

Le plan gouvernemental "pandémie grippale"

Parmi les menaces infectieuses auxquelles nous nous préparons, la menace de pandémie grippale est une des plus redoutées.

Pourtant la grippe est une infection virale saisonnière, le plus souvent bénigne, et réputée banale bien qu'elle fasse en réalité chaque année en moyenne plusieurs milliers de décès (entre 1000 et 17 000 décès selon les années chez les plus de 75 ans).

Une pandémie se définit comme une forte augmentation dans l'espace et dans le temps des cas de grippe accompagnée d'un nombre de cas graves et d'une mortalité élevée. Elle résulte de l'introduction dans l'espèce humaine, le plus souvent à partir d'un réservoir animal, d'un virus grippal complètement nouveau vis à vis duquel la population n'est pas encore immunisée. Cette variation antigénique brutale, prend le nom de, cassure antigénique.

A l'occasion de la récente Conférence de Manille début mai, l'Organisation mondiale de la Santé a fait savoir, elle avait recensé 92 cas humains, dont 52 décès, principalement au Vietnam. L'OMS a rappelé la réalité que depuis fin 2003 de la menace d'une pandémie mondiale et appelé les pays à unir leurs efforts pour l'enrayer.

Un plan gouvernemental qui distingue deux phases

Conformément aux recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), la France a élaboré au courant de l'année 2004, un plan gouvernemental qui distingue deux phases :

- ✓ Une phase pré-pandémique (dans laquelle nous sommes actuellement) où la transmission de l'animal à l'homme est limitée, même si la mortalité est élevée, sans transmission inter-humaine avérée,
- ✓ Une phase pandémique, à partir du moment où l'Organisation mondiale de la Santé a reconnu la capacité de transmission inter-humaine du nouveau virus.

Ce plan a été mis en ligne sur le site du ministère le mois dernier en même temps qu'était diffusée aux Préfets/DDASS une circulaire d'instructions sur la gestion de la phase pré-pandémique et la prise en charge de cas isolés.

En effet, la présence rémanente de foyers de grippe aviaire en Asie - même si à ce stade le virus en cause n'a qu'une faible capacité de contamination inter humaine - peut provoquer l'apparition de quelques cas d'infection humaine dans un pays comme la France qui a des échanges nombreux et quotidiens avec les principaux pays concernés.

Parallèlement, la réflexion est engagée entre tous les partenaires concernés

réunis en groupes de travail sur la mise en œuvre opérationnelle des dispositions du plan en cas de pandémie déclarée par l'OMS : autant de sujets pour lesquels la doctrine a déjà été établie, notamment grâce aux avis du Conseil supérieur d'hygiène de France, mais dont la mise en œuvre concrète doit faire l'objet d'une étude approfondie.

C'est principalement le cas pour les dispositions relatives à la protection des professionnels de santé, de la distribution des antiviraux, de l'administration des vaccins, du fonctionnement des établissements hospitaliers et médico-sociaux en situation très dégradée, des opérations funéraires...

Les antiviraux

En cas de pandémie grippale, l'administration d'antiviraux est recommandée en curatif et en traitement prophylactique post-exposition. A ce jour, les spécialistes considèrent que l'oseltamivir serait le seul antiviral utilisable.

Le ministère de la Santé qui disposait déjà d'un stock de 800.000 traitements antiviraux a passé en novembre 2004 un marché avec ROCHE SAS pour la fourniture de 13 millions de traitements supplémentaires. trois millions de boîtes d'oseltamivir ont déjà été livrées, 4 autres millions de boîtes le seront avant la fin de l'année ; d'ici fin 2005, ROCHE SAS aura également livré 6 tonnes de phosphate d'oseltamivir en vrac qui sont destinées à être transformées par l'Etat sous le contrôle de l'AFSSAPS au moment de la pandémie sous forme de gélules ou comprimés (équivalent à 6 millions de traitements pour adulte). La France est un des premiers pays du monde à avoir constitué un stock important d'antiviraux.

Masques de protection FFP2

En l'absence de vaccin, lors de la première vague de la pandémie, la protection des professionnels de santé présents au chevet des malades reposera essentiellement sur le port d'un masque filtrant de type FFP2.

✓ Le ministère de la Santé a pris ses dispositions pour que 50 millions de masques FFP2 soient à la disposition des hôpitaux, dès la fin de l'année, pour la protection des professionnels de santé hospitaliers et libéraux. Ce stock devrait être au moins doublé dans le courant de l'année 2006. Parallèlement, l'Ordre des médecins recommande aux médecins de ville de constituer un stock de masques pour leur cabinet. L'objectif est que les professionnels de santé disposent déjà en cas de déclenchement de la pandémie d'un stock de masques équivalent à quelques semaines de consommation.

✓ À partir de 2007, l'industrie qui va s'équiper de nouvelles machines dans le courant de l'année 2006 sera en mesure de fabriquer des masques FFP2 en quantité nécessaire, sur toute la durée d'une éventuelle pandémie (environ 600 millions), tant pour les professionnels de santé que pour les services des différents ministères qui seront au contact du public (Police, Gendarmerie, Sapeurs-Pompiers, magistrats...)

Vaccins

Le ministère de la Santé a lancé en février 2005 un appel d'offre international en deux lots pour la fourniture de 2 millions de vaccins pré-pandémiques (H5N1) et la réservation de 20 à 40 millions de vaccins pandémiques.

Sous réserve de l'aboutissement des procédures en cours, en application du Code des marchés publics, le vaccin pré-pandémique (H5N1) serait disponible dès l'hiver prochain ; il est destiné à protéger les professionnels de santé dans la gestion de cas importés ; il servira également à protéger les professionnels et les exploitants d'une éventuelle contagion à partir de certains élevages de volaille français par le virus actuellement en circulation en Asie. Il peut enfin se révéler efficace dans l'hypothèse où le virus pandémique serait proche du virus pré-pandémique actuellement connu.

Le vaccin pandémique, lui, ne pourra être fabriqué que lorsque la souche du virus pandémique sera connue et isolée, c'est-à-dire à partir du début de la pandémie. Le délai de fabrication serait d'au moins quatre mois.

L'information délivrée aux voyageurs

L'information délivrée aux voyageurs dans les aéroport français à l'aller ou au retour d'Asie est en place, et les DDASS sont invités à renforcer les moyens de contrôle sanitaire aux frontières. Ces recommandations figurent sur le site du ministère des Affaires étrangères. Ceci ne résout pas le problème de l'harmonisation des mesures d'information et de contrôle entre les différents pays européens. Plusieurs milliers de personnes voyagent chaque jour entre la France et les pays actuellement touchés par l'épizootie.

Communication en cas de pandémie

La DGS et l'INPES ont collaboré à la mise au point d'outils de communication, destinés au grand public et au personnel soignant sur la grippe aviaire, les mesures d'hygiène, les protections respiratoires... Ces modules de communication disponibles pour la presse écrite et audiovisuelle, seront utilisés par le ministère et ses services en fonction de l'évolution de la pandémie. D'ores et déjà le site internet du Ministère de la santé (www.sante.gouv.fr) pré-

sente de nombreux documents actualisés régulièrement sur la grippe aviaire, dans ses dossiers thématiques. La mise en œuvre d'une

plate-forme téléphonique est également programmée en cas de besoin. ■



Pandémie grippale : modélisation InVS

Dans le cadre du plan de lutte contre une pandémie grippale, la Direction générale de la santé a demandé à l'InVS d'estimer l'ampleur qu'aurait un tel événement en France et d'estimer l'impact épidémiologique de différentes stratégies de lutte.

Un modèle statistique d'analyse de risque, proche de celui utilisé pour le même exercice aux Etats-Unis a été utilisé, afin de prendre en compte l'incertitude associée à chaque paramètre (simulations de type Monte-Carlo).

Dans un premier temps, les taux d'incidence (variant entre 15 et 35 %), les taux d'hospitalisation et la létalité ont été retenus à partir des données de la littérature concernant les pandémies passées ainsi qu'à partir des opinions d'experts. Ces taux ont permis de calculer, sous

différentes hypothèses, le nombre de cas, d'hospitalisations et de décès attendus et d'établir la distribution selon l'âge et l'appartenance ou non à un groupe à risque.

En l'absence d'intervention, et pour ces taux d'incidence, le nombre de cas en fin d'épidémie varierait entre 9 et 21 millions, le nombre d'hospitalisations entre 455.000 et 1,1 million et le nombre de décès entre 91.000 et 212.000.

Dans un second temps, plusieurs stratégies de lutte ont été comparées pour un taux d'incidence moyen de 25%. Ces interventions comprennent la vaccination et l'utilisation des antiviraux (inhibiteurs de la neuraminidase tels que l'oseltamivir), soit en traitement curatif, soit en prophylaxie continue, soit en prophylaxie post-exposition consistant en la *Suite page 4*

Recommandations sanitaires aux voyageurs

L'Institut de veille sanitaire (InVS), au travers du Département international et tropical, développe des projets d'assistance technique et répond aux urgences épidémiologiques internationales et aux demandes d'expertise du ministère des Affaires étrangères et du ministère de la Santé et de la Protection sociale. Des actions de coopération dans le domaine de la surveillance épidémiologique, de l'informatique appliquée à la santé publique ou de la formation en épidémiologie d'intervention sont ainsi mises en œuvre. A travers ces actions, l'InVS essaie de bâtir des relations à long terme avec des institutions homologues de pays partenaires. L'InVS collabore avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et plus particulièrement avec le groupe des maladies transmissibles pour le renforcement des réseaux mondiaux d'alerte et de réponse aux épidémies.

Toutefois, l'InVS n'est pas en mesure de répondre aux demandes individuelles d'avis médical ou de conseil dans la perspective d'un voyage.

Dans tous les cas, nous vous conseillons de prendre contact avec votre médecin traitant qui vous orientera vers les centres spécialisés proche de votre domicile.

Pour plus d'informations sur les recommandations sanitaires liés aux voyages, vous pouvez consulter les documents et liens ci-dessous :

- ✓ Informations sur les risques liés à un déplacement à l'étranger :
 - Ministère des Affaires étrangères : <http://www.diplomatie.gouv.fr/voyageurs/etrangers/avis/conseils/default2.asp>
- ✓ Informations sur la prévention et le traitement des maladies tropicales et des affections liées au voyage :
 - Ministère de la Santé et de la Protection sociale : <http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/voyageurs/sommaire.htm>
 - Comité d'information médicale : <http://www.cimed.org/default.htm>
 - Institut Pasteur : www.pasteur.fr/externe

prise d'antiviraux à la suite d'un contact avec un cas de grippe. Les calculs ont été effectués sur la base de l'efficacité de ces interventions contre les virus grippaux classiques.

Deux populations-cible particulières à protéger en priorité ont été identifiées : la population des personnes nécessaires à la pérennité de fonctionnement des services de base (professionnels de santé, de secours ou de sécurité, services publics ou privés indispensables ...), et la population à risque élevé de complications en cas de grippe (personnes âgées ou vivant en institution, femmes enceintes, sujets atteints de maladie chronique, enfants de moins de 2 ans). Les effectifs de ces populations ont été estimés respectivement à 3,6 et 8,7 millions.

Si un vaccin était disponible dès le début de la pandémie, la vaccination de la population entière permettrait en moyenne d'éviter 57% des cas, 62% des hospitalisations et 73% des décès. Cette stratégie serait la plus efficace en terme d'événements de santé (cas, hospitalisations et décès) évités.

En l'absence de vaccin, pour la population à protéger en priorité de par ses activités professionnelles indispensables au fonctionnement minimum de la société, la prophylaxie par les antiviraux en continu paraît la stratégie la plus efficace et la plus justifiée. Dans l'hypothèse d'une couverture de 100 %, elle pourrait éviter 70% des cas, 76% des hospitalisations et 83% des décès dans ce groupe.

Pour les populations à risque médical, la comparaison de l'utilisation des antiviraux en prophylaxie ou en curatif plaide en faveur de son usage en curatif. En effet, en curatif, le traitement antiviral, bien qu'évitant moins de cas, semble plus faisable et présente un meilleur rapport coût/efficacité (29 % de décès évités et 1 800 doses/décès évité) que la prophylaxie en post-exposition (56 % de décès évités et 18 500 doses/décès évité). L'usage en curatif devrait donc être privilégié, en particulier si la disponibilité en antiviraux était limitée.

Le modèle a permis de montrer le rôle important que peuvent jouer les antiviraux lors d'une pandémie, notamment tant que le vaccin ne sera pas disponible. L'intérêt premier de ce travail est la comparaison de différentes stratégies de lutte. En revanche, l'incertitude majeure entourant la dynamique d'une éventuelle pandémie et les caractéristiques du nouveau virus rendent fragiles les estimations en terme de nombre absolus d'événements de santé atten-

due et évitables par différentes interventions et de caractéristiques des personnes touchées. Ce modèle devra donc être réajusté, le cas échéant, aux caractéristiques du virus pandémique en cause.

En complément de ces travaux, une estimation des nombres hebdomadaires d'admissions hospitalières et de journées d'hospitalisation a été effectuée. Nous avons fait l'hypothèse qu'une pandémie grippale aurait la même cinétique que les épidémies grippales hivernales et se composerait de 2 vagues durant 10 semaines chacune. Nous avons utilisé les données du Réseau Sentinelles de 1985 à 2003 (Inserm U707) pour estimer la distribution hebdomadaire des cas de grippe. Deux hypothèses ont été faites concernant l'importance relative des deux vagues, soit deux vagues identiques, soit une première vague plus faible (1/3 des cas) et une seconde plus importante (2/3 des cas). Les calculs ont été effectués à partir des résultats de l'estimation de l'impact d'une pandémie grippale obtenus pour des taux d'attaque de 15, 25 et 35% et sur la base d'un taux d'hospitalisation moyen de 5 %.

Le nombre d'admissions hebdomadaires selon le taux d'attaque, la semaine pandémique et l'importance des vagues varie entre 3 300 et 151 000 admissions par semaine. Au pic, le nombre d'admissions hebdomadaires varie entre 32 000 et 151 000. Plus de la moitié des admissions surviendraient durant une période de trois semaines.

Le nombre de journées hebdomadaires d'hospitalisation selon le taux d'attaque, la semaine pandémique, l'importance des vagues et la durée d'hospitalisation varie entre 12 000 et 2 millions.

Sur la base des données du PMSI pour les hivers 1998-99 à 2001-02, la pandémie entraînerait au moment du pic une augmentation du nombre d'admissions comprise entre 10 % et 46 % et une augmentation du nombre de journées d'hospitalisation comprise entre 10 % et 132 %.

Plus encore que l'évaluation de l'impact de la pandémie, ces calculs reposent sur un grand nombre d'hypothèses qui doivent conduire à les considérer avec la plus grande prudence. Elles fournissent cependant une estimation de ce que pourrait être la surcharge hospitalière dans l'hypothèse d'une pandémie de grande ampleur. Elles devront conduire à envisager des critères d'hospitalisation et de sortie de l'hôpital afin de limiter cette surcharge hospitalière. ■

Source : DGS, Point sur la Sécurité sanitaire du 8 juin 2005.

Grippe A (H5N1) : le point sur la situation internationale au 1^{er} juin 2005

Développement de l'épizootie

Depuis le 12 décembre 2003, 9 pays d'Asie ont notifié des foyers de grippe aviaire A(H5N1) dans des élevages de volailles ; il s'agit du Cambodge, de la Chine, de la Corée du Sud, de l'Indonésie, du Japon, du Laos, de la Malaisie, de la Thaïlande et du Vietnam. Dans certains de ces pays, le virus A(H5N1) a aussi été retrouvé chez d'autres animaux, en particulier le canard et d'autres oiseaux aquatiques, les oies sauvages, les porcs d'élevage et certains félins.

Actuellement seul le Vietnam et, de manière plus limitée, le Cambodge (province de Kampot) et l'Indonésie (îles de Java et des Célèbes), font état de cas récents de grippe aviaire A(H5N1) dans leurs élevages.

Données actualisées chez l'homme

Depuis décembre 2003, selon l'OMS, des cas d'infection humaine par le virus A(H5N1) ont été décrits au Vietnam (67 cas dont 37 décès), en Thaïlande (17 cas dont 12 décès), au Japon (1 cas) et au Cambodge (4 cas dont 4 décès). Depuis le début de l'année 2005, seuls le Vietnam et le Cambodge ont rapportés des cas humains.

La plupart des cas humains de grippe A(H5N1) sont liés à des contacts rapprochés avec des animaux infectés par le virus. Des cas groupés, le plus souvent familiaux, évoquant une transmission de personne à personne limitée ont cependant été décrits en Thaïlande, au Vietnam et au Cambodge. Un rapport récent de l'OMS, basé sur la comparaison des données épidémiologiques et des souches virales isolées dans ces trois pays, évoque la possibilité d'une modification des modalités de transmission à l'homme du virus A(H5N1).

Toutes les souches virales testées en Asie étaient sensibles à l'oseltamivir (Tamiflu®) sauf une, récemment isolée au Vietnam chez une patiente traitée par ce médicament, et qui a montré une sensibilité diminuée. Il s'agit à ce stade d'un événement isolé qui ne signifie pas que le virus soit devenu résistant. Cela ne préjuge pas non plus de ce que serait le profil de sensibilité d'une éventuelle souche virale pandémique. ■

Grippe aviaire : modes de prévention

Le virus de la grippe aviaire se transmet principalement par des gouttelettes respiratoires émises lors de la parole, de l'éternuement ou de la toux.

Le virus peut aussi se trouver sur les mains.

Le respect de certaines règles d'hygiène est primordial et doit être systématique.

✓ Le lavage des mains

Le lavage des mains est essentiel pour soi, mais aussi pour les malades. Il doit se faire soigneusement au savon durant au moins 30 secondes.

Le lavage des mains doit être répété dans la journée, en particulier après :

- les mouchages et les éternuements ;
- chaque contact avec un malade ;
- chaque sortie et retour au domicile.

✓ L'hygiène respiratoire

- Se couvrir la bouche et le nez chaque fois qu'on tousse ou qu'on éternue.
- Ne pas cracher par terre, mais toujours dans un mouchoir.
- Utiliser des mouchoirs en papier à usage unique jeté dans une poubelle.
- Toujours se laver les mains après chacune de ces actions.

✓ Limitation des contacts

En situation pandémique, il est recommandé :

- d'éviter les lieux de rassemblement ;
- de conserver une distance d'au moins 2 mètres avec le malade ;
- de séparer le malade d'avec son entourage ;
- d'aérer régulièrement la chambre du malade.