

Cours international francophone de vaccinologie 2008-2009
Université Victor Segalen Bordeaux 2 – Ecole du Val de Grâce

PLANS DE PANDEMIE GRIPPALE

STRATEGIE VACCINALE

DU de vaccinologie

Mémoire présenté le 22 octobre 2009

Frédéric MUNOZ né le 17 février 1973 à Marvejols (Lozère)

Plan du mémoire

I - Rappels sur les virus de type influenza :

- 1 - Types et sous-types
- 2 - Variabilité due aux phénomènes de glissement et de réassortiments
- 3 - Signes cliniques

II - Traitement et prophylaxie.

III - Historique moderne des pandémies grippales.

IV - Plans de pandémie grippale :

A -Phases OMS

- 1 - Phases un à trois pour la « préparation »
- 2 - Phases quatre à six pour la « riposte »
- 3 - Périodes de surveillance per et post-pandémique

B - Phases du plan français

C – Applications

V - Pandémie de 2009 : chronologie et spécificités de cette grippe.

VI – Stratégie vaccinale :

- 1 -Place d'une stratégie vaccinale
- 2 - Rappels pour la vaccination pour la grippe saisonnière
- 3 - Vaccins prépandémiques
- 4 -Vaccins pandémiques « maquettes »
- 5 - Vaccins pandémiques « classiques »
- 6 - Priorités de vaccination

VI - Surveillance et études en cours pour le virus A/H1/N1 2009.

Conclusion : réflexions pour la mise en pratique d'un plan de vaccination à grande échelle.

I – RAPPELS SUR LES VIRUS DE TYPE INFLUENZA :

1 – Types et sous-types :

Le virus grippal ou influenza est un virus à ARN dont on distingue trois types : A,B,C.

Les types A et C se rencontrent chez de multiples espèces animales, à la différence du type B presque limité à l'espèce humaine.

Les types A et B sont responsables des gripes saisonnières, le type C est impliqué dans des cas souvent sporadiques.

Seul le type A serait responsables des gripes pandémiques : on le caractérise en sous-types liés aux propriétés antigéniques de ses protéines de surface. Les principales étant les hémagglutinines (16 types identifiés H1 à H16) et les neuraminidases (N1 à N9).

On distingue aussi deux protéines de membrane M1 et M2 communes à tous les types, espoirs pour des vaccins grippaux du futur.

Le type A serait seul responsable des pandémies virales.

Chez l'homme, pour la grippe saisonnière A on constate une circulation de virus à H1, H2, H3 et N1 ou N2. D'autres souches peuvent être pathogènes pour l'homme (H5, H7, H9 par exemple)

On peut rencontrer d'autres sous types qui caractérisent des souches différentes de même type: par exemple plusieurs souches H1N1 d'expression clinique très variables.

Exemple de nomenclature internationale :

A/Singapour/1/57 (H2N2) Type A

Origine d'isolement : Singapour

Numéro de la souche : ici 1

Année d'isolement : 1957

Sous-type H2/N2 (précisée pour les virus de type A)

Pour les souches d'origine animale, on rajoute l'espèce avant l'origine géographique.

2 – Variabilité due aux phénomènes de glissement et de réassortiment :

Les mutations qui entraînent des glissements antigéniques sont dues à des erreurs de transcription par les polymérase : elles entraînent des changements mineurs de composition des antigènes de surface. Pour en tenir compte dans la composition des vaccins, les souches retenues annuellement changent fréquemment.

Les réassortiments entre virus de sous-types différents aboutissent à de véritables cassures antigéniques, par véritable remplacement des antigènes de surface. Ce mécanisme peut aboutir à des pandémies humaines si le nouveau virus obtenu a une transmission inter humaine.

Les animaux proches de l'homme, en particulier ceux de consommation courante comme les poulets ou les cochons, constituent des « réacteurs biologiques » pour ces phénomènes de réassortiments.

3 – Signes cliniques :

Ils apparaissent après un courte période d'incubation : 1 à 2 jours.

Par contre, à la différence des virus responsables de tableaux « pseudo-grippaux », dans le cas du virus influenza, les symptômes « agrippent » brutalement les sujets infectés : syndrome fébrile, céphalées, asthénie, myalgies, arthralgies, rhinorrhée et toux sont le plus souvent retrouvés.

La toux peut perdurer jusqu'à 15 jours.

Les complications sont rares mais potentiellement graves chez des sujets exposés : immunodéprimés, personnes âgées, femmes enceintes, nourrissons.

Les complications peuvent aboutir jusqu'à un syndrome de multidéfaillance viscérale ou à un syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (SDRA).

II – TRAITEMENTS ET PROPHYLAXIE :

Les traitements symptomatiques sont très variés et fonction des nombreux symptômes qui peuvent se combiner. Néanmoins le traitement par le paracétamol est le plus largement prescrit pour les syndromes fébriles et les céphalées qui sont les deux symptômes les plus constamment observés.

Les traitements curatifs se limitent actuellement aux antiviraux (principalement des inhibiteurs de la neuraminidase). On peut noter que certains assureraient une prophylaxie aussi.

Ces antiviraux n'ont pas d'AMM (autorisation de mise sur le marché) chez l'enfant de moins de un an. Cependant le comité pour les produits médicaux humains de l'agence européenne du médicament a émis un avis positif dans cette indication chez les moins de un an si une pandémie est déclarée par l'OMS (organisation mondiale de la santé).

La prophylaxie repose principalement sur la vaccination par injection. Pour la grippe saisonnière, les adultes ont en général déjà acquis une immunité partielle : une injection annuelle suffit. Pour un jeune enfant non immun vis à vis de la grippe, mais dont l'état de santé indique une vaccination anti-grippale, deux injections à trois semaines d'écart sont nécessaires pour acquérir un niveau d'immunité suffisante.

Il n'existe pas encore de technique de vaccination anti-grippale par inhalation ou par aérosols, mais des voies de recherche sont possibles en regard de la facilité de mise en oeuvre collective.

Les « pistolets à vaccination » à air comprimé ne sont plus utilisés quant au risque de transmission de maladies par le sang : pourtant les derniers mis au point s'avéraient sécurisés.

Les mesures dites « barrière » (comme le port de masques) ou le lavage des mains) visent simplement à ralentir l'histoire naturelle de l'évolution géographique de la grippe. En effet, la personne grippée peut-être contagieuse avant l'apparition des symptômes.

III – HISTORIQUE MODERNE DES PANDEMIES GRIPPALES :

Au 20ème siècle, on retient trois pandémies grippales :

- La grippe de 1918 à H1N1 responsable de 20 à 100 millions de morts.
- La grippe de 1957 à H2N2 responsable de quelques millions de morts.
- La grippe de 1968 à H3N2 responsable de quelques millions de morts.

On peut noter que pour la grippe de 1918 (dite espagnole en France) : 95% des personnes décédées avaient moins de 65ans (médiane entre 20 et 40 ans).

On estime aussi que 50% de la population mondiale a présenté des signes cliniques.

La létalité était d'environ 3% des cas.

L'épidémie s'est déroulée en 2 phases successives.

Pour le 21ème siècle, on retient deux virus :

- Le virus H5N1 à partir de 2004 : resté contenu car pour le moment peu transmissible en interhumain.
- Le virus H1N1 dit nouveau variant de 2009 : pandémie en cours.

IV – PLANS DE PANDEMIE :

A – PHASES OMS :

L'OMS a décidé de décliner en 6 phases le niveau d'alerte face à une pandémie.

1 – Phases un à trois pour la « préparation » :

Cette préparation se réfère principalement au développement des moyens d'action et de planification des interventions à venir.

*phase 1 : Dans la nature, les virus circulent chez les animaux.
A ce stade il n'y a pas d'infection chez l'homme.

*phase 2 : Un virus animal circulant a créé des infections humaines.
Il constitue désormais une menace potentielle de pandémie.

*phase 3 : Un virus réassorti (animal ou humain animal a entraîné des cas sporadiques ou des petits groupes de malades.
Cependant on ne constate pas de transmission interhumaine assez efficace pour créer une pandémie.

2 - Phases quatre à six pour la « riposte » :

Cette riposte consiste en l'engagement d'efforts suffisants de lutte contre l'épidémie, ou à défaut pour l'atténuation des effets.

- *phase 4 : Transmission interhumaine avérée d'un virus réassorti.
Transmission qui aboutit à de véritables flambées communautaires.
A ce stade la pandémie n'est théoriquement pas inéluctable: endiguement de la pandémie.

- *phase 5 : Propagation du virus dans au moins deux pays d'une région OMS.
Pandémie imminente.
Temps restant très court pour finaliser l'organisation et la mise en application des mesures d'atténuation.

- *phase 6 : Diffusion à au moins un autre pays d'une autre région OMS.
La pandémie est en cours.

3 – Périodes de surveillance per et post-pandémique :

- *phase suivant le pic pandémique : L'activité du virus semble décroître.
Se préparer à une éventuelle seconde vague.
Ces vagues peuvent être espacées de plusieurs mois.

- *phase post-pandémique : Activité proche d'une activité saisonnière.
Maintenir la surveillance épidémiologique.
Actualiser les plans de préparation et d'action.
Phase d'évaluation.

B – PHASES DU PLAN FRANCAIS :

La France a décidé de découper les phases en niveau A et B, suivant que la situation identifiée se situe à l'étranger ou en France.

- *Niveau 1 : Pas de nouveau virus circulant chez l'homme.
Les élevages sont placés sous surveillance.

*Niveau 2 : Epizootie :

A : Epizootie à l'étranger avec un virus qui peut infecter l'homme.
Interdiction possible d'animaux en provenance des zones touchées.
Mesures de protection des élevages de volaille en particulier.
Restriction ou réglementation de la chasse.

B : Epizootie en France.
Mesures de séquestration des élevages.
Destruction possible d'aliments à risque.
Vaccination envisageable des personnes exposées.

*Niveau 3 : Cas humains isolés :

A : Cas isolés à l'étranger.
Les secteurs d'activité économique élaborent leur plan de continuité.
Le but est d'assurer dans le temps la fourniture des biens et services.
Acquisition de moyens de protection par les acteurs économiques.
Renforcement des capacités de production de masque par l'industrie française.

B : Cas isolés en France.
Réunion quotidienne d'une cellule interministérielle de crise.
Centre de crise sanitaire au ministère de la santé.
Nouveau renforcement des moyens de production de masque.
Installation possible de barrières sanitaires « géographiques »

*Niveau 4 : Début de la transmission interhumaine :

A : A l'étranger.
Suspension possible des liaisons aériennes avec les pays incriminés.
Les voyageurs peuvent être mis en quarantaine.

B : En France.
Pour les malades, distribution de masques et éventuellement d'antiviraux.
Crèches, écoles et internats touchés peuvent fermer.
Répercussions possibles pour les transports collectifs à type de barrière.
Les manifestations publiques, culturelles, peuvent être suspendues.
Les réserves de « sécurité civile » des communes peuvent être appelées.

*Niveau 5 : Extension géographique de la transmission interhumaine du virus :

A : Restriction possibles des échanges internationaux en matière de transport.
Restriction de la délivrance de visas dans les pays incriminés.
Renforcement du contrôle sanitaire aux frontières.
Utilisation possible d'un vaccin pré-pandémique s'il est jugé efficace.
Les firmes pharmaceutiques débutent la production du vaccin pandémique.
Mobilisation possible de la réserve sanitaire.

Mise en place d'une cellule de coordination opérationnelle (chaque département).
Campagnes d'information du public.

Préparation à réévaluer pour « affronter » la pandémie.

B : Le virus se répand en France.

Les frontières peuvent être placées sous contrôle.

Port de masques chirurgicaux obligatoire pour les malades

Stratégie définie par le ministère de la santé : prise en charge des autres pathologies, « défense sanitaire », ...

*Niveau 6 : Pandémie confirmée/mesures communes avec le niveau 5B:

Les personnes indemnes sont incitées à porter des masques dans les lieux publics.

Les transports en communs peuvent être interrompus.

Incitation à la création de « stocks » pour les familles.

Etablissements scolaires fermés (enseignement à distance à envisager).

Spectacles et manifestations annulés.

Incitation au travail à distance.

Contrôle possible des prix par l'état.

Appel possible de réservistes.

Pouvoir de réquisition des personnels, biens ou services.

Isolement des personnels appelés à rejoindre des « postes essentiels ».

*Niveau de fin de vague pandémique :

Lorsque le nombre de cas recensés retombe à moins de 10% du pic épidémique.

Maintien ou levée des mesures antérieures.

Soutenir la reprise des activités essentielles.

Surveillance des indicateurs épidémiologiques.

C – APPLICATIONS :

De ces différents plans découlent des stratégies : en France une cellule interministérielle décide des étapes à mettre en place en fonction de l'évolution d'une pandémie.

Il en résulte des planifications pour tous les secteurs :

*plans de continuité d'activité : les entreprises et le secteur public doivent se préparer à travailler en de multiples modes dégradés en fonction du niveau de la menace.

*les mesures dites « barrières » : les particuliers doivent être sensibilisés à celles-ci par de larges campagnes d'information. Les entreprises doivent pouvoir être équipées pour les faire respecter (savon, serviettes usage unique, solutions hydro-alcooliques, masques pour les postes « essentiels » lorsque les employés prennent les transports en commun, ...)

*les professionnels de santé peuvent être réquisitionnés si la situation l'exige : soins, campagne de vaccination, ...

*priorités vaccinales : à définir en fonction des données épidémiologiques évolutives (létalité, morbidité, ...), de l'état immunologique des personnes, des groupes de personnes, des effets secondaires attendus.

V – PANDEMIE DE 2009 : CHRONOLOGIE ET SPECIFICITES DE CETTE GRIPPE :

1 – Chronologie :

- *17 mars 2009 : Premier cas au Mexique (à posteriori).
- *24 avril 2009 : 1ère information relative à une possible USPPI
(Urgence de Santé Publique de Portée Internationale)
- *25 avril 2009 : Alerte OMS : déclaration d'une USPPI concernant un nouveau variant grippal à l'origine de cas interhumains au Mexique et aux Etats-unis.
Déclenchement d'un centre de crise au ministère de la santé qui assure le pilotage.
- *27 avril 2009 : Cas européens (Espagne et Grande-Bretagne)
Niveau d'alerte pandémique à 4
Premières mesures en France (conseils aux voyageurs, définition des cas, activation des réseaux, conduite à tenir, surveillance)
- *29 avril 2009 : Extension européenne (Allemagne, Autriche, Suisse)
Niveau d'alerte pandémique à 5
Le ministère de l'intérieur pilote en théorie la crise
- *30 avril 2009 : Passage au niveau 5A du plan français.
- *2 mai 2009 : Cas asiatiques.
- *2 juin 2009 : Cas africains.
- *11 juin 2009 : Niveau d'alerte 6 (OMS) : état de pandémie déclarée.

2 – Spécificités :

Ce variant à transmission interhumaine de 2009 serait un réassortiment de quatre virus différents : un virus humain H3N2, un virus porcine nord-américain, un virus porcine eurasiens, et un virus aviaire nord-américain.

Ce virus est sensible à certains antiviraux (oseltamivir et zanamivir), mais résistants à d'autres (amantadine et rimantadine).

La létalité est encore difficile à estimer : elle concerne surtout les personnes débilitées par une autre pathologie, et les personnes présentant une complication à types de syndrome de détresse respiratoire de l'adulte et les personnes immunologiquement sensibles (nourrissons, femmes enceintes). Surtout, le virus semble plus virulent dans les zones de période hivernale (l'expérience de la flambée épidémique de la Réunion est caractéristique pendant l'été métropolitain).

La fièvre serait très souvent absente, alors que les symptômes respiratoires apparaissent constants.

Les personnes âgées seraient moins ciblées (mémoire immune d'un ancien virus A/H1N1?). On ce doit de nuancer cette hypothèse car c'est souvent en fin de la période hivernale que l'on cote la surmortalité occasionnée par la grippe.

L'obésité serait aussi un facteur de risque important de formes graves.

VI – STRATEGIES VACCINALES :

1 – Place d'une stratégie vaccinale :

La vaccination apparaît comme la meilleure stratégie de prévention en terme d'efficacité et de coût par rapport à une pandémie.

Cependant, elle doit être mise en oeuvre le plus rapidement possible.

Toutes les autres mesures prophylactiques sont déterminantes pour réduire le taux d'attaque de l'infection virale, et ainsi laisser plus de temps à la préparation et à la mise en oeuvre de la vaccination.

Même si la mise en pratique de la vaccination est tardive et que le taux d'attaque est important, la vaccination garde son intérêt pour la prophylaxie individuelle des personnes vaccinées.

La France a passé commande de 94 millions de doses (ainsi que 34 millions optionnelles).

2 – Rappels vaccination pour la grippe saisonnière :

Ils sont préparés sur oeufs et sont trivalents : deux souches de virus A et une souche de virus B.

Chaque valence est constituée de 15 microgrammes d'hémagglutinine.

La composition est réévaluée chaque année en fonction de la surveillance épidémiologique mondiale (surtout le décalage nord/sud) : cette surveillance est nationale, régionale (définition OMS) et internationale.

Le schéma de primo vaccination est deux doses à un mois d'écart : il concerne surtout les non immuns présentant des facteurs de risque. Pour les adultes, on estime qu'à 40 ans, ils ont en moyenne été trois ou quatre fois infectés par le virus grippal saisonnier : une seule injection est indiquée. Celle-ci est recommandée pour certaines professions, certains malades et pour les personnes à partir de 65 ans.

La plupart des vaccins ne contiennent pas d'adjuvants, mais à partir d'un certain âge, la stimulation post vaccinale étant moins efficace, il existe un vaccin indiqué à partir de 65 ans contenant un adjuvant à base d'émulsion lipidique.

3 – Vaccins pré-pandémiques :

Ils peuvent être commercialisés avant la déclaration de pandémie par l'OMS.

Ils obtiennent une AMM ou autorisation de mise sur le marché. (il en existe un dirigé contre le virus aviaire H5N1).

Leur intérêt réside surtout dans une possible utilisation contre une épidémie locale à un virus létal « potentiellement attendu » pour en limiter l'extension.

4 – Vaccins pandémiques « maquettes » :

Ces vaccins dits « mock-up » ne peuvent être commercialisés que si une pandémie de grippe est déclarée par l'OMS. Ils ont obtenu une AMM pour les plus de 18 ans. La plupart sont préparés sur oeufs, certains sur cellules entières de rein de singe.

Pour qu'ils puissent être commercialisés, les laboratoires doivent prendre en compte la souche retenue par l'OMS, et obtenir une nouvelle AMM par une procédure plus rapide et simplifiée, dite de changement de souche (comme pour la grippe saisonnière).

Ces procédures simplifiées à partir d'AMM déjà obtenues permettent une mise à disponibilité « rapide » des vaccins adéquats.

Il reste le problème des capacités de production pour fournir des quantités suffisantes à la population : en réponse la plupart de ces vaccins ont été développés avec un adjuvant permettant de réduire la quantité d'hémagglutinine à 3,75 microgrammes par dose. Cet adjuvant élargirait aussi l'immunité à des souches voisines mutées.

Le schéma vaccinal préconisé est de deux doses, comme pour la primovaccination de la grippe saisonnière. Certaines études récentes assurent d'une protection suffisante quant à la réponse immunologique mesurée dès la première injection.

Des questions demeurent sur l'utilisation d'adjuvants, en particulier pour des organismes immunologiquement immatures ou en partie immunodéprimés (en particulier enfants de moins de 3 ans, femmes enceintes, ...).

Des études sont en cours pour une vaccination avec un vaccin sans adjuvant de ces populations.

5 – Vaccins pandémiques « classiques » :

Ils seront élaborés à partir des vaccins maquettes prototypes, mais devront reprendre l'ensemble des étapes nécessaires à l'obtention d'une AMM.

Afin de parvenir à ce résultat, de nombreux mois sont nécessaires. Ces vaccins seront utiles pour l'avenir, en cas de persistance de virulence du virus A/H1N1 2009.

On peut concevoir éventuellement en fonction des données épidémiologiques futures, une intégration au vaccin saisonnier.

6 – Priorités de vaccinations :

Les recommandations ont été émises par le haut comité de santé publique après avis du comité technique du vaccin et de la commission spécialisée des maladies transmissibles.

Tout d'abord les recommandations pour la grippe saisonnière perdurent: en particulier pour les personnels de santé et les personnes âgées.

Concernant la grippe pandémique, il n'y a pas de priorité établie par profession, exceptions faites pour les professionnels de santé, médicaux-sociaux, de secours et de la petite enfance (il n'y aura pas d'indication de vaccinations pour les nourrissons de moins de 6 mois).

Dans certaines administrations, des vaccinations prioritaires de postes dits « essentiels » pourront être décidées, mais reposeront sur des critères non médicaux.

*Priorité 1 : Femmes enceintes (à partir du 2ème mois de grossesse)
Entourage des enfants < 6 mois (famille, proches, professionnels en charge des enfants)
Enfants de 6 mois à 2 ans avec facteur de risque (surtout maladies chroniques sévères)

*Priorité 2 : Sujets de 2 à 64 ans avec facteur de risque

*Priorité 3 : Enfants de 6 mois à deux ans sans facteur de risque
Sujets de plus de 65 ans avec facteur de risque

*Priorité 4 : Sujets de 2 à 18 ans sans facteur de risque

*Priorité 5 : Sujets de plus de 18 ans sans facteur de risque

Ces priorités évolueront en fonction des données épidémiologiques, des AMM disponibles pour certaines populations de sujets, et de la mise à disposition pour certains sujets de vaccins sans adjuvants.

VII – SURVEILLANCE ET ETUDES EN COURS POUR LE VIRUS A/H1N1 2009 :

Plusieurs aspects encore peu connus de l'évolution naturelle de cette épidémie doivent être étudiés pour adapter au mieux les stratégies mises en place au fur et à mesure ou pour le futur.

1 – Evaluation de tests de diagnostics rapides :

Il s'agit de tests de détection des anticorps.
Certains existent déjà mais manquent de spécificité.

2 – Suivi de cohortes :

Au niveau de la population générale : CoPanFlu.
Le but est d'identifier les facteurs de risque d'infection par le virus grippal pandémique.
Une étude internationale parallèle est en cours avec des pays des deux hémisphères.

Au niveau de patients atteints de A H1/N1 (dont un tiers de forme grave) : FluCO.
Le but est d'identifier les facteurs de risque liés aux formes graves.

Au niveau des femmes enceintes : CoFluPreg.

Le but est de mesurer l'incidence chez les femmes enceintes.

Cette étude mesurera aussi les conséquences maternelles et périnatales de l'infection.

Au niveau du personnel hospitalier : FluHop.

Le but est de suivre la réponse immunitaire de personnels vaccinés par le vaccin saisonnier et pandémique.

Au niveau des patients HIV positifs.

3 – Essais vaccinaux :

Plusieurs formulations vaccinales vont être testées afin d'évaluer efficacité, tolérance et immunogénéicité dans des populations à risque :

*essai vaccinal chez la femme enceinte sans adjuvant (en fonction du stade de la grossesse).

*essai vaccinal chez les transplantés rénaux sans adjuvant.

*essai vaccinal chez les patients HIV positifs (en fonction du taux de CD4).

4 – Recherche fondamentale :

Etude des réassortiments viraux dans la faune sauvage.

Détermination in vitro du potentiel de réassortiment entre le virus pandémique et le virus saisonnier résistant au tamiflu ou avec le virus H5/N1.

5 – Recherche en sciences humaines :

Evaluation médico-économique des stratégies antivirales lors d'une pandémie en France : aide à la décision pour les pouvoirs publics.

Evaluation de la pratique et de l'attitude des médecins généralistes face à la pandémie grippale de 2009.

CONCLUSION: REFLEXIONS ACTUELLES POUR LA MISE EN PRATIQUE D'UN PLAN DE VACCINATION A GRANDE ECHELLE :

L'information de la population est capitale, tout comme celle des professionnels de santé pour leur adhésion.

Actuellement, ces informations sont multiples et variées en niveau de force scientifique et épidémiologique : le tri est difficile, et une partie des professionnels n'a pas connaissance des processus ayant entraîné les stratégies.

Nombreux sont les médecins, infirmiers, voire syndicats qui s'opposent aux vaccinations, sans avoir d'éléments tangibles leur permettant d'adopter une stratégie ou l'autre... Ils éprouvent des difficultés face aux questions des patients car ils n'ont pas connaissance des phases d'élaboration des plans.

Les conditions matérielles de commandes, stockages et de distributions (vaccins, seringues, blouses, masques,...) sont gérées par l'EPRUS (Etablissement de Préparation et de Réponse aux Urgences Sanitaires). Des relais situés dans les zones de défense et dans les départements sont réalisés. Cette structure étatique récente est elle aussi mal connue.

Les préfets vont décider des emplacements où les chaînes de vaccinations (environ 360 vaccinés par vaccinateur en 4 heures par jour) seront effectives. En effet les vaccins seront reçus par doses de 10, donc à utilisation collective, à priori en dehors du cabinet.

Une petite partie des commandes de l'EPRUS sera sous forme de vaccins monodoses pour personnel isolé, ...

Les personnes devraient être vaccinées avec deux doses d'un même vaccin à 21 jours d'intervalle.

A partir de la mise à disponibilité des vaccins pandémiques, la priorité sera donnée à la vaccination par ces derniers : la vaccination contre la grippe saisonnière sera différée pour une même personne, en suivant la règle de 21 jours d'écart entre les deux vaccinations.

Actuellement, le maître mot doit être l'adaptation : les conclusions seront disponibles qu'après la flambée épidémique terminée :

– Il ne faudrait un catastrophisme important au seul nom du principe de précaution face à un virus pas trop virulent pour le moment.

– On ne peut que conseiller la prudence des alertes, surveillances et adaptations. Certes, la situation n'est pas similaire à celle de 1918, mais à l'époque l'épidémie avait trompé par rapport à sa virulence initiale.

– Dès aujourd'hui certains critères sont à surveiller: par exemple dans l'hémisphère austral, en Nouvelle-Zélande, des études ont montré que 1% des grippés étaient hospitalisés. Cependant, 30% d'entre eux étaient admis en unités de soins intensifs pour des problèmes respiratoires principalement.

On peut craindre ainsi, même si ce n'est pas un problème de médecine de ville, une saturation des services de soins intensifs (des personnels et des matériels, bien que l'EPRUS dispose de respirateurs en attente et d'une réserve sanitaire civile).

Des programmes de modélisation de pandémies sont réalisés : modélisations dites de métapopulation, qui tiennent compte des déplacements aériens des personnes (3000 aéroports analysés), des moyens de lutte de chaque pays, des taux d'attaque, ...

Ces programmes sont appliqués à la grippe A H1/N1, et leur pertinence sur des pandémies futures sera appréciée : ils correspondent sensiblement à des prévisions similaires à celles de météorologie dans le cadre des systèmes atmosphériques.

Théoriquement, ces programmes mettent en évidence que la meilleure stratégie en terme d'efficacité serait la mise en commun d'une partie des stocks des pays les plus riches au niveau mondial, pour combattre le plus rapidement possible le foyer initial.

Ce mode de prophylaxie par antiviraux (plus ou moins des vaccins) serait de loin le plus pertinent en réduction du taux d'attaque, voire d'extension de l'épidémie, en tout cas bien plus que la suppression des communications internationales (de plus illusoires au niveau économique).