



RAPPORT DE LA TROISIEME REUNION DU COMITE SUR LES ORTHOPOXVIROSES,
GENEVE, 28-30 MARS 1984

Donnant suite à la résolution WHA33.4 sur l'"Eradication mondiale de la variole" qui approuvait les 19 recommandations formulées par la Commission mondiale pour la Certification de l'Eradication de la Variole,¹ le Directeur général de l'OMS a créé en 1981 un Comité sur les Orthopoxviroses ayant pour tâche de formuler des directives sur la conduite à tenir après l'éradication de la variole en vue de son maintien. La première réunion de ce comité s'est tenue à Genève du 3 au 5 mars 1982, la deuxième du 15 au 17 mars 1983 et la troisième du 28 au 30 mars 1984.

La réunion a été ouverte au nom du Directeur général par le Dr S. K. Litvinov, Sous-Directeur général. Les Docteurs F. Fenner et S. S. Marennikova ont été élus respectivement Président et Vice-Président, tandis que les Docteurs K. Dumbell, D. A. Henderson, J. McCormick et J. Nakano étaient élus Rapporteurs. La liste des participants, l'ordre du jour et la liste des documents de travail font l'objet des annexes 1, 2 et 3.

Les participants ont passé en revue les progrès accomplis dans la mise en oeuvre de la politique de postéradication suivie par l'Organisation mondiale de la Santé, ainsi que le recommande la résolution mentionnée ci-dessus, et émis des avis en vue des activités futures, qui sont regroupées ci-après en sept thèmes.

1. Politique vaccinale (recommandations 1 et 2 de la Commission mondiale)

L'OMS a été informée que 160 Etats Membres sur 162 et un Membre associé ont maintenant officiellement renoncé à la vaccination antivariolique systématique. On continue à vacciner en Albanie et, en France, la revaccination se poursuit pour l'instant. Dans un certain nombre de pays qui ont cessé la vaccination systématique, le vaccin est toujours disponible sur demande pour ceux qui désirent l'utiliser.

Les laboratoires qui fabriquent le vaccin sont maintenant beaucoup moins nombreux et ceux qui poursuivent leur activité signalent que les quantités distribuées sont de plus en plus faibles. Par diverses mesures, l'OMS continue d'inciter tous les pays à suspendre la vaccination volontaire vu qu'elle n'est plus nécessaire et qu'il se produit parfois des réactions indésirables graves à la suite de la première vaccination comme de la revaccination. D'après le Comité, le meilleur moyen de dissuasion contre une vaccination inutile est de décourager la distribution du vaccin en faisant appel aux pouvoirs publics et aux laboratoires producteurs. Le Comité a recommandé que l'OMS prenne contact avec tous les Etats où il existe des laboratoires de fabrication du vaccin et, si possible, avec ces laboratoires eux-mêmes, afin de leur rappeler les recommandations de l'Assemblée mondiale de la Santé et de ce comité. Il a été recommandé de demander à tous les laboratoires de fournir chaque année à l'OMS un rapport précisant le nombre de doses distribuées, d'une part pour la vaccination de la population civile et, d'autre part, pour celle du personnel de laboratoire exposé.

¹ L'éradication mondiale de la variole. Rapport final de la Commission mondiale pour la Certification de l'Eradication de la Variole, Genève, décembre 1979. Histoire de la Santé publique internationale, N° 4, Organisation mondiale de la Santé, Genève, 1980. Voir pages 11 à 14.

Huit pays ont informé l'OMS qu'ils avaient renoncé à la vaccination antivariolique du personnel militaire. Le Comité a exprimé l'espoir que d'autres pays décideront de faire de même, étant donné que la vaccination de ce personnel entraîne des risques tant pour les sujets vaccinés que pour leurs contacts. En fait, un certain nombre de cas de complications vaccinales sont régulièrement notifiés parmi les contacts du personnel militaire récemment vacciné. Pour cette raison, le Comité recommande que les militaires qui viennent d'être vaccinés soient consignés dans leurs casernes et qu'on leur interdise d'avoir des contacts avec des personnes non vaccinées pendant les deux semaines qui suivent.

Il a été recommandé que toute personne risquant d'être exposée, dans un laboratoire, au virus de la variole ou à l'orthopoxvirus simien subisse un rappel au moins tous les trois ans. On a reconnu qu'isoler ces personnes pendant deux semaines, comme il est recommandé pour les militaires, est irréalisable. Toutefois, comme le nombre de personnes en cause est minime et qu'il est possible de leur donner individuellement des recommandations sur le danger potentiel de transmission, on considère que le risque est peu élevé. En outre, comme la plupart de ces personnes ont déjà été vaccinées, le risque de transmission est faible vu que l'immunité pré-existante limite la prolifération du virus lors de la revaccination. On conseillera aux autres personnes, vaccinées pour la première fois ou revaccinées après un long délai, de recouvrir la lésion vaccinale, de la maintenir au sec et d'éviter le contact physique avec d'autres individus, en particulier ceux qui ont des antécédents d'eczéma.

Le certificat international de vaccination antivariolique n'est plus exigé des voyageurs et le Règlement sanitaire international a été modifié en conséquence. Cependant, un certain nombre d'ambassades, de consulats, comme d'agences de voyage, ignorant la décision prise par l'Assemblée mondiale de la Santé de ne plus réclamer ce certificat, donnent des informations erronées aux voyageurs. Le Comité a encouragé l'OMS à poursuivre sa campagne d'information pour faire savoir que le certificat de vaccination antivariolique n'est plus exigé. Il a été suggéré de continuer à publier les avis appropriés, périodiquement et en bonne place dans le Relevé épidémiologique hebdomadaire et dans la brochure intitulée "Certificats de vaccination exigés dans les voyages internationaux et conseils d'hygiène à l'intention des voyageurs".

Le Comité s'est déclaré impressionné par les progrès accomplis depuis quatre ans dans la mise en oeuvre des recommandations de l'Assemblée concernant la vaccination et a félicité l'OMS du rôle qu'elle a joué en facilitant cette réalisation.

2. Stocks de vaccin (recommandations 3, 4, 5 et 6 de la Commission mondiale)

Conformément aux recommandations de l'Assemblée, il a été demandé à l'OMS de créer deux dépôts frigorifiques pour le stockage du vaccin. L'un, établi à Genève, fonctionne de façon satisfaisante; le second, installé à New Delhi, a été fermé l'an dernier à cause de difficultés persistantes à maintenir la température au niveau voulu et les stocks de vaccin ont été transférés à Lausanne (Suisse) dans des installations appropriées. Le Comité a approuvé cette mesure et recommandé que les stocks de vaccin soient répartis également entre les deux centres.

Il existe maintenant un système satisfaisant pour l'examen périodique d'échantillons du vaccin en stock. Le Comité a examiné les dossiers qui lui ont été communiqués sur l'activité des lots de vaccin mesurée à plusieurs années d'intervalle et il a constaté qu'aux températures actuelles de conservation l'activité du vaccin se maintient de façon acceptable.

Sur les 105,6 millions de doses actuellement en stock, 7,4 millions sont conditionnées en vue de leur administration avec un injecteur sans aiguille. Comme l'OMS n'a actuellement en stock que quelques injecteurs de ce type et vu qu'un très petit nombre de ces appareils sont employés couramment, il a été décidé que la conservation de ce vaccin présentait peu d'intérêt. En conséquence, le Comité a recommandé que le vaccin conditionné pour injection sans aiguille soit détruit à moins que le pays donateur n'en demande la restitution. Il existe un nombre suffisant d'aiguilles bifurquées pour répondre à toute situation d'urgence.

Il a été reconnu qu'à côté de ces stocks de nombreux Etats Membres détiennent des quantités importantes de vaccin, dont la surveillance et le titrage sont considérés relevant de leur responsabilité. Le Comité a recommandé que tous les gouvernements soient contactés avant sa

réunion de 1985 et invités à fournir des renseignements sur la quantité de vaccin en stock et les conditions de stockage. A supposer qu'une situation d'urgence se présente, il serait utile de pouvoir se référer à de telles informations.

3. Examen des cas suspects (recommandations 7 et 8 de la Commission mondiale)

Le Comité a été informé que le nombre de cas suspects de variole notifiés à l'OMS à la suite de rumeurs est passé de 26 en 1980 à 14 en 1982 mais a remonté à 19 en 1983. Les pays répondent maintenant dans des délais raisonnables aux questions et aux demandes d'enquête de l'OMS. Le Comité a exprimé sa satisfaction devant la part active prise par l'Organisation à l'examen de ces rumeurs et a de nouveau noté qu'il importe que l'OMS maintienne un système efficace pour coordonner les investigations sur les cas suspects de variole dans le monde entier et y participe de façon à entretenir la confiance du grand public à l'égard de l'éradication de la variole.

4. Laboratoire détenant des stocks de virus variolique (recommandations 9 et 10 de la Commission mondiale)

Le Comité a appris que le 9 décembre 1983 le National Institute of Virology d'Afrique du Sud avait détruit tous les stocks de virus en sa possession. Cette destruction ramène à deux le nombre de laboratoires dont on sait qu'ils détiennent des stocks de virus variolique, à savoir les Centers for Disease Control (Atlanta, Etats-Unis d'Amérique) et l'Institut de Recherche sur les préparations virales (Moscou, URSS). On a rapporté qu'une équipe de l'OMS avait constaté sur place que le nouveau laboratoire de confinement à haute sécurité de cet institut satisfait aux normes définies par l'OMS pour ce type de laboratoire.

5. Cas humains d'orthopoxvirose simienne (recommandation 11 de la Commission mondiale)

L'orthopoxvirose simienne de l'homme est une zoonose qui apparaît sporadiquement dans les forêts ombrophiles d'Afrique occidentale et centrale. Le virus appartient au genre *Orthopoxvirus* et bien qu'il appartienne à une espèce distincte de celle du virus de la variole, il peut donner lieu à un rash étendu et provoque une mortalité importante, chez l'enfant en particulier. Au laboratoire, le virus a une large gamme d'hôtes. Dans la nature, on rencontre parmi les animaux infectés quelques espèces de primates non humains, mais les hôtes réservoirs sont inconnus. L'homme est un hôte occasionnel et on estime que la transmission interhumaine ne se produit que chez 15 % des contacts familiaux proches non vaccinés.

La similitude des manifestations cliniques dans les cas humains d'orthopoxvirose simienne et les observations de variole a conduit la Commission mondiale pour la Certification de l'Eradication de la Variole à recommander dans son rapport final de décembre 1979 que la surveillance de la première affection soit maintenue en Afrique occidentale et centrale de façon qu'on puisse mieux connaître son tableau clinique, ses caractéristiques épidémiologiques et son histoire naturelle. Depuis l'éradication de la variole, cette maladie nouvellement découverte représente l'infection à orthopoxvirus la plus importante chez l'homme; les données dont on dispose à l'heure actuelle montrent néanmoins qu'elle ne constitue pas un problème de santé publique. D'après les études en cours, si la maladie est cliniquement semblable à la variole, il existe toutefois des différences potentiellement importantes.

Les opérations de surveillance ont été considérablement renforcées en 1982 et leur examen, à la réunion du Comité sur les Orthopoxviroses, en mars 1983, a révélé au Zaïre une augmentation importante du nombre des notifications de cas humains d'orthopoxvirose simienne (37 en 1982 contre 52 pour la période de douze années, allant de 1970 à 1981). Dans leur rapport, les membres du Comité ont constaté que les cas humains d'orthopoxvirose simienne semblent plus communs qu'on ne le pensait au début, mais ils ont réaffirmé qu'à leur avis cette affection ne constitue pas un problème de santé publique. Le Comité a en outre estimé qu'il faudrait vraisemblablement poursuivre la surveillance de l'orthopoxvirose simienne et fournir un soutien de laboratoire approprié au-delà de 1985. Il a recommandé à l'OMS de prendre les mesures propres à maintenir au même niveau qu'à l'heure actuelle l'aide à la surveillance et à la recherche en laboratoire, au moins jusqu'à la fin de 1987. En conséquence, les opérations spéciales de surveillance se sont poursuivies au Zaïre tout au long de l'année 1983 et l'on dispose maintenant de nouveaux résultats importants.

En février 1984, un groupe spécial de consultants a examiné les résultats et rédigé un document d'ensemble intitulé "Evaluation of Current Situation of Human Monkeypox: Results of Last Five Years' Surveillance" (voir documents de travail Nos 14 et 19).

Au cours de sa réunion, le Comité a examiné avec soin le tableau global des cas humains d'orthopoxvirose simienne ainsi que les documents de travail mentionnés ci-dessus. Ses conclusions et ses recommandations sont résumées ci-dessous.

5.1 Distribution géographique de la forêt ombrophile et des cas humains d'orthopoxvirose simienne

Presque tous les cas humains ont été décelés dans les régions de forêt tropicale ombrophile; or, en Afrique centrale et occidentale, c'est au Zaïre que se trouvent la majorité de ces forêts (tableau 1 et fig. 1). Cela explique la forte proportion de cas décelés au Zaïre et la concentration dans ce pays des activités de surveillance.

5.2 Surveillance au Zaïre

Le changement peut-être le plus important opéré au Zaïre après 1981 est le renforcement des activités de dépistage actif reposant sur la surveillance en milieu hospitalier et au niveau des villages dans 3 régions du pays, grâce à la participation de 150 postes de santé et de 4 équipes mobiles de surveillance. En 1982 et 1983, 90 % de tous les cas observés au Zaïre ont été découverts dans ces trois régions (tableau 2). Avec l'intensification de la surveillance, le nombre de cas dépistés a augmenté (6 cas en 1981, 37 en 1982 et 56 en 1983). Il se peut toutefois que le renforcement de la surveillance ne soit pas la seule raison de l'accroissement du nombre de cas dépistés. Le Comité a étudié la question de savoir si cette augmentation pourrait être due en partie à une élévation du nombre de personnes sensibles exposées ou aux fluctuations de la fréquence du virus chez ses hôtes animaux.

Dans les zones étudiées, la vaccination antivariolique avait officiellement été abandonnée en 1980 mais a été pratiquée sporadiquement en 1981. En 1982 et même en 1983, la proportion d'enfants de moins de quatre ans porteurs d'une cicatrice vaccinale était tombée très bas (tableau 3). Le nombre d'enfants non vaccinés augmentant, on pourrait s'attendre à ce que la proportion de cas chez l'enfant augmente. Jusqu'à présent, rien n'indique une modification de la distribution des cas par âge, mais il est encore prématuré de tirer des conclusions sur ce point. L'augmentation du nombre de cas pourrait aussi être un phénomène temporaire reflétant quelque variation cyclique dans la transmission du virus parmi les animaux. Il faudra poursuivre la surveillance plus longtemps avant qu'on puisse disposer d'éléments apportant une réponse satisfaisante à ces questions. Des études sur la prévalence de l'orthopoxvirose simienne chez certaines espèces animales apporteraient peut-être une aide supplémentaire.

Bien que les chiffres soient peu élevés, le taux de transmission interhumaine entre les contacts familiaux sensibles semble ne pas s'être beaucoup éloigné des 15 % évalués pour la période 1970-1981 (tableau 4).

Le Comité a recommandé que la surveillance des cas humains d'orthopoxvirose simienne au Zaïre soit poursuivie, au moins jusqu'en 1989, en vue de déterminer si l'incidence évolue et de rechercher les causes de tout changement observé.

5.3 Incidence hors du Zaïre

Un cas a été observé en Côte d'Ivoire en 1981 et, en février 1984, 5 cas ont été dépistés dans l'extrême sud de la République centrafricaine, chez les Pygmées. Si, au Zaïre, cette maladie est bien identifiée, la survenue occasionnelle de cas d'orthopoxvirose simienne dans d'autres pays d'Afrique centrale et occidentale a donné lieu à des rumeurs selon lesquelles la variole n'aurait pas été éradiquée. Il sera important de fournir aux autres pays de cette partie de l'Afrique des renseignements complets sur les apparitions sporadiques de la zoonose.

Le Comité a recommandé l'organisation de réunions d'information appropriées, à l'intention des autorités sanitaires des pays d'Afrique centrale et occidentale dont le territoire comporte des zones de forêt ombrophile, afin que leurs personnels de santé soient avertis de l'existence de cette maladie nouvellement identifiée, l'orthopoxvirose simienne de l'homme.

En cas de découverte d'un cas suspect d'orthopoxvirose simienne, il serait bon d'inciter les services nationaux de santé à le notifier à l'OMS et d'entreprendre des recherches particulières, notamment le prélèvement d'échantillons pour l'étude au laboratoire, en vue de confirmer ou d'infirmer le diagnostic. Les informations correspondantes seront incorporées dans la banque OMS de données sur les cas d'orthopoxvirose simienne de l'homme.

5.4 Réservoir(s) animal(aux) et infection primaire

On ne sait toujours pas quel est ou quels sont les réservoirs animaux de l'orthopoxvirus simien, malgré des études réalisées à plusieurs occasions entre 1971 et 1979 par des centres collaborateurs et des équipes spéciales de l'OMS. L'épidémiologie ne correspond pas à celle d'une arbovirose. L'étude sérologique des échantillons recueillis pendant ces enquêtes montre qu'au moins quatre espèces de singes sont infectées dans la nature et, d'après certains indices, l'infection touche les chimpanzés. Toutefois, bien que de très nombreuses espèces, dont l'écureuil, contiennent dans leur sérum des anticorps dirigés contre les orthopoxvirus, il n'est pas encore possible pour des raisons techniques d'établir dans tous les cas si la positivité de la réaction est imputable à une infection par l'orthopoxvirus simien ou par un autre orthopoxvirus. Des orthopoxvirus non identifiés jusqu'alors ont été isolés dans d'autres parties de l'Afrique, par exemple chez une gerboise au Bénin et des chevaux au Kenya; il est donc impossible d'exclure l'existence dans la forêt ombrophile d'un orthopoxvirus autre que l'orthopoxvirus simien.

Tous les cas humains d'orthopoxvirose simienne ont été en contact avec des cadavres d'animaux d'espèces diverses dans la période d'incubation présumée, d'environ 14 jours, mais il en a été de même des autres personnes habitant ces villages. La plupart des animaux étaient apparemment sains. Ces données ne renseignent nullement sur la (ou les) source(s) de l'infection humaine et il est nécessaire d'effectuer des études cas-témoins afin de déterminer avec plus de précision les espèces animales avec lesquelles les malades avaient été en contact et de comparer avec les ménages témoins. On dispose cependant de certaines indications. Au Zaïre, l'orthopoxvirose simienne s'est déclarée chez un nourrisson 12 jours après qu'il eut été enlevé par un chimpanzé, animal dont on sait qu'il est sensible à l'infection naturelle par l'orthopoxvirus simien qui provoque chez lui un rash généralisé. Les 5 observations faites chez les Pygmées en République centrafricaine au début de 1984 correspondent à des sujets contaminés presque en même temps et l'on a rapporté que, quelques jours auparavant, ils avaient consommé la viande d'un singe et d'une gazelle tous deux atteints d'une maladie éruptive. Les Pygmées ont encore précisé qu'on observait souvent une maladie éruptive chez le singe et la gazelle et que la viande provenant des animaux atteints n'était donnée à manger ni aux enfants ni aux femmes enceintes qui, contrairement aux adultes, pourraient alors contracter une maladie semblable.

Le Comité a recommandé la poursuite de la coopération internationale à l'appui des activités de surveillance et de recherche actuellement centrées sur le Zaïre.

Le Comité a en outre recommandé la création d'un centre de recherche, d'un petit laboratoire notamment, en un lieu approprié de la région de l'Equateur au Zaïre. Il servirait de centre de référence pour les activités de surveillance. Il jouerait également le rôle d'une base avancée pour le prélèvement et l'envoi des échantillons, permettrait de fournir certains équipements aux chercheurs invités et aiderait à identifier les animaux suspectés dans les études cas-témoins. La création d'un tel centre serait utile non seulement au Zaïre mais aussi aux autres pays d'Afrique centrale et occidentale où sévit cette zoonose. Il a été indiqué qu'un projet était à l'étude entre l'OMS, le Zaïre et le Gouvernement japonais.

5.5 Transmission interhumaine

L'orthopoxvirose simienne de l'homme ne se transmet pas facilement d'une personne à l'autre. Sur 13 épisodes de transmission présumée depuis 1982, la transmission s'est arrêtée à l'infection secondaire dans 9 cas et a peut-être continué jusqu'à la troisième ou la quatrième génération dans 4 autres cas (Fig. 2). Ces données sont basées sur l'observation, après l'éruption chez le cas initial, d'intervalles entre deux éruptions s'inscrivant dans une fourchette de 7 à 23 jours. Ainsi, certains des épisodes de transmission interhumaine présumée

pourraient être des infections primaires simultanées ou une autre infection contractée à partir d'animaux infectés. Il est cependant important de mettre clairement en évidence toute modification de fréquence observée dans la transmission interhumaine de l'orthopoxvirose simienne de l'homme.

Le Comité a recommandé que, durant les activités de surveillance, on accorde une attention particulière à la possibilité de survenue de cas secondaires et ultérieurs.

5.6 Nécessité de mettre au point une épreuve sérologique spécifique et sensible pour le dépistage de l'orthopoxvirus simien

Le genre Orthopoxvirus comporte neuf espèces connues, dont trois et peut-être quatre (virus vaccinal, orthopoxvirus simien, taterapox et, au Kenya, un orthopoxvirus qui atteint les chevaux) se rencontrent en Afrique occidentale et centrale. Tous les orthopoxvirus montrent une réactivité sérologique croisée très large, dans les épreuves de neutralisation comme dans les autres méthodes. Il existe depuis quelques années des méthodes permettant d'établir un diagnostic présomptif spécifique d'espèce pour l'orthopoxvirus simien, le virus de la variole et le virus vaccinal, en pratiquant les épreuves sur du sérum adsorbé au préalable avec des suspensions virales. Ces tests ne s'appliquent pas facilement au sérum des convalescents ou à celui d'hommes ou d'animaux sains prélevé pendant les enquêtes écologiques ou épidémiologiques.

L'absence d'une épreuve sérologique spécifique et sensible qui aurait permis de déterminer si les animaux ou l'homme avaient été infectés par l'orthopoxvirus simien a quelque peu dévalorisé deux enquêtes de grande échelle : une enquête écologique effectuée au Zaïre en 1979 et l'enquête sérologique de 1981 effectuée au Sierra Leone, en Côte d'Ivoire, au Congo et au Zaïre pour déterminer la prévalence de l'infection humaine. Dans toutes deux on a trouvé des sérums positifs pour l'orthopoxvirus mais dans nombre de cas il a été impossible de déterminer si la positivité était due à une infection antérieure par l'orthopoxvirus simien ou par quelque autre orthopoxvirus. Pour épauler la surveillance et les études sur le terrain de l'orthopoxvirose simienne de l'homme, on a besoin de toute urgence d'une épreuve sensible et facilement applicable à la recherche des anticorps anti-orthopoxvirus simien spécifiques qui puisse être utilisée avec les sérums recueillis pendant les enquêtes écologiques et épidémiologiques. Une telle épreuve faciliterait de surcroît le dépistage des cas infracliniques d'infection sporadique ou interhumaine. On ne voit pas très bien à l'heure actuelle dans combien de temps ce genre d'épreuve pourra être utilisable.

Le Comité a recommandé que l'OMS s'emploie à encourager et à coordonner dans les laboratoires intéressés des études visant à mettre au point des méthodes de sérodiagnostic pour l'identification des anticorps anti-orthopoxvirus simien spécifiques. La marche à suivre est exposée en détail au paragraphe 6 : Recherches de laboratoire, méthode d'identification des anticorps anti-orthopoxvirus simien spécifiques.

5.7 Résumé

Malgré l'augmentation récente du nombre de cas notifiés, l'orthopoxvirose simienne de l'homme demeure une zoonose sporadique rare comportant une capacité de transmission interhumaine limitée. Cinquante-six cas ont été dépistés en 1983 parmi les quelque 5 millions de personnes habitant la forêt ombrophile dans les trois régions du Zaïre où fonctionne la surveillance. Pour le moment, cette maladie n'impose aucune mesure de santé publique particulière. Il faut noter toutefois qu'une bonne partie de la population de cette région d'enzootie, en particulier le groupe d'âge des 5 à 14 ans, bénéficie encore d'une certaine immunité conférée par la vaccination antivariolique. Maintenu jusqu'en 1989, une surveillance de même ampleur que celle qui a été réalisée en 1982 et 1983 et dans les mêmes lieux, indiquerait clairement dans quelle mesure l'orthopoxvirose simienne de l'homme peut être considérée comme un problème de santé publique, soit en général soit dans des localités précises. Cette surveillance permettrait en outre d'établir définitivement le tableau clinique et épidémiologique de cette maladie de découverte récente. Des recherches plus approfondies sur son écologie et son épidémiologie dépendent de la mise au point d'une épreuve sérologique simple, spécifique et sensible, pour la mise en évidence des anticorps anti-orthopoxvirus simien spécifiques.

Enfin, le Comité a recommandé de présenter le document de travail N° 14, sous sa forme revue et corrigée à l'issue de la réunion, en vue de sa publication dans le Bulletin de l'OMS, en guise d'évaluation provisoire des progrès accomplis dans un important domaine d'activité depuis l'éradication de la variole.

Le Comité recommande également qu'un compte rendu moins détaillé soit rédigé à partir de ce document en vue de sa publication éventuelle dans la Chronique OMS, pour atteindre un plus large public; il a également recommandé que soit publié dans le Relevé épidémiologique hebdomadaire un bref résumé de ses conclusions et recommandations.

6. Recherches de laboratoire (recommandations 12, 13, 14 et 15 de la Commission mondiale)

L'étude de l'ADN du virus de la variole et de l'orthopoxvirus simien s'est poursuivie aux Etats-Unis d'Amérique et au Royaume-Uni et a été entreprise au Japon. L'emploi d'enzymes de restriction a permis d'établir la carte physique d'autres souches virales et d'analyser plus en détail certains fragments génomiques. On a décrit une nouvelle technique qui consiste à comparer en microscopie électronique des fragments de molécules d'ADN de virus variolique et d'orthopoxvirus simien réassociés en homoduplex et en hétéroduplex. Grâce à cette technique, on peut localiser dans ces grandes molécules d'ADN les régions où les deux virus diffèrent nettement l'un de l'autre. Les premiers résultats ont mis en évidence une région d'hétérologie entre l'ADN de l'orthopoxvirus simien et celui du virus variolique, qui devra être étudiée de façon plus approfondie. Le Comité a recommandé l'attribution d'un soutien aux recherches par la méthode des hétéroduplex de sorte qu'elle puisse être appliquée à l'ensemble du génome d'au moins deux souches de chacun des deux virus.

Il a été indiqué au Comité que l'on poursuit à Tokyo des études sur la sensibilité de divers animaux de laboratoire à l'orthopoxvirus simien; elles portent sur le lapin, sur le rat polymaste, ainsi que sur des singes d'Afrique et d'Asie.

On a signalé que les échantillons de sérum prélevés sur le terrain chez des patients atteints de tanapox provenaient pour la plupart de personnes ayant déjà été vaccinées; il est donc difficile d'interpréter les épreuves de réaction croisée avec les antigènes du tanapox et de l'orthopoxvirus et il faudra attendre le résultat des études de laboratoire utilisant des immunosérums monospécifiques élaborés contre ces deux virus par les animaux de laboratoire. On a précisé que ces études sont sur le point de commencer aux Centers for Disease Control (Atlanta).

Ce même centre a rendu compte des résultats complémentaires obtenus par titrage radio-immunologique avec adsorption sur des sérums provenant d'Afrique occidentale. Dans certains cas, on a mis en évidence des signes d'infection antérieure par l'orthopoxvirus simien mais, bien souvent, les résultats étaient douteux. Cet échec s'explique peut-être par une découverte due aux chercheurs de l'Institut de Recherche sur les Préparations virales (Moscou). En inoculant le virus vaccinal ou le virus de la variole à des animaux de laboratoire préalablement infectés par l'autre virus, ils ont constaté que la réponse sérologique au second virus varie en fonction de l'inoculum et de l'intervalle de temps séparant les deux infections. Ce n'est que dans quelques cas que la deuxième infection a pu être identifiée avec certitude par la sérologie. Il y a peut-être là un modèle intéressant pour expliquer les résultats obtenus sur les sérums prélevés en Afrique chez des cas suspects d'orthopoxvirose simienne. Dans les deux laboratoires ci-dessus, on a observé qu'en cas d'orthopoxvirose simienne présumée (épidémiologiquement et cliniquement) chez un sujet préalablement vacciné on peut souvent établir le diagnostic sérologique d'orthopoxvirose simienne par immunofluorescence, titrage radio-immunologique ou ELISA, même s'il peut y avoir contradiction avec les résultats du titrage radio-immunologique avec adsorption.

Méthode d'identification des anticorps anti-orthopoxvirus simien spécifiques

Si aucune technique nouvelle permettant d'identifier spécifiquement les anticorps anti-orthopoxvirus simien n'a été signalée, des progrès ont été accomplis dans plusieurs domaines.

Des anticorps monoclonaux maintenant fabriqués dans deux laboratoires différents permettent de distinguer l'orthopoxvirus simien des autres orthopoxvirus connus. Collectivement, ces anticorps monoclonaux réagissent avec toute une série de protéines provenant de cellules infectées

par le virus ou du virus purifié. On a essayé sans succès de bloquer l'anticorps monoclonal par compétition au moyen d'un sérum polyvalent et d'isoler les protéines par chromatographie d'affinité; ces travaux n'en sont toutefois qu'à leurs débuts.

La méthode utilisée actuellement dans la plupart des laboratoires pour le sérodiagnostic de l'orthopoxvirose simienne consiste à pratiquer un dépistage initial par une épreuve d'inhibition de l'hémagglutination puis, après absorption avec l'antigène vaccinal, à titrer par immuno-enzymologie ou radio-immunologie les anticorps anti-orthopoxvirus simien spécifiques restants. Ce test est probablement très peu sensible, mais c'est la méthode agréée pour l'identification des anticorps anti-orthopoxvirus simien et elle le restera tant que les efforts déployés pour mettre au point une nouvelle épreuve n'auront pas abouti.

L'élucidation des profils épidémiologiques de l'orthopoxvirose simienne et l'identification d'un réservoir et/ou d'hôtes intermédiaires sont fortement tributaires de l'existence d'une épreuve sérologique fiable et sensible, spécifique des anticorps anti-orthopoxvirus simien. On peut envisager de résoudre le problème en procédant de différentes manières décrites ci-dessous :

- i) Mettre au point une technique du type ELISA basée sur le principe du blocage par compétition, la présence d'anticorps anti-orthopoxvirus simien spécifiques étant démontrée par la possibilité de bloquer, au moyen de sérums polyvalents d'origine humaine ou animale, des anticorps monoclonaux spécifiques de ce virus et marqués au préalable par une enzyme.
- ii) Poursuivre les travaux pour produire davantage d'anticorps monoclonaux spécifiques dirigés contre l'orthopoxvirus simien, ces anticorps pouvant être employés dans les méthodes décrites plus haut.
- iii) Isoler les protéines par chromatographie d'affinité en présence d'anticorps monoclonaux et explorer la possibilité d'utiliser ces protéines, entières ou après digestion enzymatique, comme sources d'antigènes spécifiques de l'orthopoxvirus simien dans les épreuves sérologiques.
- iv) Rechercher des anticorps anti-idiotypes en tant que source d'antigène synthétique susceptible d'être utilisé comme antigène spécifique de l'orthopoxvirus simien dans les épreuves sérologiques.
- v) Employer des immunosérums polyclonaux spécifiques de l'orthopoxvirus simien pour capter des antigènes spécifiques de ce virus éventuellement utilisables dans une épreuve ELISA spécifique pour la mise en évidence de l'orthopoxvirus simien.
- vi) Continuer à rechercher des fragments d'ADN d'orthopoxvirus simien codant pour des protéines susceptibles d'être utilisées comme antigènes dans un ELISA spécifique de l'orthopoxvirus simien.

Par ailleurs, il est expressément reconnu que ces progrès exigent des travaux intensifs, tant sur le terrain qu'en laboratoire, que l'OMS devra coordonner. Les laboratoires intéressés comptent les Centers for Disease Control d'Atlanta et le Duke University Medical Center de Durham (Etats-Unis d'Amérique), le Department of Virology, St Mary's Hospital Medical School de Londres et le Centre for Applied Microbiology and Research de Porton Down (Royaume-Uni), l'Institut de Recherche sur les Préparations virales de Moscou (URSS), le Département de Microbiologie, Ecole de Médecine de l'Université de Niigata et l'Institut national de la Santé de Tokyo (Japon).

7. Archives et publications (recommandations 16 et 17 de la Commission mondiale)

7.1 Archives

Un fonds d'archives est maintenant bien constitué et les dossiers convenablement répertoriés. Quelques travaux supplémentaires seront nécessaires dans ce domaine lorsque toutes ces activités seront arrivées à leur fin. Selon le Comité, il serait souhaitable que les archives relatives au programme en cours dans les pays d'Afrique occidentale et centrale, qui sont actuellement détenues aux Etats-Unis par les Centers for Disease Control, soient finalement incorporées au fonds commun. Des négociations sont en cours à ce sujet entre l'OMS et les Centers for Disease Control.

7.2 Publications

Les travaux sont maintenant bien avancés en vue de la rédaction et de la publication d'un ouvrage d'environ 500 000 mots traitant de façon exhaustive des aspects scientifiques, opérationnels et administratifs du programme d'éradication de la variole. Cet ouvrage sera publié par l'OMS et comportera environ 32 chapitres. Chaque fois que l'avant-projet d'un chapitre est achevé, il est adressé pour observation à des spécialistes compétents. On peut espérer qu'un projet suffisamment avancé sera terminé en décembre 1984 au plus tard et que la publication aura lieu en 1986.

8. Conclusion

Le Comité félicite vivement l'OMS de la grande efficacité et diligence qu'elle a mises à appliquer les recommandations de la Trente-Troisième Assemblée mondiale de la Santé sur les travaux à accomplir dans la période postérieure à l'éradication de la variole. Aujourd'hui, le Comité prévoit comme activités importantes après 1985 les enquêtes sur les rumeurs faisant état de cas de variole, l'entretien des stocks de vaccin antivariolique, la surveillance de l'orthopoxvirose simienne de l'homme et des recherches sur cette maladie. Le Comité a particulièrement souligné l'importance et l'urgence de cette dernière activité, laquelle nécessite le maintien d'un programme spécial par l'OMS.

TABLEAU 1. AFRIQUE OCCIDENTALE ET CENTRALE : NOMBRE DE CAS HUMAINS D'ORTHOPOXVIROSE
SIMIENNE NOTIFIES, PAR PAYS, 1970 - 1^{er} MARS 1984

Pays	Nombre de cas														Nombre total de cas	
	Année															
	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83		84 (fév.)
Cameroun	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2
Côte d'Ivoire	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2
Libéria	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Nigéria	-	2	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	3
République centrafricaine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	5
Sierra Leone	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Zaïre	1	-	5	3	1	3	5	6	12	7	3	6	37	56	3	148
Total	6	3	5	3	1	3	5	6	13	9	3	7	37	56	8	165

TABLEAU 2. ZAIRE : CAS HUMAINS D'ORTHOPŒXVIROSE SIMIENNE, PAR REGION, 1970 - 1er MARS 1984

Région	Nombre d'habitants (en millions)	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984 (fév.)	Total
Bandundu *	3,6	-	-	1	-	-	1	1	1	2	1	1	-	8	3	-	19
Bas-Zaïre	1,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Equateur *	3,0	1	-	3	3	1	-	3	3	4	5	1	5	20	47	3	99
Haut-Zaïre	4,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	2
Kasai occidental	2,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	-	6
Kasai oriental *	1,8	-	-	1	-	-	2	1	1	5	1	1	1	6	-	-	19
Kinshasa	2,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kivu	4,8	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	1	-	-	3
Shaba	3,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	27,8	1	0	5	3	1	3	5	6	12	7	3	6	37	56	3	148

* Cinq millions de personnes habitant dans 5 sous-régions de ces trois Régions sont soumises à une surveillance active.

TABLEAU 3. ZAIRE : POURCENTAGE DE PERSONNES PORTEUSES D'UNE CICATRICE VACCINALE DANS LES VILLAGES OU S'EST PRODUIT UN CAS HUMAIN D'ORTHOPOXVIROSE SIMIENNE ET DANS LES VILLAGES VOISINS (DANS UN RAYON DE 10 KM), PAR GROUPE D'AGE ET PAR ANNEE, POUR LES 80 CAS POUR LESQUELS ON POSSEDE DES DONNEES, 1970-1983

Année	Nombre de cas	Village touché			Nombre de localités	Voisinage		
		Pourcentage de porteurs d'une cicatrice vaccinale				Pourcentage de porteurs d'une cicatrice vaccinale		
		Groupe d'âge				Groupe d'âge		
0-4	5-14	≥15	0-4	5-14	≥15			
1970	1	86,1	97,2	98,1	7	85,3	94,1	96,1
1971	-	-	-	-	-	-	-	-
1972	3	39,0	91,5	95,1	28	52,1	91,3	87,5
1973	2	61,9	95,0	94,2	8	60,0	94,4	93,1
1974	1	57,6	-	-	-	-	-	-
1975	1	55,6	80,8	85,7	7	5,7*	79,3	94,5
1976	4	44,6	83,5	87,7	52	40,0	83,2	88,7
1977	5	85,4	89,7	91,4	69	79,9	95,9	91,6
1978	8	74,6	92,8	93,9	103	61,6	93,3	92,8
1979	6	45,2	85,0	95,6	71	36,1	83,6	95,1
1980	3	43,7	87,4	92,9	15	41,2	94,9	92,5
1981	4	39,2	91,0	97,8	24	50,6	73,8	91,2
1982	19	33,2	81,6	94,2	179	26,3	86,9	93,4
1983	23	12,5	83,9	91,8	228	18,1	84,0	90,9

* 35 enfants seulement ont été examinés dans ce groupe d'âge (2 porteurs de cicatrice).

TABLEAU 4. ZAIRE : INCIDENCE DES CAS HUMAINS D'ORTHOPOXVIROSE SIMIENNE SECONDAIRE CHEZ LES CONTACTS NON VACCINES AU SEIN DES MENAGES, 1970-1981 ET 1982-1983

Groupe d'âge	1970-1981			1982-1983		
	Nombre de cas	Nombre de contacts	Incidence (%)	Nombre de cas	Nombre de contacts	Incidence (%)
0-4	2	18	(11,1)	9	52	(17,3)
5-14	3	17	(17,6)	5	40	(12,5)
≥15	1	5	(20,0)	2	10	(20,0)
Total	6	40	(15,0)	16	102	(15,7)

FIG. 1
RÉPARTITION DES 163 CAS HUMAINS D'ORTHOPOXVIROSE SIMIENNE NOTIFIES
EN AFRIQUE OCCIDENTALE ET CENTRALE, 1970-1er MARS 1984

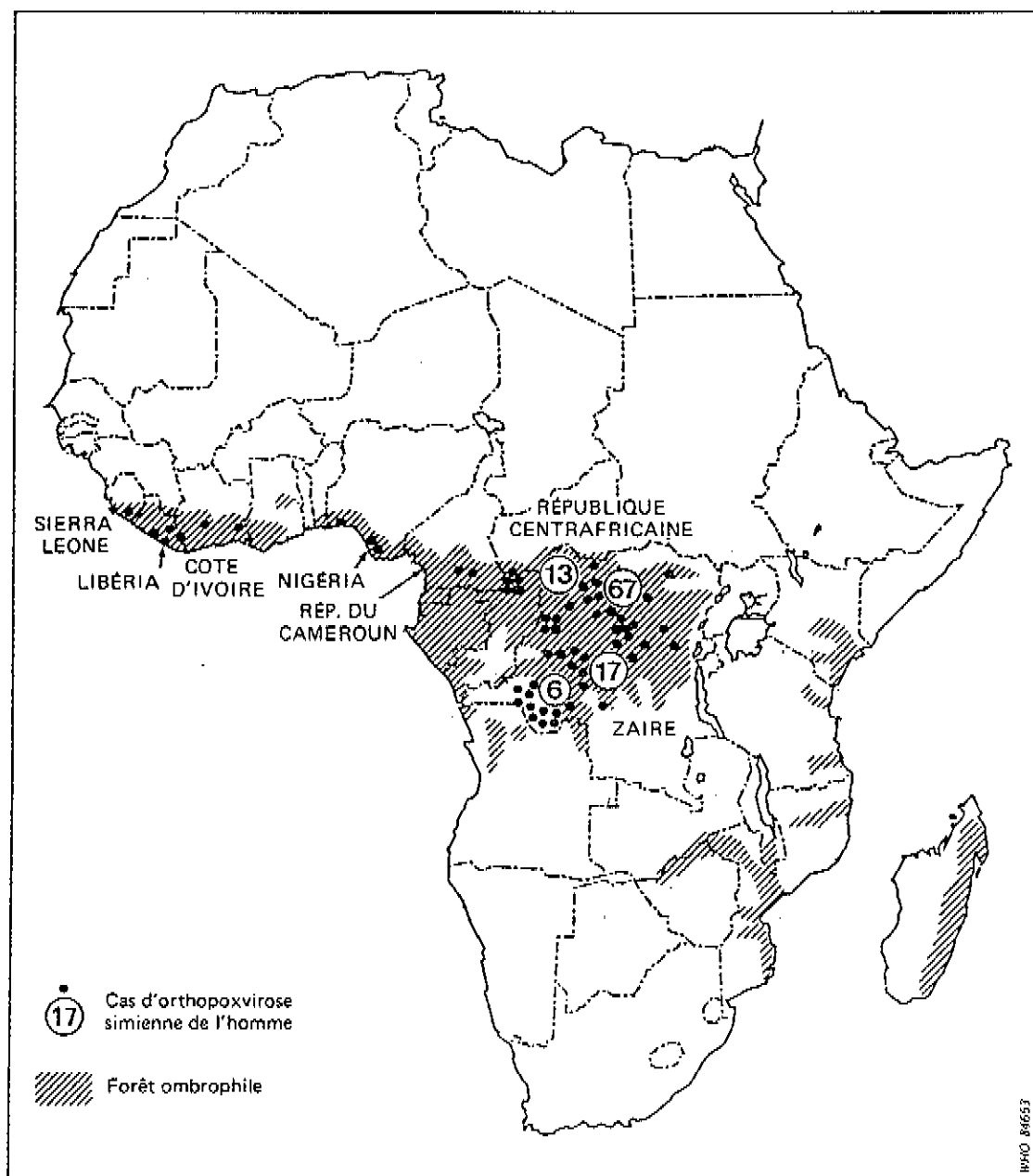
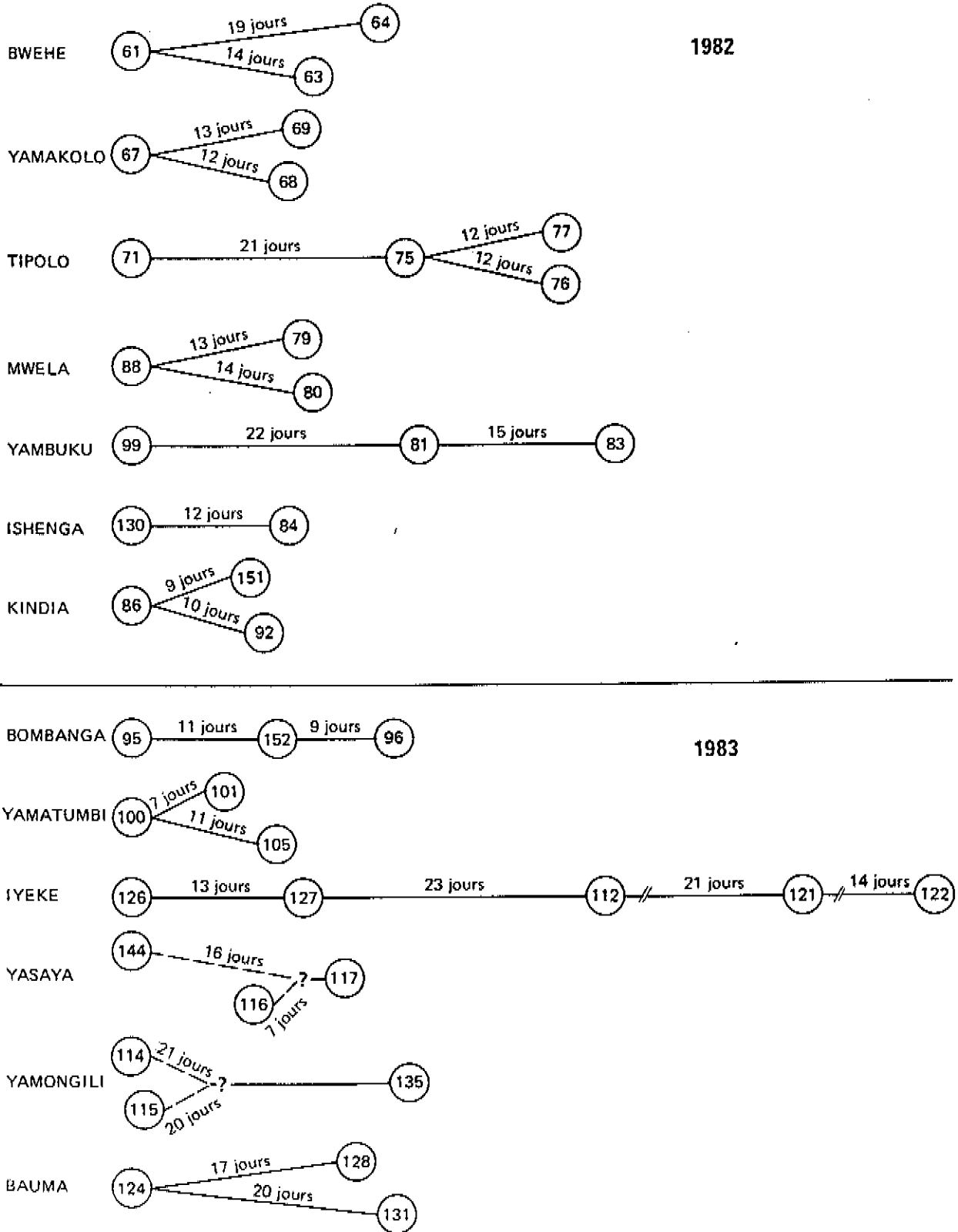


FIG. 2 ZAÏRE : TRANSMISSION INTERHUMAINE DES CAS D'ORTHOPOXVIROSE SIMIENNE
1982-1983

Nom du village où s'est produit l'épisode (61) Numéro du cas humain d'orthopoxvirose simienne 19 jours = intervalle séparant le début de l'éruption chez les deux sujets



COMITE SUR LES ORTHOPOXVIROSES

Genève, 28-30 mars 1984

Liste des participantsMembres du Comité sur les Orthopoxviroses

Dr R. N. Basu
 Director
 National Institute of Communicable Diseases
Delhi-54
 Inde

Dr F. Fenner
 The John Curtin School of Medical Research
 The Australian National University
 P.O. Box 334
Canberra City
 ACT 2601
 Australie

Dr Kalisa Ruti
 Directeur
 Programme élargi de Vaccination
 B.P. 1899
Kinshasa
 Zaïre

Conseillers auprès du Comité

Dr P. Brès
 Institut Pasteur
 25, rue du Docteur Roux
75724 Paris - Cedex 15
 France

Dr W. Gerhard¹
 Wistar Institute of Anatomy & Biology
 36th Street At Spruce
Philadelphie
 Pa. 19104
 Etats-Unis d'Amérique

Dr P. Greenaway
 Molecular Genetics
 PHLS Centre for Applied Microbiology
 and Research
Porton Down
 Royaume-Uni

Dr K. R. Dumbell
 PHLS Centre for Applied Microbiology
 and Research
Porton Down
 Royaume-Uni

Dr D. A. Henderson
 Dean, School of Hygiene and Public Health
 The Johns Hopkins University
 615 North Wolfe Street
Baltimore
 Maryland 21205
 Etats-Unis d'Amérique

Dr S. S. Marennikova
 Institut de recherche sur les préparations
 virales de Moscou
 1st Dubrovskaya ul. 15
Moscou 109088
 URSS

Dr E. Coffi¹
 Directeur
 Institut d'Hygiène
 OI B.P. VI4
Abidjan OI
 Côte d'Ivoire

Dr M. Germain
 Office de la Recherche scientifique
 et technique Outre-Mer/SSC
 70/74 rte d'Aulnay
93140 Bondy
 France

Dr Y. Ichihashi
 Département de microbiologie
 Ecole de Médecine
 Université de Niigata
Niigata
 Japon

¹ Empêchés.

COMITE SUR LES ORTHOPOXVIROSES
Genève, 28-30 mars 1984

Liste des participants (suite)

Dr W. Joklik¹
Chairman, Department of Microbiology
and Immunology
Duke University Medical Center
Box 3020
Durham
North Carolina
Etats-Unis d'Amérique

Dr T. Kitamura
Directeur de la Division des Agents
pathogènes rares et des Poxvirus
Institut national de la Santé
Annexe de Murayama
Nakato, Musashimurayama
Tokyo 190-12
Japon

Dr J. McCormick
Chief, Special Pathogens Branch
Centers for Disease Control
Atlanta
Georgia 30333
Etats-Unis d'Amérique

Dr T. Monath
Vector-Borne Diseases Division
Centers for Disease Control
POB 2087
Fort Collins, Colorado
Etats-Unis d'Amérique

Dr J. Nakano
Chief, Division of Poxviruses and
Special Pathogens
Viral Exanthems Branch
Center for Infectious Diseases
Centers for Disease Control
Atlanta
Georgia 30333
Etats-Unis d'Amérique

Dr J. D. Williamson
Department of Virology
The Wright-Fleming Institute of Microbiology
St Mary's Hospital Medical School
London W21PG
Royaume-Uni

Secrétariat de l'OMS

Bureau régional de l'Afrique :

Dr M. Jamil Khan, fonctionnaire régional¹

Siège

Dr I. Arita, Médecin chef, Unité d'éradication de la variole

Dr F. A. Assaad, Directeur, Division des Maladies transmissibles

Dr B. Grab, Conseiller auprès de l'Unité d'éradication de la variole

Dr Z. Jezek, Médecin, Unité d'éradication de la variole

Dr L. Khodakevich, Médecin, Unité d'éradication de la variole

Dr S. K. Litvinov, Sous-Directeur général

M. V. Oviatt, Coordinateur, Programme spécial OMS de Mesures de Sécurité en Microbiologie

M. M. Szczeniowski, Spécialiste technique, Projet de Surveillance de l'Orthopoxvirose
simienne, Zaïre¹

M. J. Wickett, Consultant, Unité d'éradication de la variole.

¹ Empêchés.

COMITE SUR LES ORTHOPOXVIROSES
Genève, 28-30 mars 1984, salle E.110

ORDRE DU JOUR

Heure	Point	Question
<u>Mercredi 28 mars</u>		
9 heures	1	Ouverture
	2	Election du Président et du Rapporteur
	3	Adoption de l'ordre du jour
	4	Introduction
9 h 30	5	Politique vaccinale
	5.1	Abandon de la vaccination antivariolique systématique (rec. 1 de la C.M.)
	5.2	Abandon du certificat de vaccination obligatoire (rec. 2 de la C.M.)
9 h 40	6	Stocks de vaccin (rec. 3, 4, 5, 6 de la C.M.)
9 h 50	7	Examen des cas suspects de variole (rec. 7, 8 de la C.M.)
10 heures	8	Laboratoires détenant des stocks de virus variolique (rec. 9, 10 de la C.M.)
10 h 30		Suspension de la séance
10 h 50	9	Recherches de laboratoire (rec. 12, 13, 14, 15 de la C.M.)
11 h 10	10	Etat d'avancement des recherches
12 h 30		Déjeuner
14 heures	11	Documentation sur le programme d'éradication de la variole (rec. 16, 17 de la C.M.)
14 h 20	12	Orthopoxvirose simienne de l'homme : situation actuelle (rec. 11 de la C.M.)
15 h 30		Suspension de la séance
15 h 50	13	Cas humains d'orthopoxvirose simienne : projets futurs de surveillance et de recherche
17 h 30		Fin de la séance
<u>Jeudi 29 mars</u>		
8 h 30	14	Mise au point définitive du plan d'action pour la surveillance de l'orthopoxvirose simienne et la recherche sur cette affection
10 h 30		Suspension de la séance
10 h 50		Suite du point 14
12 h 30		Déjeuner
14 heures	15	Examen de la conduite à tenir en vue des études au moyen d'anticorps monoclonaux
15 h 30		Suspension de la séance
15 h 50		Suite du point 15/Etablissement du projet de rapport de la réunion
17 h 30		Fin de la séance
<u>Vendredi 30 mars</u>		
9 heures	16	Mise au point définitive du rapport de la réunion
10 h 30		Suspension de la séance
12 heures	17	Clôture de la réunion

COMITE SUR LES ORTHOPOXVIROSES
Genève, 28-30 mars 1984, salle E.110

Document de travail/sujetRédigé/présenté par

	Ouverture	Dr S. K. Litvinov, Sous-Directeur général
WP 1	Projet d'ordre du jour	
WP 2	Introduction : Status Report	Dr I. Arita
WP 3	Status by Country of Discontinuation of Routine Vaccination and Requirements for Vaccine Certificates	Dr L. Khodakevich/ M. J. Wickett
WP 4	Vaccine Reserve: WHO and National Stocks, Location, Testing Results	M. J. Wickett/ Dr L. Khodakevich
WP 5	International Rumour Register	Dr L. Khodakevich/ M. J. Wickett
WP 6	Report on Visit to Moscow Laboratory	M. V. Oviatt
WP 7	Preparations of Variola DNA	Dr K. Dumbell
WP 8	Preparations of Variola DNA	Dr P. Greenaway
WP 9	Status Report on Current Research	Dr J. Nakano
WP 9a	Zaire Tanapox/Monkeypox Serosurvey Progress Report - présenté par le Dr Nakano	Dr H. H. Walls
WP 10	Status Report on Current Research	Dr J. Williamson
WP 11	Status Report on Current Research	Dr Y. Ichihashi
WP 12	Status Report on Current Research	Dr S. S. Marennikova
WP 13	Status Report on Current Research	Dr T. Kitamura
WP 14	Evaluation of Current Situation of Human Monkeypox; Results of last Five years' Surveillance	SME
WP 15	Non utilisé	
WP 16	Surveillance du monkeypox et des fièvres hémorragiques virales, Zaïre, 1983	Dr Kalisa Ruti
WP 17	Status Report on Human Monkeypox	Dr Z. Jezek
WP 18	Preliminary Analysis of Various Aspects of Human Monkeypox	SME
WP 19	Proposed Plan of Action for Monkeypox Surveillance and Research	Dr J. McCormick Dr P. Brès
WP 20	Monkeypox Surveillance in Central African Republic	Dr L. Khodakevich