

Dans ce nouveau Numéro de votre Journal, le Comité Scientifique du Cercle Prévention et Travail a, bien évidemment, voulu rester fidèle à sa vocation : apporter le maximum d'informations et d'éclairages dans la **lutte contre les risques infectieux en milieu professionnel**.

L'actualité en matière d'avancement dans la **prévention** et, notamment au travers des recherches et progrès en **vaccinologie**, a été particulièrement riche et plusieurs facettes de ces approches sont développées ici (grippe aviaire, extension de la vaccination antigrippale, journée nationale de vaccination...). Il s'agit véritablement d'un mouvement profond qui, comme dans d'autres domaines, démontre clairement l'évolution des esprits. L'exemple de la vaccination papillomavirus contre le cancer du col utérin est particulièrement instructif.

La « Médecine et Santé au Travail » connaît, elle aussi, des **mutations profondes** et des orientations qui montrent bien qu'elle ne peut pas être considérée comme une spécialité isolée, mais qu'elle s'intègre pleinement dans l'environnement sociétal, en général.

C'est dans cet esprit qu'a été conçu ce Numéro 24 qui, nous l'espérons, ne manquera pas de retenir votre attention, mais aussi de nous faire part de vos propres réactions et réflexions, que nous attendons toujours avec le plus grand intérêt.

Le Cercle Prévention et Travail

## Dossier

# Prévention de la grippe aviaire

Dr Elisabeth Nicand

Chef de Service. Service de Biologie - CNR VHE - HIA Val de Grâce. Paris.

La 46<sup>ème</sup> Conférence Internationale de Chimiothérapie Anti-infectieuse (ICAAC) qui s'est déroulée en septembre 2006 à San Francisco et l'organisation des 19<sup>èmes</sup> Rencontres Européennes sur la grippe et sa prévention par le Groupe d'Etude et d'Information sur la Grippe à Paris en octobre 2006, ont permis de faire

**le point sur les avancées concernant l'utilisation des antineuraminidases et la disponibilité de nouveaux vaccins en prévention de la grippe aviaire.**

## Epidémiologie actuelle des infections à H5N1

A la date du 31 octobre 2006, 256 cas humains de grippe aviaire dont 152 décès ont été déclarés par l'OMS. La situation reste préoccupante en Indonésie par le plus grand nombre de cas déclarés en 2006 (40 sur 70) et la diffusion de l'infection à 9 provinces (Voir Figure 1 en page 2).

Depuis l'émergence du virus H5N1 à Hong Kong en 1997, le virus a évolué tant sur le plan clinique que virologique. En 1997, l'atteinte pulmonaire est la manifestation clinique la plus fréquente (11 sur les 18 cas rapportés au Vietnam), le taux de létalité est de 33,3 %. En 2004, l'infection se caractérise par des signes respiratoires associant toux et dyspnée, et fait nouveau, un ou plusieurs épisodes diarrhéiques sont rapportés avec, dans de rares cas, un tableau d'encéphalite.

Sur le plan virologique, plusieurs variants du virus H5N1, qui dérive du virus A/Goose/Guangdong/1/96, ont été caractérisés à partir de mutations observées dans le gène codant l'hémagglutinine. L'active circulation des virus H5N1 chez différentes espèces d'oiseaux a

contribué à l'émergence de nombreux réassortiments, aboutissant à plusieurs génotypes. Depuis 2003, c'est le génotype Z qui prédomine, > Suite p. 2

## Brève

# Journée Nationale de Vaccination

La Journée Nationale de la Vaccination du 10 octobre à Paris est une première qu'il faut saluer et qui mérite nos félicitations à l'INPES (Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé) pour l'organisation et le programme. > Suite p. 4

> Pages 1, 2 et 3 - Dossier : Prévention de la grippe aviaire

> Pages 1 et 4 - Brève : Journée Nationale de Vaccination

> Pages 3 et 4 - Actualité : Reflets du Congrès national de médecine et santé au travail de LYON (30 mai - 2 juin 2006)

> Page 5 - Actualité vaccinale : la vaccination papillomavirus

> Page 6 - Actualité vaccinale : Comptendu du Groupe d'Etude et d'Information sur la Grippe (GEIG)

## PRÉVENTION DE LA GRIPPE AVIAIRE Suite de la page 1

subdivisé lui-même en 2 sous génotypes, appelés clades dans la terminologie anglo-saxonne. Les virus de clade 1, génétiquement homogènes, circulent dans le Sud-Est asiatique chez les oiseaux et sont responsables de la plupart des cas humains. Les virus de clade 2 caractérisés par une plus grande diversité génétique ont une dispersion géographique plus étendue, car ils ont été identifiés chez les oiseaux tant en Asie, qu'en Europe et en Afrique. Ils ont été à l'origine de quelques cas humains en Turquie.

Cette diversité génétique se traduit aussi par une évolution antigénique parmi les virus isolés de cas humains.

### Activité des antineuraminidases

#### Résistance de virus grippaux à oseltamivir (Tamiflu®) :

Des virus grippaux H3N2 résistant à oseltamivir ont été décrits au cours de la saison 2003-2004, en particulier au Japon, où plus de 6 millions de personnes ont été traitées, soit près de 5 % de la population. Le nombre de virus résistants est resté très faible (moins de 0,3 % des souches), avec l'utilisation à large échelle de ce médicament.

De rares cas de virus H5 résistant à oseltamivir ont été isolés. Ces virus ont émergé chez des enfants, alors que la molécule avait été administrée à une dose sub-optimale. À la lumière de ces résultats, il a été recommandé d'utiliser pour les adultes et les adolescents, dans le cas de formes cliniques modérées une posologie de 75 mg x 2 et dans les formes sévères 150 mg x 2. Par ailleurs, l'excrétion virale chez les enfants étant supérieure à 5 jours, la durée du traitement, limitée à 5 jours, favorise le risque de virus émergents.

#### De nouvelles formulations pour les antineuraminidases :

Les antineuraminidases actuellement disponibles (oseltamivir : Tamiflu® ; zanamivir : Relenza®) utilisent respectivement la voie orale ou la voie nasale. Or il a été clairement montré par méthode expérimentale que l'administration de fortes doses par voie intraveineuse d'antineuraminidases réduit de manière drastique l'excrétion du virus (essais en phase 1).

De nouvelles molécules sont en cours d'étude, telles que le peramivir, qui est une antineuraminidase de la même classe thérapeutique que l'oseltamivir et le zanamivir. Les premiers essais conduits en double

aveugle, versus placebo montrent une bonne tolérance, et une efficacité au moins équivalente à l'oseltamivir.

#### Vers de nouveaux vaccins contre la grippe.

L'état actuel des travaux conduits sur des candidats vaccins H5N1 de clade 1 préparés sur œufs embryonnés montre un **taux de séroconversion perfectible de 57 à 66 %**, au vu du titre des anticorps (AC) neutralisants vis-à-vis de l'hémagglutinine (HA). **Après 2 injections, une augmentation d'un facteur 4 du titre des AC est observée chez 41 à 53 % des vaccinés.** Selon les études publiées, 2 doses de 90 µg d'HA/ dose ou 2 doses de 30 µg d'HA associés à un adjuvant pour augmenter l'immunogénicité de la préparation vaccinale sont nécessaires. **Par ailleurs, la protection du virus H5 de clade 2 après vaccination par un vaccin H5 de clade 1 est posée.** Quand on ajoute à ces données la quantité d'œufs qui serait nécessaire pour immuniser 1 à 2 milliards de personnes, soit 2 à 4 milliards d'œufs embryonnés, le fait que les volailles soient sensibles à l'infection par les virus H5N1, **de nouvelles stratégies vaccinales doivent être étudiées.**

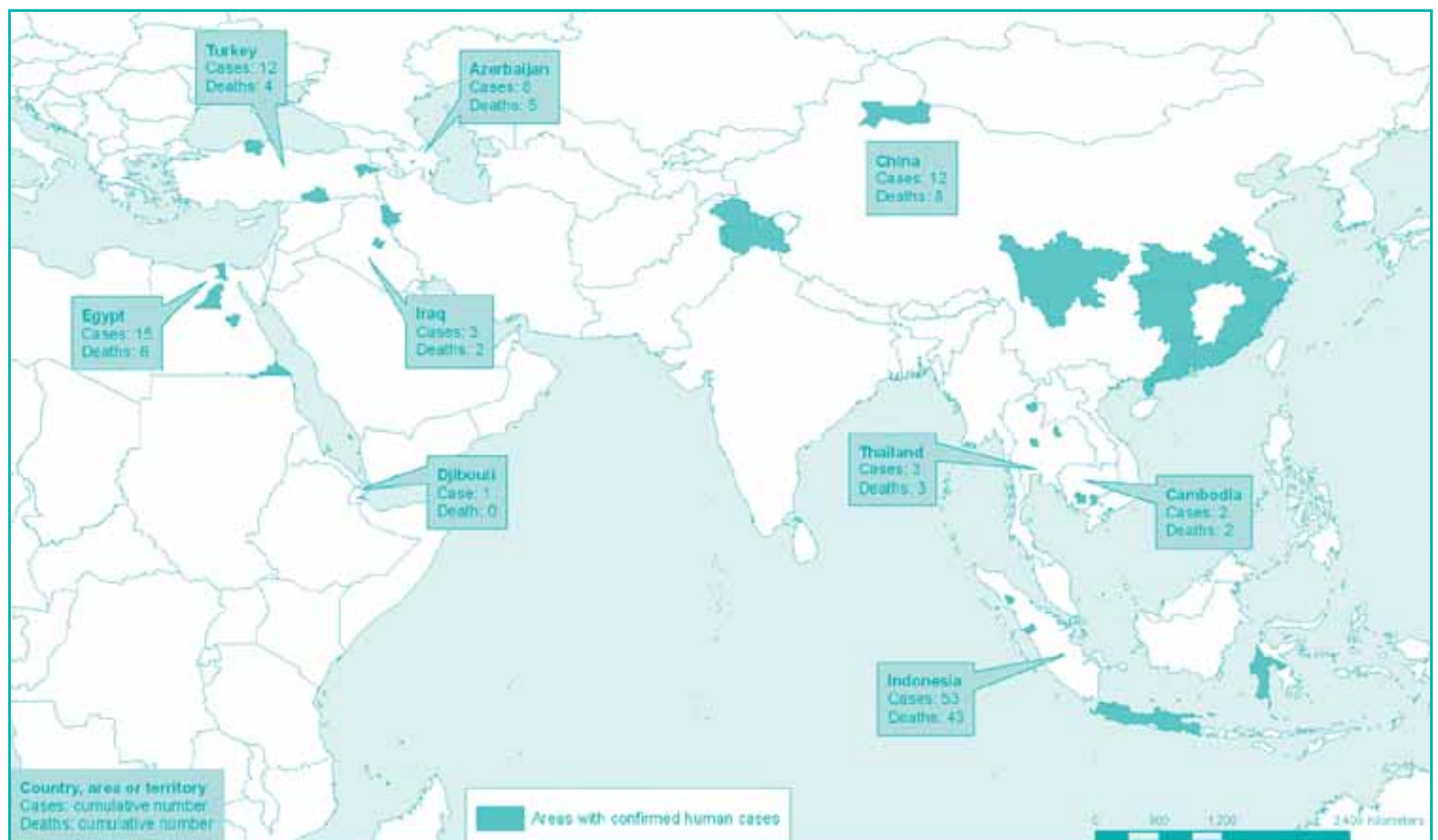


Figure 1. Répartition géographique des cas humains de grippe aviaire H5N1 depuis janvier 2006 (source OMS, carte disponible en date du 16/10/06).

# Reflets du congrès national de médecine et santé continuité et approfondissement (30 mai - 2 juin

Professeur Jean-François Caillard, Service de Médecine du Travail et de Pathologie Professionnelle. CHU de Rouen.

La mise au point d'un vaccin universel contre la grippe, qui permettrait de s'affranchir de la variabilité antigénique de l'hémagglutinine et de la neuraminidase, de la production sur œufs embryonnés pourrait être une avancée majeure dans la prévention vaccinale contre la grippe.

Des travaux récents conduits par l'Institut Inter-universitaire de Biotechnologie de Flandres ont pour objet d'étudier la protection conférée par un vaccin basé sur le domaine extra-cellulaire de la protéine M2 du virus grippal (M2e). Cette protéine transmembranaire, appelée aussi canal à protons, est présente chez tous les virus de type A. Elle participe à la maturation de l'hémagglutinine et à la libération des nucléoprotéines virales. Le domaine extracellulaire de la protéine A, constituée de 23 acides aminés, est conservé dans toutes les souches de grippe saisonnière H1N1, H3N2 et H2N2 transmises à l'homme.

À partir de particules pseudo virales, constituées par la recombinaison du peptide M2e avec le « core » du virus de l'hépatite B (M2e-HBc), une réponse humorale, protectrice de type Ig G spécifique de M2e, a été obtenue chez la souris BALB/c. Or chaque virus grippal est constitué de plusieurs copies de la protéine M2. Ainsi la réponse immunitaire est améliorée en associant trois copies de M2e et des adjuvants utilisables en pathologie humaine, tels que l'hydroxyde d'alumine ou RC 529.

Il reste à démontrer la capacité de ce vaccin à protéger les animaux vis-à-vis de souches hétérologues, c'est-à-dire génétiquement différentes du virus inclus dans le vaccin. Cette étape est démontrée par l'immunisation de souris par un vaccin M2e-HBc adjuvé à une protéine recombinante, non toxique, CTA1-DD. Ceci permet dans un premier temps d'induire la réponse immunitaire innée, puis quand les souris sont infectées par des souches hétérologues, la protection conférée par le vaccin est suffisante pour permettre aux souris de survivre. Des essais vaccinaux devraient être pratiqués chez l'homme l'an prochain.

Une autre stratégie développée pour la mise au point d'un candidat vaccin est l'utilisation d'un vecteur adénoviral non répliquatif, exprimant l'hémagglutinine du virus grippal aviaire H5N1 A/HK/156/97. Les premiers essais conduits chez des souris BALB/c ont permis d'obtenir des titres d'anticorps neutralisants très élevés, d'autant plus que le vaccin AD-H5HA était administré par voie intramusculaire. La protection conférée a été également retrouvée lorsque les souris ont été « challengées » avec des virus hétérologues. Un essai en phase 1 est à l'étude, aux Etats-Unis. ■

Le temps n'est plus aux congrès annuels de médecins du travail au cours desquels trois thèmes mobilisaient l'attention de tous :

- L'évolution rapide des connaissances, le degré croissant de spécialisation de chacune des disciplines scientifiques qui constituent la médecine et la santé au travail,
- Les réformes récentes qui sont survenues au cours des 6 dernières années,
- Et les enjeux qu'elles suscitent.

Tout cela amène les participants et les organisateurs à se pencher sur un très grand nombre de sujets variés qui sont l'actualité de notre métier de médecin du travail et celle aussi des autres professionnels qui nous entourent et qui, de plus en plus, s'expriment de façon autonome.

Les journées de Bordeaux en 2004 alertaient sur la place croissante des atteintes à la santé mentale liées aux nouvelles organisations de travail et au contexte social dans lesquels elles prennent place progressivement depuis une vingtaine d'années, et par-delà leurs effets spécifiques, établissaient le lien avec un certain nombre de pathologies somatiques.

À Lyon, suivie avec extrême attention, la "Clinique médicale du travail" a fait l'objet d'une présentation de ses bases conceptuelles et de ses méthodes d'analyse, validées par l'apport d'un certain nombre d'expériences de terrain. Ce fut incontestablement une nouvelle étape importante dans la compréhension des mécanismes explicatifs de la relation complexe entre la santé humaine et le travail, analogue à celle à laquelle on avait assisté lors des journées de Rouen en 1990 lorsque fut présentée la psychodynamique

du travail, pour la première fois devant le public de médecins du travail le plus large.

La question de la violence fut abordée selon le même principe résumé par ailleurs dans une phrase courte et essentielle : "comprendre pour transformer".

En 2004 également était soulevée la question de nouveaux modèles d'action préventive vis-à-vis des formes de travail atypiques, de la mobilité des salariés. Ce fut à nouveau le cas à propos du risque chimique. L'abaissement significatif des niveaux d'exposition des salariés (du moins dans notre partie du monde) va de pair avec la complexité croissante des modalités d'évaluation des expositions, d'autant plus qu'elles sont multiples, de renouvellement rapide et que les salariés eux-mêmes, surtout ceux qui restent les plus exposés (intérimaires, sous-traitants) changent fréquemment d'affectation. De nombreux outils, utilisés en France ou à l'étranger, existent pour connaître les expositions individuelles et surveiller la santé : ils ont été présentés et critiqués, certains passés au crible de l'"Evidence Based Medicine". Mais l'évolution des technologies, des modèles d'organisation des entreprises, le progrès à venir des connaissances notamment dans le domaine de la mutagenèse, de la cancérogénèse et des facteurs génétiques plaident pour la mise au point d'approches nouvelles pour tenter de cerner le plus précocement possible les risques émergents et d'en prévenir les effets. Bien évidemment dans le respect des règles de l'éthique, tout ceci au moment même où l'évaluation a priori des substances chimiques (REACH)<sup>(1)</sup> fait l'objet d'après négociations au niveau européen, posant la question de la primauté de la prévention collective.



# au travail de LYON : (2006)

La question des addictions en milieu de travail, largement documentées et illustrées, a de nouveau éclairé la relation entre travail, santé et comportements individuels. Elle a aussi, indirectement, contribué à documenter le débat, amorcé lors des journées nationales précédentes, d'une **approche de l'aptitude au travail qui évoluerait vers le concept plus large d'entretien et de promotion de la capacité de travail**. Et, de ce fait, de la prise en considération, en addition à ce qui est le cœur de notre métier – le risque lié au travail – des **déterminants de santé liés au mode de vie**.

Cette évolution, dans un monde où l'employabilité de chacun, tout au long d'une vie professionnelle qui s'annonce plus longue et sans doute plus difficile qu'elle ne l'est pour les générations issues des 30 glorieuses, est un enjeu individuel de première importance qui mérite que s'organisent débats et confrontations de l'ensemble des partenaires impliqués dans la santé au travail<sup>(4)</sup>.

Cette dualité a d'ailleurs été largement illustrée dans les rapports et dans de nombreuses communications consacrées aux **transports**, une "spécificité" de l'Université de Lyon, siège d'une Unité mixte de recherche consacrée à la fois aux questions de santé au travail et de sécurité dans les transports.

Indicateurs et grandes enquêtes en santé au travail sont deux sujets majeurs qui ont également marqué ces journées. Ils sont à la fois des outils nécessaires à la connaissance, à l'action et à l'évaluation, mais aussi des moyens de transformer la pratique, de s'approprier des méthodologies communes, de travailler en coopération à l'intérieur du monde des médecins du travail, et à l'extérieur, illustrant, ce qui fut également l'objet d'une session spécifique, le **développement de la multidisciplinarité**.

Nombreux en effet sont aujourd'hui les médecins du travail qui ont participé et/ou participent à l'une ou l'autre des "grandes enquêtes" menées en France (SUMER – ESTEV – VISAT – SVP 50). Ils ont ainsi acquis le privilège d'intégrer une dimension de recherche dans leur travail quotidien, de partager leurs expériences sur des bases définies méthodiquement et non seulement fondées sur la seule subjectivité, de rendre plus visible leur présence et plus solides leurs argumentaires dans les entreprises dont ils ont la charge. **Cette réflexion sur les conséquences de ces enquêtes pour les praticiens et sur l'utilisation des résultats qu'elles produisent est nouvelle et marque elle aussi une étape importante dans l'évolution de notre métier**.

En écho, la session sur la gestion et la prévention des



La Halle Tony Garnier qui abritait le Congrès.

crises attirait l'attention sur le rôle de **"lanceur d'alerte"** que peut, et même doit, en référence aux articles 14 et 15 du Code international d'éthique pour les professionnels de santé au travail<sup>(2)</sup>, jouer le professionnel de santé au travail confronté à **l'émergence d'un risque nouveau, à la modification du visage d'un risque plus traditionnel, ou bien encore au constat de situation à forte probabilité de survenue d'un accident**.

Avant de conclure ce rapide survol d'un congrès extrêmement riche, dont les actes devraient constituer "le livre de l'année"<sup>(3)</sup> des médecins du travail et dont il faut féliciter les organisateurs de l'avoir imaginé et conduit avec une grande maîtrise, il y a lieu de citer, illustrant le travail en réseau de coopération entre les services de médecine du travail des CHU, un **symposium consacré à l'évaluation des risques dans les établissements de santé**. Il fera l'objet d'un article spécifique dans le prochain numéro du Journal du Cercle.

Il faut également citer les symposiums spécifiques aux infirmières et aux secrétaires-assistantes qui, par leur professionnalisation croissante, affirment et illustrent le rôle qu'elles entendent jouer dans le cadre de la pluridisciplinarité. Citer aussi les mises au point sur les champs électro-magnétiques, les solvants, le bruit et l'audition. Citer enfin la participation importante des médecins qui exercent à l'étranger, notamment au Maghreb et en Afrique, contribuant ainsi à la vie de l'espace francophone de santé au travail. ■

(1) Registration-Evaluation-Authorisation of Chemicals

(2) Disponible sur le site ICOH : International Commission on Occupational Health: <http://www.icohweb.org>

(3) Archives des maladies professionnelles et de l'environnement. Masson. Mai 2006 : \* 29<sup>ème</sup> congrès national de médecine et santé au travail \*.

(4) Réunion des Sociétés de Médecine du Travail de Normandie et de l'Ouest consacrée à ce thème. 26-27 avril 2007 à Deauville. Contact : [michele.morellec@chu-rouen.fr](mailto:michele.morellec@chu-rouen.fr)

## Journée Nationale de Vaccination

Suite de la page 1

Très institutionnalisées, les quatre sessions :

- Comment se construit la politique vaccinale en 2006 ?
- Quels sont les relais institutionnels de la politique vaccinale ?
- Comment est comprise la politique vaccinale ?
- Comment promouvoir la vaccination et mobiliser la population et les acteurs ?

conclues par le Directeur Général de la Santé, ont permis **d'actualiser et de mieux comprendre les difficultés de communication mais aussi la volonté du ministère d'optimiser, par de nouveaux relais, sa politique de santé**.

Plusieurs exemples ont été rapportés :

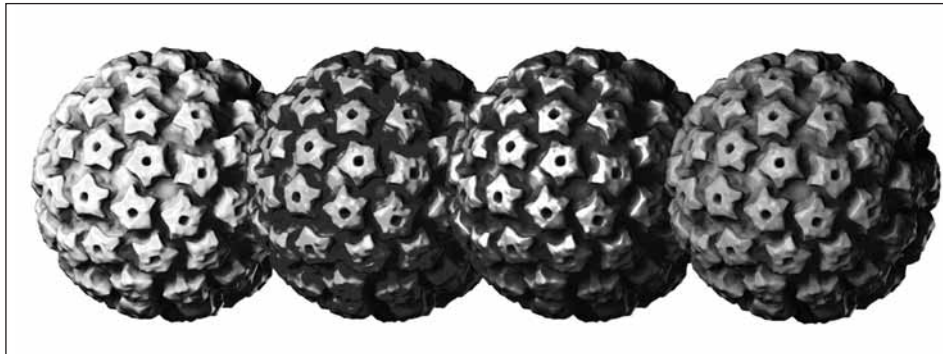
- **Décentralisation régionale,**
- **Recentralisation autour du Haut Conseil de Santé Publique,**
- **Expériences de décentralisation départementale en fonction de l'acceptation ou du refus des missions de prévention vaccinale par les départements,**
- **De nouvelles idées semblent s'affirmer comme la semaine européenne de vaccination, la remise en cause de l'obligation vaccinale, les modalités de prescription du BCG, l'autorisation de publicité pour les vaccins, l'utilisation d'Internet, l'étude de la couverture vaccinale dans les collèges, comment utiliser au mieux l'apport de nouveaux vaccins (ROR varicelle, vaccin contre les papillomavirus...).**

L'intérêt généré par cette journée nationale, ciblée sur les professionnels de santé, demande à être élargi en particulier auprès des généralistes, principaux vaccinateurs et demandeurs comme l'a souligné particulièrement l'intervention du Président de l'URML d'Ile de France. ■

Professeur Max Micoud

# La vaccination papillomavirus : quelques réflexions à partir d'une avancée médicale majeure attendue en 2007

Loïc Frèrejouand, Directeur des Affaires Publiques, Sanofi Pasteur MSD.



Papillomavirus.

Le cancer du col utérin, malgré une incidence en baisse, reste un fait médical significatif en France, avec environ 3 500 cancers invasifs diagnostiqués chaque année et environ 1 000 décès. Il est au 8<sup>ème</sup> rang des cancers féminins, mais au 2<sup>ème</sup> chez la femme jeune. Ce cancer répond faiblement aux protocoles de chimiothérapie. Sa prise en charge repose sur la chirurgie et la radiothérapie.

**Il est bien établi maintenant que ce cancer trouve une étiologie virale, associée à l'infection par un virus de la famille des papillomavirus humains oncogènes.** L'ADN viral s'intègre dans le matériel génétique des cellules de l'épithélium du col utérin et surexprime alors des protéines qui sont à l'origine du processus d'immortalisation et de transformation tumorale. **L'infection par un HPV à haut risque (une quinzaine de génotypes parmi la centaine d'HPV connus) est bien le facteur nécessaire au développement du cancer du col.**

Jusqu'alors, la prévention reposait uniquement sur le dépistage des lésions pré-cancéreuses, essentiellement par frottis cervico-utérin et analyse cytologique. **La commercialisation du premier vaccin contre les infections à papillomavirus ouvre la voie de la prévention primaire de ce cancer et de toutes les étapes du processus pathologique dont il est l'ultime expression. Il s'agit d'un vaccin prophylactique** qui n'a pas de bénéfice clinique avéré pour le type HPV considéré chez la femme déjà infectée.

Le vaccin qui est enregistré en Europe depuis fin septembre et commercialisé en France depuis quelques semaines (Gardasil®, Sanofi Pasteur MSD), est un vaccin quadrivalent qui contient les deux types oncogènes prédominants (16 et 18, présents dans 84 % des cancers selon une étude épidémiologique française récente) et les deux types de bas risques responsables de la quasi-totalité des verrues génitales (6 et 11,90 % des condylomes acuminés). Son principe est fondé sur la capacité de la protéine L1

de la capsid virale de s'auto-assembler *in vitro*. Ainsi est créée une pseudo-particule virale très immunogène et dépourvue de tout matériel génétique. Le vaccin tétravalent a démontré, dans des essais de phase III chez plus de 20 000 femmes, sa capacité à prévenir avec une efficacité très élevée la survenue des lésions dysplasiques chez les femmes vaccinées, pour les types HPV vaccinaux.

La mise à disposition du premier vaccin HPV prophylactique permet d'envisager la mise en œuvre de la vaccination d'une fraction importante de la population féminine. La logique serait que soient ciblées en priorité les adolescentes et jeunes femmes avant l'exposition au risque (les premiers contacts sont les plus contaminants).

L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France portant recommandation vaccinale sera probablement connu au moment où ces lignes seront publiées. **Le vaccin HPV quadrivalent devrait être remboursé avant la mi-2007.**

Dans le contexte de la vaccination en France (leçons tirées du passé, mécanismes pour l'accès aux vaccins en France...), **l'attention doit être portée sur trois domaines qui conditionneront la réussite durable de cette vaccination :**

• **Garantir le bon usage :**

**Le vaccin devra être utilisé sur la base des recommandations officielles.** Ceci implique que les conditions suivantes devront être remplies :

- **Une information pertinente et anticipée des professionnels, notamment médecins et pharmaciens.** Dans le dispositif français de dispensation des vaccins, ils demeurent les meilleurs garants du bon ciblage des vaccinations.

- **Une vraie éducation pour la santé du public.** Les enquêtes montrent que le niveau d'information et de conscience des jeunes filles et des femmes sur le cancer du col utérin est très faible, de même que les

moyens de s'en protéger. Il faut que l'investissement des pouvoirs publics soit majeur dans ce domaine, car eux seuls ont toute la légitimité pour le faire.

- L'assurance que le dispositif mis en place permettra un **accès à la vaccination papillomavirus pour toutes les jeunes filles et femmes ciblées par la politique de prévention française**, y compris pour les populations défavorisées qui, pour des raisons de tous ordres (économiques, sociales, culturelles...), peuvent avoir un recours moins aisé à la médecine libérale, notamment s'agissant des soins gynécologiques.

• **Assurer le maintien, voire le développement du dépistage des lésions dysplasiques du col utérin :**

**La vaccination ne remplacera pas le dépistage** et il conviendra que tout soit mis en œuvre pour que la mobilisation vis-à-vis de celui-ci ne se relâche pas. **Le laboratoire commercialisant le vaccin aura une obligation tant éthique que réglementaire à promouvoir le dépistage en même temps que la vaccination.** Et l'on peut attendre un effort particulier des pouvoirs publics pour la communication sur ce sujet.

Il est probable que la mise en place de la vaccination s'accompagnera à court terme d'un renforcement des mesures en faveur du dépistage. Celui-ci pourrait aller jusqu'à la généralisation d'un dépistage organisé, suivant des modalités qui doivent encore être définies (cibles, places respectives du test et du frottis...).

• **Prévoir une évaluation extensive du programme de vaccination :**

Compte tenu de la cible potentiellement large pour la politique vaccinale papillomavirus, il convient de mettre en œuvre dès le début du programme un **dispositif complet pour objectiver le bénéfice de cette vaccination.**

Au-delà de la pharmacovigilance, la pharmaco-épidémiologie, l'écologie virale, les études socio-économiques et, bien sûr, les observatoires de l'efficacité à moyen et long termes de cette nouvelle politique de prévention du cancer du col utérin devront faire l'objet d'efforts et d'investissements importants, et pour un déploiement immédiat. C'est à l'évidence une condition majeure pour que toutes les promesses apportées par cette avancée médicale majeure soient tenues sur la durée, avec un succès pérenne du programme. ■

Voir sur ces questions la monographie dans la Revue du Praticien (Vo. 56, 15 novembre 2006), "Infections à papillomavirus : dépister, traiter, vacciner".

# Compte-rendu du Groupe d'Étude et d'Information sur la Grippe (GEIG) Paris, 5 octobre 2006 - Session N° 1 : Perspectives d'élargissement de la vaccination antigrippale

Docteur Sylvie Larnaudie, Médecin Chef au Service des Vaccinations de la Mairie de Paris.

## Faut-il élargir les recommandations de la vaccination antigrippale à d'autres tranches d'âge, pour d'autres pathologies chroniques ?

La question de l'élargissement de la vaccination antigrippale se pose en plusieurs termes :

- Réduire la transmission du virus grippal au sein de la population,
- Diminuer les complications liées aux infections grippales dans des populations non encore couvertes par les recommandations comme les enfants, les femmes enceintes et les adultes à partir de 50 ans et donc de ce fait réduire les complications et les hospitalisations liées aux infections grippales et réduire le coût sociétal de la grippe lié aux coûts médicaux mais aussi à celui de l'absentéisme.

Certains pays comme les USA et le Canada recommandent la vaccination des nourrissons de 6 à 23 mois - voire jusqu'à 59 mois - du fait de la gravité potentielle de cette pathologie dans cette tranche d'âge. Les USA et le Japon ont montré également que cette stratégie vaccinale avait un impact sur la transmission familiale du virus. Cependant, certains points doivent encore être précisés par des études complémentaires notamment sur l'efficacité du vaccin à virus vivant par rapport au vaccin inactivé classique et l'efficacité du vaccin chez les enfants de moins de 2 ans. **Par ailleurs, tout changement dans les recommandations vaccinales devrait, pour être efficace, être soutenu par les autorités de santé.**

La vaccination antigrippale des femmes enceintes est recommandée aux USA pour toutes les femmes et en France pour celles présentant un risque de complications associées à la grippe. **Une étude (MMWR, juillet 2006) a montré que la grippe, en fin de grossesse, multiplie par 4,7 le risque d'hospitalisation pour des complications cardio-respiratoires.** Plusieurs études ont montré l'absence d'effet adverse chez les femmes et les enfants à la suite du vaccin antigrippal.

Une étude randomisée, enfin, a montré l'apparition d'une séroconversion chez la mère et chez l'enfant après vaccination. Récemment, une autre étude prospective contrôlée randomisée a montré une réduction significative des infections grippales chez la mère et chez l'enfant après une vaccination au 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse.

**Mais malgré ces données de la littérature et les recommandations, la couverture vaccinale reste très faible aux USA (inférieure à 13,7 %).**

La vaccination (ESWI, 2005) en routine des adultes de 50 à 64 ans a été envisagée d'un point de vue économique tant du côté des organismes payeurs que de la société civile notamment en termes d'absentéisme.

En France, cette modification de recommandation serait coûteuse surtout pour les organismes payeurs ; elle permettrait en outre de diminuer les hospitalisations et le nombre de décès liés à la grippe. Les résultats attendus seraient comparables pour tous les pays européens bien qu'en France le coût de la vaccination effectuée par les médecins généralistes reste élevé.

## Deux pathologies chroniques sont aggravées par les infections grippales : l'asthme et la BPCO.

Bien que la grippe, comme les autres virus respiratoires, soit responsable d'exacerbations chez le patient asthmatique, l'efficacité de la vaccination antigrippale dans cette population reste controversée et la couverture vaccinale faible notamment chez les enfants (9,1 %, Weil-Olivier, Arch Pediatr 2006, 13: 1287-93) malgré les recommandations. Cependant, deux études (Cochrane 2004, NEJM 2001) montrent la bonne tolérance de ce vaccin dans cette population.

Compte tenu du fait que la grippe représente une cause majeure de morbidité quel que soit l'âge, la vaccination doit être recommandée chez les patients asthmatiques, quelle que soit la sévérité.

Les patients atteints de BPCO représentent un réel problème de santé publique avec 2,8 millions de décès par an et une prévalence de 9 % après 45 ans. Cette pathologie est responsable de 1 admission sur 8 aux urgences avec une durée moyenne d'hospitalisation de 9 jours. Les virus respiratoires, dont celui de la grippe, sont responsables de 60 % des exacerbations sévères chez ces patients. Des études ont montré l'efficacité du vaccin sur le risque d'hospitalisation et sur la mortalité (Nichol et al 1999; Wongsurakiat 2004). Une étude du NEJM 2003 montre une réduction de 48-50 % de mortalité (29-32 % pneumonie et grippe, 19 % complications cardiaques, 16-23 % AVC).

**Dans cette population, la vaccination antigrippale est bien tolérée et efficace, pourtant les taux de couverture vaccinale restent faibles malgré les recommandations.**

## 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.

