



26 AVRIL 2007

À L'INHES,  
SAINT-DENIS LA PLAINE



ACTES DU COLLOQUE TECHNIQUE

# Préparation à une pandémie grippale

## Actualité du plan en France et situation dans les pays européens

*Colloque organisé par*  
le Haut Comité Français pour la Défense Civile

*en partenariat avec*  
la Délégation interministérielle à la lutte  
contre la grippe aviaire





## Préparation à une pandémie grippale : Actualités du plan en France et dans les pays européens



## Influenza pandemic preparedness and response in France and in Europe



## **SOMMAIRE DU COLLOQUE**

### **• OUVERTURE**

- **Paul Girod**, Président du HCFDC .....p.05

### **• ALLOCUTION D'INTRODUCTION**

- **Pr Didier Houssin**,  
Délégué interministériel à la lutte  
contre la grippe aviaire (DILGA) .....p.07
- **M. Matthew Hudson**,  
Conseiller, Direction des affaires  
générales, DG SANCO, Commission européenne .....p.09

### **• TABLE RONDE N°1 : ACTUALITÉ DU RISQUE ET PRÉPARATION : ÉVOLUTION DE LA SITUATION MONDIALE ET EUROPÉENNE**

- **Dr Antonio Petrini**,  
Service de l'information sanitaire, OIE .....p.14
- **Dr Diego Buriot**,  
Ancien conseiller spécial à l'OMS .....p.16
- **Dr Peter Kreidl**,  
Coordinator of preparedness for influenza,  
European centre for disease prevention and control .....p.19

### **• TABLE RONDE N°2 : LA VACCINATION FACE À LA PANDÉMIE GRIPPALE : QUELLE SITUATION AUJOURD'HUI ?**

- **Pr Bruno Lina**,  
InsTitut de Microbiologie, UCBL-CNRS .....p.23
- **Mme Agnès Hoffenbach**,  
Directeur R&D, Programme grippe, Sanofi Pasteur .....p.25
- **M. Denis Cavert**,  
Vice président, Marketing and sales, Baxter Vaccines .....p.27

• **TABLE RONDE N°3 – LA SITUATION EN FRANCE ET EN EUROPE**

**Point global sur la situation dans les pays européens :**

- **Mme Michala Hegermann-Lindencrone,**  
Technical officer at the program for Communicable  
disease surveillance and response, WHO-EURO .....p.30

**L'Italie :**

- **Dr Maria Grazia Pompa,**  
Ministère de la Santé italien .....p.31

**L'Allemagne :**

- **Dr Timo Ulrichs,**  
Ministère de la Santé allemand .....p.33

**La Belgique :**

- **Dr Fabienne Nsanzé,**  
Conseillère Cabinet du Ministre fédéral  
de la Santé publique belge .....p.35

**Le Royaume-Uni :**

- **Dr Jonathan Van Tam,**  
Health protection agency .....p.37

**La France :**

- **M. Claude Wachtel,**  
Chargé de mission, SGDN .....p.39

• **CLÔTURE**

- **Paul Girod,** Président du HCFDC .....p.41

# OUVERTURE DU COLLOQUE



## *Introduction*

**Par M. le sénateur Paul Girod,  
Président du Haut Comité  
Français pour la Défense Civile**

**I**ntroduisant ce 4<sup>e</sup> colloque organisé par le HCFDC sur le risque de pandémie grippale, le sénateur Paul Girod constate que l'actualité immédiate de

ces derniers mois s'est détournée de la menace pandémique pour se focaliser sur d'autres sujets. Et pourtant, si les médias délaissent quelque peu cette thématique, le risque pandémique lui, si on en croit les spécialistes est resté résolument le même.

Quelle est la situation de préparation de la France et de l'Europe face à la menace de l'épizootie aviaire et au risque de pandémie grippale en Europe ? C'est la question à laquelle les intervenants de ce colloque tenteront de répondre aujourd'hui.

### **État de la menace**

Une des dernières apparitions du virus H5N1 a été constatée en février dernier au Royaume-Uni au sein d'un élevage de volailles, et dont il semble que la provenance ait été européenne et terrestre.

Les experts vétérinaires de l'Union européenne appellent donc les Etats à être vigilants et nous verrons au cours de la matinée quelles sont les préconisations de l'OIE (Organisation mondiale de la santé animale)

Sur le plan de la maladie humaine : 172 personnes sont mortes dans le monde du virus H5N1 depuis 2003.

La menace est donc toujours présente et à nos portes. Si la transmission interhumaine semble encore très limitée elle représente bien le risque majeur.

## **Faire le point sur les plans en France et en Europe**

Cette journée a donc pour objectif de faire un point sur les plans mis en œuvre pour lutter et prévenir une pandémie grippale en France et sur le continent européen. Les différentes interventions permettront de voir en détail ce que certains de nos pays voisins ont prévu pour faire face à ce risque pandémique s'il survenait, car comme nous l'avons vu lors des précédentes éditions de cette série de colloques sur la préparation à une pandémie grippale ; l'impact d'un tel événement sera à la fois humain, économique, social et donc sociétal.

Le président du HCFDC tient tout particulièrement à remercier les nombreux intervenants européens, qui ont répondu présent et ont tenu à participer à cette journée. Qu'ils soient remerciés cordialement ainsi que l'ensemble des spécialistes présents à ce colloque, car ils feront de cette journée un véritable échange d'expertises et une actualisation des dispositifs mis en place pour lutter contre la grippe aviaire en France et en Europe.

Le plan national de prévention et de lutte « Pandémie grippale » français, comme les plans européens, s'attache de façon exhaustive, et ce colloque le montrera, à impliquer chaque acteur dans le processus de réaction à la crise.

La version actualisée du plan d'action gouvernemental français impose une vigilance renforcée et un effort de sensibilisation et de mobilisation des acteurs au niveau local.

Le sénateur Paul Girod cède la parole au Pr Didier Houssin, qui fait à chaque colloque l'honneur d'être présent et qui à travers son équipe à la DILGA (Délégation Interministérielle à La Lutte contre la Grippe Aviaire) aide le Haut comité à concrétiser ces journées techniques.

Le sénateur Paul Girod remercie également M. Matthew Hudson, Conseiller à la Direction Générale Santé et à la Protection des Consommateurs à la Commission Européenne (DG SANCO), qui prendra la parole à la suite du Professeur Didier Houssin pour introduire cette journée de colloque. ■



## *Allocution d'introduction*

### **Par le Pr Didier Houssin, Délégué interministériel à la lutte contre la grippe aviaire**

**P**our entamer ce colloque, le DILGA Didier Houssin évoque l'actualité du plan national de préparation à une pandémie grippale, en en reprenant l'historique pour bien marquer le chemin parcouru depuis son lancement. Dès les années 1990, un premier plan pandémie grippale fut initié mais il dépendait exclusivement du ministère de la Santé. Ce n'est qu'en 2003, à l'appel de l'OMS, qu'une démarche active de préparation s'est développée en interministériel, animée par le SGDN, dans un esprit de défense. La première version du plan, rendue publique en avril 2005, suivit les recommandations de l'OMS pour les différentes phases.

### **Nouvelles versions du plan**

Certaines améliorations ont été apportées au plan, avec la deuxième version publiée en février 2006 : elle améliore la coordination interministérielle avec la nomination notamment d'un délégué interministériel, développe le volet agriculture, prend mieux en compte les Français à l'étranger et apporte un certain nombre de documents (fiches techniques, doctrine, organisations, conduites à tenir). L'exercice national *Pandémie 06* a permis de tester ce plan et d'identifier les améliorations possibles, notamment pour l'aide à la décision au sein de la cellule interministérielle de crise. La troisième version du plan est sortie en février 2007, explique le DILGA. Version disponible sur le site du Service d'information du Gouvernement (SIG).

Le plan français a été évalué par la mission d'information parlementaire et par la mission mandatée par l'Union européenne qui ont toutes deux formulé des recommandations.

### **Les travaux en cours**

Didier Houssin cite les différents travaux en cours autour du plan national :

- Réactualisation des fiches techniques d'ici le mois de juin prochain.
- Parmi les 300 mesures qui composent le plan, certaines, pour être opérationnelles, nécessitent l'identification de messages clés relayés par des actions de communication claires. Un groupe de travail "jurigrippe" est chargé d'identifier les textes de lois existants qui permettent la mise en application de chaque mesure.
- Une circulaire interministérielle préparée par le ministère de l'Intérieur est destinée aux préfets et aux maires pour les aider à préparer leur collectivité à un phénomène pandémique.
- Le ministère du Travail prépare également ses recommandations en complément de la fiche G1 pour la préparation des entreprises, sous l'angle à la fois du plan de continuité et du plan de prévention.
- Programme d'exercices 2007, avec le groupe "exogrippe", notamment pour tester les segments du plan les plus critiques comme la médecine ambulatoire, l'aide à domicile, ou la distribution des médicaments et des produits de santé.
- Le groupe "civic", mis en place par le ministre de la Santé, se penche actuellement sur les méthodes de mobilisation sociale avec une fiche G2 en préparation visant à définir des méthodes pour mobiliser les citoyens. Un outil internet intitulé "mon quotidien en pandémie" permettra à chacun de se projeter dans sa vie quotidienne en période pandémique.

Concernant les stockages, le professeur Houssin rappelle que l'État a procédé à l'acquisition de millions de traitements antiviraux et de vaccins, ainsi que de plusieurs centaines de millions de masques FFP2 et chirurgicaux.

Pour l'année 2007, la tâche prioritaire va être de sensibiliser la nouvelle équipe gouvernementale. Un exercice "pandémie 07" est en préparation également pour tester les évolutions récentes.

L'orateur insiste sur le travail qui reste à accomplir pour la continuité d'activité des ministères, pour la mobilisation locale et celle des citoyens.

Enfin, pour conclure, le délégué interministériel aborde la question européenne, jugeant dommageable l'absence de compétence en matière de santé et l'absence d'action cohérente et coordonnée entre États sur ce dossier sanitaire majeur. ■



## *Allocution d'introduction*

**Par M. Matthew Hudson,  
Conseiller, Direction des affaires  
générales, DG SANCO,  
Commission européenne**

**D**ans son intervention, le représentant de la DG SANCO, Matthew Hudson tentera de répondre aux trois questions clés qui se posent à la Commission européenne sur le dossier de pandémie grippale :

- Pourquoi faut-il se préparer à une pandémie grippale ?
- Quel est l'état de préparation globale de l'Europe et quels en sont les développements ?
- Quelles sont les perspectives pour l'avenir ?

### **Pourquoi se préparer à une pandémie grippale ?**

Pour savoir s'il existe une réelle menace de pandémie grippale, il suffit de se replonger dans l'histoire, explique l'orateur. Au cours des deux siècles derniers il, y a eu 6 pandémies grippales : trois au 19<sup>e</sup> siècle, et trois au cours du 20<sup>e</sup> siècle (en 1918, 1957 et 1968), chacune de ces épidémies avaient une origine aviaire.

- L'apparition du SRAS en 2003 – beaucoup moins infectieux qu'une grippe pandémique – a démontré les effets majeurs qu'une telle maladie peut provoquer, même dans le 3<sup>e</sup> millénaire.

- La pandémie de 1918, dite de grippe espagnole a causé 50 millions morts. Ce virus était particulièrement virulent, avec une mortalité d'environ 2,5 % des personnes infectées, et au-delà de 20 % dans certains pays. De plus, la population la plus affectée fut les adultes entre 20 et 40 ans.

Les similarités entre le virus de 1918 et le virus de la peste aviaire H5N1 circulant actuellement préoccupent les spécialistes. Jusqu'à aujourd'hui, le H5N1 reste un virus aviaire, mais on compte déjà 291 cas humains depuis 2003, dont 172 décès. De plus, cette peste aviaire est détectée dans de plus en plus de pays, comme récemment le Bangladesh où la maladie semble s'étendre rapidement, l'Arabie Saoudite et l'Égypte.

La communauté internationale continue son travail de soutien, débuté avec la grande conférence de Pékin de 2006, explique Matthew Hudson. Les

organisations internationales organiseront une réunion technique fin juin 2007 à Rome, avec pour objectif de faire le point sur la prévention et le contrôle du virus H5N1 et fournir des orientations techniques aux pays affectés. Une conférence internationale sur la grippe aviaire est également prévue à New Delhi, en Inde en décembre 2007.

Cependant, la prochaine pandémie pourrait avoir une autre origine, avertit l'orateur. La question est de savoir quand elle se produira, où, et sous quelle forme.

Le représentant de la Commission européenne souligne à son tour que malgré la baisse sensible de la pression médiatique sur ce sujet sanitaire, le risque pandémique est aussi élevé en cette année 2007 que ce qu'il était en 2005 ou en 1997.

« *Il est de notre responsabilité, tant au niveau national qu'au niveau européen, de se préparer à combattre un tel événement* » note-t-il.

### **L'état de préparation en Europe**

L'Europe se préparait à un scénario pandémique bien avant que l'attention publique ne se soit portée sur cette question en 2005. Une vigilance sanitaire s'est développée depuis 2000 : les préparatifs ont été accélérés et renforcés avec l'apparition du SRAS en 2003. L'orateur évoque la création en un temps record de l'agence de Stockholm – le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies – qui constitue une réelle avancée et démontre la réelle volonté politique de traiter en urgence cette question.

La stratégie prônée par la Commission en matière de planification communautaire de préparation et de réaction à une pandémie de grippe a été exposée au cours du Conseil des Ministres de la Santé, en juin 2004. Stratégie révisée et adaptée aux recommandations de l'OMS concernant la grippe pandémique en novembre 2005, explique l'orateur.

Pour dresser un premier bilan, la Commission a demandé à l'agence de Stockholm de mener une enquête dont le rapport a été publié récemment. L'orateur en détaille les points principaux.

- Premièrement, l'Europe est bien mieux préparée qu'elle ne l'était en 2005, grâce à un travail rapide et concerté pour contrer cette menace sanitaire.

- L'enquête a confirmé que les travaux de préparation prenaient du temps, selon un processus continu d'action, de réflexion, de validation, et d'adaptation. « *Le travail déjà effectué est important, note Matthew Hudson, mais nous ne sommes pas encore en situation de dire que l'Europe est prête à gérer une pandémie grippale* » souligne-t-il.

## Les plans nationaux

Concernant les plans déclinés par chaque pays de l'Union, le représentant de la Commission européenne souligne quatre aspects :

➔ La nécessité pour ces plans d'élargir le champ d'activité au-delà des ministères de la Santé afin d'obtenir l'implication d'autres ministères car une pandémie touchera bien des aspects de société et ne se limitera pas au seul secteur de la santé, comme l'a bien démontré la crise du SRAS.

➔ Rendre les plans nationaux plus opérationnels au niveau local. Les structures et l'organisation de chaque pays doivent déterminer comment gérer la problématique de l'absentéisme. Il n'y a pas de solution ou de formule magique. Chaque pays doit trouver les solutions adaptées, assure-t-il.

➔ Importance d'une meilleure interopérabilité en cas d'une pandémie. Il faut travailler collectivement sur les questions de fermeture des écoles, du port de masque, de communication avec les citoyens.

Ainsi, dans le domaine de la communication, un bon travail a déjà été réalisé. Suivant la réunion ministérielle de Vienne en 2006, a été créé un réseau de spécialistes de communication dans chaque État membre pour travailler ensemble afin de mieux comprendre les actions des uns et des autres, de cibler des messages et de concrétiser le réseau.

*« L'objectif n'est pas tant d'harmoniser les actions, que de se concerter en amont, de connaître en avance les différentes actions qui pourraient être utilisées, de comprendre ces actions et de s'en inspirer mutuellement »* explique l'orateur.

➔ Une meilleure réponse à la grippe saisonnière.

Des épidémies de grippe saisonnière se produisent chaque année, frappant mortellement beaucoup de citoyens de l'Union Européenne. Il existe des vaccins efficaces qui restent disponibles car l'Europe fabrique 2/3 de la production mondiale. Or la proportion de la population vaccinée varie de 1 à 5 selon les pays. Une meilleure prise en charge de la grippe saisonnière réduirait la charge annuelle de cette maladie et conduira à une augmentation de la capacité de production de ces vaccins assure Matthew Hudson.

## Le comité de sécurité sanitaire

Le Comité de sécurité sanitaire -CSS- a été établi par le Conseil de Ministres en 2001 après les attaques bio-terroristes aux USA, reconnaissant le rôle crucial des institutions de santé publique dans la lutte contre le bioterrorisme. Ce Comité, composé de spécialistes des États Membres, est responsable de l'échange d'informations sur les menaces sanitaires et

la mise en commun des expériences acquises sur les plans de préparation et d'intervention et les stratégies de gestion de crise. Le CSS garantit en outre une communication rapide en cas de crises sanitaires, en coordonnant les plans de préparation, d'intervention et d'urgence à l'échelon de l'UE ainsi que les actions de tous les États membres. Le mandat du comité a été étendu en 2004 par le Conseil pour que celui-ci continue de soutenir l'action communautaire sur la préparation aux pandémies de grippe. En février 2007 le Conseil a de nouveau prolongé temporairement le mandat de ce comité.

### **Quelle perspective pour l'avenir ?**

Sur la pandémie grippale, beaucoup a été fait, mais il reste encore beaucoup à faire, assure l'orateur. *« Il faut soutenir le travail à tous les niveaux, européen, national, régional, et local, de sorte qu'à la fin de la décennie l'Europe soit réellement prête à relever tous les défis d'une pandémie. »*

Les plans nationaux sont déjà complexes et l'extension à d'autres domaines que la santé va assurément ajouter un autre niveau de complexité.

La Commission, suite à l'expérience positive des exercices de simulation menés en 2005, prépare un appel d'offre pour un contrat cadre pour l'organisation de nouveaux exercices et de nouvelles formations. Une partie importante de ce contrat portera sur la réalisation des exercices de simulation au niveau européen.

En conclusion l'orateur se félicite de la tenue d'un tel colloque. Il note que la perspective d'une pandémie grippale pose un grand nombre de questions et représente des défis à relever en commun.

*« Nos citoyens sont désormais sensibilisés à la possibilité d'une pandémie, même si l'absence actuelle de commentaire dans la presse leur donne l'impression que le risque a diminué. Néanmoins, lorsque la pandémie se produira, ils s'attendent à une réaction efficace des autorités publiques.*

*Nous avons fait des progrès dans ce sens, mais nous avons encore des chantiers devant nous. »* conclut Matthew Hudson qui estime que les discussions prévues au cours de cette journée permettront sans doute d'approfondir des questions essentielles. ■

## Table Ronde 1 :

# Actualité du risque et préparation : Evolution de la situation mondiale et européenne



### Table ronde avec :

- **Dr Antonio Petrini,**  
Service de l'information sanitaire, OIE
- **Dr Diego Buriot,**  
Ancien conseiller spécial à l'OMS
- **Dr Peter Kreidl,**  
Coordinator of preparedness for influenza, European centre for  
disease prevention and control



## *Actualité sur l'influenza aviaire*

**Par le Dr Antonio Petrini,  
Service de l'information sanitaire, OIE**

L'OIE (Organisation internationale des épizooties) a été créée à Paris en 1924 après l'introduction en Europe de la peste bovine de 1920. L'OIE compte aujourd'hui 169 pays membres. Son représentant rappelle les objectifs principaux : garantir la transparence de la situation des maladies animales et des zoonoses dans le monde ; collecter, analyser et diffuser l'information scientifique vétérinaire ; garantir la sécurité du commerce mondial en élaborant des normes sanitaires pour les échanges internationaux des animaux et de leurs produits dans le cadre du mandat confié à l'OIE par l'OMC ; garantir la sécurité sanitaire des aliments et promouvoir le bien-être animal en utilisant une approche scientifique ; apporter son expertise et stimuler la solidarité internationale pour contrôler les maladies animales ; promouvoir le cadre juridique et les ressources des Services Vétérinaires.

### **L'influenza aviaire**

Le Dr Petrini explique que le virus d'influenza aviaire est bien connu depuis des siècles, et sujet à des variations et à des mutations génétiques importantes. Il dénombre 25 épisodes d'influenza aviaire depuis 1959. Ce virus touche de nombreuses espèces (homme, volailles, chevaux, porcs, phoques,...). L'orateur signale que les facteurs de réceptivité aux virus grippaux sont très proches chez l'homme et le porc. Cette maladie étant contagieuse, sa survenue doit être obligatoirement déclarée à l'OIE.

La contamination du virus se fait par ingestion de matières fécales contaminées (eaux souillées le plus souvent). Pour l'homme, le cheval et le porc la contamination se fait par voie respiratoire. Il n'y a pas de transmission prouvée par voie digestive chez l'homme, précise le représentant de l'OIE. Chez les volailles, la forme hautement pathogène est qualifiée de peste aviaire : l'incubation est de 2-3 jours, avec un taux de mortalité très élevé. Les plus sensibles au virus sont les dindes et les poulets, les moins sensibles les pigeons et les canards. La maladie de Newcastle, appelée aussi pseudopeste aviaire possède des signes cliniques similaires à l'influenza

aviaire mais n'est cependant pas une zoonose.

Les lésions provoquées par le virus sont externes avec hémorragies et nécrose de la tête, des barbillons et des pattes, sinusite, conjonctivite, et internes avec hémorragies et nécrose d'organes (foie, rate, reins, poumons, pancréas, tractus digestif).

L'identification du virus se fait par l'isolement sur oeuf embryonné ou par culture cellulaire. L'inactivation du virus est atteinte à 70 ° C en quelques secondes. Le pH acide (sucs gastriques sauf chez les porcs et les volailles) inactive également le virus. Par contre le virus résiste très bien à l'eau froide (30 jours à 0°C).

### **Les mesures de lutte**

- ➔ La détection précoce, toujours difficile dans les pays sous développés.
- ➔ Une réaction rapide avec abattage sanitaire, nettoyage, désinfection ; mise en place d'une zone de protection (3 km) et de surveillance (10 km).
- ➔ La vaccination si la maladie devient endémique, comme cela s'est pratiqué au Vietnam, en Chine, en Indonésie, en Egypte et au Nigeria, en utilisant un vaccin à virus inactivé ou un vaccin recombinant H5.
- ➔ L'épidémiosurveillance de la faune sauvage (oiseaux migrateurs).

La prévention dans les pays à risque passe par des mesures de confinement et de contrôle des importations des animaux vivants.

La panzootie H5N1, dite de souche asiatique, est apparue en décembre 2003 en Asie du Sud-est puis a touché 60 pays à travers plus de 4500 foyers de volailles. L'orateur insiste sur le fait que le virus H5N1 asiatique ne s'est pas adapté à l'espèce humaine, ni à l'espèce porcine, ni à l'espèce féline. La contamination interhumaine s'est faite uniquement dans des conditions très particulières. On dénombre 170 cas humains mortels sporadiques sur 288 cas à travers 12 pays. En comparaison, le Dr Petrini cite le cas de la grippe saisonnière qui tue rien qu'en France, par an, entre 2 000 et 10 000 personnes.

Le représentant de l'OIE souligne la nécessité de lutter à la source du virus, c'est à dire chez les animaux. Plus le virus se répand chez les oiseaux plus le risque de mutation augmente. Il faut donc viser à l'éradication chez les oiseaux du virus, par l'abattage (avec compensation pour les éleveurs) et la vaccination. L'OIE prône le renforcement des services vétérinaires, que l'organisation considère comme un bien public international. L'OIE prône enfin une mobilisation continue de la communauté internationale sur cette question sanitaire majeure. ■



## *Actualité sur l'influenza aviaire*

**Par le Dr Diego Buriot,  
Ancien conseiller spécial de l'OMS**

**L'**orateur, ancien conseiller spécial de l'OMS, dresse dans un premier temps un état de la situation de la maladie par rapport à l'homme, détaille ensuite les préoccupations actuelles de la communauté internationale puis présente les grandes actions entreprises pour contrer le risque pandémique.

### **Les cas humains**

Pour résumer la situation actuelle de l'infection chez l'homme, Diego Buriot rappelle que le virus H5N1 a touché l'homme en 1997 à Hong Kong puis des cas humains sont réapparus en 2003 en Asie du sud en parallèle à l'épizootie qui se répandait sur d'autres continents. Les cas humains, bien que peu nombreux, sont toujours parallèles aux cas de contamination chez les oiseaux, explique-t-il. L'OMS dénombre 291 infections humaines depuis 2003, dont 172 décès, ces infections étant en constante progression, toujours parallèlement aux infections chez les volailles. On constate que le virus mute de plus en plus vite, avec une diversification génétique, c'est pourquoi les laboratoires ne peuvent pas élaborer de vaccin en avance.

Selon l'OMS, toutes les conditions sauf une (la transmission continue d'homme à homme) sont remplies pour le début d'une véritable pandémie. Avec la persistance de l'épizootie, le risque pandémique reste important mais totalement imprévisible tant pour sa survenue que pour sa sévérité. En cas de survenue d'une pandémie, la pression médiatique sera intense, notamment vis-à-vis des politiques car les effets sociaux et économiques seront significatifs et immédiats. L'incertitude sera sans doute très grande dans les premières semaines.

L'orateur précise également qu'en cas de pandémie grippale, l'OMS ne pourra agir qu'à travers ses multiples partenaires que sont les scientifiques et les experts fournis par les différents États membres de l'organisation internationale. Ceux-ci doivent donc être rendus disponibles pour que l'OMS remplisse sa mission sanitaire.

## Les préoccupations actuelles

Le virus continue d'évoluer génétiquement très rapidement, insiste Diego Buriot. Sa future évolution n'est pas prévisible mais il peut potentiellement devenir beaucoup plus transmissible entre humains. L'orateur livre un certain nombre d'observations :

- L'épizootie a un impact significatif sur l'agriculture et l'économie.
- Il y aura de nouveaux cas d'infection humaine aussi longtemps que le virus continuera à circuler chez les oiseaux domestiques et sauvages. C'est pourquoi l'orateur insiste sur l'importance de régler le problème de l'épizootie pour résoudre le problème de pandémie humaine.
- C'est bien parce que la situation actuelle est reconnue comme une menace par la plupart des pays que les plans nationaux ont été très nettement améliorés, cependant, le contrôle de la maladie dépend de l'état de préparation des plus faibles, explique l'orateur qui note également une "fatigue" notable au niveau de la mobilisation générale.
- Au niveau international, l'effort des pays donateurs, dont la France, a été considérable pour aider les pays en développement à renforcer leur action de prévention et de préparation à la maladie.
- La couverture médiatique ne correspond en rien scientifiquement à la réalité de la menace sanitaire, insiste également Diego Buriot. La menace est aussi importante actuellement qu'il y a 2 ans, même si on constate que les médias n'en parlent plus.

## Les actions de l'OMS

L'Organisation Mondiale de la Santé est active sur toute la planète mais ses équipes opèrent essentiellement dans les pays en développement lorsque les institutions locales sont incapables de mettre en place de bons plans de lutte contre la propagation du virus. Des kits de protection et des antiviraux ont été fournis par l'OMS à un grand nombre de pays pauvres. Depuis 2006, l'OMS a ainsi envoyé des missions dans 39 pays afin d'assister et de préparer un plan d'éradication de la maladie, à sa source et dès les premiers signes de sa survenue.

- La question du dépistage est centrale en cas d'épidémie, et les tests de laboratoire ne sont pas assez réactifs actuellement, remarque l'orateur. Il manque des tests fiables et disponibles immédiatement sans devoir utiliser les laboratoires P3 ou l'analyse génétique indisponibles dans les pays pauvres. Par ailleurs, on assiste, selon lui, comme en Indonésie, à un engorgement des laboratoires incapables de traiter tous les prélèvements

avec des délais beaucoup trop long pour pouvoir réagir rapidement.

→ Pour les médicaments, la génétique des virus changeant, les antiviraux comme le Tamiflu ne seront pas forcément efficaces face à une épidémie.

### **Une réponse globale aux maladies émergentes**

Le travail en commun doit encore être amélioré, au niveau national entre les vétérinaires et les médecins, et au niveau international entre l'OIE, l'OMS et la FAO, explique l'orateur. Sur toutes les questions d'épidémies, la collaboration internationale a fait des progrès spectaculaires ces dernières années, témoigne Diego Buriot. Une révision du règlement sanitaire international a été engagée sur la question de la réponse globale à apporter aux maladies émergentes. Les États sont désormais obligés de notifier toute épidémie à risque potentiel et doivent permettre à l'OMS de mener ses propres enquêtes sanitaires.

La collaboration entre la France et l'OMS a été exemplaire, note l'ancien conseiller de l'organisation internationale. La France fournissant des experts, des financements, et des bourses.

L'OMS se félicite également de la création par l'Union Européenne du Centre européen de contrôle des maladies.

Pour conclure, Diego Buriot se projette dans le futur. La présente épidémie de grippe aviaire et le risque d'apparition d'une pandémie grippale représentent une véritable menace globale. Cependant, le développement d'une stratégie globale, avec une coordination internationale bénéficiant de l'appui des principaux partenaires permet de mieux faire face à cette pandémie.

De même, le renforcement des mesures de santé publique nationales, à la fois dans le domaine de la surveillance et de l'appui des laboratoires, ainsi que l'augmentation importante de la recherche pour le développement de nouveaux outils de détection et de réponse, rendent, selon lui, le monde mieux préparé à y faire face. ■



## *La préparation européenne à une pandémie*

**Par Dr Peter Kreidl,  
Coordinator of preparedness for influenza,  
European centre for disease prevention  
and control**



**D**ans cette intervention, le représentant de l'ECDC, présente les principaux enseignements issus du rapport que ce nouvel organisme européen a établi pour déterminer le niveau de préparation des États de l'Union à une pandémie grippale. En préliminaire, l'orateur reprend un récent article du *Lancet* montrant que la grippe espagnole de 1918 tua près d'un million de personnes en Europe. Il est vrai qu'aujourd'hui les populations européennes sont en meilleure santé, mieux nourries et un certain nombre de médicaments sont disponibles comme les antiviraux et éventuellement des vaccins, soit autant de facteurs d'atténuation de la pandémie. Par contre, la multiplication des déplacements et des migrations est un facteur aggravant, tout comme le vieillissement général de la population européenne.

### **Les résultats du rapport**

Remis à la demande du commissaire, le rapport avait pour objectif de décrire le processus de renforcement de l'état de préparation face à la pandémie au niveau de l'UE, et d'identifier les prochaines étapes stratégiques.

Une enquête a été menée pour ce rapport à travers 19 pays de l'Union (8 pays restent encore à visiter en 2007) sur la base de 20 indicateurs clés de l'état de préparation face à la grippe saisonnière, la pandémie grippale et la peste aviaire.

D'après le rapport, le processus de planification se poursuit et s'améliore nettement au sein de l'Union. En octobre 2006, tous les États membres disposaient en effet d'un plan national de préparation du secteur sanitaire. Les pouvoirs politiques étant tous sensibilisés et motivés pour faire progresser l'état de préparation face à une pandémie, des budgets ont été trouvés pour la recherche et pour augmenter les stocks d'antiviraux. Une

veille sanitaire est assurée auprès des oiseaux. Des systèmes de surveillance de la grippe saisonnière existent dans la plupart des États membres (80 %) avec des capacités de détection et de remontée de l'information, de tests en laboratoires et une stratégie de lutte préétablie.

- 77 % des pays ont une stratégie planifiée pour les interventions non pharmaceutiques,
- 75 % ont une stratégie de vaccination contre la pandémie,
- 70 % ont un plan national de communication de crise,
- 58 % ont effectué des exercices dans le secteur de la santé,
- 50 % disposent de plans nationaux pour maintenir la continuité des services essentiels.

### **Les pistes de travail à approfondir**

Parmi les domaines à améliorer pour cette préparation, l'orateur évoque le besoin d'une meilleure interopérabilité et interministérialité des plans ainsi qu'une meilleure coordination entre les États, explique Peter Kreidl.

L'objectif visé est d'arriver à un niveau de préparation permettant de lutter efficacement contre une pandémie : pour cela le système de santé doit être capable de délivrer les traitements sous 48 heures, le système hospitalier d'assurer des soins aigus aux malades de la grippe tout en continuant à traiter les autres malades, les services essentiels à la vie économique doivent continuer d'être assurés (eau, transport, électricité).

L'objectif recherché pour vacciner les populations est de pouvoir disposer d'un vaccin 6 mois après le déclenchement de la pandémie.

Les options stratégiques pour renforcer la préparation portent sur :

- L'accentuation de la prévention contre la grippe saisonnière en améliorant notamment la vaccination des personnes de plus de 65 ans et celle du personnel de santé. La population doit être mieux sensibilisée à la vaccination.
- Les recherches sur l'influenza aviaire doivent être poursuivies sur les modes de transmission, la détection, l'efficacité des mesures barrières et des antiviraux.
- Le maintien des activités vitales doit être planifié à tous les niveaux, jusqu'au niveau local.
- La surveillance, la veille et l'évaluation doivent aussi être planifiées en suivant les étapes définies par l'OMS. La stratégie de traitement devra évoluer suivant l'état des stocks de médicaments antiviraux.
- Les mesures barrière contre la transmission du virus et la politique vaccinale contre le H5N1 ( acquisition et diffusion) devront être planifiées.
- Les services de santé primaires et secondaires doivent être intégrés au

système sanitaire à travers la formation et une hiérarchisation des services de santé essentiels en période pandémique, en annulant les interventions pouvant être ajournées. La continuité des services hospitaliers doit être planifiée tout comme la protection des personnels de santé.

- Une stratégie antivirale doit être mise en place : contrat avec les laboratoires, stockages en lieux sûrs, distribution nationale en 48 heures. L'efficacité des antiviraux mais également leurs effets secondaires et la résistance devront être suivis en temps réel.

- Pour assurer la communication, un réseau de responsables de la communication s'assurera de portée et de la bonne cohérence des messages d'informations diffusés auprès des citoyens, même en période de crise. Il faut s'assurer qu'un volet spécifique concernera les personnels de santé ainsi que les ressortissants étrangers résidant sur le territoire national.

### **Interopérabilité entre les pays**

Un échange des bonnes pratiques en matière de politique et de planification doit se développer afin d'être généralisées à l'ensemble des pays de l'Union. Les répercussions juridiques de la limitation des déplacements des populations ont été étudiées.

Les exercices transfrontaliers sont importants pour aboutir à une cohérence générale de la planification entre les pays.

Concernant la peste aviaire, il convient, annonce l'orateur, de renforcer les plans préexistants en matière sanitaire et vétérinaire mais également de renforcer le partage de données entre les entités médicales et vétérinaires. L'orateur évoque en conclusion l'atelier organisé par la Commission européenne sur la préparation à une pandémie au sein de l'Union. Cet atelier qui se tiendra au Luxembourg en septembre prochain aura pour objectif de faire le point sur la situation en matière de grippe saisonnière et de propagation du virus H5N1, et en matière d'avancée scientifique et de recherche sur ces questions. L'objectif de cette réunion communautaire sera aussi de remobiliser les États qui se seraient démotivés du fait de la moindre pression médiatique et d'aboutir à des engagements politiques. Les enseignements, les bonnes pratiques et les solutions sanitaires efficaces seront échangés entre les représentants des pays afin de faire progresser la préparation commune de l'Union à une crise pandémique. ■

## Table Ronde 2 :

# La vaccination face à la pandémie grippale : quelle situation aujourd'hui ?



### Table ronde avec :

- **P. Bruno Lina,**  
Institut de Microbiologie, UCBL-CNRS
- **Mme Agnès Hoffenbach,**  
Directeur R&D, Programme grippe, Sanofi Pasteur
- **M. Denis Cavert,**  
Vice président, Marketing and sales, Baxter Vaccines



## Les vaccins pandémiques

Par P. Bruno Lina, Institut de  
Microbiologie, UCBL-CNRS

**D**epuis l'émergence du risque pandémique et le développement des vaccins pandémiques, l'orateur constate que de réels progrès ont été réalisés dans la vaccination contre la grippe saisonnière, grâce notamment aux investissements consentis et aux recherches lancées sur la question.

### Se préparer aux pandémies comme on se prépare aux séismes

« *Les pandémies, c'est comme les tremblements de terre : on sait qu'il y en aura, mais on ne sait pas quand. C'est pourquoi les plans aident à s'y préparer*, explique le Professeur Lina en préambule. *Les pandémies ont toujours existé, l'histoire nous le rappelle, mais pour la première fois il est possible d'être proactif et de se préparer à une nouvelle vague.* »

Depuis les années 1970, c'est la troisième fois qu'un virus pandémique peut significativement passer chez l'homme et c'est la première fois qu'un virus aviaire cause des cas humains. Le professeur détaille les caractéristiques du virus influenza qui possède à sa surface deux protéines essentielles à sa biologie : l'Hémagglutinine et la Neuraminidase. C'est face à ces deux antigènes que se développe la réponse immunitaire spécifique, explique-t-il. Le génome du virus est morcellé, ce qui lui permet de faire des échanges génétiques et d'acquérir des segments de gènes à partir de virus venant d'un réservoir animal comme l'oiseau. A terme, immanquablement, un de ces virus, que ce soit le H5N1 ou un autre, passera chez l'homme, affirme l'orateur. L'oiseau reste l'épicentre de la diffusion des virus influenza auprès des mammifères et des animaux proches de l'homme comme les animaux de ferme. Le virus passera de l'oiseau sauvage à l'homme à travers des adaptateurs comme le cochon ou la volaille.

### Comment définir une stratégie vaccinale ?

L'orateur détaille les 4 éléments préalables à prendre en compte pour définir une stratégie vaccinale :

- La réponse immunitaire à l'infection virale est excellente : la grippe est une maladie aiguë de courte durée, ce sont les anticorps neutralisants qui

éliminent le virus et la réponse immunologique cellulaire fonctionne contre les gènes internes.

- Il y a un glissement antigénique permanent chez les virus influenza.

Les virus évoluent et mutent, les anticorps ne les reconnaissent plus et l'infection peut se produire. Avec l'aide de chercheurs, l'OMS a mis au point une stratégie pour la grippe saisonnière : la mesure des distances antigéniques (différences entre les diverses Hemagglutinine) permet de déterminer à quel moment il faut changer un vaccin car les anticorps qui préexistent ne protègent plus contre la grippe. L'évolution du virus n'est pas linéaire mais procède par seuils successifs.

- La diversité génétique du H5N1 : l'analyse génétique de l'influenza permet de différencier le virus historique asiatique de clade 1 des virus de clade 2. Un vaccin contre un virus de clade 1 sera médiocre pour un virus de clade 2 et réciproquement.

- Le vaccin contre le virus pandémique ne sera disponible qu'à partir de la seconde vague, il faudra donc gérer la première vague sans vaccin. Les capacités de fabrication de vaccins sont limitées : 900 millions de vaccins monovalents. La protection du vaccin pandémique bivalent n'est obtenue que 3 semaines après la deuxième injection. En cas de pandémie, 6 milliards d'individus devront être vaccinés et les capacités actuelles couvriront moins d'un dixième des besoins mondiaux. Actuellement, seuls les pays industrialisés sont capables de stocker des vaccins ou d'en pré-acheter.

### **Les options vaccinales face au risque pandémique**

→ Le vaccin pré-pandémique : Il existe des vaccins pré-pandémiques qui confèrent une certaine protection. Leur utilisation peut permettre de commencer à immuniser la population à travers une vaccination pré-pandémique H5N1 à grande échelle, à froid, une deuxième injection n'étant faite avec le vaccin pandémique qu'en cas d'épidémie déclarée. Cette stratégie vaccinale permettrait de gagner du temps mais rien ne permet d'affirmer que le virus sera d'une souche H5N1.

→ Un vaccin pré-pandémique est stocké et réactualisé régulièrement pour suivre l'évolution du virus et optimiser l'efficacité du vaccin. Les producteurs de vaccins ne peuvent pas produire en nombre à la fois le vaccin pré-pandémique et le vaccin saisonnier.

→ Attendre que la pandémie se déclenche mais planifier une vaccination large à l'image du plan variole. Cette option prend cependant du temps et confère une protection plus tardive par rapport aux autres stratégies, conclut le professeur Lina. ■



## Développement et production du vaccin pandémique

Par Mme Agnès Hoffenbach,  
Directeur R&D, Programme grippe,  
Sanofi Pasteur

**F**ace à la menace pandémique, tous les producteurs de vaccins se retrouvent confrontés à d'importants défis. La représentante de Sanofi Pasteur détaille les enjeux de la préparation et de la production d'un vaccin pan-

démique, tant sur le plan de la recherche que de l'industrialisation.

### La mission des producteurs de vaccin

L'objectif des producteurs, en cas de survenue d'une pandémie, est de pouvoir fournir le plus grand nombre de vaccins en un laps de temps le plus court possible. La recherche doit trouver la dose minimale du virus à inclure dans le vaccin pour être efficace et toléré. Il est indispensable d'adapter et d'étendre l'outil de production industrielle des vaccins saisonniers pour répondre à la demande de vaccins pandémiques.

L'ensemble des producteurs de vaccins a collaboré avec les gouvernements pour élaborer une réponse à la pandémie, d'un point de vue réglementaire, normatif et sanitaire.

Un plan de continuité est élaboré au sein des entreprises afin d'assurer également la production des vaccins autres que ceux de la grippe.

La distribution des vaccins ne dépend pas de la responsabilité des producteurs, mais de l'OMS et des gouvernements, précise Agnès Hoffenbach.

Lorsqu'il faudra produire le vaccin pandémique, la fabrication du vaccin saisonnier devra être suspendue car les sites n'auront pas la capacité de les produire simultanément. Le vaccin pandémique sera élaboré sur le même mode de production et avec les mêmes équipements que pour le vaccin saisonnier, sur la base d'œufs embryonnés. L'oratrice estime à 4 et 6 mois le délai nécessaire avant l'arrivée des premières doses de vaccins. La recherche porte actuellement sur le développement d'autres processus de production et notamment la production de vaccins sur cellules. Les vaccins

peuvent être inactivés ou vivants mais atténués. Des adjuvants (aluminium ou émulsions) peuvent être ajoutés au vaccin.

Les producteurs de vaccins travaillent ensemble sur cette problématique à travers l'Influenza Vaccine Supply International Task Force de l'IFPMA (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations) et en étroite collaboration avec les autorités françaises et les autres gouvernements ainsi qu'avec l'Union Européenne, l'OMS et ses centres de référence Grippe.

Depuis quelques années l'industrie des vaccins mène un grand nombre d'études cliniques sur les vaccins pandémiques et certains prototypes ont déjà reçu l'approbation de l'Agence européenne.

### **La stratégie de Sanofi Pasteur**

Pour faire face à une pandémie la stratégie du groupe industriel se structure en trois grandes directions :

- Optimiser la production de vaccins pandémiques en investissant dans le matériel et les structures de production, en développant de nouvelles technologies et en travaillant sur les cycles de production. Sanofi Pasteur a développé aux États-Unis et en France des vaccins pandémiques sur la souche asiatique de clade 1. Le premier vaccin pandémique H5N1 a été enregistré aux USA. Un dossier sera soumis à l'Agence européenne en mai 2007.
- Développer, produire et enregistrer des vaccins tolérés et efficaces en s'appuyant sur le savoir faire du vaccin contre la grippe saisonnière.
- Vérifier l'intérêt de vacciner avant la pandémie. Anticiper la crise par la production d'un vaccin pré pandémique pourrait en effet offrir une première réponse immune et pourrait réduire le délai entre le début de la pandémie et le moment où le vaccin pandémique devient efficace. Un vaccin pré-pandémique se doit d'être extrêmement bien toléré et ne provoquant pas d'effets secondaires.

Les études cliniques ont montré que deux injections étaient nécessaires pour que le vaccin soit efficace. L'oratrice note qu'il est encourageant de voir que la vaccination avec un virus de clade 1 pouvait donner une réponse immune anti clade 2.

En conclusion, Agnès Hoffenbach explique que Sanofi Pasteur demeure un des acteurs clés de la lutte antigrippale en produisant 40 % de la production mondiale de vaccins. Le groupe a consenti de gros efforts de recherche pour développer un vaccin pandémique afin d'être prêt à répondre à la crise sanitaire en cas de pandémie. ■



## Stratégie de vaccination et stocks de vaccins H5N1

Par M. Denis Cavert, Vice président,  
Marketing and sales, Baxter Vaccines



À son tour, le représentant de Baxter revient sur les différentes stratégies vaccinales permettant de prévenir et de combattre une vague pandémique. Il détaille les éléments essentiels à la mise au point d'un vaccin pré pandémique H5N1 et les actions menées par Baxter dans cette production.

### Les stratégies vaccinales

Une pandémie de type grippe espagnole se produirait à travers 3 vagues successives, la deuxième étant la plus importante. Mais avec le développement des mouvements de populations, ce schéma pourrait évoluer sensiblement. Le défi pour les producteurs de vaccins sera de mettre le plus tôt possible à disposition du plus grand nombre un vaccin pandémique. L'orateur évoque comme ses prédécesseurs les différentes stratégies vaccinales envisagées dont la stratégie déjà évoquée du "priming" : une pré vaccination à froid avant la survenue de la pandémie, le vaccin pandémique ne pouvant être produit que lorsque la souche exacte du virus est identifiée. Les premiers vaccins seront disponibles 6 mois après le début de la pandémie mais la distribution totale prendra bien 6 mois supplémentaires. Le choix de pré vacciner certaines catégories de la population est envisagé : personnels exposés, personnels de sécurité et de secours ainsi que ceux d'entreprises essentielles à la nation.

Les industriels déclinent 2 grands concepts de stratégies vaccinales :

→ **L'établissement de stocks de vaccins pré pandémiques**, ce qui offre l'avantage d'une plus grande indépendance vis-à-vis des capacités de production de vaccins mais fait courir le risque d'avoir un stock de vaccins inefficaces si le virus pandémique n'est finalement pas de souche H5N1. Par ailleurs les vaccins ont une durée de vie réduite et la question du renouvellement des stocks se pose également.

→ **La réservation préalable** auprès de l'industriel de la capacité de produc-

tion de vaccins pandémiques. Certains pays ont déjà signé des accords "Advanced Purchase Agreements" avec les industriels. La capacité de production de vaccins saisonniers est limitée et n'est que de 300 millions de doses, majoritairement produites en Europe, rappelle l'orateur. De nouveaux accords avec d'autres pays pour réserver la production des vaccins dans les premiers mois de la pandémie sont désormais difficiles.

### **Le vaccin prépandémique de Baxter**

Certains pays ont décidé d'acquérir des stocks de vaccins H5N1 pour couvrir une partie de leur population (de 6 % à 13 % en France, UK, US) ou son intégralité (Suisse, Finlande).

Le vaccin prépandémique H5N1 de Baxter est produit sur culture cellulaire, sans adjuvant avec un virus entier de souche clade 1.

La couverture du vaccin est bonne car il est très immunogène. Les essais cliniques montrent qu'avec 7,5 µg d'antigène la seroprotection monte à 70 %. De plus, les anticorps produits par le vaccin neutralisent aussi certains virus hétérologues de clade 2 et 3.

L'unité de production de ce vaccin se situe en République tchèque, précise Denis Cavert.

Le groupe a passé un contrat de 2 millions de doses de vaccins H5N1 avec les autorités britanniques, un contrat pour fournir un vaccin pandémique à l'ensemble de la population autrichienne (16 millions de doses) ainsi qu'un important contrat avec les États-Unis pour y développer un vaccin pandémique et interpandémique. ■

## Table Ronde 3 : Situation en France et en Europe



- **Point global sur la situation dans les pays européens :**

Mme Michala Hegermann-Lindenchrone, Technical officer at the program for Communicable disease surveillance and response, WHO-EURO

- **L'Italie :** Dr Maria Grazia Pompa, Ministère de la Santé italien

- **L'Allemagne :** Dr Timo Ulrichs, Ministère de la Santé allemand

- **La Belgique :** Dr Fabienne Nsanzé, Conseillère Cabinet du Ministre fédéral de la Santé publique belge

- **Le Royaume-Uni :** Dr Jonathan Van Tam, Health protection agency

- **La France :** M. Claude Wachtel, Chargé de mission, SGDN



## Point global sur la situation dans les pays européens

Par Mme Michala Hegermann-Lindencrone, Technical officer at the program for Communicable disease surveillance and response, WHO-EURO

**E**n plus des 27 États membres de l'UE, la région Europe de l'OMS compte 26 autres pays, d'où une très grande hétérogénéité dans l'état de préparation à la pandémie. En avril 2007, 12 pays étaient touchés par des cas humains de H5N1 : 291 cas ont été confirmés par l'OMS, dont 172 décès (soit un taux de mortalité de 59 %). Les projets lancés en 2007, portent essentiellement sur les plans d'urgence grippe aviaire dans les pays non membre de l'UE et sur ses exercices de simulation dans des pays de l'Europe de l'Est.

### La situation en Europe

Le degré de préparation à la pandémie n'est pas identique à travers les pays européens, précise la représentante de l'OMS. Certains États, peu sensibilisés aux risques pandémiques doivent être aidés par l'OMS pour développer des plans de préparation. L'organisation propose notamment un outil d'évaluation, une check list ainsi que des missions spécifiques pour aider les pays à déterminer leurs lacunes et à renforcer leurs plans nationaux de préparation à la pandémie. 8 pays se sont ainsi auto-évalués.

Il faut s'assurer que les plans sont bien opérationnels, efficaces localement, globaux et pas uniquement sanitaires, interopérables et prenant en compte les pays frontaliers.

Seule une réelle coopération internationale peut permettre de réelles avancées en matière de préparation pandémique. L'ECDC a ainsi mené un certain nombre de visites en Europe, auxquelles participait l'OMS pour soutenir l'effort de préparation. Le 4e atelier conjoint Commission européenne, ECDC et OMS se tiendra en septembre 2007, annonce l'oratrice. ■



## La situation en Italie

**Par le Dr Maria Grazia Pompa,  
Ministère de la Santé italien**

**E**n Italie, contrairement à la France, c'est le même ministère qui traite à la fois de la santé humaine et de la santé vétérinaire.

Cette complémentarité du ministère de la Santé italien est un réel avantage pour gérer une problématique telle que la grippe aviaire, juge sa représentante. La surveillance épidémiologique repose dans le pays sur un réseau de médecins de quartiers, sur le laboratoire national de référence et sur un réseau de 15 laboratoires régionaux. Depuis janvier 2007, la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière a sensiblement progressé en Italie, après notamment une campagne de communication à cet effet auprès des personnes âgées, des personnels de santé, des personnes souffrant de maladies chroniques mais également l'ensemble de la population. Le ministère italien souhaite également augmenter les capacités nationales de production de vaccins.

### Le plan d'intervention d'urgence

La pression médiatique a poussé le gouvernement italien à préparer un plan d'intervention à une pandémie, à améliorer le système de veille sanitaire et renforcer les mesures préventives notamment vis-à-vis des importations venant de pays touchés par le virus. 50 millions d'euros ont été affectés par décret en 2005 pour constituer des stocks d'antiviraux à travers tout le pays (40 millions de doses). Un accord a également été passé avec les fabricants de vaccins pour un pré-achat du futur vaccin pandémique. L'éventualité d'un achat du vaccin pré-pandémique est encore en discussion. Pour renforcer les structures hospitalières, 4200 lits supplémentaires pour les maladies infectieuses, 14000 ventilateurs et 1100 lits à haut niveau d'isolation permettraient de faire face à une alerte pandémique.

Un effort de communication a été fait pour encourager la population à mieux connaître et adopter des mesures d'hygiène simples mais efficaces pour faire barrière à la propagation de la pandémie.

Un plan de formation se déclinant sur trois niveaux, national, régional et

local, débutera à partir de juin, pour former le personnel de santé au risque de peste aviaire, de grippe saisonnière et de pandémie grippale. Cette formation portera jusqu'en mars 2008. Le ministère des Affaires étrangères italien a déjà livré ses ambassades situées dans des pays touchés par le virus, en antiviraux et kits de prévention et de réduction de la transmission, informe l'oratrice.

### **Les mesures préventives de protection civile**

Le département de la protection civile a pour sa part pris des mesures déclinées en 4 principales étapes :

- La collecte d'informations pour déterminer le taux d'absentéisme éventuel au sein des services.
- L'évaluation des procédures au sein des organismes et opérateurs garantissant la continuité sociale et économique du pays : transport, énergie...
- L'identification des services qui ne pourront plus fonctionner en période de pandémie.
- L'élaboration d'un plan d'urgence, en identifiant les intervenants clés dans la gestion de crise comme pour la livraison des vaccins et des équipements de protection ou la mise en place des mesures barrière.

Un plan stratégique de communication, décliné à tous les niveaux, est en cours d'élaboration, en liaison d'ailleurs avec l'OMS et l'ECDC, note le Dr Maria Grazia Pompa.

Selon la loi italienne, en cas de crise majeure c'est toujours le chef suprême de la protection civile qui prend la direction des opérations. Cependant en cas de pandémie, le Premier ministre pourrait, par délégation de pouvoirs, confier la gestion générale de la crise au ministre de la Santé.

L'oratrice conclut en expliquant que la communication autour de la problématique pandémique est complexe en Italie car la population estime que la grippe saisonnière est bénigne et que le risque de grippe aviaire ne concerne pas le pays.

Une nouvelle version du plan national qui sortira en Italie au courant de l'année 2008, intégrera les réflexions des autres ministères comme celui de l'Éducation ou du Travail. ■



## La situation en Allemagne

Par Dr Timo Ulrichs,  
Ministère de la Santé allemand

Le représentant du ministère de la Santé allemand brosse rapidement un tour d'horizon des différents volets composant le plan de préparation à une pandémie. Il rappelle en préambule que dans l'État fédéral allemand, chacun des 16 Länders est responsable des questions sanitaires et assure la planification et l'application des mesures sanitaires. L'Institut fédéral Robert Koch (RKI) est chargé de la veille, du conseil scientifique et de l'élaboration des concepts.

En phase pré-pandémique, comme actuellement, deux institutions sont principalement concernées par les plans de préparation à la pandémie :

- le groupe d'experts du RKI,
- le groupe de mise en oeuvre de haut niveau rassemblant les directeurs généraux des autorités fédérales et des Landers.

### → La veille

Contrairement à l'Italie, une séparation stricte est maintenue entre santé humaine et santé animale. Tous les cas humains sont analysés par le RKI et vers le laboratoire de surveillance virologique de référence du Friedrich Löffler Institute pour le versant animal. Le risque de pandémie grippale s'inscrit dans le prolongement de la loi de 2001 sur la protection contre les infections qui fixe l'obligation de déclaration de maladies infectieuses.

### → Les mesures de santé publique

L'institut Robert Koch travaille à l'élaboration de recommandations au niveau fédéral : la fermeture des écoles est ainsi envisagée mais la distribution de masques, la fermeture des bureaux et la fermeture des frontières sont déconseillées.

### → Les antiviraux

L'Allemagne a décidé de constituer des réserves dans les 16 Länders afin de pouvoir traiter 20 % de la population. L'objectif visé est un stock de 21,6 millions de traitements individuels.

### → Les vaccins

Des commandes de vaccins pandémiques ont été passées par l'État fédé-

ral à deux fabricants de vaccins en cas de déclenchement d'une pandémie. Les débats sont encore en cours concernant l'éventualité de constituer des stocks de vaccins pré pandémiques.

→ **La communication**

Le plan décline plusieurs recommandations de communication : disposer d'une check list et de matériels de supports de communication à destination des responsables de santé et du grand public. Outre une information sur la pandémie grippale sur le site internet du RKI ([www.rki.de](http://www.rki.de)). Les professionnels sont systématiquement et rapidement tenus au courant par courriels de toute évolution du risque pandémique.

→ **La recherche**

Le ministère fédéral en mars 2007 a consacré 60 millions d'euros à des programmes de recherche sur la grippe : 20 millions pour que les industriels développent des vaccins pandémiques et 8,4 millions pour développer l'épidémiologie et la surveillance, l'élaboration de nouveaux outils diagnostiques et la recherche sur la pathogénèse et d'autres vaccins.

## **Conclusion**

Le plan de préparation de l'Allemagne est encore en phase d'élaboration et de mise en oeuvre aux divers niveaux administratifs du pays, à la lumière de l'évolution des connaissances scientifiques sur la menace pandémique et en suivant les recommandations des groupes d'experts. La mise à jour du plan arrive à son terme et sa publication est imminente, annonce le représentant du ministère de la Santé allemand. ■



## La situation en Belgique

**Par le Dr Fabienne Nsanze,  
Conseillère Cabinet du Ministre fédéral  
de la Santé publique belge**

**L**es différents plans nationaux sont tous basés sur les recommandations de l’OMS, d’où la grande similitude dans la préparation à une pandémie grippale au sein de l’Union, seules les stratégies adoptées peuvent différer, explique en introduction la représentante belge.

### Le Commissariat Interministériel Influenza

Une pandémie se distingue des autres maladies par son caractère imprévisible ! L’État belge a basé sa réflexion sur un scénario pandémique pessimiste, d’une durée de 59 jours, au cours desquels environ 33 % de la population belge tombe malade, et environ 0,63 % décède, ce qui représente environ 22100 morts. Comme l’Allemagne, la Belgique est un État fédéral, rappelle l’oratrice. En octobre 2005, le Commissariat Interministériel Influenza (CII) est institué avec pour missions d’élaborer un scénario national Pandémie et de coordonner l’ensemble des actions à mener. Composé de 12 membres dirigés par un Commissaire interministériel, le CII a bénéficié de l’appui d’un comité scientifique Influenza et d’un groupe d’experts. Les objectifs étaient de préparer au mieux les différents secteurs, et d’assurer d’une réponse opérationnelle en cas de pandémie, de minimiser l’impact sanitaire et socio-économique de la pandémie, et enfin, de pouvoir informer correctement le grand public et les groupes cibles.

### Quelle stratégie sanitaire ?

En Belgique la stratégie adoptée doit permettre de retarder le plus longtemps possible le pic de la pandémie afin de pouvoir développer les premiers vaccins et de déterminer les groupes à risque prioritaires pour une vaccination. Le plan opérationnel pandémie est divisé en 7 chapitres : organisation générale, prévention, surveillance, case-management, logistique, mesures socio-économiques et communication.

L’organisation sanitaire de la première ligne en cas de pandémie se fait avec l’ensemble des acteurs de santé, selon un schéma pré établi : les patients atteints de grippe consultent d’abord un médecin généraliste qui administre

gratuitement des antiviraux et donne des masques. Dès que le gouverneur active les points de contacts locaux "soins de santé", les acteurs locaux de soins de santé se rassemblent à un point de contact local et distribuent gratuitement aux grippés des antiviraux et des masques. L'orientation vers les hôpitaux se fait selon des critères d'admission stricts. L'oratrice rappelle le rôle clé des soins à domicile, dispensés par l'entourage.

Les hôpitaux, la deuxième ligne, ne recevront de patients qu'après consultation chez le médecin. Il faudra séparer physiquement les patients atteints d'influenza des autres patients pendant leur hospitalisation pour que l'hôpital ne se transforme pas en vecteur de transmission.

Pour les antiviraux, l'objectif est d'atteindre une capacité de traitement de 30 % de la population belge comme recommandé par le Conseil supérieur d'hygiène. Pour les masques, seuls les gens malades devront porter des masques de protection pour ne pas contaminer l'entourage.

### **L'impact socio-économique**

Le groupe d'experts économiques ECOSOC, a calculé l'impact des aspects non-médicaux de la pandémie sur la société afin de déterminer les décisions stratégiques à prendre par le gouvernement en analysant les coûts et les avantages. Le groupe a abordé les problématiques de services de bases critiques, d'espaces publics (les lieux publics à fermer ou à maintenir ouverts) et de Business continuity pour les entreprises confrontées à un fort taux d'absentéisme. Des exercices servent à déterminer dans les entreprises les services vitaux à assurer en priorité. Le business continuity planning se décline en 5 axes majeurs ; réduire l'impact de la pandémie sur le travail, protéger la santé du personnel, élaborer des politiques à mettre en œuvre en cas de pandémie, assurer une formation et une communication adéquates, coordonner ses actions avec les services horizontaux, les organisations externes et les autorités publiques.

L'objectif ultime de la communication tout au long de la crise est bien de ramener la crise à de justes proportions en donnant des directives précises à chacun : les groupes cibles professionnels et les citoyens. Souvent en effet, la perception du risque de pandémie ne reflète pas la réalité, analyse l'oratrice pour conclure. Il est important que les citoyens soient informés sur leur propre préparation. Autorités, professionnels et particuliers, chacun doit être responsable face à la menace. La communication doit lui en faire prendre conscience, explique le Dr Nsanzé. Comme l'État ne pourra pas stopper seule la pandémie, tous les acteurs de la société civile doivent être impliqués dans cette préparation. ■



## La situation au Royaume-Uni

Par Dr Jonathan Van Tam,  
Health protection agency

L'orateur expose en préambule le point de vue très clair du gouvernement britannique à propos de la pandémie grippale. On ne peut ni ignorer ni refuser de prendre en compte la menace actuelle que constitue la grippe aviaire H5N1. Une telle menace est inévitable dans le futur mais cependant imprévisible. La grippe aviaire H5N1 est actuellement la menace sanitaire n° 1 au Royaume-Uni, bien devant le bioterrorisme, explique le Dr Van Tam. Ce virus doit être considéré comme un problème intergouvernemental, impliquant tout le Gouvernement et non pas limité seulement au système de santé. Le sous comité interministériel 32 (MISC 32) est chargé des dispositions pour se préparer à la pandémie grippale considérée comme une "urgence civile". Le ministère de la Santé est responsable de la coordination de la réponse des services publics de santé et de l'agence de protection sanitaire qui est en relation avec les structures d'urgence civile des organismes publics locaux.

### L'approche stratégique du Royaume uni

- Le premier niveau porte sur l'**atténuation** : procédures et dispositifs permettant au Royaume-Uni de faire face à une pandémie. L'orateur en cite quelques exemples concrets : faire face à un nombre très important d'enterrements, continuation des services indispensables, poursuite et rétablissement du commerce, situation des citoyens britanniques à l'étranger, le traitement antiviral.
- La **suppression** : procédures et dispositifs concrets pour réduire l'impact d'une pandémie, comme par exemple, la modélisation de l'impact de la fermeture des écoles ; les vaccins H5N1 ; la prophylaxie antivirale.
- La **prévention** : procédures et dispositifs réduisant les risques d'apparition d'une pandémie comme par exemple, l'aide pratique et financière aux pays touchés par le virus H5N1.

Le gouvernement estime que la population doit être protégée à travers une défense en différentes couches : vaccins pré-pandémiques, vaccins pandémiques, antibiotiques, antiviraux, masques, mesures d'hygiène et de comportements sociaux.

Concernant une **restriction des voyages internationaux**, une telle mesure, selon les modélisations, ne reculerait l'arrivée du virus que de 1 ou 2 semaines dans le pays. Une telle restriction s'avère concrètement irréalisable et sans grand effet réel, affirme l'orateur. De même, la systématisation d'un dépistage efficace du virus aux points d'entrée du pays ne suffirait pas à empêcher la maladie d'y pénétrer.

A propos des **antiviraux**, le ministère de la Santé va se procurer 14,6 millions de traitements d'oseltamivir (Tamiflu®), afin de traiter un britannique sur quatre, la proportion recommandée par l'OMS. La quantité disponible de Tamiflu ne permet pas de l'utiliser en prophylaxie mais uniquement pour traiter les symptomatiques. Des études de modélisation indiquent qu'un traitement dans les 12 heures suivant l'apparition des symptômes devrait faire bénéficier la population de chances supplémentaires en faisant diminuer l'infektivité et la propagation secondaire, précise le Dr Van Tam. Ce qui représente un réel défi logistique. Le problème du dosage et de la formulation chez les enfants se pose également.

Concernant le **vaccin pandémique**, il faudra au moins 4 mois pour l'obtenir rappelle l'orateur, de plus, la demande internationale et les moyens limités de production feront que les produits seront attribués des mois plus tard. Il estime qu'un vaccin pré-pandémique administré à l'avance à grande échelle donnera de meilleurs résultats sur le plan de la santé publique qu'un vaccin correspondant pandémique arrivant trop tard et en trop petites quantités pour être administré à grande échelle. Le Royaume-Uni suit activement le chemin tracé par la science en ce qui concerne les stratégies pandémiques possibles.

Pour le **diagnostic** des premiers cas, le pays dispose désormais de 21 laboratoires pour effectuer le diagnostic moléculaire du H5N1, 24h sur 24 et 7 jours sur 7, avec un résultat en moins de 6 heures. Ce dispositif sera utile dans les phases 4 et 5 de l'OMS quand il faudra diagnostiquer les voyageurs de retour de pays touchés.

Pour l'**enregistrement des premiers cas**, la banque de données a été conçue suite au SRAS, mais s'est énormément développée depuis. La plateforme basée sur Internet doit permettre la modélisation en temps réel et prédire l'évolution de la pandémie.

Des **exercices** ont déjà été menés au Royaume-Uni. L'exercice Winter Willow a même été le plus grand exercice public de commandement britannique depuis la fin de la guerre froide, impliquant des milliers de personnes, depuis le niveau local jusqu'aux ministres du gouvernement. ■



## La situation en France

Par M. Claude Wachtel,  
Chargé de mission, SGDN

La 3<sup>e</sup> version du plan Pandémie grippale de la France est présentée par Claude Wachtel qui rappelle en introduction que les plans ne sont rien sans de bons décideurs car ils ne sont avant tout que des outils d'aide à la décision. Le plan gouvernemental, est devenu national dans cette nouvelle version car il quitte le niveau purement ministériel pour s'ouvrir aux collectivités, aux associations, au secteur privé, aux opérateurs et à l'ensemble de la société.

### Les évolutions majeures de 2006

Ce plan actualisé a pris en compte un certain nombre d'éléments :

- ➔ Les enseignements des exercices : qu'ils soient locaux ou gouvernementaux comme « Pandémie 06 » impliquant tous les acteurs de la crise et où le ministre de la Santé lui-même a joué son propre rôle.
- ➔ Les nouvelles connaissances acquises depuis un an sur le phénomène de pandémie et sur le virus H5N1.
- ➔ Les progrès du dispositif national, liés notamment aux nouvelles acquisitions de produits de santé et de matériels de protection.
- ➔ L'expérience acquise dans le domaine de la santé animale lors des événements qui ont suivi la contamination d'un élevage en février 2006,
- ➔ Les progrès accomplis par l'ensemble des acteurs de la société en matière de préparation et de continuité des activités, dans le cadre d'un programme coordonné par le DILGA.

L'orateur présente les points majeurs du plan national actualisé comme les principes particuliers de gestion de l'épizootie aviaire avec des mesures graduées en fonction d'une échelle de gravité, la stratégie générale de préparation et de réponse, la stratégie de freinage de l'arrivée de l'épidémie, la stratégie sanitaire, les aspects internationaux, le maintien de la vie sociale et économique, la communication, la prise en charge des ressortissants français à l'étranger, ainsi que les principes éthiques.

## La stratégie de freinage de la pandémie

L'objectif visé est bien sûr de retarder la survenue de la pandémie, de gagner quelques précieuses semaines afin d'activer le complexe dispositif de réponse, de gagner également sur la production du vaccin pandémique, sur la fabrication de masques et la mise en forme du Tamiflu stocké en vrac. Ces quelques semaines gagnées peuvent permettre aussi le développement d'une réaction immunitaire chez des personnes ayant reçu une vaccination pré-pandémique.

Claude Wachtel explique que pour chaque situation, a été élaborée une liste de mesures pouvant être prises au cas par cas en fonction du contexte. Mais il ne s'agit pas de check-lists rigides, note l'orateur, mais d'un choix de mesures modulables en fonction de la gravité de la pandémie. Certaines pandémies peuvent être limitées, comme celle de 1968 qui bien que provoquant une surmortalité de 30000 décès n'est pas comparable à la grippe espagnole qui tua plusieurs dizaines de millions de personnes.

## La réponse sanitaire

Le représentant du SGDN livre quelques éléments sur la réponse sanitaire :

- La diversification des produits de santé et moyens de protection utilisables (antiviraux, vaccins, masques...).
- Une administration très rapide des traitements antiviraux aux malades (si possible dans les 12 heures et au plus tard dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes), ce qui implique une optimisation du dispositif de distribution des médicaments, reconnaît l'orateur.
- Des stocks importants d'antiviraux pour pouvoir faire face à tous les scénarios possibles.
- Une organisation sanitaire au niveau local, avec la mise en place de centres de coordination sanitaire et sociale participant à l'organisation des soins ambulatoires.
- Les masques FFP2 pour les personnes au contact des malades : tous les professionnels de santé ainsi que les acteurs de la sécurité et des secours.
- Les masques anti-projection, notamment pour les malades, afin de protéger leur entourage.
- Les stocks préalablement constitués de vaccins pré-pandémiques (H5N1) pourraient être utilisés pour la population dans l'attente de l'arrivée progressive d'un vaccin pandémique.

Quoi qu'il advienne les autorités devront décider dans l'incertitude, rappelle l'orateur. Les dépenses engagées par l'État sont lourdes mais à la mesure des enjeux et du nombre de victimes potentielles. ■



## Discours de clôture

**Par M. le sénateur Paul Girod,  
Président du Haut Comité  
Français pour la Défense Civile**

**L**a journée d'aujourd'hui s'était donné pour objectif de faire un point précis sur les plans mis en œuvre en France et en Europe pour faire face à la survenue d'une pandémie grippale. Le sénateur salue la prise de conscience mondiale autour de cette question pandémique. La démarche engagée et l'effort collectif consenti sur le dossier pandémique sont et doivent être transposables à d'autres crises et à d'autres menaces, insiste-t-il car le travail accompli, sans précédent, doit absolument servir à préparer les États à affronter l'imprévu. Avec la pandémie, l'Europe a particulièrement pris conscience de la menace sanitaire et s'est attelée à y répondre avec beaucoup de détermination. Comme l'a rappelé Matthew Hudson, les raisons qui ont poussé chaque État membre à mettre en place son propre plan national pandémie grippale sont toujours aussi préoccupantes, même si le battage médiatique s'est légèrement estompé. La réalité de la menace n'est absolument pas corrélée à son traitement par les médias et il existe toujours un risque de voir l'effort se relâcher lorsque la pression médiatique sur les politiques s'estompe. Il est vrai cependant que nous sommes mieux préparés aujourd'hui qu'en 2005, grâce notamment à tout le travail de préparation mené tant au niveau mondial que national, comme vous avez pu le constater au travers de la présentation des plans nationaux dans les différents pays européens.

Certes, comme l'ont noté certains, le risque pandémique est intrinsèquement hypothétique et les scénarios ne s'élaborent que sur des hypothèses, mais comme l'a bien rappelé le professeur Lina, le monde a connu 6 pandémies grippales majeures depuis la fin du 19<sup>e</sup> siècle. Nous avons donc la certitude qu'une nouvelle pandémie surviendra tôt ou tard.

Cependant malgré les efforts considérables consentis par les pays européens, comme les maillons d'une chaîne, l'état de préparation général dépendra toujours de l'état de préparation des plus faibles. D'où l'impé-

rieuse nécessité rappelée par les intervenants aujourd'hui, tant sur le plan de la santé animal que de la santé humaine, d'une intense solidarité au niveau mondial. La France et l'Europe ont d'ailleurs montré dans ce domaine la démarche à poursuivre. Le renforcement des collaborations et des partenariats entre les États et les organismes internationaux demeure la priorité et la solution pour se préparer efficacement à un crise sanitaire majeure.

Le Haut Comité est parfaitement dans son rôle en organisant ainsi un quatrième colloque sur ce thème car la réflexion sur la préparation à la menace doit être poursuivie.

Les avancées internationales réalisées aujourd'hui pour la grippe vont servir dans l'avenir à élaborer une réponse globale pour faire face aux maladies émergentes de demain. ■

## Exposition industrielle



Stand de la société Bacou-Daloz



Stand de la société Deltalyo



Stand de la société Utilis



Stand de la société MacoPharma



Stand de la société Paul Boyé



Stand de la société MAPA

PRÉPARATION A UNE PANDÉMIE GRIPPALE  
ACTUALITÉ DU PLAN EN FRANCE ET EN EUROPE  
COLLOQUE DU 26 AVRIL 2007