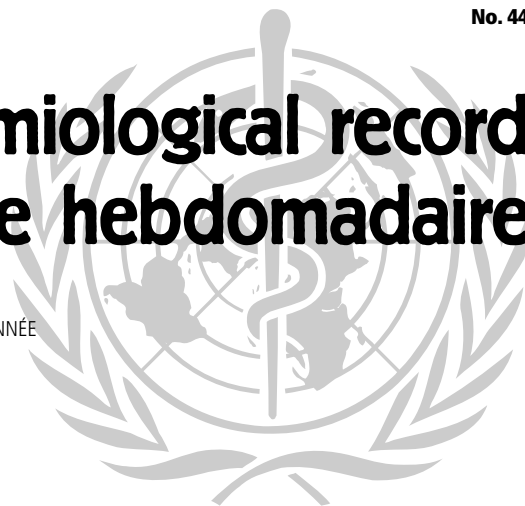


Weekly epidemiological record

Relevé épidémiologique hebdomadaire

4 NOVEMBER 2005, 80th YEAR / 4 NOVEMBRE 2005, 80^e ANNÉE

No. 44, 2005, 80, 377–388

<http://www.who.int/wer>

Contents

- 377 Avian influenza: frequently asked questions
- 384 Global measles and rubella laboratory network – update
- 388 International Health Regulations

Sommaire

- 377 Grippe aviaire: questions fréquemment posées
- 384 Réseau mondial des laboratoires de la rougeole et de la rubéole – mise à jour
- 388 Règlement sanitaire international

Avian influenza: frequently asked questions (updated on 19 October 2005)

What is avian influenza?

Avian influenza, or “bird flu”, is a contagious disease of animals caused by viruses that normally infect only birds and, less commonly, pigs. Avian influenza viruses are highly species-specific, but have, on rare occasions, crossed the species barrier to infect humans.

In domestic poultry, infection with avian influenza viruses causes two main forms of disease, distinguished by low and high extremes of virulence. The so-called “low pathogenic” form commonly causes only mild symptoms (ruffled feathers, a drop in egg production) and may easily go undetected. The highly pathogenic form is far more dramatic. It spreads very rapidly through poultry flocks, causes disease affecting multiple internal organs, and has a mortality that can approach 100%, often within 48 hours.

Which viruses cause highly pathogenic disease?

Influenza A viruses¹ have 16 H subtypes and 9 N subtypes.² Only viruses of the H5 and H7 subtypes are known to cause the highly pathogenic form of the disease. However, not all viruses of the H5 and H7 subtypes are highly pathogenic and not all will cause severe disease in poultry.

On present understanding, H5 and H7 viruses are introduced to poultry flocks in their low pathogenic form. When allowed to circulate in poultry populations, the viruses can mutate, usually within a few months, into the

Grippe aviaire: questions fréquemment posées (mise à jour 19 octobre 2005)

Qu'est-ce que la grippe aviaire?

La grippe aviaire est une maladie contagieuse qui affecte les animaux. Elle est provoquée par des virus qui normalement n'infectent que les oiseaux et plus rarement le porc. Les virus de la grippe aviaire sont hautement spécifiques d'espèces mais ont, en de rares occasions, franchi la barrière d'espèce et infecté l'homme.

Chez les volailles domestiques, l'infection par les virus de la grippe aviaire provoque deux principales formes de maladie caractérisées par une virulence extrêmement faible et extrêmement élevée. La forme dite faiblement pathogène ne provoque que des symptômes bénins (plumage ébouriffé, ponte moins fréquente) et peut facilement passer inaperçue. La forme hautement pathogène a des conséquences bien plus graves. Elle se propage très rapidement dans les élevages et provoque une pathologie polyviscérale et dont le taux de létalité peut avoisiner 100%, la mort survenant souvent dans les 48 heures.

Quels sont les virus hautement pathogènes?

Les virus grippaux A¹ présentent 16 sous-types H et 9 sous-types N.² Seuls des virus des sous-types H5 et H7 peuvent être hautement pathogènes. Mais tous les virus des sous types H5 et H7 ne sont pas hautement pathogènes et tous ne provoqueront pas une pathologie grave chez les volailles.

D'après ce que l'on sait actuellement, il semble que les virus H5 et H7 sont introduits dans les élevages de volailles sous la forme faiblement pathogène. Lorsqu'ils peuvent circuler dans les populations de volailles, des mutations peuvent

WORLD HEALTH ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel
Sw. fr. / Fr. s. 334.–

5,000 11.2005
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

¹ Influenza viruses are grouped into 3 types, designated A, B and C. Influenza A and B viruses are of concern for human health. Only influenza A viruses can cause pandemics.

² The H subtypes are epidemiologically most important, as they govern the ability of the virus to bind to and enter cells, where multiplication of the virus then occurs. The N subtypes govern the release of newly formed virus from the cells.

¹ Les virus de la grippe sont répartis dans 3 types, A, B et C. Les virus de la grippe A et B affectent la santé humaine. Seuls les virus A peuvent provoquer des pandémies.

² Les sous-types H sont les plus importants du point de vue épidémiologique, car ils régissent la capacité du virus à se fixer à des cellules et à les pénétrer pour pouvoir ensuite s'y multiplier. Les sous types N régissent la libération des virus qui viennent d'être formés dans les cellules.

highly pathogenic form. This is why the presence of an H5 or H7 virus in poultry is always cause for concern, even when the initial signs of infection are mild.

Do migratory birds spread highly pathogenic avian influenza viruses?

The role of migratory birds in the spread of highly pathogenic avian influenza is not fully understood. Wild waterfowl are considered the natural reservoir of all influenza A viruses. They have probably carried influenza viruses, with no apparent harm, for centuries. They are known to carry viruses of the H5 and H7 subtypes, but usually in the low pathogenic form. Considerable circumstantial evidence suggests that migratory birds can introduce low pathogenic H5 and H7 viruses to poultry flocks, which then mutate to the highly pathogenic form.

In the past, highly pathogenic viruses have been isolated from migratory birds on very rare occasions involving a few birds, usually found dead within the flight range of a poultry outbreak. This finding long suggested that wild waterfowl are not agents for the onward transmission of these viruses.

Recent events make it likely that some migratory birds are now directly spreading the H5N1 virus in its highly pathogenic form. Further spread to new areas is expected.

What is special about the current outbreaks in poultry?

The current outbreaks of highly pathogenic avian influenza, which began in South-East Asia in mid-2003, are the largest and most severe on record. Never before in the history of this disease have so many countries been simultaneously affected, resulting in the loss of so many birds.

The causative agent, the H5N1 virus, has proved to be especially tenacious. Despite the death or destruction of an estimated 150 million birds, the virus is now considered endemic in many parts of Indonesia and Viet Nam and in some parts of Cambodia, China, Thailand, and possibly also the Lao People's Democratic Republic. Control of the disease in poultry is expected to take several years.

The H5N1 virus is also of particular concern for human health, as explained below.

Which countries have been affected by outbreaks in poultry?

From mid-December 2003 until early February 2004, poultry outbreaks caused by the H5N1 virus were reported in 8 Asian nations (listed in order of reporting): the Republic of Korea, Viet Nam, Japan, Thailand, Cambodia, Lao People's Democratic Republic, Indonesia, and China. Most of these countries had never before experienced an outbreak of highly pathogenic avian influenza in their histories.

In early August 2004, Malaysia reported its first outbreak of H5N1 in poultry, becoming the ninth Asian nation affected. The Russian Federation reported its first H5N1 outbreak in poultry in late July 2005, followed by reports of disease in adjacent parts of Kazakhstan in early August. Deaths of wild birds from highly pathogenic H5N1 were reported in both countries. Almost simultaneously, Mongolia reported

intervenir, généralement en quelques mois, et les virus deviennent alors hautement pathogènes. C'est pour cela que la présence d'un virus H5 ou H7 chez les volailles est toujours un sujet de préoccupation, même si les premiers signes d'infection sont bénins.

Les oiseaux migrateurs propagent-ils les virus hautement pathogènes?

On n'a pas entièrement compris le rôle que jouent les oiseaux migrateurs dans la propagation de la grippe aviaire à virus hautement pathogène. Les oiseaux aquatiques sauvages considérés comme le réservoir naturel de tous les virus grippaux A ont probablement été porteurs des virus grippaux depuis des siècles, sans conséquences apparentes. On sait qu'ils sont porteurs des virus des sous-types H5 et H7, mais il s'agit généralement de virus faiblement pathogènes. On dispose de nombreux indices qui font penser que les oiseaux migrateurs peuvent introduire dans les élevages de volailles des virus H5 et H7 faiblement pathogènes qu'une mutation rend ensuite hautement pathogènes.

Dans le passé, des virus hautement pathogènes ont, dans des cas très rares, été isolés chez des oiseaux migrateurs, chez quelques sujets généralement retrouvés morts à proximité de volailles touchées par une flambée. Cette constatation fait penser depuis longtemps que les oiseaux aquatiques sauvages ne sont pas des agents de la transmission de ces virus en aval.

Des faits récents permettent de penser qu'il est probable que certains oiseaux migrateurs propagent désormais directement le virus H5N1 sous sa forme hautement pathogène. On s'attend à une propagation vers de nouvelles zones.

Quelles caractéristiques spéciales présentent les flambées actuelles chez les volailles?

Les flambées de grippe aviaire à virus hautement pathogènes qui ont commencé en Asie du Sud-Est au milieu de 2003 sont les plus importantes et les plus graves jamais enregistrées. En effet, jamais auparavant dans l'histoire de cette maladie autant de pays n'ont été touchés en même temps avec des pertes aussi importantes.

L'agent étiologique, le virus H5N1 s'est révélé spécialement tenace. Malgré la mort ou l'abattage de quelque 150 millions d'oiseaux selon les estimations, le virus est actuellement considéré comme endémique dans de nombreuses parties de l'Indonésie et du Viet Nam et dans certaines parties du Cambodge, de la Chine, de la Thaïlande et peut-être aussi de la République démocratique populaire lao. Il faudra probablement plusieurs années pour maîtriser la maladie chez les volailles.

Le virus H5N1 est aussi une source de préoccupation particulière pour l'homme comme on l'explique ci après.

Quels sont les pays qui ont été touchés par des flambées chez les volailles?

De la mi-décembre 2003 jusqu'au début février 2004, des flambées chez les volailles provoquées par le virus H5N1 ont été signalées par 8 pays d'Asie, à savoir dans l'ordre chronologique: la République de Corée, le Viet Nam, le Japon, la Thaïlande, le Cambodge, la République démocratique populaire lao, l'Indonésie et la Chine. La plupart de ces pays n'avaient jamais auparavant connu de flambée de grippe aviaire à virus hautement pathogènes.

Au début août 2004, la Malaisie a signalé sa première flambée à H5N1 chez les volailles, devenant ainsi le neuvième pays d'Asie touché. La Fédération de Russie a signalé sa première flambée à H5N1 chez les volailles fin juillet 2005 et la maladie a ensuite été signalée dans des zones voisines du Kazakhstan au début du mois d'août. Des oiseaux sauvages victimes d'une infection à H5N1 hautement pathogène ont été retrouvés morts dans ces deux pays.

the detection of H5N1 in dead migratory birds. In October 2005, H5N1 was confirmed in poultry in Turkey and Romania. Outbreaks in wild and domestic birds are under investigation elsewhere.

Japan, the Republic of Korea, and Malaysia have announced control of their poultry outbreaks and are now considered free of the disease. In the other affected areas, outbreaks are continuing with varying degrees of severity.

What are the implications for human health?

The widespread persistence of H5N1 in poultry populations poses two main risks for human health.

The first is the risk of direct infection when the virus passes from poultry to humans, resulting in very severe disease. Of the few avian influenza viruses that have crossed the species barrier to infect humans, H5N1 has caused the largest number of cases of severe disease and death in humans. Unlike normal seasonal influenza, where infection causes only mild respiratory symptoms in most people, the disease caused by H5N1 follows an unusually aggressive clinical course, with rapid deterioration and high fatality. Primary viral pneumonia and multi-organ failure are common. In the present outbreak, more than half of those infected with the virus have died. Most cases have occurred in previously healthy children and young adults.

A second risk, of even greater concern, is that the virus – if given enough opportunities – will change into a form that is highly infectious for humans and spreads easily from person to person. Such a change could mark the start of a global outbreak (a pandemic).

Where have human cases occurred?

In the current outbreak, laboratory-confirmed human cases have been reported in 4 countries: Cambodia, Indonesia, Thailand, and Viet Nam.

Hong Kong SAR has experienced 2 outbreaks in the past. In 1997, in the first recorded instance of human infection with H5N1, the virus infected 18 people and killed 6 of them. In early 2003, the virus caused 2 infections, with one death, in a Hong Kong family with a recent travel history to southern China.

How do people become infected?

Direct contact with infected poultry, or surfaces and objects contaminated by their faeces, is presently considered the main route of human infection. To date, most human cases have occurred in rural or periurban areas where many households keep small poultry flocks, which often roam freely, sometimes entering homes or sharing outdoor areas where children play. As infected birds shed large quantities of virus in their faeces, opportunities for exposure to infected droppings or to environments contaminated by the virus are abundant under such conditions. Moreover, because many households in Asia depend on poultry for income and food, many families sell or slaughter and consume birds when signs of illness appear in a flock, and this practice has proved difficult to change. Exposure is considered most likely during slaughter, defeathering, butchering and preparation of poultry for cooking. There is no evidence that properly cooked poultry or eggs can be a source of infection.

Presque simultanément, la Mongolie a fait part de la détection du virus H5N1 chez des oiseaux migrateurs retrouvés morts. En octobre 2005, la présence du virus H5N1 a été confirmée chez les volailles en Turquie et en Roumanie. Des examens sont en cours dans d'autres pays pour confirmer sa présence dans des flambées survenues chez les oiseaux sauvages et domestiques.

Le Japon, la République de Corée et la Malaisie ont annoncé que les flambées affectant les volailles sont maîtrisées et ces pays sont désormais considérés comme exempts de la maladie. Dans les autres zones touchées, les flambées se poursuivent, le degré de gravité variant d'un cas à l'autre.

Quelles sont les conséquences pour la santé de l'homme?

La persistance très répandue du virus H5N1 chez les populations de volailles constitue un double risque pour la santé humaine.

Le premier est le risque d'une infection directe quand le virus passe des volailles à l'homme, en provoquant une pathologie très grave. Parmi les quelques virus de la grippe aviaire qui ont franchi la barrière d'espèce et infecté l'homme, le virus H5N1 est celui qui a provoqué le plus grand nombre de cas graves et mortels. A la différence de la grippe saisonnière habituelle, qui ne provoque que des symptômes respiratoires bénins chez la plupart des sujets, l'infection par le virus H5N1 présente une évolution clinique inhabituellement agressive, avec une aggravation rapide de l'état du patient et un taux de létalité élevé. Une pneumonie virale primitive et une insuffisance polyviscérale sont fréquentes. Dans la présente flambée, plus de la moitié des sujets infectés par le virus sont décédés. La plupart des cas ont frappé des enfants et des jeunes adultes en bonne santé.

Le deuxième risque, plus préoccupant encore, est celui de la transformation du virus – si des occasions suffisantes se présentent – en une forme hautement infectieuse pour l'homme qui se propage facilement d'un sujet à l'autre. Une telle transformation pourrait constituer le point de départ d'une flambée mondiale (une pandémie).

Où a-t-on observé des cas humains?

Au cours de la flambée actuelle, des cas humains confirmés au laboratoire ont été signalés dans 4 pays, le Cambodge, l'Indonésie, la Thaïlande et le Viet Nam.

Hong Kong RAS a été confronté à 2 flambées dans le passé. En 1997, la première fois que des cas d'infection humaine à H5N1 ont été enregistrés, le virus a infecté 18 personnes dont 6 sont décédées. Au début de 2003, le virus a provoqué 2 infections, dont l'une mortelle, dans une famille de Hong Kong qui s'était rendue peu avant en Chine méridionale.

Comment l'homme est-il infecté?

On considère actuellement que l'infection humaine résulte principalement d'un contact direct avec des volailles infectées ou des surfaces et des objets contaminés par leurs déjections. Jusqu'ici, la plupart des cas humains sont survenus dans des zones rurales ou périurbaines où de nombreuses familles élèvent quelques volailles qu'on laisse souvent divaguer, voire pénétrer dans les habitations ou fréquenter les aires de jeu des enfants. Comme les volailles infectées excrètent d'importantes quantités de virus, les occasions d'exposition à des déjections infectées ou à un environnement contaminé par le virus sont alors nombreuses. En outre, les volailles constituent une source importante de revenu et de nourriture pour de nombreuses familles en Asie et celles-ci vendent ou abattent et consomment les volailles lorsque des signes de maladie apparaissent, une pratique qui s'est révélée difficile à infléchir. On considère que l'exposition intervient surtout lors de l'abattage, du plumage, du dépeçage et de la préparation des volailles avant la cuisson. Rien n'indique toutefois que les volailles ou les oeufs bien cuits puissent être une source d'infection.

Does the virus spread easily from birds to humans?

No. Though more than 100 human cases have occurred in the current outbreak, this is a small number compared with the huge number of birds affected and the numerous associated opportunities for human exposure, especially in areas where backyard flocks are common. It is not presently understood why some people, and not others, become infected following similar exposures.

What about the pandemic risk?

A pandemic can start when 3 conditions have been met: a new influenza virus subtype emerges; it infects humans, causing serious illness; and it spreads easily and sustainably among humans. The H5N1 virus amply meets the first 2 conditions: it is a new virus for humans (H5N1 viruses have never circulated widely among people), and it has infected more than 100 humans, killing over half of them. No one will have immunity should an H5N1-like virus emerge.

All prerequisites for the start of a pandemic have therefore been met save one: the establishment of efficient and sustained human-to-human transmission of the virus. The risk that the H5N1 virus will acquire this ability will persist as long as opportunities for human infections occur. These opportunities, in turn, will persist as long as the virus continues to circulate in birds, and this situation could endure for some years to come.

What changes are needed for H5N1 to become a pandemic virus?

The virus can improve its transmissibility among humans via 2 principal mechanisms. The first is a "reassortment" event, in which genetic material is exchanged between human and avian viruses during co-infection of a human or pig. Reassortment could result in a fully transmissible pandemic virus, announced by a sudden surge of cases with explosive spread.

The second mechanism is a more gradual process of adaptive mutation, whereby the capability of the virus to bind to human cells increases during subsequent infections of humans. Adaptive mutation, expressed initially as small clusters of human cases with some evidence of human-to-human transmission, would probably give the world some time to take defensive action.

What is the significance of limited human-to-human transmission?

Though rare, instances of limited human-to-human transmission of H5N1 and other avian influenza viruses have occurred in association with outbreaks in poultry and should not be a cause for alarm. In no instance has the virus spread beyond a first generation of close contacts or caused illness in the general community. Data from these incidents suggest that transmission requires very close contact with an ill person. Such incidents must be thoroughly investigated but – provided the investigation indicates that transmission from person to person is very limited – such incidents will not change the WHO overall assessment of the pandemic risk. There have been a number of instances of avian influenza infection occurring among close family members. It is often impossible to determine if human-to-human transmission has occurred, since the family members are exposed to the same animal and environmental sources as well as to one another.

Le virus se propage-t-il facilement des oiseaux à l'homme?

Non. Plus d'une centaine de cas humains sont survenus au cours de la flambée actuelle, mais c'est là un nombre très réduit comparativement à celui des oiseaux infectés et des nombreuses occasions d'exposition humaine au virus, surtout dans les zones où les petits élevages familiaux sont courants. On n'a pas encore compris pourquoi certaines personnes sont infectées et pas d'autres alors que les conditions d'exposition semblent similaires.

Qu'en est-il du risque de pandémie?

Une pandémie peut se déclencher quand 3 conditions sont remplies: émergence d'un nouveau sous type de virus grippal; infection de l'homme par ce virus qui provoque une pathologie grave; propagation interhumaine aisée et durable. Dans le cas du virus H5N1, les 2 premières conditions sont remplies: il s'agit d'un nouveau virus pour l'homme (les virus H5N1 n'ont jamais circulé largement chez l'homme) et d'un virus qui a infecté plus de 100 sujets humains dont plus de la moitié sont morts. Personne ne disposera d'une immunité en cas d'émergence d'un virus H5N1 humanisé.

Toutes les conditions sont donc réunies pour une pandémie sauf une: la transmission interhumaine efficace et durable du virus. Le risque de voir un virus H5N1 acquérir cette capacité subsistera aussi longtemps que des occasions d'infection de sujets humains existent. Ces occasions, à leur tour, subsisteront aussi longtemps que le virus continue de circuler chez les oiseaux, ce qui pourrait durer plusieurs années.

Quelles modifications sont nécessaires pour que le virus H5N1 devienne un virus pandémique?

Le virus peut améliorer sa transmissibilité interhumaine par 2 mécanismes principaux. Le premier est un réassortiment, le matériel génétique étant échangé entre les virus humains et aviaires au cours de la co-infection d'un sujet humain ou d'un porc. Le réassortiment peut aboutir à un virus pandémique pleinement transmissible que révèle une augmentation subite du nombre de cas avec une propagation galopante.

Le second mécanisme est un processus plus progressif de mutation adaptative, la capacité du virus à se fixer aux cellules humaines progressant au fil des infections successives de sujets humains. Une mutation adaptative s'exprimant dans un premier temps par des groupes restreints de cas humains avec des indices de transmission interhumaine donnerait probablement à la communauté internationale le temps de prendre certaines mesures défensives.

Quelle est la signification d'une transmission interhumaine limitée?

Les rares situations de transmission interhumaine limitée du virus H5N1 et d'autres virus de la grippe aviaire qui ont été observées en association avec des flambées chez les volailles ne doivent pas être un sujet d'inquiétude particulier. Dans aucune de ces situations, le virus ne s'est propagé au-delà d'une première génération de contacts étroits ni n'a provoqué des cas dans la population générale. Les données provenant de ces incidents font penser que la transmission requiert un contact très étroit avec un sujet malade. Certes, des examens approfondis s'imposent dans ce type de situation, mais s'il s'avère que la transmission interhumaine est très limitée, l'évaluation globale du risque de pandémie par l'OMS ne s'en trouvera pas modifiée. Dans un certain nombre de situations, la grippe aviaire a touché plusieurs membres d'une même famille et il est alors souvent impossible de déterminer s'il y a eu transmission interhumaine, car les membres de la famille sont exposés aux mêmes sources animales et environnementales et les uns aux autres.

How serious is the current pandemic risk?

The risk of pandemic influenza is serious. With the H5N1 virus now firmly entrenched in large parts of Asia, the risk that more human cases will occur will persist. Each additional human case gives the virus an opportunity to improve its transmissibility in humans and thus develop into a pandemic strain. The recent spread of the virus to poultry and wild birds in new areas further broadens opportunities for human cases to occur. While neither the timing nor the severity of the next pandemic can be predicted, the probability that a pandemic will occur has increased.

Are there any other causes for concern?

Yes. Several.

- Domestic ducks can now excrete large quantities of highly pathogenic virus without showing signs of illness and are now acting as a “silent” reservoir of the virus, perpetuating transmission to other birds. This adds yet another layer of complexity to control efforts and removes the warning signal for humans to avoid risky behaviours.
- Compared with H5N1 viruses from 1997 and early 2004, H5N1 viruses now circulating are more lethal to experimentally infected mice and to ferrets (a mammalian model) and survive longer in the environment.
- H5N1 appears to have expanded its host range, infecting and killing mammalian species previously considered resistant to infection with avian influenza viruses.
- The behaviour of the virus in its natural reservoir, wild waterfowl, may be changing. The spring 2005 die-off of upwards of 6000 migratory birds at a nature reserve in central China, caused by highly pathogenic H5N1, was highly unusual and probably unprecedented. In the past, only 2 large die-offs in migratory birds, caused by highly pathogenic viruses, are known to have occurred: in South Africa in 1961 (H5N3) and in Hong Kong SAR in the winter of 2002–2003 (H5N1).

Why are pandemics such dreaded events?

Influenza pandemics are remarkable events that can rapidly infect virtually all countries. Once international spread begins, pandemics are considered unstoppable, caused as they are by a virus that spreads very rapidly by coughing or sneezing. The fact that infected people can shed virus before symptoms appear adds to the risk of international spread via asymptomatic air travellers.

The severity of disease and the number of deaths caused by a pandemic virus vary greatly, and cannot be known before the emergence of the virus. During past pandemics, attack rates reached 25-35% of the total population. Under the best circumstances, assuming that the new virus causes mild disease, the world could still experience an estimated 2 million to 7.4 million deaths (projected from data obtained during the 1957 pandemic). Projections for a more virulent virus are much higher. The 1918 pandemic, which was exceptional, killed at least 40 million people. In the United States, the mortality rate during that pandemic was around 2.5%.

Pandemics can cause large surges in the numbers of people requiring or seeking medical or hospital treatment, tempo-

Quelle est la gravité du risque actuel de pandémie?

Le risque de grippe pandémique est grave. Le virus H5N1 étant désormais bien implanté dans une grande partie de l'Asie, le risque de voir survenir de nouveaux cas humains subsiste. Chaque nouveau cas humain donne au virus l'occasion d'améliorer sa capacité de transmission interhumaine et ainsi de se transformer en une souche pandémique. La récente propagation du virus aux volailles et aux oiseaux sauvages de nouvelles régions augmente aussi le nombre des occasions de cas humains. Si l'on ne peut prévoir ni le moment où la prochaine pandémie apparaîtra ni sa gravité, la probabilité qu'elle survienne a augmenté.

Y a-t-il d'autres sujets de préoccupation?

Oui. Plusieurs.

- Les canards domestiques peuvent maintenant excréter d'importantes quantités de virus hautement pathogènes sans montrer des signes de maladie et jouent ainsi le rôle de réservoirs «silencieux» du virus, perpétuant la transmission à d'autres oiseaux, ce qui ajoute un autre niveau de complexité aux efforts de lutte et supprime le signal donné à l'homme d'éviter les comportements à risque.
- Comparativement aux virus H5N1 de 1997 et du début 2004, les virus H5N1 qui circulent actuellement provoquent une mortalité plus importante chez les souris et les furets (modèle mammifère) infectés à titre expérimental et survivent plus longtemps dans l'environnement.
- Le virus H5N1 semble avoir élargi son éventail d'hôtes; il infecte et tue des espèces de mammifères précédemment considérées comme résistantes à l'infection par le virus de la grippe aviaire.
- Le comportement du virus dans son réservoir naturel, les oiseaux aquatiques sauvages, est peut être en train de changer. Plus de 6000 oiseaux migrateurs sont décédés au printemps 2005 dans une réserve naturelle du centre de la Chine à cause du virus H5N1 hautement pathogène, un phénomène très inhabituel et probablement sans précédent. Dans le passé, seuls 2 exemples de bilans analogues chez les oiseaux migrateurs provoqués par des virus hautement pathogènes ont été recensés: en Afrique du Sud en 1961 (H5N3) et à Hong Kong RAS au cours de l'hiver 2002-2003 (H5N1).

Pourquoi les pandémies inspirent-elles une telle inquiétude?

Les pandémies de grippe sont des événements hors du commun qui peuvent rapidement infecter la quasi totalité des pays. Une fois que la propagation internationale démarre, les pandémies apparaissent comme étant le fait d'un virus qui se propage très rapidement par la toux ou les éternuements. En outre, les sujets infectés peuvent excréter des virus avant l'apparition de symptômes ce qui ne fait qu'aggraver le risque de propagation internationale par des voyageurs asymptomatiques utilisant les transports aériens.

La gravité de la maladie et le nombre de décès provoqués par un virus pandémique varient beaucoup et ne peuvent être connus avant l'émergence du virus. Au cours des précédentes pandémies, les taux d'atteinte se situaient entre 25 et 35% de l'ensemble de la population. Dans les meilleures conditions, en supposant que le nouveau virus provoque une pathologie bénigne, on pourrait tout de même enregistrer un nombre estimatif de décès situé entre 2 et 7,4 millions (projection établie à partir des données obtenues au cours de la pandémie de 1957). Avec des virus plus virulents, les projections donneraient des bilans beaucoup plus élevés. La pandémie exceptionnelle de 1918 a provoqué au moins 40 millions de morts. Aux Etats Unis, le taux de mortalité au cours de cette pandémie était d'environ 2,5%.

Les pandémies peuvent provoquer une augmentation considérable et subite du nombre de personnes nécessitant ou demandant un

rarily overwhelming health services. High rates of worker absenteeism can also interrupt other essential services, such as law enforcement, transportation and communications. Because populations will be fully susceptible to an H5N1-like virus, rates of illness could peak fairly rapidly within a given community. This means that local social and economic disruptions may be temporary. They may, however, be amplified in today's closely interrelated and interdependent systems of trade and commerce. Based on past experience, a second wave of global spread should be anticipated within a year.

As all countries are likely to experience emergency conditions during a pandemic, opportunities for inter-country assistance, as seen during natural disasters or localized disease outbreaks, may be curtailed once international spread has begun and governments focus on protecting domestic populations.

What are the most important warning signals that a pandemic is about to start?

The most important warning signal comes when clusters of patients with clinical symptoms of influenza, closely related in time and place, are detected, as this suggests human-to-human transmission is taking place. For similar reasons, the detection of cases in health workers caring for H5N1 patients would suggest human-to-human transmission. Detection of such events should be followed by immediate field investigation of every possible case to confirm the diagnosis, identify the source, and determine whether human-to-human transmission is occurring.

Studies of viruses, conducted by specialized WHO reference laboratories, can corroborate field investigations by spotting genetic and other changes in the virus indicative of an improved ability to infect humans. This is why WHO repeatedly asks affected countries to share viruses with the international research community.

What is the status of vaccine development and production?

Vaccines effective against a pandemic virus are not yet available. Vaccines are produced each year for seasonal influenza but will not protect against pandemic influenza. Although a vaccine against the H5N1 virus is under development in several countries, no vaccine is ready for commercial production and no vaccines are expected to be widely available until several months after the start of a pandemic.

Some clinical trials are now under way to test whether experimental vaccines will be fully protective and to determine whether different formulations can economize on the amount of antigen required, thus boosting production capacity. Because the vaccine needs to closely match the pandemic virus, large-scale commercial production will not start until the new virus has emerged and a pandemic has been declared. Current global production capacity falls far short of the demand expected during a pandemic.

What drugs are available for treatment?

Two drugs (in the neuraminidase inhibitors class), oseltamivir (commercially known as Tamiflu) and zanamivir (commercially known as Relenza) can reduce the severity and duration of illness caused by seasonal influenza. The

traitement médical ou hospitalier, en submergeant temporairement les services de santé. Un absentéisme élevé peut aussi conduire à une interruption d'autres services essentiels qu'il s'agisse par exemple de la police, des transports ou des communications. Les populations étant entièrement sensibles à un virus H5N1 humanisé, les taux d'atteinte pourraient assez rapidement atteindre un pic dans une communauté donnée et la désorganisation socio-économique locale pourrait donc n'être que temporaire. Mais le phénomène peut être amplifié par l'interdépendance qui caractérise aujourd'hui les échanges commerciaux. Sur la base de l'expérience passée, on pourrait s'attendre à une deuxième vague mondiale déferlant dans un délai d'une année.

Comme tous les pays seraient probablement confrontés à une situation d'urgence au cours d'une pandémie, les possibilités d'assistance inter pays, comme au lendemain d'une catastrophe naturelle ou lors de flambées de maladies localisées, risquent d'être limitées en cas de propagation internationale d'une pandémie, car les gouvernements voudront privilégier la protection de la population nationale.

Quels sont les signes avant-coureurs les plus importants de l'imminence d'une pandémie?

Le signe avant-coureur le plus important est constitué par des groupes de malades présentant des symptômes cliniques de grippe, concentrés dans le temps et dans l'espace, car c'est là un indice d'une transmission interhumaine. Pour les mêmes raisons, la détection de cas chez les soignants qui s'occupent de malades infectés par le virus H5N1 serait également révélateur d'une transmission interhumaine. La détection de tels événements devrait être suivie d'un examen immédiat sur le terrain de tous les cas possibles pour confirmer le diagnostic, identifier la source et déterminer si l'on est bien en présence d'une transmission interhumaine.

Les études sur les virus, effectuées par les laboratoires de référence spécialisés de l'OMS, peuvent corroborer les examens effectués sur le terrain en repérant des modifications génétiques et autres chez le virus révélatrices d'une capacité accrue d'infecter l'homme. C'est pour cette raison que l'OMS demande de manière répétée aux pays touchés d'échanger les virus avec la communauté internationale des chercheurs.

Où en est-on aujourd'hui concernant la mise au point et la production d'un vaccin?

Des vaccins efficaces contre un virus pandémique ne sont pas encore disponibles. Des vaccins sont produits chaque année pour lutter contre la grippe saisonnière, mais ils ne protègent pas contre la grippe pandémique. Si un vaccin contre le virus H5N1 est en cours de mise au point dans plusieurs pays, on n'en est pas arrivé au stade de la production commerciale et aucun vaccin ne devrait être largement disponible avant un délai de plusieurs mois suivant le début d'une pandémie.

Certains essais cliniques sont actuellement en cours pour déterminer si les vaccins expérimentaux seront entièrement protecteurs et si différentes formulations permettraient d'utiliser moins d'antigènes, ce qui accroîtrait la capacité de production. Le vaccin devant correspondre étroitement au virus pandémique, la production commerciale à grande échelle ne pourra commencer qu'après l'émergence du nouveau virus et la déclaration d'une pandémie. Et la capacité de production mondiale actuelle est loin de permettre de satisfaire à la demande prévisible au cours d'une pandémie.

Quels sont les médicaments dont on dispose pour le traitement?

Deux médicaments (appartenant à la classe des inhibiteurs de la neuraminidase), l'oseltamivir (nom de spécialité Tamiflu) et le zanamivir (nom de spécialité Relenza) permettent de réduire la gravité et la durée de la grippe saisonnière. Les inhibiteurs de la

efficacy of the neuraminidase inhibitors depends on their administration within 48 hours after symptom onset. For cases of human infection with H5N1, the drugs may improve prospects of survival, if administered early, but clinical data are limited. The H5N1 virus is expected to be susceptible to the neuraminidase inhibitors.

An older class of antiviral drugs, the M2 inhibitors amantadine and rimantadine, could potentially be used against pandemic influenza, but resistance to these drugs can develop rapidly and this could significantly limit their effectiveness against pandemic influenza. Some currently circulating H5N1 strains are fully resistant to these M2 inhibitors. However, should a new virus emerge through reassortment, the M2 inhibitors might be effective.

For the neuraminidase inhibitors, the main constraints – which are substantial – involve limited production capacity and a price that is prohibitively high for many countries. At present manufacturing capacity, which has recently quadrupled, it will take a decade to produce enough oseltamivir to treat 20% of the world's population. The manufacturing process for oseltamivir is complex and time-consuming, and is not easily transferred to other facilities.

So far, most fatal pneumonia seen in cases of H5N1 infection has resulted from the effects of the virus, and cannot be treated with antibiotics. Nonetheless, since influenza is often complicated by secondary bacterial infection of the lungs, antibiotics could be life-saving in the case of late-onset pneumonia. WHO regards it as prudent for countries to ensure adequate supplies of antibiotics in advance.

Can a pandemic be prevented?

No one knows with certainty. The best way to prevent a pandemic would be to eliminate the virus from birds, but it has become increasingly doubtful if this can be achieved within the near future.

Following a donation by industry, WHO will have a stockpile of antiviral medications, sufficient for 3 million treatment courses, by early 2006. Recent studies, based on mathematical modelling, suggest that these drugs could be used prophylactically near the start of a pandemic to reduce the risk that a fully transmissible virus will emerge, or at least to delay its international spread, thus gaining time to augment vaccine supplies.

The success of this strategy, which has never been tested, depends on several assumptions about the early behaviour of a pandemic virus, which cannot be known in advance. Success also depends on excellent surveillance and logistic capacity in the initially affected areas, combined with an ability to enforce movement restrictions in and out of the affected area. To increase the likelihood that early intervention using the WHO rapid-intervention stockpile of antiviral drugs will be successful, surveillance in affected countries needs to improve, particularly concerning the capacity to detect clusters of cases closely related in time and place.

What strategic actions are recommended by WHO?

In August 2005, WHO sent all countries a document outlining recommended strategic actions³ for responding to the avian influenza pandemic threat. Recommended actions

neuraminidase sont efficaces à condition d'être administrés dans les 48 heures suivant le début des symptômes. En cas d'infection humaine à H5N1, ces produits peuvent peut-être améliorer les perspectives de survie s'ils sont administrés rapidement, mais les données cliniques dont on dispose sont limitées. Le virus H5N1 devrait être sensible aux inhibiteurs de la neuraminidase.

Une classe plus ancienne d'antiviraux, à laquelle appartiennent l'amantadine et la rimantadine, des inhibiteurs de la protéine M2, pourrait être utilisée contre une grippe pandémique, mais une résistance à ces médicaments peut apparaître rapidement, limitant sensiblement leur efficacité contre la grippe pandémique. Certaines souches de H5N1 en circulation sont totalement résistantes à ces 2 inhibiteurs de la protéine M2. Toutefois, en cas d'apparition d'un nouveau virus par reassortiment, ces produits pourraient être efficaces.

Dans le cas des inhibiteurs de la neuraminidase, les principales contraintes – qui sont considérables – concernent la capacité de production limitée et le prix prohibitif pour de nombreux pays. Avec la capacité de production actuelle de l'oseltamivir, qui a récemment quadruplé, il faudrait 10 ans pour produire de quoi traiter 20% de la population mondiale. La fabrication de l'oseltamivir est une opération complexe qui demande du temps et elle ne peut facilement être transférée à d'autres établissements.

Jusqu'ici, la plupart des cas de pneumonie mortelle observés lors d'une infection à H5N1 étaient dus aux effets du virus et ne pouvaient être soignés au moyen d'antibiotiques. Néanmoins, la grippe entraînant souvent une surinfection bactérienne pulmonaire, le recours aux antibiotiques pourrait permettre de sauver des vies en cas de pneumonie d'apparition tardive. Selon l'OMS, il serait sage pour les pays de constituer à l'avance des stocks suffisants d'antibiotiques.

Peut-on prévenir une pandémie?

Personne ne le sait avec certitude. Le meilleur moyen d'éviter une pandémie serait d'éliminer le virus chez les oiseaux. Mais on doute de plus en plus de la possibilité d'y parvenir dans un proche avenir.

A la suite d'un don de l'industrie pharmaceutique, l'OMS disposera d'ici le début 2006 d'un stock d'antiviraux suffisant pour 3 millions de traitements. Des études récentes fondées sur des modèles mathématiques semblent indiquer que ces antiviraux pourraient être utilisés à titre prophylactique vers le début d'une pandémie pour réduire le risque d'émergence d'un virus pleinement transmissible, ou au moins pour retarder sa propagation internationale, permettant ainsi de gagner du temps pour renforcer les stocks de vaccins.

Le succès de cette stratégie, qui n'a jamais été mise à l'épreuve, dépend du bien fondé de plusieurs hypothèses concernant le comportement du virus au cours des premiers stades d'une pandémie, lequel ne peut être connu à l'avance. Un tel succès suppose aussi une excellente capacité de surveillance et de logistique dans les premières zones touchées, associée à la capacité de faire respecter les restrictions à la liberté de mouvement à destination et en provenance des zones touchées. Pour accroître les chances de succès d'une intervention précoce fondée sur l'utilisation des stocks d'antiviraux de l'OMS dans le cadre d'une intervention rapide, la surveillance dans les pays touchés doit être améliorée, en particulier la capacité de détecter des groupes de cas concentrés dans le temps et dans l'espace.

Quelles sont les mesures stratégiques recommandées par l'OMS?

En août 2005, l'OMS a envoyé à tous les pays un document présentant les mesures stratégiques recommandées pour faire face à la menace d'une pandémie de grippe aviaire.³ Des mesures recom-

³ See http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_05_8-EN.pdf

³ Voir http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_05_8-FR.pdf

aim to strengthen national preparedness, reduce opportunities for a pandemic virus to emerge, improve the early warning system, delay initial international spread and accelerate vaccine development.

Is the world adequately prepared?

No. Despite an advance warning that has lasted almost 2 years, the world is ill-prepared to defend itself during a pandemic. WHO has urged all countries to develop preparedness plans, but only around 40 have done so. WHO has further urged countries with adequate resources to stockpile antiviral drugs nationally for use at the start of a pandemic. Around 30 countries are purchasing large quantities of these drugs, but the manufacturer has no capacity to fill these orders immediately. On present trends, most developing countries will have no access to vaccines and antiviral drugs throughout the duration of a pandemic. ■

mandées visent à renforcer la préparation nationale, à réduire les occasions de l'émergence d'un virus pandémique, à améliorer le système d'alerte avancée, à retarder la propagation internationale initiale et à accélérer la mise au point de vaccins.

Le monde est-il bien préparé?

Non. Malgré un préavis de près de 2 ans, le monde reste mal préparé pour se défendre en cas de pandémie. L'OMS a instamment demandé à tous les pays de mettre au point des plans de préparation, mais seule une quarantaine d'entre eux l'ont fait. L'OMS a également instamment recommandé aux pays disposant des ressources suffisantes de stocker des antiviraux au niveau national pour les utiliser dès le début d'une pandémie. Une trentaine d'entre eux achètent d'importantes quantités de ces médicaments, mais le fabricant ne dispose pas de la capacité voulue pour répondre immédiatement à la demande. Sur la base des tendances actuelles, la plupart des pays en développement n'auront pas accès à des vaccins et à des antiviraux pendant toute la durée d'une pandémie. ■

Global measles and rubella laboratory network – update

Introduction

When the incidence of measles and rubella is low, there is a low positive predictive value for clinical recognition of cases. Therefore, effective surveillance comprises laboratory confirmation of suspected cases using IgM detection on a single blood sample, complemented by genotyping of circulating virus strains. The WHO global measles and rubella laboratory network (LabNet) has been established to provide a standardized testing and reporting structure and a global quality assurance programme. LabNet has grown to include 700 IgM testing laboratories serving 162 countries, and the network continues to expand. More than 86 000 serum samples were tested for IgM in 2004 (Table 1), and laboratories in 4 of 6 regions reported at least 80% of results within 7 days of receiving a sample.

This article provides an update on the development of the network,¹ and summarizes the geographical distribution of measles virus and rubella virus genotypes identified between January 1995 and August 2005.

The laboratory network

The number of laboratories in LabNet has expanded in all WHO regions since 2003, but its development has been especially pronounced in the Western Pacific and African Regions. In September 2005, the Western Pacific Region adopted the goal of eliminating measles by increasing the use of laboratory testing as an integral component of its surveillance strategy. The African Region has implemented strategies for reducing mortality from measles and has established laboratory-based surveillance; this occurred primarily before countries began measles supplementary immunization activities. In total, 36 of 46 countries in the African Region have established measles laboratories with staff who have received specific training. LabNet has been established with the long-term objective of being able to respond to developing public health priorities in the regions. Thus, LabNet in the Region of the Americas now

Réseau mondial des laboratoires de la rougeole et de la rubéole – mise à jour

Introduction

Lorsque l'incidence de la rougeole et de la rubéole n'est pas très élevée, la reconnaissance clinique des cas n'offre qu'une faible valeur prédictive. Aussi une surveillance efficace passe-t-elle par la confirmation en laboratoire des cas présumés au moyen de la détection des IgM sur un prélèvement sanguin unique, complétée par le génotypage des souches virales en circulation. Le réseau mondial OMS des laboratoires de la rougeole et de la rubéole (LabNet) a été créé pour fournir une structure normalisée d'analyse et de notification ainsi qu'un programme mondial d'assurance de la qualité. Le LabNet compte désormais 700 laboratoires d'analyse des IgM desservant 162 pays, et il continue à se développer. En 2004, la recherche des IgM a été pratiquée dans plus de 86 000 échantillons de sérum (Tableau 1) et les laboratoires de 4 des 6 Régions ont communiqué au moins 80% des résultats dans les 7 jours suivant la réception de l'échantillon.

Le présent article fait le point sur le développement du réseau,¹ et récapitule la répartition géographique des génotypes des virus de la rougeole et de la rubéole identifiés entre janvier 1995 et août 2005.

Le réseau de laboratoires

Le nombre de laboratoires participant au réseau LabNet a augmenté dans toutes les Régions de l'OMS depuis 2003, mais son expansion a surtout été prononcée dans les Régions du Pacifique occidental et de l'Afrique. En septembre 2005, la Région du Pacifique occidental a adopté l'objectif de l'élimination de la rougeole en renforçant l'utilisation des analyses en laboratoire comme partie intégrante de sa stratégie de surveillance. La Région africaine a mis en œuvre des stratégies destinées à réduire la mortalité par rougeole et a mis en place une surveillance fondée sur les laboratoires, ce qui s'est fait principalement avant que les pays n'entament des activités de vaccination antirougeoleuse supplémentaires. Au total, 36 pays de la Région africaine sur 46 ont créé des laboratoires de la rougeole dotés de personnel ayant reçu une formation particulière. Le LabNet a été mis en place avec pour objectif à long terme de pouvoir réagir à l'évolution des priorités de santé publique dans les Régions. Ainsi, le LabNet de la Région des Amériques soutient

¹ See No. 48, 2004, pp. 425–432.

¹ Voir N° 48, 2004, pp. 425–432.

Table 1 **Workload and performance of regional laboratories participating in the global measles and rubella laboratory network, by WHO region, 2004 and 2005**

Tableau 1 **Charge de travail et résultats des laboratoires régionaux participant au réseau mondial des laboratoires de la rougeole et de la rubéole, par Région OMS, 2004 et 2005**

WHO Region – Régions OMS	January–December 2004 – Janvier-décembre 2004			
	No. serum specimens received – Nombre d'échantillons de sérum reçus	No. (%) measles IgM positive – Nombre (%) positif pour la rougeole	No. (%) rubella IgM positive – Nombre (%) positif pour la rubéole	% results reported within 7 days ^a – % de résultats notifiés dans les 7 jours ^a
African – Afrique	15 896	2 715 (17.0)	4 601 (28.9)	80
Americas – Amériques	26 830	108 (0.4)	3 103 (11.6)	86
Eastern Mediterranean – Méditerranée orientale	6 784	2 747 (40.5)	1 092 (16.1)	90
European – Europe	34 161	2 886 (8.4)	3 091 (9.0)	40
South-East Asia – Asie du Sud-Est	2 534	1 589 (62.7)	199 (7.9)	>80
Western Pacific – Pacifique occidental	NA ^b – ND ^b	NA – ND	NA – ND	NA
Total	86 205	10 045 (11.7)	12 086 (14.0)	
	January–June 2005			
African – Afrique	8 893	2 282 (25.7)	1 278 (14.4)	91
Americas – Amériques	14 413	26 (0.2)	955 (6.6)	79
Eastern Mediterranean – Méditerranée orientale	2 136	428 (2.0)	324 (15.2)	86
European – Europe	17 593	2 616 (14.9)	1 771 (10.1)	57
South-East Asia – Asie du Sud-Est	2 372	962 (40.6)	747 (31.5)	>80
Western Pacific – Pacifique occidental	5 764	333 (5.8)	2 547 (44.2)	63
Total	51 171	6 647 (13.0)	7 622 (14.9)	

^a For the Region of the Americas, this is the percentage of results reported within 5 days. – Pour la Région des Amériques, il s'agit du pourcentage de résultats notifiés dans les 5 jours.

^b NA = not available. – ND = non disponible.

supports regional elimination goals for rubella, congenital rubella syndrome and measles following elimination of indigenous measles from the region. Similar responsiveness is occurring in the European Region following adoption of a goal to eliminate rubella and congenital rubella syndrome.

Performance monitoring

A system for monitoring indicators of laboratory performance has been implemented in all regions. The continual quality monitoring programme seeks to document each laboratory's capability and identify and resolve any problems as soon as possible. An IgM proficiency testing programme is in its fifth year, and more than 160 panels of 20 sera will be distributed in 2005. Analysis of the 2004 measles panel saw 90% of 100 national laboratories achieving a pass score of at least 90%.

An annual accreditation process has been established for laboratories affiliated with LabNet. Six quality indicators are monitored over the 12-month review period, and a comprehensive on-site review of laboratory activities, procedures and communication links is performed every 2–3 years. All regions have started the process. Priority has been placed on regions with a high burden of measles; these are the African, South-East Asia and Eastern Mediterranean Regions. Altogether, 43% (62/144) of national and regional reference laboratories in all regions have been assessed; only one failed to be accredited.

Regular coordination and information-exchange meetings have been critical in improving LabNet. Global LabNet meetings have been held every 12–18 months since 2001, and regional coordination meetings have

désormais à la fois les objectifs d'élimination régionale de la rubéole, du syndrome de rubéole congénitale et de la rougeole suite à l'élimination de la rougeole autochtone dans la Région. On observe une même réactivité dans la Région européenne suite à l'adoption d'un objectif consistant à éliminer la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale.

Surveillance de l'exécution

Un système de surveillance des indicateurs d'efficacité des laboratoires a été mis en œuvre dans toutes les Régions. Le programme de contrôle continu de la qualité vise à étudier les capacités de chaque laboratoire et à repérer et résoudre tout problème éventuel aussitôt que possible. Le programme de contrôle de la bonne exécution appliqué à la recherche des IgM entre dans sa cinquième année et plus de 160 batteries de 20 sérums seront distribuées en 2005. L'analyse des contrôles effectués pour la rougeole en 2004 a montré que, sur 100 laboratoires nationaux, 90% obtenaient un score d'au moins 90% de réussite.

Un processus annuel d'accréditation a été mis en place pour les laboratoires affiliés au LabNet. Six indicateurs de qualité sont suivis sur une période de 12 mois et un bilan complet sur place des activités du laboratoire, des procédures et des moyens de communication est effectué tous les 2-3 ans. Toutes les Régions ont entamé le processus. La priorité a été donnée aux Régions à forte charge de morbidité rougeoleuse, c'est-à-dire les Régions de l'Afrique, de l'Asie du Sud-Est et de la Méditerranée orientale. Au total, 43% (62/144) des laboratoires nationaux et régionaux de référence dans l'ensemble des Régions ont été évalués; seul un n'a pas pu être accrédité.

Les réunions régionales de coordination et d'échange d'informations ont été déterminantes pour améliorer le réseau. Des réunions mondiales du LabNet ont été organisées tous les 12 à 18 mois depuis 2001, et des réunions de coordination régionales

also been held in 4 of the 6 WHO regions during the past 12 months.

Collection of alternative specimens

The use of dried blood and oral fluid samples, as alternatives to serum, have recently been evaluated. These sampling techniques may play a role in countries that have difficulty in collecting venepuncture blood from infants and/or transporting samples under reverse cold chain to the testing laboratory. Good concordance of both oral fluid and dried blood samples with parallel serum samples was found for measles virus using commercially available assays, but limited data are available for rubella. IgM in dried blood and oral fluid is stable at 20 °C for up to a week; however, further data are needed to determine stability at higher temperatures. Serum is still considered the gold standard for IgM detection; further investigations into the role of alternative sampling techniques in LabNet are under way.

Characterization of viruses

LabNet also supports genetic characterization of circulating strains of measles and rubella viruses. One of LabNet's most important achievements has been the standardization of the nomenclature and laboratory procedures used to describe the genetic characteristics of wild-type measles and rubella viruses.² These protocols are included in all WHO-sponsored laboratory training courses. This standardization has allowed virological surveillance data to be shared between laboratories and has permitted these data to be communicated efficiently among measles and rubella control programmes.

WHO recognizes 23 genotypes of measles virus. Though virological surveillance for measles is still incomplete, a pattern of the global distribution of genotypes is emerging (*Map 1*). In countries that have not yet interrupted measles transmission, the genotypes show a geographical distribution; countries that have eliminated measles detect numerous genotypes associated with small outbreaks, which reflect the various imported sources of the viruses. Routine virological surveillance has been initiated throughout LabNet and, during 2004–2005, viral isolates and sequence information were reported from all WHO regions.

The systematic nomenclature for wild-type rubella viruses developed during 2004–2005 is a major advance in the virological surveillance of rubella. WHO recognizes 7 genotypes of rubella virus and 3 provisional genotypes of rubella virus (*Map 2*). These genotypes are classified into 2 clades, designated 1 and 2; clade 2 viruses have not been found circulating in the western hemisphere. Although knowledge of the geographical distribution of rubella genotypes has progressed significantly since 2003, rubella viruses in many countries and regions remain unidentified, and more genotypes will likely be discovered in the future.³

Recent results from the Region of the Americas confirm that virological surveillance data can aid in documenting

ont également été tenues dans 4 des 6 Régions de l'OMS au cours des 12 derniers mois.

Collecte d'autres échantillons

L'utilisation d'échantillons de sang séché et de liquide buccal, comme alternative au sérum, a récemment été évaluée. Ces techniques d'échantillonnage pourraient jouer un rôle dans les pays qui ont du mal à recueillir du sang par ponction veineuse chez les nourrissons et/ou à transporter les échantillons en respectant la chaîne du froid jusqu'au laboratoire d'analyse. On a constaté une bonne concordance des résultats entre les échantillons de sang séché et de liquide buccal et les échantillons parallèles de sérum en ce qui concerne le virus de la rougeole au moyen des épreuves disponibles dans le commerce, mais l'on ne dispose que de données limitées concernant la rubéole. Dans le sang séché et le liquide buccal, les IgM sont stables à 20 °C pendant un maximum d'une semaine, mais il faudrait pouvoir disposer de données plus complètes pour déterminer leur stabilité à des températures plus élevées. Le sérum est encore considéré comme l'étalon-or pour la détection des IgM; de nouvelles investigations concernant le rôle des techniques utilisant d'autres échantillons dans le cadre du réseau LabNet sont en cours.

Caractérisation des virus

Le LabNet soutient également la caractérisation génétique des souches de virus de la rougeole et de la rubéole en circulation. L'une des principales réalisations du LabNet a été la normalisation de la nomenclature et des procédures de laboratoire utilisées pour décrire les caractéristiques génétiques des virus rougeoleux et rubéoleux sauvages.² Ces protocoles sont inclus dans tous les cours de formation aux techniques de laboratoire parrainés par l'OMS. Cette standardisation a facilité la mise en commun des données de surveillance virologique entre laboratoires et a permis aux programmes de lutte contre la rougeole et la rubéole de se communiquer efficacement ces données.

L'OMS reconnaît 23 génotypes du virus rougeoleux. Si la surveillance virologique de la rougeole est encore incomplète, un schéma de répartition mondiale des génotypes se dessine (*Carte 1*). Dans les pays qui n'ont pas encore interrompu la transmission de la rougeole, les génotypes font apparaître une répartition géographique; les pays qui ont éliminé la rougeole détectent de nombreux génotypes associés à de petites flambées épidémiques, qui témoignent des diverses sources d'importation du virus. Une surveillance virologique systématique a été mise en place à travers le LabNet et, en 2004–2005, des isollements viraux et des informations sur les séquences ont été notifiés par toutes les Régions de l'OMS.

La nomenclature systématique des virus rubéoleux sauvages élaborée en 2004–2005 est un progrès majeur dans la surveillance virologique de la rubéole. L'OMS reconnaît 7 génotypes du virus de la rubéole et 3 génotypes provisoires (*Carte 2*). Ces génotypes sont classés en deux clades, 1 et 2; on n'a pas trouvé de virus du clade 2 en circulation dans l'hémisphère occidental. Bien que l'on ait beaucoup progressé dans la connaissance de la répartition géographique des génotypes de la rubéole depuis 2003, dans de nombreux pays et régions, les virus rubéoleux ne sont toujours pas identifiés, et l'on découvrira sans doute davantage de génotypes à l'avenir.³

Les résultats obtenus récemment dans la Région des Amériques confirment que les données de surveillance virologique peuvent

² See No. 73, 1998, pp. 265–269; No. 32, 2001, pp. 242–247; No. 33, 2001, pp. 249–251; No. 27, 2003, pp. 229–232; No. 40, 2005, pp. 347–351.

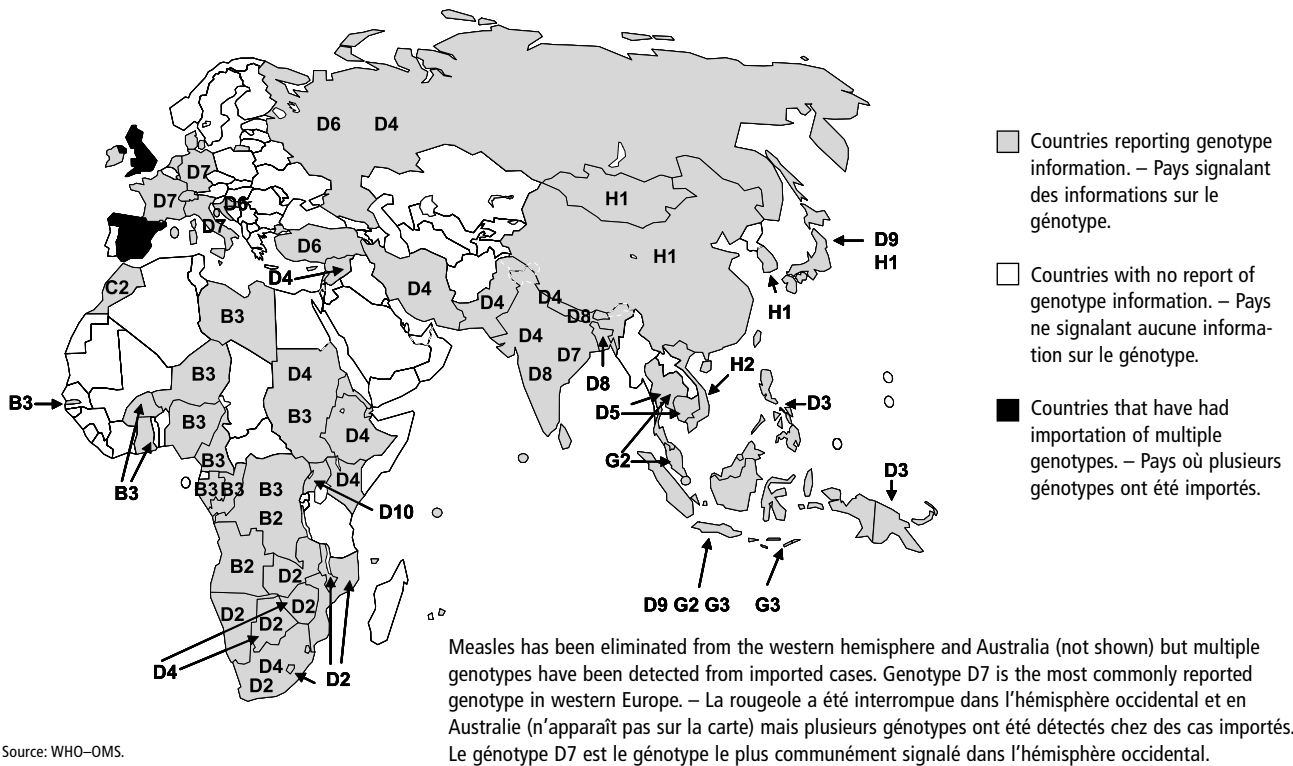
³ For more information, see <http://www.mayeticvillage.com/who-rubellagenotype> and enter the user name "rubella" and the password "rubella".

² Voir N° 73, 1998, pp. 265-269; N° 32, 2001, pp. 242-247; N° 33, 2001, pp. 249-251; N° 27, 2003, pp. 229-232; N° 40, 2005, pp. 347-351.

³ Pour de plus amples informations, consulter le site <http://www.mayeticvillage.com/who-rubellagenotype>, nom d'utilisateur «rubella» et mot de passe «rubella».

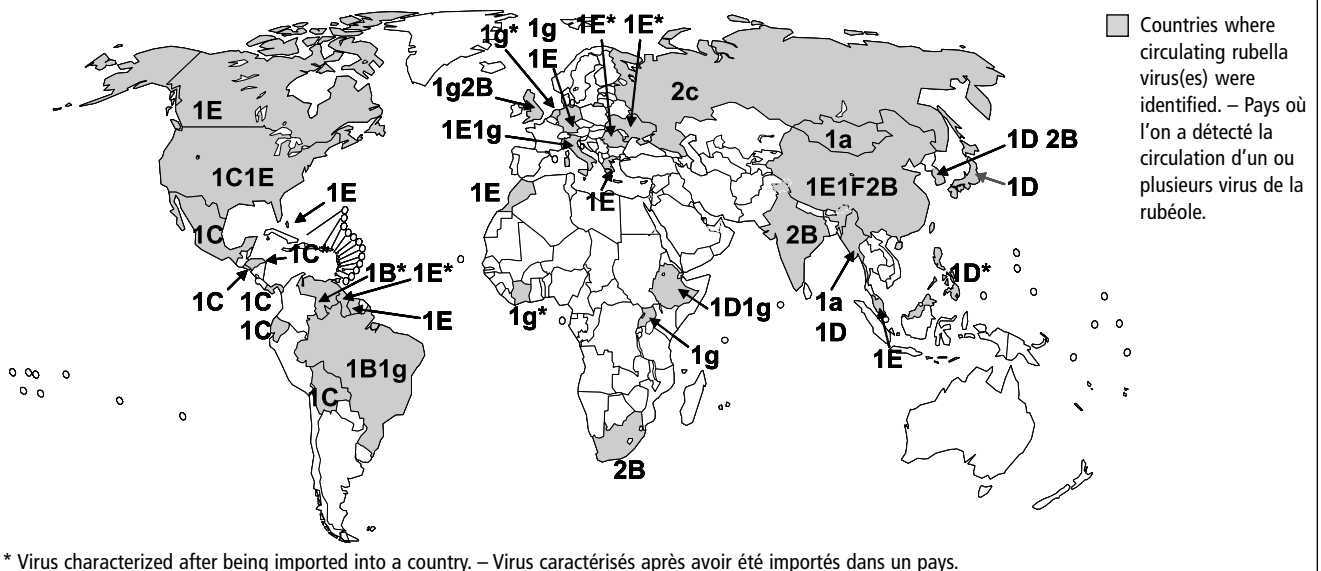
Map 1 **Global distribution of measles viruses, 1995–2005**
 Carte 1 **Répartition des virus rougeoleux dans le monde, 1995-2005**

This map shows the geographical distribution of measles genotypes for countries that have not yet eliminated measles transmission. – Cette carte représente la distribution géographique des génotypes de la rougeole dans les pays qui n'ont pas encore interrompu la transmission de la rougeole.



Map 2 **Global distribution of rubella viruses, 1995–2005**
 Carte 2 **Répartition des virus rubéoleux dans le monde, 1995-2005**

Data summarize information available just before August 2005. – Les données comprennent les informations disponibles juste avant août 2005.



During this period, some countries reduced indigenous rubella transmission to low levels (e.g. Canada, the United Kingdom and the United States). – Au cours de cette période, les taux de transmission de la rubéole sont tombés très bas dans certains pays (par exemple, Canada, Etats-Unis, Royaume-Uni).

Source: WHO–OMS.

rubella elimination and monitoring rubella control programmes.

Editorial note. The development of the WHO global measles and rubella laboratory network has progressed rapidly during the past 5 years. More than 170 national and regional reference laboratories have been equipped and staff trained to perform IgM ELISA procedures; additionally, there has been a 32% increase in measles serum samples tested in 2004 compared with 2003.¹ Many countries have taken this opportunity to expand their laboratory-based surveillance for diseases with similar clinical features, such as dengue, parvovirus B19 and human herpesvirus-6, or for diseases in which similar diagnostic assays may be used, such as yellow fever and Japanese encephalitis.

Virological surveillance data, when analysed in conjunction with standard epidemiological data, can help document pathways of viral transmission and aid in classifying cases. Molecular epidemiological data can also aid in documenting the elimination of endemic transmission and, therefore, provide a means to measure the effectiveness of control programmes. Virological surveillance has provided evidence for the interruption of endemic transmission of measles virus in the western hemisphere and rubella virus in the United States.

Resources for LabNet are provided largely through bilateral support mechanisms. Countries provide the infrastructure and staff salaries and cover overheads, and WHO, with the United States Centers for Disease Control and Prevention, supports training activities and assists laboratories in obtaining minimum levels of equipment and supplies. Key partners also provide resources for coordination meetings, laboratory coordinators and an ongoing supply of consumables and IgM assays.

As surveillance improves and as new laboratories are established and workloads increase, it will be important to maintain the quality of the work done by the laboratories and meet their need for resources. It will be necessary to find funding for the consumables used in measles and rubella testing and to encourage countries to integrate these costs into national surveillance budgets wherever possible. It will be important to ensure that data from private laboratories are used in measles and/or rubella surveillance programmes. Finally, it will be necessary to expand quality assurance programmes to include all laboratories within LabNet, especially those at the subnational level. ■

aider à établir l'élimination de la rubéole et à suivre les progrès des programmes de lutte contre la rubéole.

Note de la rédaction. La mise en place du réseau mondial OMS des laboratoires de la rougeole et de la rubéole a progressé rapidement depuis 5 ans. Plus de 170 laboratoires nationaux et régionaux de référence ont été équipés et leur personnel formé à appliquer les techniques ELISA de détection des IgM; en outre, on a observé une augmentation de 32% du nombre d'échantillons de sérum testés pour la rougeole en 2004 par rapport à 2003.¹ De nombreux pays ont saisi cette occasion pour élargir la surveillance en laboratoire de maladies présentant des caractéristiques cliniques analogues, comme la dengue, l'infection à parvovirus B19 et l'infection à herpesvirus humain-6, ou des maladies pour lesquelles des épreuves diagnostiques similaires peuvent être utilisées, comme la fièvre jaune et l'encéphalite japonaise.

Les données de surveillance virologique, analysées conjointement avec les données épidémiologiques courantes peuvent aider à mettre en évidence les voies de transmission virale et aider à classer les cas. Les données d'épidémiologie moléculaire peuvent également aider à établir l'élimination de la transmission endémique et donc fournir un moyen de mesurer l'efficacité des programmes de lutte. La surveillance virologique a fourni des données attestant de l'interruption de la transmission endémique du virus rougeoleux dans l'hémisphère occidental et du virus rubéoleux aux Etats-Unis.

Les ressources du LabNet proviennent en grande partie de mécanismes d'aide bilatérale. Les pays fournissent l'infrastructure, versent les traitements du personnel et couvrent les frais généraux, et l'OMS, avec l'aide des *Centers for Disease Control and Prevention* des Etats-Unis, finance les activités de formation et aide les laboratoires à obtenir un minimum de matériel et de fournitures. Les principaux partenaires fournissent également des ressources pour les réunions de coordination, les coordonnateurs de laboratoire et l'approvisionnement permanent en produits consommables et épreuves de détection des IgM.

A mesure que la surveillance s'améliore, que de nouveaux laboratoires sont créés et que la charge de travail augmente, il est important de maintenir la qualité du travail effectué par les laboratoires et de répondre à leurs besoins en ressources. Il faudra financer les produits consommables utilisés pour les tests concernant la rougeole et la rubéole et encourager les pays à intégrer ces coûts dans leurs budget nationaux de surveillance chaque fois que possible. Il sera important de faire en sorte que les données provenant des laboratoires privés soient utilisées dans le cadre des programmes de surveillance de la rougeole et/ou de la rubéole. Enfin, il faudra élargir les programmes d'assurance de la qualité à tous les laboratoires du LabNet, surtout au niveau infranational. ■

INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

Notifications of diseases received from 28 October to 3 November 2005 / Notifications de maladies reçues du 28 octobre au 3 novembre 2005

Cholera / Choléra

Africa / Afrique		Cases / Deaths Cas / Décès		Mozambique		Cases / Deaths Cas / Décès		Uganda / Ouganda		Cases / Deaths Cas / Décès	
Benin / Bénin	22.IX-09.X				19.IX-02.X				26.IX-16.X		
.....	112	1		505	5		346	12	
Burkina Faso	12.IX-09.X			Senegal / Sénégal	17-23.X						
.....	151	4		824	13					

WWW access • <http://www.who.int/wer>

E-mail • send message **subscribe wer-reh** to listserv@who.int

Fax: +41-(0)22 791 48 21/791 42 85

Contact: wantzc@who.int / wer@who.int

Accès WWW • <http://www.who.int/wer>

Courrier électronique • envoyer message **subscribe wer-reh** à listserv@who.int

Fax: +41-(0)22 791 48 21/791 42 85

Contact: wantzc@who.int / wer@who.int