

Pandémie grippale : les enjeux

Antoine FLAHAULT – Directeur de l'Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique

Mesdames, Messieurs, mes chers collègues, mes chers amis, je voudrais d'abord remercier François Bourdillon, Pierre Lombrail de m'avoir fait cet honneur de pouvoir venir aujourd'hui vous parler un petit peu de cette pandémie de grippe, ce que l'on arrive à en penser, cette problématique absolument intéressante sur le plan des enjeux dans le domaine de la santé publique et pour lequel vous verrez, comme dans d'autres disciplines, comme en économie de la santé, il semble qu'il y ait beaucoup d'incertitudes et beaucoup de décisions à prendre dans une situation d'incertitudes.

Je ne parlerai pas beaucoup de l'Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique sauf pour dire à quel point elle soutient la Société Française de Santé Publique et son congrès annuel ; c'est votre université de santé publique qui est née de la loi de la santé publique et c'est aussi une école que beaucoup d'entre vous connaissent pour l'avoir pratiquée comme élève, parfois, comme enseignant, parfois les deux et vraiment ce que je souhaiterais c'est qu'elle soit davantage encore plus proche de vous, la vocation, telle que la loi de santé publique l'avait signifiée, était d'être en réseau avec les partenaires universitaires, mais aussi les partenaires de professionnels de santé publique et aussi certainement des partenaires usagers de la santé publique qui, comme souvent dans notre pays, sont un peu oubliés lorsque l'on crée des institutions de ce genre.

Je vais revenir à la pandémie et à ces enjeux pour développer quelques points, notamment, sur ce que l'on a appris les premiers mois.

On est maintenant pratiquement à cinq mois du démarrage de cette pandémie officielle et qu'a-t-on appris ? Je crois que l'on a appris très rapidement ce qui concerne la contagiosité ; dans le fond, en épidémiologie, la contagiosité, elle se résume à un paramètre qui est le taux de reproduction de base, c'est-à-dire le nombre de sujets secondaires à un sujet index et ce taux de reproduction, il est un petit peu, je dirais, spécifique de l'agent viral ou de l'agent infectieux, pour la rougeole, on sait qu'il est de 20, c'est-à-dire qu'un enfant placé dans une crèche où personne ne serait vacciné et où tout le monde serait susceptible, engendrerait à lui seul, 20 autres cas ; la grippe est généralement associée à un taux de reproduction un peu inférieur à 2 et les courbes exponentielles qui ont été observées et rapportées du Mexique ont très rapidement permis de montrer que cet agent grippal était aussi associé à un taux de reproduction voisin de 2, un peu inférieur à 2 ; alors, c'est une moyenne qui d'ailleurs va être très importante pour la façon dont on va pouvoir tenter de contrôler l'épidémie parce que lorsque l'on est dans cette frange de taux de reproduction qui sont inférieurs à 2, alors les mesures dites de « mitigation », c'est un terme anglais, les

mesures de contrôles, d'atténuation sont en mesure d'être efficaces si elles sont utilisées à bon escient et de façon cohérente.

Alors, un autre paramètre qui fait partie aussi de la contagiosité, c'est ce que l'on appelle l'intervalle de génération entre deux sujets infectés, il est assez court pour le domaine de la grippe et notamment, pour la grippe H1N1, il est de trois jours, ce qui confirme quoi ? Ce qui confirme que l'on a à faire à la grippe, on n'a pas à faire à ce que l'on planifiait et ce à quoi on s'attendait qui était la grippe aviaire H5N1 qui n'était pas une grippe, qui entraînait une maladie qui n'était pas une grippe et qui ne se transmettait pas de personne à personne et ne se transmet aujourd'hui pas encore de personne à personne, mais qui était redoutable et terrifiante parce que son taux de mortalité était extrêmement élevé, de l'ordre de 60%, je dis « était » comme si c'était du passé, toujours est-il qu'aujourd'hui la pandémie à laquelle on a à faire est une pandémie H1N1, il y avait des virologues, il y avait des scientifiques qui pensaient que la pandémie serait H1, H2 ou H3 parce qu'il n'y avait jamais eu d'autres virus humains de la grippe qui ont circulé qui étaient autres que H1, H2, ou H3 comme sous-types d'hémagglutinine, alors qu'il y a seize sous-types d'hémagglutinine, seize sous-type H, et huit sous-types de neurominidase et que toutes les combinaisons possibles ne se sont pas déployées, la barrière d'espèce a toujours tenu, l'épisode aussi H5N1 pouvait faire redouter qu'une mutation permette la transmission interhumaine et donc, on s'est préparé à quelque chose, mais qui n'est pas ce qui arrive exactement, on verra que ça a des implications assez grandes, notamment dans le domaine de la virulence, on ne sait pas aujourd'hui la virulence du H1N1, c'est très étonnant de se dire qu'après cinq mois de passage dans des pays parfois très développés, on a toujours une très grande incertitude concernant la virulence de ce virus grippal H1N1, *la virulence de la grippe, c'est quoi ?* On pourrait se dire que c'est dans le fond, ce que les anglo-saxons appellent le « case mixed », l'éventail des formes cliniques est de regarder si cet éventail est différent de la grippe saisonnière. L'éventail des formes cliniques de la grippe est phénoménal, cela ne va de rien, vous pouvez être infecté(e) et même probablement que cette grippe-là, la moitié des personnes qu'elle infecte sont asymptomatiques ou paucisymptomatiques, donc c'est une « gripette » comme disent certains, de façon tout à fait clair, pour la moitié des personnes qui sont infectées cette fraction de la moitié n'est aujourd'hui pas du tout certaine et demandera des études de séroprévalence pour pouvoir vraiment la préciser, mais il semblerait qu'un grand nombre de cas peut-être encore une fois 50% des sujets infectés soient des formes asymptomatiques et puis, il y a des formes très typiques cliniques de la grippe, le syndrome grippal que certains ont comparé à une crise de mélancolie aigue sans les idées noires parce que vous êtes prostré(e), catatonique, perclus dans votre lit sans aucune idée de futur et sans aucune envie ni manger, ni de dormir, vous êtes mal, mais cela ne dure que 2,6 jours en moyenne, ce qui est loin d'une crise de mélancolie aigue, fort heureusement, en fait, même la grippe carabinée que je souligne, que je décris est une forme qui, sans aucun médicament, guérit sans aucune séquelle avec une petite fatigue éventuellement résiduelle de quelques jours à quelques semaines, mais qui, en dehors de la semaine, la petite

semaine d'incapacité et qui peut avoir des conséquences que l'on reverra en termes de santé publique n'a pas de conséquence sanitaire très importante pour l'immense majorité des cas.

Le « case mixed » se prolonge par ses formes que l'on peut dire compliquées, il y a trois types de complications : il y a la complication qui est la plus grave, la plus sévère qui est la pneumonie virale, *pourquoi est-elle grave et sévère ?* C'est qu'elle se complique parfois dans une proportion qui peut varier également d'un syndrome de détresse respiratoire aigu qui est gravissime puisque aujourd'hui on y déploie des techniques de réanimation extrêmement coûteuses, y compris ce que l'on appelle l'ECMO qui doit vouloir dire « Extra Corporeal Membrane Oxygenation », c'est une technique de circulation extra corporelle pour les personnes que l'on ne peut même plus ventiler et qui, malheureusement, sont associées à une mortalité très importante.

Ce syndrome de détresse respiratoire aigu est quasiment inexistant de la grippe saisonnière, si certains disent qu'il y a cinq cas par an, c'est une proportion qui est très mal évaluée et il n'y a d'ailleurs aucune série longue publiée à ce sujet et très peu d'expériences rapportées par les médecins réanimateurs dans le monde entier concernant les SDRA d'origine grippale.

Le deuxième type de mortalité, c'est la mortalité par surinfection, elle a probablement été le gros de la mortalité de 1918, bien que 1918 c'est très ancien, c'est le Moyen-Âge sur le plan de la santé, ni antibiotique, ni antiviraux, ni test diagnostique, ni simplement virologie à l'époque et ni vaccin, bien sûr, ni réanimation et que ce sont sur des rapports d'autopsie et des lames d'autopsie qui avaient été conservées par l'armée américaine qu'une équipe américaine de [O. Berger] a permis de montrer que probablement l'immense majorité des décès de 1918 étaient liés à des surinfections par pneumocoques, notamment, mais aussi par autres streptocoques, et par staphylocoques et méningocoques sur infections pulmonaires ; elles étaient évidemment très graves et conduisaient à la mort dans un grand nombre de cas en l'absence de traitements, il se trouve qu'aujourd'hui, avant-hier, les MNWR ont publié un rapport montrant que probablement une bonne proportion, en tout cas 30% dans la série d'autopsies H1N1 publiées par les MNWR étaient des surinfections, il y avait une surinfection de type pneumococcique dans la moitié des cas et qui pouvait laisser craindre que cette grippe H1N1 pour laquelle on pensait que la surinfection par le pneumocoque n'était peut-être pas un problème important semble revenir maintenant rapidement sur le devant de la scène, c'est pour vous dire à quel point les choses sont mouvantes et encore très incertaines.

Le troisième type de mortalité est très invisible, très peu connu et la mortalité classique de la grippe et le gros de la mortalité de la grippe, c'est cette mortalité que l'on appelle *en excès* ou *statistique* ou *surmortalité*, qui n'est très peu détecté ou identifié par les médecins puisque les certificats de décès produisent à peu près 600 en moyenne certificats portant la mention : cause principale ou secondaire de grippe ou d'infection grippale ou de pneumonie, alors que la

surmortalité lorsqu'une épidémie saisonnière de grippe passe, est de l'ordre de 6000 par an en France, soit à peu près une surmortalité avec un taux de 1 pour 1000 infections, les réseaux de médecins généralistes, le réseau sentinelle estime à trois millions en moyenne le nombre de cas de grippe clinique consultant un médecin généraliste, on pense qu'il y a le double avec les infections post symptomatiques ou asymptomatiques, donc un cas pour 1000 de mortalité *en excès*, non identifié par les médecins, ce qui veut dire que ce ne sont probablement pas des décompensations bruyantes d'une grippe carabinée chez une personne au bout du rouleau qui arrive en fin de vie, mais ce sont probablement ou possiblement des infections à bas bruit extrêmement peu bruyantes, au contraire, mais qui viennent détruire ou déstabiliser ou décompenser, en effet, des pathologies préexistantes puisque l'immense majorité de cette mortalité *en excès* survient chez des personnes très âgées, de plus de 90 ans ; le problème majeur avec la grippe H1N1, c'est que nous n'avons pas aujourd'hui de données sur la mortalité *en excès*, à part, pourriez-vous dire aux Etats-Unis où il y a un réseau de 121 villes nord-américaines qui surveillent la mortalité *en excès* par grippe et pneumonie et qui d'ailleurs, l'évalue semaine après semaine et qui n'en n'a pas montré au cours des derniers mois. Mais les Etats-Unis ont connu probablement, d'ailleurs, cela peut nous faire réfléchir sur la qualité de la veille sanitaire dans nos pays développés, puisque je dis que probablement un million de cas d'infections grippales auraient été notifiées aux Etats-Unis, un peu plus de 30 000 ont été rapportés, donc sur ce million de cas et bien, on peut se dire que si la pandémie avait un taux d'attaque de l'ordre de 30%, alors ce serait que 1% de l'ensemble de la pandémie qui serait déjà survenue aux Etats-Unis et ce 1% peut n'avoir pas produit encore une surmortalité visible sur les statistiques de décès.

Il est possible qu'il y ait une immunité résiduelle qui a été d'ailleurs attestée par des publications scientifiques, mais qui est de l'ordre de celle que l'on voit pour les gripes saisonnières chez les personnes âgées, elle est très inférieure à celle que l'on voit pour les gripes saisonnières chez les personnes de moins de 45 ans avec deux pics, un pic d'immunisation assez élevé à partir de 60 ans, cette immunité résiduelle est une immunité par anti-corps avec des niveaux dits protecteurs, mais dont le parallélisme entre la protection biologique, je dirais, et la protection clinique est vraiment encore extrêmement incertain ; il n'est donc absolument pas certain, au jour d'aujourd'hui, que cette pandémie n'atteindra que les jeunes et en tout cas, il serait extrêmement hâtif de conclure à la distribution d'âge, aux facteurs de risques ou aux risques exclusifs chez les jeunes de ce virus H1N1 sur la simple observation des données qui sont rapportées et notifiées ; on sait que moins de 10% des données sont rapportées et notifiées par les médecins de façon générale ; ce qui est vrai, c'est que la mortalité directe, celle qui est due à la pneumonie virale est particulièrement importante et particulièrement *en excès* par rapport à ce qui est vu habituellement dans les gripes saisonnières puisque l'on a pu estimer de façon grossière, certainement encore très imprécise à 1 pour 10.000 le nombre de décès par SDRA aujourd'hui dans les îles du Pacifique Sud, mais aussi à New-

York où il y a eu probablement 500.000 cas et 59 décès ont été rapportés de ce genre.

Ce qui s'est passé aussi et ce que l'on a appris aussi, c'est aussi des facteurs de risque jusque-là totalement inconnus du SDRA par manque de données, je dirais, et de publications sur ce sujet, notamment, un facteur de risque qui semble apparaître qui est celui de la grossesse qui n'était pas clair et connu jusqu'à présent et un autre qui pourrait être l'obésité, mais qui reste à consolider. Est-ce que ce sont des pathologies liées à l'obésité ou l'obésité ? Toujours est-il que ce sont des obésités très morbides souvent avec des indices de masse corporelle supérieure à 40.

Les facteurs de risque un peu classiques qui mènent aux ALD en France, par exemple, semblent être un facteur aussi de risque de SDRA puisque 60% des cas de SDRA avaient ce type de facteur de risques : asthme, diabète, maladie cardio-vasculaire, etc., cela étant 40% de SDRA qui ont été rapportés jusqu'à présent n'avaient aucun facteur de risque.

L'autre chose que nous avons apprise, c'est finalement des taux d'attaque assez faibles dans l'hémisphère sud, c'est-à-dire que ces épidémies assez conformément à ce que les modèles mathématiques laissaient entendre dans certains des scénarios qui ont pu être publiés courant de cet été laissaient entendre que l'hémisphère sud verrait se déployer la pandémie en deux demi vague de chacune de 10 à 15% de taux d'attaque ; le premier étant au cours de l'heure hiver austral, c'est-à-dire entre juin et septembre 2009 et le deuxième étant l'année prochaine, à la même période en 2010 ; est-ce que ce sera le scénario toujours est-il qu'en Nouvelle-Calédonie, on estime à 16% le taux d'attaque, c'est-à-dire le nombre de personnes qui ont été atteintes, je parle de forme clinique, je ne parle pas de formes asymptomatiques qui ne sont pas pour l'instant répertoriées, alors cela pourrait porter le taux d'attaque à 30%, ce qui est quand même assez loin des 50 à 55% qui étaient envisagés, ce qui par ailleurs, serait quand même supérieur, si cela se reproduisait avec cette force dans notre hémisphère, serait supérieure à une épidémie de grippe saisonnière, mais comme on le voit ne serait pas nécessairement de nature à désorganiser de façon très profonde le système de santé.

Est-ce que le scénario de la demi vague va se produire dans l'hémisphère nord ou est-ce que comme les modèles mathématiques le laissent suggérer le déploiement et l'ensemencement des pays par cette catapulte nord-américaine qui a fonctionné entre le Mexique, le Canada et les Etats-Unis à plein régime depuis maintenant le mois d'avril va permettre au contraire avec la durée de l'automne et de l'hiver le déploiement d'une vague plus importante avec 20 ou 30% de taux d'attaque clinique ? C'est quelque chose qui est emprunt d'enjeu socio-économique majeur ainsi que sanitaire et c'est totalement inconnu aujourd'hui, personne ne peut répondre à cette question.

Il n'est pas non plus possible de savoir si ce taux d'attaque relativement faible, observé dans les pays de l'hémisphère sud pourrait être lié aux mesures justement qui ont été mises en place et qui auraient pu porter leur fruit et notamment, limiter l'impact de cette vague.

Il y a aussi des questions majeures pour cette pandémie concernant les zones intertropicales ; alors, ces questions sont d'autant plus majeures que face à un taux d'attaque assez faible dans l'hémisphère sud, face à une grippe qui, même si elle tue disons de façon repérée 1 personne sur 10.000, elle est loin de tuer une personne sur 1000, chiffre de la grippe saisonnière, bien entendu, ce ne sont pas les mêmes populations qui sont atteintes et donc, sans doute, l'émotion suscitée et l'impact suscité sont considérables, malgré tout, la motivation des pays du sud, mais je parle ici de la zone intertropicale, parmi eux, les pays les plus pauvres de la planète, leur motivation et la motivation des autres pays à les aider à y comprendre quelque chose concernant la grippe est aujourd'hui un peu chancelante, en tout cas, elle n'est pas très élevée, on entend de façon probablement assez légitime dire qu'il y a des préoccupations de santé publique plus importantes que la grippe, dans le nord aussi, mais surtout dans ces pays du sud qui souffrent d'affections extrêmement graves et endémiques, je rappellerais le sida, la tuberculose ou le paludisme, toujours est-il qu'en Inde en 1918, personne ne s'était rendu compte de l'impact majeur de la pandémie de grippe de l'époque, ce sont des publications notamment « Murray » dans le Lancet très récentes qui ont montré que finalement et qui ont revu à la hausse la mortalité totale mondiale due à la grippe de 1918 parce que justement les pays les plus pauvres de la planète sont ceux qui ont payé le plus lourd tribut à la pandémie de grippe de 1918 et non les peuples qui étaient fatigués, éreintés par des années de guerre comme on le disait jusqu'à présent, ce sont au contraire des pays qui avaient pour certains souffert de la guerre : l'Inde, l'Afrique, la Chine, mais qui ont été les plus grandes victimes et qui ont payé le plus lourd tribut à la grippe de 1918 ; on a réévalué les chiffres qui étaient de l'ordre de 10 millions de morts à presque de 80 millions de morts par cette grippe de 1918, ce n'est pas du tout pour dire que le scénario de 1918 a une chance de se reproduire, en tout cas, sous nos latitudes, mais dans des pays où l'espérance de vie est proche de celle de 1918, c'est-à-dire inférieure à 50 ans où l'accès aux traitements, aux antibiotiques notamment, à la réanimation, même simplement à l'oxygénation, totalement nécessaire en cas de pneumopathie virale n'est pas du tout assurée et bien ces pays pourraient payer un tribut beaucoup plus lourd qu'ils ne le pensent aujourd'hui ou qu'on ne le pense aujourd'hui et ce qui me paraît absolument crucial, c'est de développer des recherches dans ces pays pour au moins mesurer le phénomène car on en est là, le pire serait que cette mortalité passe totalement inaperçue et qu'elle soit complètement ignorée ou que la morbidité soit complètement ignorée, si la grippe n'est pas un problème dans les pays du sud et bien, sachons-le et mettons les moyens pour le savoir.

Beaucoup de questions se sont posées et n'ont pas de réponses parfaites sur les vaccins, les priorités et le rapport bénéfice/risque, les personnels de santé là-dedans ; l'objectif de santé publique est de vacciner 75% des personnels de

santé, mais cet objectif, je dois le dire, ne repose pas aujourd'hui sur un corpus de niveau de preuves qui est extraordinaire ; il y a quatre essais, à ma connaissance, en tout et pour tout, qui montrent l'intérêt de la vaccination des personnels de santé et qui porte sur des maisons de retraite ou des longs séjours dont un essai randomisé qui était publié par une équipe française ; ces essais d'ailleurs, ne sont pratiquement pour aucun menés en aveugle, ce n'est pas très grave, peut-être, mais surtout ces essais n'ont pas des résultats totalement satisfaisants. Je prendrais un exemple l'essai de « Kerman » dans le Lancet qui montre que la vaccination des personnels de santé n'entraîne pas de différence entre l'infection des pensionnaires dans les maisons de santé, ce sont des randomisations par grappe, dans les maisons de santé où le personnel a été vacciné par rapport à celui où il n'a pas été vacciné ; en revanche, il y a une différence de mortalité significative qui est montrée entre les deux, sans que l'on puisse la comprendre ou l'expliquer, donc c'est utile, c'est plus important de ne pas mourir que d'être infecté par la grippe, certainement ; il n'y a pas aujourd'hui de données, par exemple, sur les vaccinations des personnels libéraux de santé, sur les médecins généralistes libéraux, il n'y a pas non plus de données sur les hôpitaux généraux, il est donc crucial pour appuyer ces politiques qui sont raisonnables qui peuvent au moins, on va dire, reposer sur un principe de précaution, on a bien l'impression que se vacciner quand on est personnel soignant au contact des patients est quelque chose qui est utile pour ne pas contaminer ces patients, mais il faudrait que cela repose sur des niveaux de preuves supérieurs ; cela dit, sur la vaccination des personnels de santé, le rapport bénéfice/risque comme d'ailleurs sur la vaccination de toute les populations le rapport bénéfice/risque s'il peut être à mon avis mis sur la table et discuter en ce qui concerne la grippe saisonnière puisque prenons les hypothèses les plus fortes, avancer du risque vaccinal, vous savez que le risque vaccinal est extrêmement discuté, il n'est pas du tout aujourd'hui admis qu'il y ait des syndromes de Guillain et Barret qui soient associés à la vaccination, c'est une hypothèse qui a ses partisans avec d'excellentes publications montrant par exemple que lorsque l'on vaccine dans la grippe saisonnière, on a une fois par million de vaccinations un syndrome de Guillain et Barret qui arrivent dans les 13 jours chez les personnes qui sont en pleine santé par ailleurs, ce qui pourrait paraître deux facteurs d'imputation assez pertinents, mais par ailleurs, d'autres publications soulignent qu'il n'y a pas de saisonnalité du syndrome de Guillain et Barret dans les pays où l'on enregistre ces données avec fiabilité, c'est un syndrome très cogné le syndrome de Guillain et Barret, il est assez facile à repérer, il n'y a pas une saisonnalité qui est, je dirais, en cohérence avec les campagnes de vaccination, nous devrions avoir un pic de syndrome de Guillain et Barret pendant les campagnes de vaccinations entre septembre et décembre, ce n'est pas le cas, si pic il y avait, ce serait plutôt pendant les saisons d'épidémies grippales, donc, peut-être qu'au contraire la vaccination protégerait contre le Guillain et Barret, toujours est-il que si l'on retient l'idée que le Guillain et Barret est associée à la vaccination anti-grippale, un cas par million, certaines publications ont encore plus non pas extrêmes, mais ne sont pas idéologiques du tout, elles montrent des données, mais laissent envisager un sur risque de 10 par million, 1 pour cent mille, on est très loin du bénéfice apporté par une

vaccination qui protégerait contre des syndromes de détresse respiratoire aigue de 1 pour 10 mille, donc, je pense qu'en termes de rapport individuel bénéfice/risque aujourd'hui il y a un véritable intérêt à la vaccination, il n'est pas peut-être nécessaire d'avancer beaucoup l'argument de la vaccination altruiste.

Une vraie question se pose et je crois que Pierre Dubois est dans la salle, c'est un des grands thuriféraires de la vaccination contre le pneumocoque, une vraie question se pose sur le pneumocoque sachant, comme je vous le disais, encore une fois, qui revient au devant de la scène, ce qui n'est pas étonnant avec la grippe vous saviez que Louis [Cruvellier], ce médecin à l'Institut Pasteur écrivait : « *Si la grippe condamne, ce sont les surinfections qui exécutent* ». C'est probablement partiellement vrai, mais, peut-être, en partie.

Pour les antiviraux, beaucoup de questions aussi, on a des stocks massifs d'antiviraux : *faut-il les utiliser ? Faut-il les utiliser en préventif ? Faut-il les utiliser en curatif ?* Beaucoup d'idées fausses circulent sur le fait que les antiviraux en préventif seraient à risque de mutation, c'est vrai et faux, on va expliquer un peu pourquoi.

Pourquoi ce sont souvent des fausses idées, c'est parce que souvent elles reposent sur les concepts que l'on a de l'antibiothérapie, nous sommes porteurs de bactéries et l'utilisation d'antibiotiques sélectionne, surtout à faible dose, sélectionne les bactéries résistantes, nous ne sommes pas porteurs de virus de la grippe, le virus de la grippe nous n'en sommes porteurs que pendant 2,6 jours en moyenne, disons entre 0 et 8 jours à 10 jours au maximum, après c'est terminé, que vous ayez été porteur asymptomatique ou symptomatique, autrement dit, si vous prenez un antiviral et que vous n'avez aucun contact avec un virus, ce sont les virus qui sont résistants, il n'y a pas de résistance à un traitement qui serait pris pendant longtemps, à mauvais escient, il y a juste du gaspillage de produit, c'est peut-être important bien entendu.

En revanche, la prophylaxie post exposition pose énormément de problèmes, la prophylaxie post exposition, c'est lorsqu'une personne dans la famille est exposée et que vous donnez un antiviral à l'ensemble de la famille, c'est très bien, c'est très efficace et des essais ont montré l'efficacité, donc l'efficacité probablement à un comprimé par jour qui est la moitié de la dose curative est probablement suffisante, mais en revanche, c'est là où l'on sait que 30% des habitants du foyer de la famille est atteinte lorsqu'une personne est atteinte et donc, vous allez avoir à utiliser en réalité à l'aveugle un antiviral de façon curative, alors que vous le prescrivez avec une posologie préventive et c'est là que tous les risques de résistance peuvent arriver, donc la prophylaxie post exposition est à distinguer de la prophylaxie en tant que telle car dans la prophylaxie post exposition, il y a en fait une partie de curatif ; masque et lavage des mains, j'en parlerais peu, pour dire que pour le SRAS, en tout cas, les personnels soignants qui avaient payé un très lourd tribut du SRAS ont été très protégés par le masque FFP2 que j'appelais un peu le préservatif du SRAS qui pourrait l'être pour la pandémie au niveau des personnels soignants parce qu'il a

été particulièrement efficace quand il était bien porté, mais un personnel soignant est particulièrement motivé quand il est en face d'une personne qui a une maladie aussi grave que le SRAS, l'utilisation des masques dans le domaine public peut être un peu différent, dans le domaine profane peut-être un peu différent, les masques chirurgicaux ont moins montré leur intérêt par des essais de très bons niveaux de preuves, il n'y a pas aujourd'hui beaucoup d'évidences qui soutiennent que l'utilisation des masques chirurgicaux qui paraissent très utiles peut-être, mais il n'y a pas beaucoup de niveaux de preuves pour dire que c'est certain. Le lavage des mains, il est probable qu'il soit beaucoup plus efficace que l'on croit parce qu'il est probable que 25% des contaminations soient manu portées, ne sombrons pas dans un hygiénisme à tout craint, rappelez-vous que le taux de reproduction est en moyenne de 2 et que si vous aviez à choisir les deux personnes que vous voudriez contaminer dans votre vie de grippé probablement ce ne serait pas des gens que l'on rencontrerait dans les métros ou dans les autobus, mais ce serait probablement les gens les plus proches qui vivent dans votre foyer ou ceux qui vivent au travail. Des études nord-américaines ont montré que 80% des contaminations se passaient à l'école, au travail ou à la maison.

La fermeture des écoles, plusieurs papiers ont été très convaincants là-dessus, mais y compris ceux que l'on a pu faire dans notre équipe, mais convaincants sur le plan épidémiologique, mais justement sur le plan de la santé publique, il y a bien d'autres paramètres à prendre en compte, très peu de papiers ont pris l'ensemble des paramètres, les études interdisciplinaires sont très nécessaires sur ce type de domaine, notamment l'impact économique tel que peut avoir la fermeture des écoles. Ce que l'on a pu voir en France, c'est que fermer pendant les vacances scolaires de février les écoles pendant deux semaines a un impact, non négligeable, sur la mortalité des personnes âgées, donc, après ça, on ne sait pas très bien quand il faudrait fermer les écoles, à quel moment, etc.

Pour terminer, je voulais dire que l'on est face à quelque chose qui est nouveau parce que cette émergence, elle est prévue, tout le monde la prévoyait, c'est la première fois, à ma connaissance, que l'on a prévu une émergence, qu'on la planifiée, c'est ce qu'a dit François Bourdillon au tout début de la séance et c'est particulièrement intéressant et peut-être, une des clés pour comprendre pourquoi les gens pensent que l'on en fait trop, c'est la première fois que l'on entend ça ; à chaque fois qu'il y avait des émergences, le Chikungunya, etc., je peux vous dire qu'à la Réunion les gens ne disaient pas : « on en fait de trop », ils disaient : « on n'en fait pas assez » et le Chikungunya n'était pas beaucoup plus grave que cette grippe actuelle probablement et pourtant, elle n'était pas prévue, elle était imprévue, donc, on en faisait pas assez, donc on aurait dû prévoir, on courait derrière, pour une fois, on ne court pas derrière, pour une fois, on a prévu les choses, pour une fois, il y a des plans, pour une fois, il y a un nombre de publications phénoménales, pour le SRAS, la première publication est parue après l'épidémie, il y a eu beaucoup de publications sur le SRAS, aucune pendant l'épidémie qui a pourtant duré plusieurs mois, donc, pour vous dire, on est ici face à un phénomène nouveau qui peut expliquer, du coup pourquoi on se

dit : « cela fait longtemps que l'on nous bassine avec ça, ce n'est pas si grave que ça », si le taux d'attaque est de 30%, alors on n'en aura pas fait assez, c'est-à-dire que l'on entendra que l'on n'en aura pas fait assez, si le taux d'attaque est de 10% probablement, c'est vrai, on en aura fait de trop parce que l'on ne sera pas très loin d'une grippe saisonnière ; si l'impact des mesures fait passer de 30 à 10%, si jamais c'est l'impact des mesures, ce qui sera très difficile à prouver, mais si c'est l'impact des mesures et que ces mesures ont coûté 1,5 milliard d'euros, c'est ce qu'a annoncé Madame Bachelot, quand on se dit qu'un point de PIB, je parle sous le contrôle de Mireille Elbaum, je crois que c'est 20 milliards en France, peut-être, que si c'est un bon investissement et qu'il vaut mieux prévenir que guérir, comme vous le dites et que l'on dira : il fallait en faire autant.

Merci de votre attention.

* * *