

PANDÉMIE GRIPPALE : VISION POLITIQUE GLOBALE

Pr Max Micoud,
Faculté de Médecine de Grenoble

Le politique doit-il, veut-il, peut-il avoir une opinion, une stratégie, une politique sur un risque de pandémie grippale ?

L'histoire des grandes épidémies nous a apporté quelques réponses dont certaines furent à n'en pas douter sources de décisions collectives, voire de modifications de la pensée sociale, actrice parfois d'évolution sociétale qu'elles soient urbanistiques, hygiéniques, de santé publique ou liées à des acquis sociaux par exemple en médecine du travail.

La mise en mémoire de la variole, suite à la campagne d'éradication lancée en 1967 par l'OMS en est un exemple bien que nous ayons vite oublié qu'il y a quarante ans à peine la maladie emportait encore 2 millions d'individus sur les 10 millions d'infectés chaque année de par le monde.

L'actualité du fait de la **grippe aviaire** nous renvoie fortement au risque pandémique en l'occurrence par une possible cassure du virus influenza dont nous mesurons déjà les conséquences économiques et sociales alors que la pandémie est d'ordre aviaire, la participation humaine restant anecdotique même si le risque évolutif n'est pas négligeable, comme le souligne François Bricaire dans ce Numéro. **L'une des conséquences principales de cette pandémie animale aura été d'évaluer les moyens de prévention que les collectivités sont capables de mettre à disposition, la mondialisation nous renvoyant à une notion empirique que la survie est collective et qu'il y a entre l'infiniment petit et l'infiniment grand un lien commun qui est la vie biologique.**

> Suite p. 2

Dossier

De la peste aviaire à la pandémie grippale ?

Pr François Bricaire

Chef du Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière (AP-HP).

Pérennellement au fil des années, les *Myxovirus influenzae* responsables de grippe se modifient, mutent. C'est ainsi que dans l'histoire naturelle de la grippe se succèdent des épidémies d'intensité variable avec parfois des phénomènes pandémiques lorsqu'un virus très différent des précédents apparaît pour atteindre une population qu'elle ne connaît pas.

Régulièrement, circulent des virus grippaux aviaries. Les oiseaux marins surtout constituent le berceau, le réservoir primaire des *Myxovirus influenzae*. Ils provoquent des épidémies notamment dans des élevages provoquant des dégâts plus ou moins importants. Les vétérinaires connaissent bien ce phénomène qu'ils préfèrent appeler "peste aviaire" pour mieux les distinguer de la grippe humaine.

Aussi, que survienne un jour un phénomène pandémique, ceci est certain.

Quand surviendra-t-il ? Ceci est beaucoup plus difficile à dire. Cela fait de nombreuses années que nous n'avons pas subi une pandémie, il serait donc logique qu'une survienne bientôt. C'est ici que le virus H5N1 aviaire, repéré depuis plusieurs années, qui circule et s'étend géographiquement, pourrait, selon les experts internationaux, être le bon candidat pour provoquer l'épidémie.

Ce qui inquiète c'est que ce virus aviaire est structurellement proche du virus H1N1 responsable de la pandémie de 1918, la meurtrière épidémie de grippe "espagnole" et qui a pu être retrouvée dans les glaces par des chercheurs américains. Ce virus s'est très certainement adapté directement de l'oiseau à l'homme.

Ce qui inquiète aussi, c'est son apparente agressivité. Au-delà de sa pathogénicité chez beaucoup d'oiseaux, elle a pu s'exprimer accidentellement chez l'homme, se contaminant au contact

direct d'animaux malades. En 1997 à Hong Kong, H5N1 avait déjà tué six sujets sur 18 atteints. Depuis sa réapparition en Asie du Sud Est en 2003, son extension géographique en Asie, puis en Europe et maintenant en Afrique, **il a pu contaminer officiellement un peu plus de 200 cas provoquant un peu plus de 100 morts.**

Cette sévérité est-elle réelle ou seulement l'expression de ce que l'on sait aujourd'hui repérer dans les pays atteints par le phénomène animal ? Ne déclare-t-on pas que les cas sévères, responsables de grippe maligne ou de formes compliquées ?

Ceci devra être précisé dans les meilleurs délais par des études sérologiques appropriées.

Quoi qu'il en soit, la crainte dominante est celle de voir le phénomène animal se transférer réellement à l'homme, par une adaptation du virus, une mutation qui lui permettrait d'atteindre l'homme et d'assurer une transmission interhumaine. Que ce soit par modification progressive de ces structures ou par recombinaison avec un virus humain, l'apparition d'un mutant adapté aux récepteurs de l'homme est attentivement surveillée et crainte.

Dans une telle hypothèse, quelles seraient les principales caractéristiques de ce mutant ? C'est également difficile de le préciser. Au-delà du lieu de son apparition, Asie du sud-est, autres régions avec

> Suite p. 4

SOMMAIRE

- > Pages 1 et 2 - **Edito** : **Pandémie grippale : vision politique globale**
- > Pages 1 et 4 - **Dossier** : **De la peste aviaire à la pandémie grippale**
- > Page 2 - **Actualité vaccinale** : **Pandémie et politique industrielle, un exemple : PSA Peugeot-Citroën Rennes**
- > Page 3 - **Actualité** : **Point sur le Chikungunya**
- > Page 4 - **Réponse** : **Vaccination du personnel de crèche**



“PANDÉMIE” ET POLITIQUE INDUSTRIELLE : UN EXEMPLE

La prise en charge de la problématique épidémique de la grippe au sein de l'usine PSA Peugeot Citroën Rennes par le service médical de l'entreprise

Docteur Patrick Gilbert

La grippe, maladie virale, touchant l'ensemble de l'espèce humaine et un certain nombre de mammifères, séjournne de manière épidémique d'octobre à la fin mars de chaque année et de manière sporadique le reste du temps.

Cette pathologie hautement contagieuse a, entre autres, comme caractéristique de frapper surtout la population des **ACTIFS** puisque **49 % des cas de grippe recensés concernent la tranche d'âge des 15-65 ans**.

Cette population regroupe donc, notamment, les salariés des entreprises. **L'épidémie grippale impacte sur l'absentéisme rémunéré, les capacités de production et l'organisation des entreprises toujours soucieuses de leur productivité.**

L'entreprise **PSA Rennes LA JANAI** a, depuis 1993, pris en compte le risque grippal dans sa stratégie industrielle de gestion des ressources suite à une épidémie de grippe A ayant généré une élévation brutale de l'absentéisme ouvrier au voisinage de 7 %, compromettant singulièrement la capacité à produire les 1 000 véhicules quotidiens dans ses aspects quantitatifs et surtout qualitatifs.

Le service médical de l'entreprise s'est mobilisé et a mis en œuvre une demande pérenne, associant plusieurs actions pendant les périodes d'octobre à mars de chaque année.

1/ Observation hebdomadaire et quantification des infections respiratoires aiguës (I.R.A) dans notre infirmerie ouverte 24 h sur 24 h

Les données recensées sont transmises au GROG.

Elles comportent :

- Le nombre d'IRA constatées
- Le nombre global de consultations
- Le rapport entre les 2
- L'évolution de l'absentéisme/maladie de l'entreprise :
 - Absentéisme global
 - Court absentéisme < 15 jours d'arrêt

2/ Réalisation par écouvillonnage de prélèvements pharyngés des cas suspects de grippe, adressés par coursier (kit de prélèvements) à l'Institut Pasteur de Paris

La démarche présuppose :

- La formation du personnel à la technique
- La dotation de kits de prélèvement
- 1 archivage des données
- L'envoi rapide des prélèvements

3/ Mise à disposition des salariés de TAMIFLU® proposé par médecins et infirmières

- Aux salariés suspects d'une grippe débutante (fièvre, toux, myalgies, contexte épidémique)
- **Aux salariés suspects ou menacés de contamination**
 - Par leur entourage
 - Par leur déplacement vers un pays étranger en période épidémique (suivi par le bulletin épidémiologique du GROG)

Cette mise à disposition est aujourd'hui suspendue suite aux dispositions prises pour contrôler le médicament face à la menace de grippe aviaire.

4/ Vaccination annuelle contre la grippe du personnel volontaire dès novembre et jusqu'en mars de l'année suivante

Cette vaccination gratuite est précédée d'une campagne de communication via les médias de l'entreprise, relayée par la hiérarchie et les partenaires sociaux. Nous utilisons les supports proposés par la CNAM et l'Institut Pasteur de Lille (Pr. Camus).

Les opérateurs de fabrication, volontaires, sont vaccinés à proximité de leur poste de travail par les **médecins vaccinateurs de l'Institut Pasteur de Lille durant 3 jours** en touchant l'ensemble des services, l'ensemble des salariés présents dans l'entreprise en fonction des différents horaires.

Le service médical vaccine les retardataires et les autres membres du personnel.

Nous vaccinons de 17,5 % à 29,2 % du personnel.

Nous appréhendons, à la fin des campagnes vaccinales (en avril de chaque année), **l'efficacité vaccinale en comparant le court absentéisme des vaccinés et des non vaccinés.**

En 2005, l'efficacité vaccinale a été de 29 %.

En 2004, 32,6 %.

5/ Le service médical très mobilisé sur les programmes de prévention des affections respiratoires aiguës et tout particulièrement de la grippe, développe sa compétence par une démarche interactive en réseau :

- Bulletin hebdomadaire du GROG
- Bulletin épidémiologique hebdomadaire de l'InVS
- Participation annuelle :
 - Journée du GROG à l'Institut Pasteur de Paris en novembre
 - Journées du GEIG en septembre
- Relations avec les professionnels mobilisés sur la prévention des pathologies infectieuses :
 - InVS
 - GROG
 - Institut Pasteur de Lille
 - Institut de Médecine du travail
 - DRASS

Le diagnostic rapide de grippe et le dispositif mis en place nous apparaissent être une piste de développement intéressante afin d'améliorer la prise en charge rapide des salariés grippés, pouvant bénéficier de l'efficacité du TAMIFLU® pris très précocement, permettant ainsi de prévenir la pandémie.

PANDÉMIE GRIPPALE : VISION POLITIQUE GLOBALE

Suite de la page 1

Y a-t-il quelque chose de changé aujourd'hui ? La réponse est OUI et une part essentielle en revient au politique.

La démonstration en est largement faite avec les politiques de santé et de prévention que différents gouvernements successifs ont mis en place depuis plusieurs années et en particulier face aux risques réels d'une nouvelle pandémie grippale. **Le politique doit non seulement prévoir mais se donner les moyens de prévenir et si possible de façon consensuelle.**

Compte tenu de la **mondialisation des réseaux**, il est devenu redoutable pour le politique de vouloir dissimuler non seulement une épidémie mais toute amorce d'un risque pandémique. Le gendarme politique n'est pas un vain mot car, en quelques jours, tout un pan de l'économie d'un pays peut être mis à bas si la transparence n'est pas de son fait.

L'autre difficulté du politique est de ne pas construire une situation de bouc émissaire devant un risque épidémique ; c'est pourquoi l'éducation sanitaire doit être encouragée et **les moyens modernes de communication largement utilisés mais scientifiquement contrôlés.**

C'est dans ces situations de risques que l'on veut contrôler que le politique est le maillon essentiel de coordination entre les scientifiques et les industriels producteurs de médicaments ou de vaccins.

La récente épidémie de grippe aviaire en a largement fait la démonstration ; c'est bien le politique qui fort des données épidémiologiques a enfermé les volailles, fermé les frontières, interrogé les producteurs de vaccins, mis en place des stocks de masques et de médicaments, établi un plan gouvernemental allant jusqu'à la simulation par des exercices sur le terrain.

Dans le plan gouvernemental en France l'essentiel est probablement la mise en place d'une éducation sanitaire collective fortement médiatisée y compris auprès des entreprises alors que le risque de pandémie grippale fait appel au hasard d'un réaménagement génétique du virus de la grippe humaine.

Profitant d'une épizootie, très heureusement, le politique a voulu tester nos capacités à répondre à une attaque biologique, coordonner les réponses, qu'elles soient d'ordre médical ou public, et a pris part au développement d'un concept vaccinal universel. ■

Point sur le Chikungunya :

Aspects virologiques et épidémiologiques

Docteur Elisabeth Nicand, Chef de Service, Service de Biologie - CNR VHE, HIA Val de Grâce, Paris.

Bien que l'épidémie de Chikungunya dans l'Océan Indien, ait éclaté à la connaissance du plus grand nombre en fin d'année 2005, **cette épidémie avait débuté en février 2005 aux Comores**, pour atteindre **l'île de la Réunion** en mars 2005 avec un premier pic en mai 2005, une recrudescence en décembre 2005 et un troisième pic au cours de la semaine du 6 au 12 février 2006. Au total, **depuis le début de l'épidémie, 266 000 cas cliniques ont été rapportés pour une population totale de 750 000 habitants, soit un taux d'attaque de 7 à 9/1 000 habitants (données actualisées à la date du 17/08/06)**.

Or jusqu'à maintenant, cette arbovirose humaine n'avait pas été décrite dans l'Océan Indien ; le tropisme géographique de cette affection était, jusqu'alors, l'Afrique subsaharienne et le Sud-Est asiatique. La première épidémie a été rapportée en Tanzanie en 1952.

Aspects virologiques : Le virus Chikungunya est un alphavirus de la famille des *Togaviridae*. Il s'agit donc d'un virus enveloppé dont l'ARN monobrin à polarité positive de 12 000 nucléotides code pour des protéines non structurales et l'ARN messager subgénomique pour les protéines structurales dont la glycoprotéine d'enveloppe E2 qui induit la synthèse d'anticorps de neutralisation, capables de contrôler l'infection chez l'homme. **Sur le plan génomique, 3 souches ont été décrites : une présente en Afrique de l'Est et du Centre, une d'Afrique de l'Ouest, une en Asie.**

Données épidémiologiques : Comme toutes les arboviroses, le virus Chikungunya se transmet au cours du repas sanguin par piqûre d'un moustique infecté du genre *Aedes* dont l'activité hématophage est prépondérante au cours de la journée et à la tombée de la nuit. Le cycle viral fait intervenir les primates comme réservoir de virus et les moustiques forestiers, principalement en Afrique, alors qu'en Asie du Sud-Est (Inde, Philippines), la transmission se fait par piqûre de moustiques ayant un tropisme essentiellement urbain. **La transmission interhumaine n'a pas été à ce jour démontrée, cependant le passage transplacentaire du virus est possible.**

A l'origine de l'émergence du virus dans **l'Océan Indien**, il semble que ce soit *Aedes aegypti* qui soit le vecteur préférentiel car c'est une espèce prédominante aux Comores. **Le virus a été probablement introduit dans la région par piqûre d'un moustique sur un patient infecté revenant de zone d'endémie.**

Puis le virus a progressé dans d'autres régions de l'Océan Indien, l'île de la Réunion, mais également les îles Seychelles, Mayotte, Maurice et Madagascar.



Femelle *Aedes aegypti* en action.

Pathogénie de l'infection à l'île de la Réunion :

L'émergence de ce virus dans des régions jusqu'ici indemnes et l'intensité de l'épidémie à l'île de la Réunion soulèvent **plusieurs interrogations**. Tout d'abord, il faut s'intéresser à **la capacité de transmission du vecteur**. Alors qu'à Mayotte, il s'agit d'*Aedes aegypti*, à la Réunion, il semble que ce soit essentiellement *Aedes albopictus*, proche de *Aedes aegypti*, qui ait assuré avec efficacité la transmission du virus.

Ceci est expliqué par le fait que ce moustique est présent dans les zones urbaines et les régions rurales et que sa capacité à transmettre le virus est supérieure à celle de *Aedes aegypti*, ce dernier point ayant été démontré par modèle expérimental.

Par ailleurs, l'existence de facteurs de virulence exprimés par le virus au cours de cette épidémie est en cours d'étude pour expliquer les formes graves non décrites avant, (155 décès notifiés au réseau sentinelle depuis le début de l'épidémie).



Prévention de l'infection à Chikungunya : Elle repose avant tout sur la lutte anti-vectorielle avec la démoustication à la fois des gîtes larvaires par pulvérisation de dérivés organophosphorés, au niveau des eaux stagnantes, et lutte contre les formes adultes du moustique en utilisant des dérivés pyréthrinoides, telle que la deltaméthrine.

Les candidats vaccins : Il n'existe pas à l'heure actuelle de vaccin disponible, mais **plusieurs recherches ont été conduites aux Etats Unis par l'Armée américaine dès les années 1950 sans aboutir.**

Le travail le plus récent mené en 2000 aux Etats-Unis concerne un essai en phase 2, en double aveugle, d'un vaccin vivant atténué préparé dans les années 1980 et développé à partir de la souche asiatique du virus Chikungunya. **L'essai a inclus 78 volontaires sains et après l'injection d'une dose par voie sous cutanée, 98 % d'entre eux ont développé des anticorps neutralisants à J28 avec une persistance de la réponse immunitaire chez 85 % des vaccinés un an après.**

Afin de faire face à l'épidémie de Chikungunya, des doses de ce candidat vaccin ont été transmises aux autorités françaises mais avant de déterminer si elles pourraient être utilisées, elles doivent subir des contrôles de qualification.

Conseils au voyageur : En l'absence de traitement spécifique (antiviraux) et de vaccin, la meilleure prévention contre le virus Chikungunya repose avant tout sur la lutte contre la transmission vectorielle environnementale et individuelle. ■

Parmi les nombreuses questions reçues, le Comité Scientifique du Cercle Prévention et Travail a retenu celle du Dr G. A. de Carpentras portant sur : **Hépatite B, varicelle, coqueluche.**

- "Je m'interroge sur l'opportunité de vacciner le personnel des crèches ainsi que les ATSEM contre l'hépatite B, la varicelle et la coqueluche."

- "De la même façon, les agents de service hospitaliers doivent-ils recevoir une vaccination contre l'hépatite B ? Faut-il mieux leur conseiller de se faire protéger contre l'hépatite A ?"

- "Existe-t-il des textes ou des obligations en la matière, à part l'arrêté du 26 avril 1999 et ses références ?"

La réponse du Cercle : Le texte de référence est, nous semble-t-il, le calendrier vaccinal 2005 (BEH n° 29-30 du 5 juillet).

En ce qui concerne la vaccination HB du personnel de crèche : il s'agit d'une obligation à la fois parce que les catégories de personnel concerné : auxiliaire de puériculture, infirmière ou puéricultrice y sont assujetties durant leurs études mais également parce qu'ils relèvent de l'article L.3111-4 du CSP.

Nous pensons, en revanche, que pour les ATSEM cette vaccination n'est pas obligatoire. Elle peut être, éventuellement recommandée par le médecin du travail si celui-ci considère qu'en école maternelle, ce type d'agent peut être très occasionnellement en contact avec des liquides biologiques possiblement contaminants.

Pour la vaccination contre la coqueluche : elle est recommandée pour "tous les professionnels en contact avec des nourrissons trop jeunes pour avoir reçu 3 doses de vaccin coquelucheux (...) prenant en charge des nourrissons âgés de moins de 6 mois". C'est le cas du personnel des crèches. Une vaccination par un vaccin tétravalent contenant une valence coquelucheuse acellulaire doit être proposée lors du rappel décennal ou plus précocement si possible.

Pour la vaccination contre la varicelle, le problème est autre : il s'agit de protéger le professionnel de la maladie. Cette vaccination est recommandée pour tous les professionnels en contact avec des enfants et sans antécédents de varicelle et avec une sérologie négative. Cette proposition de vaccination concerne aussi bien le personnel de crèches que les ATSEM.

En ce qui concerne la vaccination contre l'hépatite A, elle n'est pas recommandée pour les ATSEM, hormis quelque cas très particuliers. En revanche, c'est une recommandation du calendrier vaccinal pour les personnels de crèche, d'internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapée.

Continuez à nous adresser vos questions : c'est la démonstration de l'intérêt que vous portez à nos réflexions communes et c'est le moyen le plus efficace d'en faire bénéficier chacun.

De la peste aviaire à la pandémie grippale ?

L'extension géographique du virus aviaire, c'est surtout la question de sa virulence qui se pose, c'est-à-dire l'expression de sa mortalité.

Selon toute vraisemblance, en se référant à ce que l'on connaît de la mortalité de la grippe chez l'homme, lors des pandémies, y compris lors de la plus sévère connue à ce jour, celle de 1918, il est raisonnable de penser que le chiffre sera plus proche du 1 à 3 % que des constatations redoutables faites aujourd'hui à partir des données sans doute très partielles évoquées précédemment. Un virus qui mute pour s'adapter d'une espèce à une autre perd de la virulence.

De toute façon, le risque grippe aviaire adapté à l'homme, annoncé, justifie que sur des hypothèses prévisionnelles, même fortes, nous nous préparions.

Il est du devoir des responsables politiques, des scientifiques, des experts, d'aborder tout ce qui touche à une préparation la meilleure possible pour réduire au maximum les conséquences de la pandémie si elle devait apparaître.

C'est certes le principe de précaution, mais c'est aussi le bon sens. Ce sont aussi les conséquences du progrès qui permettent de prévoir et de disposer d'outils pour anticiper un phénomène épidémique et moins avoir à le subir comme par le passé.

Mais si la préparation se doit d'être forte, voire pour certains maxima, le phénomène pourra s'exprimer sur un mode faible, voire mineur : tant mieux, ce sera une bonne surprise ; nous n'en serons que davantage prêts.

Cette préparation en tout cas, impose de résoudre beaucoup de problèmes, de difficultés d'ordre stratégique et organisationnel. Parmi les moyens à mettre en place, il faut insister sur le fait qu'aucun d'entre eux pris isolément ne sera pas suffisant. C'est l'association de toutes les mesures qui pourra tenter de réduire au mieux la pandémie, la retarder, en diminuer les conséquences.

C'est ici que les réflexions sur l'achat des masques, leur emploi, l'achat d'antigrippaux, d'inhibiteur de la neuraminidase (Tamiflu®, Relenza®), leurs indications précises, leurs modes de distribution sont essentielles.

C'est également à ce niveau que doit s'envisager tout ce qui touche à la vaccination : recherche, mise au point de la préparation d'un futur vaccin anti-grippe mutant, amélioration de l'immunogénicité du vaccin, mise en action de la production en quantité, le jour où ce sera nécessaire, modalités de vaccination, stratégie de vaccination dans les

différentes populations pour ne citer que quelques éléments d'une problématique fort complexe.

Toute cette préparation se doit d'intégrer un élément essentiel, faire vivre au plus proche de la normale la population, faire en sorte de maintenir l'activité économique et sociale. S'il est évident qu'une pandémie ne peut que perturber la vie dans son ensemble, c'est de l'intensité de l'infection et du mode de préparation que dépendra l'expression et les conséquences du phénomène. Mais ce qui est vrai pour la possible pandémie grippale, doit pouvoir l'être dans le futur pour d'autres épidémies, quelle qu'en soit la nature.

Le modèle grippe devra pouvoir s'adapter et s'inscrire dans le temps. ■

CONTACTEZ-NOUS

Faites vous et faites nous connaître :

Si certains de vos amis, collègues et relations sont intéressés par notre Journal, n'hésitez pas à les inciter à nous contacter. *Le Journal du Cercle* est envoyé **gracieusement** à toute personne impliquée dans les aspects liés à la prévention des risques infectieux en milieu professionnel. Plus vous serez nombreux et plus nous pourrons nous faire le reflet de vos préoccupations.

N'hésitez pas à vous exprimer en adressant vos questions, remarques ou suggestions :

Cercle Prévention et Travail
191, av. Aristide Briand - 94234 Cachan cedex
Fax : 01 55 01 21 75
> e-mail : lob@lob.fr

LE CERCLE PRÉVENTION ET TRAVAIL

Le Cercle Prévention et Travail regroupe à la fois des spécialistes de la médecine du travail mais aussi des infectiologues. Il est aujourd'hui animé par :

- **Le Professeur François Bricaire**,
Chef du Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière (AP-HP).
- **Le Professeur Jean-François Caillard**,
Service de Médecine du Travail et de Pathologie Professionnelle. CHU de Rouen.
- **Le Docteur Sylvie Larnaudie**,
Médecin Chef au Service des Vaccinations de la Mairie de Paris.
- **Le Professeur Max Micoud**,
Professeur des Maladies Infectieuses.
Faculté de Médecine de Grenoble.
- **Le Docteur Elisabeth Nicand**,
Chef de Service. Service de Biologie - CNR VHE.
HIA Val de Grâce. Paris.