

LA PANDÉMIE DE GRIPPE

Sonya Norris
Division des affaires sociales

Révisé le 23 juillet 2009

Le Service d'information et de recherche parlementaires de la Bibliothèque du Parlement travaille exclusivement pour le Parlement, effectuant des recherches et fournissant des informations aux parlementaires et aux comités du Sénat et de la Chambre des communes. Entre autres services non partisans, il assure la rédaction de rapports, de documents de travail et de bulletins d'actualité. Les analystes peuvent en outre donner des consultations dans leurs domaines de compétence.

**THIS DOCUMENT IS ALSO
PUBLISHED IN ENGLISH**

TABLE DES MATIÈRES

	Page
INTRODUCTION	1
LA GRIPPE ET SES VIRUS.....	1
LA FAÇON DONT LE VIRUS GRIPPAL ÉCHAPPE À NOTRE SYSTÈME IMMUNITAIRE.....	2
LE VIRUS GRIPPAL A	4
LES PANDÉMIES DU XX ^E SIÈCLE.....	4
A. La grippe espagnole de 1918	5
B. La grippe asiatique de 1957	5
C. La grippe de Hong Kong de 1968.....	6
LA GRIPPE « AVIAIRE ».....	6
LA GRIPPE « PORCINE »	7
INTERVENTIONS.....	8
LE PLAN CANADIEN DE LUTTE CONTRE LA PANDÉMIE D'INFLUENZA.....	10
PRÉPARATION ET RÉPONSE DE L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ À UNE PANDÉMIE DE GRIPPE	12
CONCLUSION.....	14
BIBLIOGRAPHIE SÉLECTIVE.....	15



CANADA

BIBLIOTHÈQUE DU PARLEMENT

LA PANDÉMIE DE GRIPPE

INTRODUCTION

Le 11 juin 2009, l'Organisation mondiale de la santé a annoncé la première pandémie mondiale depuis 1968. D'origine porcine, le virus responsable de la pandémie contient également des gènes des virus de la grippe aviaire et de la grippe humaine. D'ailleurs, jusqu'à l'apparition de ce nouveau virus au début de 2009, beaucoup de gens craignaient que la prochaine pandémie de grippe chez les humains soit causée justement par la grippe aviaire qui persistait en Asie depuis quelques années et qui se propageait déjà, dans une certaine mesure, chez les humains.

Le terme « pandémie » désigne l'apparition d'une maladie sous forme de flambées épidémiques dans des foyers multiples sur un vaste territoire. Le présent document examine les origines de la grippe et décrit certaines pandémies de grippe qui ont affligé l'humanité par le passé. Il décrit la grippe aviaire qui persiste depuis des années, et la grippe « porcine » qui s'est répandue dans plus d'une centaine de pays. Ensuite, il traite des interventions possibles pour combattre la grippe ainsi que les stratégies, au Canada et au niveau international, de préparation à une pandémie.

LA GRIPPE ET SES VIRUS

La grippe est provoquée par des virus qui infectent les voies respiratoires et le tractus gastro-intestinal des mammifères et des oiseaux. Par rapport aux autres infections respiratoires virales, comme le rhume, l'infection grippale cause souvent une maladie plus grave dont les symptômes typiques sont la fièvre, la toux, le mal de gorge, la congestion ou l'écoulement nasal, les maux de tête, les douleurs musculaires et, souvent, une fatigue extrême. La nausée, les vomissements et la diarrhée sont parfois présents, surtout chez les enfants, mais il est rare que ces troubles gastro-intestinaux soient les symptômes prédominants. Le terme

« grippe intestinale » est incorrect et s'emploie parfois pour désigner des maladies gastro-intestinales causées par d'autres micro-organismes.

Les virus sont des organismes singuliers, qu'on ne peut vraiment ranger ni parmi les vivants, ni parmi les non-vivants. Un virus infecte un organisme en s'attachant à une des cellules de ce dernier et en y injectant son propre matériel génétique. Il s'empare du mécanisme de reproduction de la cellule et s'en sert pour produire des copies multiples des diverses composantes virales, qui se reconstituent à nouveau sous forme de virus complets (virions) qui quittent alors la cellule pour aller en infecter d'autres.

Le matériel génétique du virus de la grippe est l'ARN (acide ribonucléique), plutôt que l'ADN (acide désoxyribonucléique) qu'on retrouve chez toutes les autres formes de vie. Le virus se subdivise en types A, B et C, selon les différences présentées par deux de ses plus importantes protéines. Le virus grippal A infecte divers oiseaux et mammifères et peut muter facilement, tandis que celui du type B est confiné à l'être humain. Les virus grippaux A et B provoquent tous deux de graves maladies et même la mort chez l'humain. En revanche, l'être humain ne semble être affecté par le virus grippal C.

Le virus grippal A se subdivise en sous-types selon les protéines de sa membrane externe. Ces protéines sont importantes, car elles constituent la cible principale de la réponse immunitaire. Chez le virus grippal A, les sous-types se distinguent par les différentes formes de deux protéines de la surface, l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA). L'hémagglutinine permet au virus de se lier au récepteur de la cellule hôte afin d'infecter cette dernière, tandis que la neuraminidase permet au virus de se libérer de la cellule hôte après l'infection. La notation HxNy se sert à préciser le sous-type, qui se divise à son tour en souches. On connaît 15 sous-types d'hémagglutinine et neuf sous-types de neuraminidase chez le virus grippal A, mais deux seulement circulent actuellement chez l'être humain : H1N1 et H3N2. Le virus grippal B n'a pas de sous-types.

LA FAÇON DONT LE VIRUS GRIPPAL ÉCHAPPE À NOTRE SYSTÈME IMMUNITAIRE

Les descriptions des épidémies et des pandémies du passé donnent à penser que l'être humain coexiste avec les virus de la grippe depuis au moins 400 ans. Ces virus ont toujours proliféré et continuent de le faire parce qu'ils peuvent survivre chez certains animaux sans causer de maladie et qu'ils sont souvent capables d'échapper à l'action destructrice du système immunitaire de leur hôte. Lorsque l'être humain est exposé à un virus, sa réponse immunitaire entraîne la production d'anticorps qui contribuent à l'éliminer de son organisme.

Pour éviter de se faire détruire par les anticorps, le virus doit devancer la réponse immunitaire de l'hôte. Un des mécanismes qui lui permet de le faire est la variation antigénique. Il s'agit de mutations spontanées ayant pour effet de modifier les protéines membranaires du virus qui sont les cibles des réponses immunitaires. Cette variation résulte de deux phénomènes : le glissement antigénique et la cassure antigénique.

Le glissement antigénique est à l'origine des petites variations que connaissent les virus à l'intérieur d'une saison. Le terme désigne les petites mutations dans les gènes, qui peuvent parfois amener un changement de la structure des protéines hémagglutinine et neuraminidase. Il s'agit d'un mécanisme lent et inefficace pour échapper à la réaction immunitaire de l'hôte, raison, croit-on, pour laquelle le vaccin saisonnier joue son rôle protecteur même si les souches virales spécifiques diffèrent.

Par contre, la cassure antigénique donne lieu à des changements majeurs qui font qu'un virus doté d'une nouvelle protéine réussit à s'introduire dans la population humaine. Cela peut survenir de deux façons. D'abord, un nouveau virus peut résulter du réassortiment (mélange) du matériel génétique des virus grippaux de l'animal et de l'être humain. Ce genre de réassortiment pourrait se produire, par exemple, quand une personne déjà infectée par un virus grippal humain devient également infectée par un virus aviaire. Chez l'hôte humain, les éléments génétiques des virus se réassortissent et donnent un nouveau virus combinant des gènes des virus grippaux humains et aviaires. Deuxièmement, la cassure antigénique peut survenir lorsqu'un virus grippal évolue chez des animaux pendant une certaine période et entre à un moment donné en contact avec l'être humain. Ainsi, un virus aviaire non pathogène (qui ne provoque pas de maladie) peut évoluer lentement dans une population d'oiseaux, au fil des ans et des décennies, complètement isolé de la population humaine. À un certain moment, le virus peut s'introduire chez des êtres humains et provoquer une maladie. Cette deuxième forme de cassure antigénique semble beaucoup plus rare. Les deux formes peuvent également se manifester par l'entremise d'un hôte intermédiaire, le plus souvent le porc. La cassure antigénique se produit seulement chez les virus grippaux A et risque davantage de causer une épidémie ou une pandémie chez l'être humain que le glissement antigénique. En effet, le glissement n'apporte pas nécessairement de changement important dans la structure protéique du virus et n'annule donc pas l'efficacité des anticorps.

LE VIRUS GRIPPAL A

Comme nous l'avons dit, le virus grippal A se rencontre chez les oiseaux et les mammifères, dont l'être humain. Certains oiseaux, notamment les oiseaux de rivage et les sauvagines, semblent être un réservoir naturel de virus grippaux A. Les oiseaux infectés ne souffrent généralement pas de la maladie, même s'ils manifestent, à de rares occasions, des symptômes de la grippe. Ils excrètent de grandes quantités du virus, et si l'excrétion se fait dans l'eau, le virus peut y survivre pendant des semaines. Des espèces d'oiseaux vulnérables, comme le poulet ou le dindon, peuvent alors être infectées en buvant l'eau ou à son contact. Un virus apparemment inoffensif chez les sauvagines, par exemple le canard et l'oie, peut causer de graves maladies ou même la mort chez une espèce comme le poulet. Ainsi, le type grippal aviaire A H5N1, source de préoccupations ces dernières années, est sans danger pour le canard, mais très pathogène, voire mortel pour le poulet.

Les cas d'infection d'êtres humains par un virus grippal aviaire sont rares, et ce genre d'infection interspécifique s'avère très difficile à réaliser en laboratoire. Cela donne à penser que le virus de la grippe aviaire a une capacité très limitée de survie chez un hôte humain. On convient généralement qu'un virus aviaire doit acquérir un ou plusieurs gènes du virus grippal A humain avant de pouvoir réussir à franchir la barrière interspécifique. Comme le porc peut être infecté à la fois par les virus grippaux A humain et aviaire, il pourrait être l'hôte intermédiaire qui permet le réassortiment génétique nécessaire pour que le virus puisse infecter l'être humain. Le type grippal A H1N1, qui a son origine chez le porc et qui a commencé à infecter les humains au début de 2009, est responsable de la première pandémie mondiale du XXI^e siècle.

LES PANDÉMIES DU XX^E SIÈCLE

Comme nous venons de le mentionner, les cassures antigéniques permettent au virus de la grippe de devancer la réponse immunitaire humaine. Trois cassures antigéniques sont à l'origine des pandémies au XX^e siècle, toutes attribuables au virus grippal A d'origine aviaire. On croit qu'il a pu y avoir jusqu'à 20 pandémies de grippe depuis 250 ans.

A. La grippe espagnole de 1918

À l'automne 1918, les Européens ont commencé à parler de l'épidémie de grippe espagnole, probablement parce que l'Espagne, pays neutre durant la Première Guerre mondiale, n'avait pas censuré les nouvelles touchant l'épidémie qui ravageait de nombreux pays belligérants. Cette pandémie, la plus mortelle de l'histoire récente, a tué entre 20 millions et 40 millions de personnes dans le monde, dont 30 000 à 50 000 Canadiens.

On a beaucoup débattu de l'origine géographique et virale de cette pandémie. Le virus qui l'a causée était du sous-type H1N1. Des échantillons prélevés sur des soldats morts de l'infection et des échantillons provenant d'autres victimes enterrées dans le pergélisol en Alaska que l'on sait avoir succombé à la souche pandémique ont été analysés et séquencés récemment. Tous les gènes du virus responsable semblent d'origine aviaire : il n'y a pas de réassortiment contenant des gènes grippaux de l'être humain ou d'autres animaux. Donc, le virus H1N1 qui a produit la pandémie de 1918 provient du type moins commun de cassure antigénique présenté plus haut : la transmission d'un virus animal à l'être humain ou à une autre espèce, et ce sans mélange avec d'autres virus. Les chercheurs croient qu'il s'agit d'une souche aviaire qui a évolué isolément du pool génique de la grippe des sauvagines sauvages pendant un certain temps. Il est ensuite passé à l'homme, vraisemblablement par l'intermédiaire d'un animal encore inconnu, selon toute probabilité le porc. Une analyse récente du virus grippal de 1918 permet de croire qu'une transmission efficace de personne à personne dépend d'un autre gène qui code pour l'enzyme ARN polymérase et qui, comme les gènes codant pour les protéines hémagglutinine et neuraminidase, comporte plusieurs variantes.

B. La grippe asiatique de 1957

Comme nous l'avons dit plus tôt, seuls deux sous-types de grippe de type A – H1N1 et H3N2 – circulent présentement dans la population humaine. La pandémie de 1957 a été causée par le virus H2N2, mais on ne l'a retrouvé dans aucune autre épidémie depuis, et il ne semble plus circuler.

Cette épidémie s'est d'abord manifestée dans le sud de la Chine en février 1957 et, en novembre de la même année, elle s'était propagée au monde entier. Le virus a été d'abord isolé au Japon en mai 1957 et il possédait des antigènes HA et NA nettement différents de ceux des virus H1N1 identifiés jusque-là. Près de 70 000 personnes en sont mortes. Le taux de mortalité a été particulièrement élevé (plus de 50 p. 100) chez les enfants.

C. La grippe de Hong Kong de 1968

Le virus en cause dans cette pandémie de grippe a été isolé à Hong Kong en juillet 1968. Encore une fois, les enfants ont été particulièrement touchés, avec des taux de mortalité qui ont pu atteindre 40 p. 100. Des études génétiques ont établi que les virus à l'origine des pandémies de 1957 et 1968 étaient tous deux le produit de cassures antigéniques par réassortiment génétique. Le virus A H2N2 de la pandémie de 1957 serait né d'un réassortiment entre le virus grippal aviaire A et le virus grippal humain A en circulation (H1N1). Le virus à l'origine de la pandémie de 1968 avait le même antigène NA que le type H2N2 en circulation auparavant, mais un nouvel antigène HA. Le virus grippal A H3N2 de 1968 résultait du réassortiment d'une nouvelle souche aviaire A et du virus H2N2 alors en circulation.

LA GRIPPE « AVIAIRE »

La grippe « aviaire » dont on surveille l'évolution en Asie est de type A et de sous-type H5N1. Comme nous l'avons mentionné plus tôt, il ne s'agit pas d'un des sous-types connus pour circuler dans la population humaine.

En mai 1997, le virus grippal H5N1 a été isolé pour la première fois chez un enfant de trois ans à Hong Kong. Un virus grippal A (H5N1) génétiquement semblable a été isolé chez des poulets malades de fermes voisines la même année. On soupçonne l'enfant d'avoir été infecté par une lignée purement aviaire issue de poulets infectés. Malgré l'absence de lien direct entre l'enfant et ces fermes, on sait que l'école qu'il fréquentait gardait des poussins et des canetons provenant peut-être des fermes voisines. En moins de six mois, 17 autres cas ont été identifiés et six des 18 personnes infectées sont mortes. Des études ont révélé que jusqu'alors, toutes les infections s'étaient faites à partir de la volaille et qu'il n'y avait pas eu de transmission entre personnes. La fermeture des marchés de volailles vivantes et l'extermination massive des poulets et des canards à Hong Kong en décembre 1997 semblent avoir réussi à freiner l'épidémie.

La lignée n'est réapparue qu'en 2003, année où deux membres d'une même famille de Hong Kong ont été infectés et l'un est mort. On n'a pas établi d'où venait cette infection et comment elle s'était transmise. En 2004, 44 personnes ont été infectées par le virus grippal H5N1 et 32 en sont mortes. La plupart avaient été en contact avec des volailles et il y avait peu d'indices d'une transmission effective de personne à personne. Le virus a persisté et le nombre de pays touchés a augmenté au cours des années suivantes. Selon l'Organisation

mondiale de la santé, au 2 juin 2009, des cas d'infection d'êtres humains par le virus grippal H5N1 avaient été signalés dans 15 pays; dans ces pays, 433 personnes avaient contracté le virus grippal H5N1 et 262 en étaient mortes.

Le sous-type viral H5N1 représente un problème sanitaire de plus en plus grave. En 2003, il a subi certains changements qui ont produit une nouvelle souche susceptible d'être plus pathogène. Cette souche, appelée « Z », s'est aujourd'hui propagée à plusieurs pays chez diverses espèces animales. Elle a la particularité d'être pathogène pour une gamme plus large d'animaux et de résister aux anciens médicaments antiviraux. La transmission de ce virus des oiseaux à l'être humain a été documentée dans la plupart des cas, mais deux cas de transmission de personne à personne seraient également attestés. La pathogénicité accrue du virus chez les animaux et chez l'être humain et sa capacité à se propager de personne à personne font craindre que le virus aviaire H5N1 soit à l'origine d'une pandémie de grippe à l'avenir.

Pour que l'actuel virus de la grippe aviaire (H5N1) provoque une autre pandémie, il faut que plusieurs conditions soient remplies, et notamment les suivantes :

- l'apparition d'un nouveau virus grippal A, variante du sous-type H5N1, issu d'un changement génétique majeur comme une cassure antigénique;
- la transmission efficace du virus de personne à personne;
- une population vulnérable dont l'immunité est faible ou inexistante.

La première condition pourrait être remplie notamment par un réassortiment du virus aviaire actuel avec un virus humain, ce qui ne semble pas encore s'être produit. La persistance de ce virus en Asie pousse cependant de nombreux experts à émettre l'hypothèse qu'un tel réassortiment risque fort de se produire.

LA GRIPPE « PORCINE »

Les conditions énumérées ci-dessus étaient réunies au début de 2009. Le nouveau virus n'était pas une souche de H5N1; il était plutôt une souche de H1N1 d'origine porcine jusque-là inconnue. Les 28 et 30 mars 2009, deux enfants habitant dans des régions différentes en Californie sont tombés malades et ont reçu des soins médicaux. Par chance, les enfants en question participaient déjà à deux essais différents; par conséquent, on a prélevé chez eux des échantillons qu'on a ensuite envoyés aux Centers for Disease Control and Prevention (CDC) d'Atlanta pour déterminer le type de virus qui les avait rendus malades. Dès la mi-avril 2009, les

CDC ont confirmé que les deux échantillons représentaient une nouvelle forme de la grippe A (H1N1), d'origine porcine et ayant une séquence génétique jusque-là inconnue.

Comme l'exige le Règlement sanitaire international, ces cas ont été signalés à l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Les CDC ont également avisé les responsables de la santé publique des régions concernées et de l'État, et le niveau de surveillance a été rehaussé. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) a également été alertée, et le 24 avril, elle a publié un communiqué confirmant sa collaboration avec les responsables du dossier aux États-Unis et au Mexique, d'où la maladie était originaire. Le 26 avril, l'ASPC a annoncé les premiers cas confirmés de la grippe H1N1 au Canada : deux en Colombie-Britannique et quatre en Nouvelle-Écosse. À la fin de mai, le nombre de cas était passé à 1 336, y compris 2 décès confirmés. En date du 29 juin, on dénombrait 7 983 cas confirmés, dont 538 avaient nécessité une hospitalisation et 25 avaient mené à la mort du malade. Le virus H1N1 s'est rapidement répandu dans le monde et, à la fin de juin, on avait confirmé plus de 77 000 cas dans 116 pays, soit plus du double du nombre de cas confirmés qu'il y avait deux semaines plus tôt, au moment où l'OMS avait haussé le niveau d'alerte à 6 (niveau qui correspond à une pandémie mondiale).

En date du 2 juillet, les tentatives faites pour définir la population la plus vulnérable s'étaient heurtées à certaines difficultés. Il est devenu apparent dès le début que les personnes de plus de 60 ans n'étaient pas les plus vulnérables, et ce en raison, croit-on, d'une immunité latente acquise grâce au contact avec d'autres souches H1N1 qui circulaient plusieurs décennies auparavant. Selon les premières déclarations des responsables de la santé publique, les personnes dont la santé était déjà affaiblie étaient les plus vulnérables; toutefois, on a appris par la suite qu'environ la moitié des personnes hospitalisées étaient autrement en bonne santé. Bien que le virus ne provoque normalement qu'une maladie peu grave ou d'une gravité moyenne, les responsables de la santé ont lancé un appel à la prudence et à la vigilance compte tenu de la persistance du virus bien au-delà de la durée habituelle de la « grippe saisonnière », et compte tenu aussi de la possibilité qu'il subisse des mutations et que sa virulence augmente d'ici le début de la prochaine saison de grippe. Les représentants de l'ASPC ont indiqué qu'un nouveau vaccin, distinct de celui utilisé contre la grippe saisonnière, devrait être prêt d'ici octobre 2009.

INTERVENTIONS

On nourrit un certain espoir que les pandémies futures, bien qu'inévitables, pourront néanmoins être contenues. L'OMS et la plupart des pays développés disposent de

programmes de surveillance qui permettront la détection rapide de flambées. En cas de pandémie, on peut en outre recourir à certaines interventions susceptibles d'en réduire la propagation ou la gravité.

La première mesure est la quarantaine. Elle a fonctionné remarquablement bien durant l'épidémie du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) en 2003. Une surveillance et un système de signalement efficaces permettent le dépistage des personnes infectées, qu'on peut mettre en quarantaine pour empêcher la propagation de l'infection. Il s'agit là d'une étape cruciale dans la lutte contre la propagation de n'importe quelle maladie transmissible.

Les interventions médicales aujourd'hui disponibles comprennent les vaccins et les médicaments antiviraux. Un premier vaccin antigrippal a été testé en 1935 et recommandé pour utilisation générale depuis les années 1960. Comme les virus évoluent rapidement, il faut mettre au point un nouveau vaccin chaque année. Le vaccin actuel utilisé dans la plupart des pays du monde contient trois types de virus inactivés : un virus grippal B, la souche qui circule actuellement du sous-type H1N1 du type A et celle du sous-type H3N2 du type A. Même s'il est peu probable que le vaccin conçu (à l'avance) pour une saison de grippe donnée corresponde exactement aux souches du type A qui circulent, des données montrent qu'il offre tout de même une certaine protection. Cependant, puisqu'il faut au moins trois mois pour produire le vaccin, son utilité est limitée au début d'une flambée épidémique. Si une nouvelle souche virulente apparaissait chez l'être humain, l'infection pourrait se répandre considérablement avant qu'un vaccin soit disponible. C'est ce que l'on a constaté dans le cas de la pandémie H1N1.

L'autre intervention possible pour contrer une épidémie de grippe est le recours aux médicaments antiviraux, vraisemblablement la première forme d'intervention médicale en cas de pandémie, étant donné le temps requis pour la préparation d'un nouveau vaccin. À l'heure actuelle, quatre antiviraux sont approuvés pour combattre la grippe. Deux de ces médicaments, l'amantadine et la rimantadine, sont dits inhibiteurs de M2 : ils interfèrent avec la protéine virale M2 et empêchent l'activation du matériel génétique du virus. Les inhibiteurs de M2 peuvent toutefois avoir des effets secondaires sérieux sur le tractus gastro-intestinal et le système nerveux central. Les virus grippaux semblent aussi développer rapidement une résistance à ces médicaments.

La seconde catégorie d'antiviraux est celle des inhibiteurs de la neuraminidase : le zanamivir et de l'oseltamivir. Ces médicaments empêchent la neuraminidase d'agir; donc, les nouveaux virus ne peuvent pas quitter la cellule infectée. Aux Pays-Bas, en 2003, l'oseltamivir a permis de juguler efficacement une épidémie de grippe aviaire du type A H7N7. Selon des données cliniques, ce médicament serait actif également contre les virus du type H5N1. Les

inhibiteurs de la neuraminidase ont des effets secondaires moins prononcés que les inhibiteurs de M2. La création de nouveaux médicaments antigrippaux est un secteur actif de la recherche.

LE PLAN CANADIEN DE LUTTE CONTRE LA PANDÉMIE D'INFLUENZA

Le Comité fédéral-provincial-territorial de la grippe pandémique s'est réuni pour la première fois en mars 2002. Son mandat consiste à fournir conseils, expertise et recommandations, à faire la liaison et aussi à mener d'autres activités concernant toutes les phases d'une épidémie de grippe. En décembre 2006, il a rendu publique la version la plus récente du Plan canadien de lutte contre la pandémie d'influenza. Le Plan donne les grandes lignes de la planification, des mesures en cas d'urgence et de la réponse à une épidémie de grippe par les divers ordres de gouvernement.

Le Canada dispose depuis 1988 d'un plan de lutte contre la pandémie de grippe qu'il met à jour périodiquement en se basant sur les résultats de la recherche et sur l'expérience qu'ont le Canada et les autres pays des épidémies de grippe. Le plan se fonde sur les principes de base de la santé publique et de l'intervention en cas d'urgence. Il a pour objectif de réduire le nombre de cas de maladie et de décès, ainsi que les perturbations sociales. Ces objectifs sont réalisables seulement si les divers ordres de gouvernement coordonnent leurs activités.

La mise à jour de décembre 2006 du plan incorpore les phases de pandémie définies dans la version d'avril 2005 du plan de lutte de l'OMS et précise l'élément de réponse, les mesures requises et l'ordre de gouvernement responsable. On a aussi renommé les phases de manière à mieux refléter l'évolution des interventions en santé publique ainsi que l'importance accrue accordée aux éclosions dans les populations animales et aux premières phases durant lesquelles une intervention rapide pourrait endiguer la propagation du virus aux humains ou la retarder. L'intervention en cas de pandémie comporte maintenant trois périodes suivies de celle du rétablissement :

1. Période interpandémique – phases 1 et 2 (aucune infection humaine);
2. Période d'alerte pandémique – phases 3, 4 et 5 (infections humaines limitées et grappes d'éclosions);
3. Période pandémique – phase 6 (transmission soutenue dans la population générale);
4. Période postpandémique.

Pendant la période interpandémique (phases 1 et 2), l'accent est maintenant mis sur la gestion des risques pour la santé humaine causés par les éclosions chez les animaux. La

période d'alerte pandémique (phases 3 à 5) vise maintenant à surveiller toute situation où l'on observerait une évolution ou une adaptation d'un nouveau virus de l'influenza animal possédant un potentiel pandémique. L'insistance sur une intervention rapide a pour but de tenter de contenir ou de ralentir la propagation d'un nouveau sous-type du virus grippal chez l'humain. Même si de telles mesures de « confinement » ne sont pas nécessairement efficaces ou faisables, il est utile d'envisager, à des fins de planification, certaines interventions précoces. Le plan prévoit en outre, après la phase 6, une période postpandémique ou de rétablissement qui serait suivie d'un retour à la période interpandémique.

Pour chaque phase, le plan présente les mesures de surveillance, les programmes de vaccination, les antiviraux à utiliser, les services de santé, les services d'urgence, les mesures de santé publique et les stratégies de communication. Il précise les actions requises pour chaque volet et indique les ordres de gouvernement qui en sont responsables.

Les phases d'alerte pandémique définies par l'OMS reflètent la facilité de transmission et le niveau de transmission plutôt que la virulence de la maladie. L'apparition et la propagation du H1N1 en 2009 ont donné lieu à de nombreux débats visant à déterminer si la déclaration d'une pandémie mondiale est vraiment une mesure prudente et efficace dans les cas où seulement un pourcentage relativement faible des personnes infectées ont dû être hospitalisées et où le taux de mortalité est de moins de 1 p. 100. L'OMS a donc amorcé des discussions au sujet de l'opportunité de mettre en place un système d'alerte parallèle qui tiendrait compte de la sévérité de la maladie. Elle a souligné que le tableau d'ensemble de la virulence de la maladie continue d'évoluer durant la flambée du H1N1. En outre, le virus grippal connaît constamment des variations antigéniques susceptibles de provoquer un changement du degré de virulence d'une souche qui se propage facilement.

La surveillance nationale est menée par l'ASPC dans le cadre du programme Surveillance de l'influenza. La section des maladies respiratoires virales, qui relève de la Division de l'immunisation et des infections respiratoires du Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses (CPCMI) de l'ASPC produit des rapports périodiques de surveillance de la grippe qui résument les activités au Canada. Ces rapports sont hebdomadaires durant la saison de la grippe (d'octobre à mai) et bihebdomadaires le reste de l'année (de juin à septembre). La surveillance de la grippe est un effort conjoint des ministères provinciaux et territoriaux de la Santé, des laboratoires participants, du Collège des médecins de famille du Canada, des médecins sentinelles et du CPCMI.

L'ASPC est en contact avec l'OMS, qui l'informe de toute épidémie possible dans le monde. En outre, l'Agence maintient le Réseau mondial d'information en santé

publique, système d'alerte rapide sécurisé sur le Web qui recueille en permanence et en temps réel des rapports préliminaires en santé publique des médias du monde entier. Les avis d'événements qui peuvent avoir de sérieuses conséquences pour la santé publique sont immédiatement transmis aux usagers. Ce système n'est pas limité à la grippe, mais inclut d'autres maladies infectieuses, la contamination de la nourriture et de l'eau, le bioterrorisme et l'exposition aux agents chimiques et radionucléaires, ainsi que les catastrophes naturelles.

Le Centre de mesures et d'intervention d'urgence de l'ASPC tient une réserve nationale de secours de 300 millions de dollars qui comprend un dépôt central à Ottawa et huit entrepôts situés dans les différentes régions du Canada afin de pouvoir approvisionner rapidement les provinces et les territoires au besoin. Le matériel peut être déployé dans un délai de 24 heures. L'ASPC assure la gestion de la Réserve, c'est-à-dire qu'elle voit à l'évaluation et à la remise en état du matériel et distribue les fournitures médicales et pharmaceutiques à la demande des provinces. La réserve contient des fournitures pour hôpitaux tels des lits, des couvertures, des produits pharmaceutiques et des antibiotiques. On y trouve 165 hôpitaux de campagne, ou hôpitaux itinérants, chacun muni de 200 lits. Ils peuvent être déployés en 24 heures dans des immeubles existants comme des écoles et des centres communautaires.

La question des réserves d'antiviraux a occupé une grande place dans les discussions sur la préparation aux pandémies. Le 4 février 2005, le ministre fédéral de la Santé a annoncé que le gouvernement créerait une réserve nationale d'antiviraux comprenant de l'oseltamivir, connu sous l'appellation commerciale Tamiflu, en quantité suffisante pour traiter près d'un million de Canadiens. La réserve compte maintenant 55 millions de doses permettant de traiter quelque 5,5 millions de Canadiens.

Il est impossible de stocker un vaccin avant l'apparition de la souche qui est à l'origine d'une pandémie de grippe. Le Canada a donc pris deux mesures pour accroître la capacité de produire une quantité suffisante de vaccin pour toute la population canadienne en cas de pandémie. Premièrement, le gouvernement fédéral a passé un contrat d'une durée de 10 ans avec un fabricant en vue de la production, au besoin, d'un vaccin contre la grippe pandémique. De plus, dans le cadre du Budget de 2005, le gouvernement du Canada a prévu 34 millions de dollars sur cinq ans afin de contribuer au développement d'un prototype de vaccin dont la production pourrait être accélérée au besoin.

PRÉPARATION ET RÉPONSE DE L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ À UNE PANDÉMIE DE GRIPPE

Grâce à son Réseau mondial de surveillance de la grippe, l'OMS peut recommander deux fois par an la composition du vaccin antigrippal pour la prochaine saison. Le

Réseau sert également de mécanisme d'alerte mondiale en cas d'apparition de virus grippaux susceptibles de causer une pandémie. Il a contribué aux connaissances épidémiologiques sur la grippe. Le Réseau a été établi en 1952, à la suite de la recommandation d'un comité d'experts de l'OMS de créer un réseau international de laboratoires pour permettre à l'Organisation d'indiquer aux États membres quelles mesures de lutte antigrippale sont utiles, inutiles ou dangereuses.

Le Réseau de surveillance mondial de la grippe comprend :

- les Centres nationaux de la grippe (CNG), qui échantillonnent les patients souffrant de maladies ressemblant à la grippe afin d'isoler les souches représentatives;
- les Centres de collaboration de l'OMS, qui effectuent les analyses antigéniques et génétiques des isolats soumis par les CNG; et
- l'OMS elle-même, qui coordonne toute l'information.

À l'heure actuelle, 118 institutions de 89 pays, dont le Canada, sont agréées par l'OMS comme Centres nationaux de la grippe.

L'OMS a reconnu qu'un bon programme de vaccination est la meilleure façon de limiter l'impact des pandémies de grippe. En novembre 2004, elle a tenu une rencontre informelle avec les fabricants de vaccins antigrippaux, les organismes nationaux d'homologation et des représentants des gouvernements au sujet des vaccins pour lutter contre une pandémie de grippe. Le rapport qui a suivi, *Vaccines for Pandemic Influenza*, résume les mesures à prendre pour garantir un approvisionnement suffisant de vaccin efficace. Les participants ont convenu des points suivants : les essais cliniques pour établir la formule des vaccins doivent être coordonnés au niveau international afin de faciliter l'échange d'information; il faut envisager des stratégies visant à utiliser au mieux des réserves limitées de vaccins (stratégies d'économie des antigènes); l'homologation nationale et la mise en marché international des vaccins doivent être facilitées; il est prioritaire d'entreprendre le stockage d'antigènes aux niveaux national et international (pour accélérer la création d'un vaccin en cas de pandémie).

Le 20 janvier 2005, l'OMS a produit le rapport *Pandémie de grippe : préparation et action*, mis à jour en avril 2005, qui insiste sur le rôle que l'OMS doit jouer dans la surveillance des flambées épidémiques de grippe au niveau international et la diffusion d'information à leur sujet. Il réitère également la nécessité d'une réaction concertée pour ce qui est de la production des vaccins et l'importance de bâtir des réserves d'antiviraux et de vaccins. L'OMS a par ailleurs produit en 2006 le document *Plan d'action stratégique de lutte contre la pandémie d'influenza*, qui définit les deux grands objectifs suivants :

- exploiter toutes les occasions possibles d'empêcher que le virus H5N1 parvienne à déclencher une pandémie; et en cas d'échec,

- veiller à ce que des mesures soient prévues pour réduire l'ampleur de la mortalité, de la morbidité et de la désorganisation économique et sociale au cours de la prochaine pandémie.

Le Plan établit les cinq priorités stratégiques suivantes en vue d'atteindre ces objectifs :

1. réduire l'exposition humaine au virus H5N1;
2. consolider le système d'alerte précoce;
3. intensifier les activités d'endiguement rapide;
4. développer la capacité de faire face à une pandémie; et
5. coordonner la recherche scientifique et le développement à l'échelle mondiale.

Pour donner suite à la troisième priorité, l'OMS a fait paraître en mai 2007 un protocole provisoire intitulé *Rapid Operations to Contain the Initial Emergence of Pandemic Influenza*. Ce document, publié en anglais seulement, porte sur les opérations à entreprendre dans les plus brefs délais pour contenir une pandémie de grippe dès le début. Dans ce protocole, où les facteurs géographiques jouent un rôle primordial, on prévoit l'envoi rapide de médicaments antiviraux et la mise en œuvre de mesures non pharmaceutiques dans la « zone de confinement » (un secteur qui comprend les lieux où les premiers cas se déclarent), ainsi qu'une surveillance intensive dans une « zone tampon » à l'extérieur de la zone de confinement. Il n'est pas clair si ce protocole a été appliqué au cours de la flambée actuelle du virus H1N1.

CONCLUSION

En juin 2009, l'Organisation mondiale de la santé a annoncé la première pandémie mondiale du XXI^e siècle, ce qui a offert à la communauté internationale – dont le Canada – l'occasion de mettre en œuvre le nouveau plan en matière de pandémies. D'aucuns ont critiqué la déclaration en invoquant le fait que la maladie en question est peu grave ou de gravité moyenne, mais d'autres ont tenu à souligner que la virulence n'est pas un critère de détermination d'une pandémie. On a également fait valoir que la pandémie était loin de s'estomper. En fait, à l'heure actuelle, le virus H1N1 continue de se propager rapidement dans les pays de l'hémisphère nord, bien au-delà de la période habituelle de la « grippe saisonnière ».

BIBLIOGRAPHIE SÉLECTIVE

Agence de santé publique du Canada. (www.phac-aspc.gc.ca).

Belshe, Robert. « The Origins of Pandemic Influenza – Lessons from the 1918 virus », *New England Journal of Medicine*, vol. 353, 2005, p. 2209 à 2211.

Cox, N.J. et K. Subbarao. « Global Epidemiology of Influenza: Past and Present », *Annual Review of Medicine*, vol. 51, 2000, p. 407 à 421.

Dawood, Fatimah S., et al. « Emergence of a Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus in Humans », *New England Journal of Medicine*, vol. 360, 2009, p. 2605 à 2615.

Earn, David J.D., Jonathan Dushoff et Simon A. Levin. « Ecology and evolution of the flu », *Trends in Ecology and Evolution*, vol. 17, 2002, p. 334 à 340.

Laver, Graeme et Elspeth Garman. « The Origin and Control of Pandemic Influenza », *Science*, vol. 293, 2001, p. 1776 et 1777.

Monto, Arnold S. « The Threat of an Avian Influenza Pandemic », *New England Journal of Medicine*, vol. 352, 2005, p. 323 à 325.

Organisation mondiale de la santé (www.who.int).

Taubenberger, Jeffery K., *et al.* « Capturing a Killer Flu Virus », *Scientific American*, vol. 292, 2005, p. 62 à 71.

Ungchusak, Kumnuan *et al.* « Probable Person-to-Person Transmission of Avian Influenza A (H5N1) », *New England Journal of Medicine*, vol. 352, 2005, p. 333 à 340.