

PRESENTATION

PLAN GOUVERNEMENTAL DE LUTTE CONTRE LA PANDEMIE GRIPPALE D'ORIGINE AVIAIRE

Sommaire

Contexte.....	3
1. Grippe hivernale et pandémie grippale d'origine aviaire.....	3
2. Point de situation : Epidémie de grippe aviaire A (H5 N1) en Asie.....	5
Présentation générale du plan gouvernemental de lutte contre la pandémie grippale d'origine aviaire.....	7
Phases pré-pandémiques : définitions, objectifs et mesures.....	9
2.1. Phase 0 niveau 0 : Epizootie liée à un virus aviaire hautement pathogène sans cas d'infection humaine.....	9
2.2. Phase 0 niveau 1 : isolement d'un nouveau sous-type de virus grippal chez un seul cas humain sans mise en évidence de diffusion du virus ou d'activité épidémique humaine associée à ce virus	10
2.3. Phase 0 niveau 2 : au moins deux cas d'infection humaine dus à un nouveau sous-type de virus grippal, sans transmission interhumaine.....	11
2.4. Phase 0 niveau 3 : confirmation d'une transmission interhumaine limitée.....	12
Phases pandémiques : définition, objectifs et mesures.....	14
3.1. Impact/projection InVS.....	14
3.2. Objectifs.....	15
3.3. Mesures.....	16
Annexes.....	21
1. le rôle de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).....	21
2. Les structures nationales de gestion, d'appui et de décision.....	22
3. Rappel sur la grippe et ses complications.....	23
4. Actions internationales.....	25
5. Les des sigles.....	26

CONTEXTE

1. « Grippe hivernale » et « pandémie grippale d'origine aviaire »

Parmi les menaces infectieuses auxquelles nous nous préparons, la menace de pandémie grippale est une des plus redoutées.

Pourtant la grippe est une infection virale saisonnière, le plus souvent bénigne, et réputée banale bien qu'elle fasse en réalité chaque année en moyenne plusieurs milliers de décès (entre 1000 et 17 000 décès selon les années chez les plus de 75 ans).

Une pandémie se définit comme une forte augmentation dans l'espace et dans le temps des cas de grippe accompagnée d'un nombre de cas graves et d'une mortalité élevée. Elle résulte de l'introduction dans l'espèce humaine, le plus souvent à partir d'un réservoir animal, d'un virus grippal complètement nouveau vis à vis duquel la population n'est pas encore immunisée. Cette variation antigénique brutale, prend le nom de, cassure antigénique.

Il y a en effet 2 modes de variation principale des virus grippaux, l'une progressive, le glissement, l'autre brutale, la cassure.

Le glissement est dû à l'accumulation de mutations ponctuelles de gènes qui provoquent des modifications mineures du virus. Cette accumulation entraîne une différence antigénique qui aboutit à une moindre reconnaissance du nouveau virus par les systèmes immunitaires. Il est responsable des épidémies saisonnières hivernales et impose le changement des souches vaccinales.

La cassure, variation antigénique brutale majeure des protéines antigéniques de surface (hémagglutinine et quelquefois neuraminidase) du virus grippal A, donne naissance à un nouveau virus. L'immunité préexistante ne protège pas. La cassure résulte d'échanges entre souches animales et humaines qui sont rares. Elle est à l'origine des pandémies, mais, après une pandémie potentielle, le virus circule dans l'espèce humaine et s'installe pour induire des épidémies. La cassure est consécutive à un événement de réassortiment entre 2 virus parentaux d'origine différente, ou à la transmission intégrale d'un sous-type de virus animal inconnu chez l'homme ou enfin à la ré-émergence chez l'homme d'un sous- type jadis humain.

Plusieurs pandémies sont survenues au cours du 20ème siècle, provoquant plusieurs millions de morts. Le taux de morbidité lors d'une pandémie est très supérieur au taux de morbidité observé lors d'une épidémie, 25 à 50% de la population ont été atteints dans les pandémies précédentes, voire 100% dans certains communautés (villages etc ...).

Même si le rapport du nombre de décès chez les sujets malades, qui définit la létalité, apparaît faible, jusqu'à 2,5 à -3 %, il est très supérieur à celui observé lors d'une épidémie saisonnière, qui est de l'ordre de 0,1% et le nombre absolu de décès est considérable.

• **Risque d'émergence d'un virus grippal nouveau chez l'homme**

Les virus grippaux infectent plusieurs espèces de mammifères plus ou moins proches de l'homme : les équidés (cheval, âne) et le porc, avec lequel nous échangeons des virus grippaux, les mammifères marins (baleines, dauphins, phoques), enfin, les oiseaux sauvages, dont les canards migrateurs et les oiseaux domestiques chez qui on observe le plus grand nombre de sous-types de virus de grippe A.

Les oiseaux constituent donc un véritable réservoir de virus de grippe A. Cependant, les virus d'oiseaux, s'ils sont capables d'infecter les humains se répliquent souvent peu efficacement chez l'homme et se transmettent très difficilement d'un individu humain à l'autre.

Il ne suffit donc pas à un virus aviaire d'être enveloppé d'antigènes inconnus par les populations humaines, faut-il encore qu'ils soient doués d'une bonne capacité à se répliquer chez leur nouvel hôte potentiel. C'est exactement ces deux propriétés que peuvent posséder les virus hybrides issus d'un réassortiment entre deux virus parentaux : l'un humain et l'autre aviaire selon le principe suivant.

A l'occasion d'une co-infection d'un porc, par exemple, avec un virus humain et un virus d'oiseau, les brins d'ARN étant physiquement indépendants, il peut se former une particule virale hybride. Ce virus hybride ou virus réassortant, qui se forme au moment du bourgeonnement à la fin du cycle viral, peut emprunter les gènes « internes d'adaptation » à l'homme et les gènes H et/ou N du virus d'oiseau. Dans ce phénomène, il y a changement complet d'une molécule de surface telle que l'hémagglutinine. Ce virus réassortant, « humain » dedans et « oiseau » dehors, cumule l'avantage de pouvoir se répliquer chez l'homme et celui de ne pas rencontrer de défense spécifique contre lui car les H et N aviaires ne correspondent pas aux anticorps qui préexistent dans les populations humaines.

C'est alors un virus nouveau pour l'homme qui est potentiellement capable de provoquer une épidémie majeure au niveau mondial ou pandémie.

- **Scénarios de l'émergence**

L'émergence d'une situation pandémique est liée à au moins trois types de facteurs qui conditionnent en partie, le lieu de l'émergence du phénomène, sa route d'expansion et nécessairement le temps dont pourra disposer, la France, pour se préparer à la lutte contre la nouvelle grippe pandémique.

1. Les facteurs écologiques

De nombreux éléments indiquent que tous les virus portant les 15 types d'hémagglutinine circulent au sein des populations d'oiseaux aquatiques sauvages. Des virus grippaux ont été isolés chez des oiseaux aussi bien en Asie (Chine), en Océanie (Australie) qu'en Europe (France) et en Amérique du Nord. Certains de ces oiseaux peuvent migrer sur de très grandes distances allant d'un hémisphère à l'autre. De plus, pour les oiseaux d'une espèce donnée, l'arrêt temporaire d'individus migrateurs, dans des zones particulières, permet la rencontre entre ces derniers et des colonies sédentaires de la même espèce.

2. Les facteurs agro-pastoraux

Les migrations provoquent des « rassemblements cosmopolites » d'espèces très variées d'oiseaux, mais peuvent également permettre des contacts entre des animaux sauvages sédentaires ou domestiques et les oiseaux sauvages. Ainsi, une hypothèse largement répandue fait des oiseaux domestiques, les intermédiaires entre les oiseaux aquatiques migrateurs sauvages et les autres animaux domestiques comme les porcs. Il a été démontré que le porc peut être infecté directement par des virus aviaires de façon naturelle ou de façon expérimentale. La contamination de l'homme par des virus aviaires avec apparition d'un syndrome grippal a que très rarement pu être démontrée.

L'hypothèse la plus couramment admise à l'heure actuelle, malgré l'épisode au cours duquel l'homme a été directement contaminé par des volailles infectées, place l'espèce porcine au cœur des événements qui conduisent à l'émergence de nouveaux virus humains. C'est ainsi, à cause du porc que serait apparu le sous-type A(H3N2) vers 1968, en Asie, par remplacement notamment de la molécule H2 d'un virus humain A(H2N2) par une molécule de type H3 provenant, selon une étude phylogénétique, d'un virus de canards sauvages.

3. Les facteurs démographiques

Après son apparition, un virus d'un sous-type nouveau chez l'homme se transmet mal et doit s'adapter à son nouvel hôte. Cette adaptation du nouvel hybride viral nécessite un nombre important de cycles viraux, et donc de passages d'individus à individus. Ainsi, l'implantation d'un nouveau virus chez l'homme nécessite un taux de contacts élevé entre individus sensibles et individus infectés. Cette condition est rencontrée dans le cas de populations humaines denses. Une fois qu'un nouveau virus s'est implanté chez l'homme dans une région donnée, il va diffuser de proche en proche. Les individus infectés avec le nouvel agent grippal peuvent le transmettre à des individus sains sur un autre continent en seulement quelques heures, à cause des transports aériens.

▪ **Résurgence de virus anciens appartenant à un sous-type de virus de grippe A circulant actuellement chez l'homme**

En dehors du rôle de creuset de mélange, et de maillon de transmission interspécifique, le porc peut également constituer un « conservatoire » de virus humains. La ré-émergence éventuelle de virus humains disparus depuis longtemps pourrait conduire à une circulation de virus contre lesquels une partie importante des populations humaines serait dépourvue d'immunité humorale.

▪ **Les impasses**

Il suffit qu'un des facteurs ne soit pas réuni pour que l'introduction d'un virus nouveau pour l'espèce considérée ne conduise pas à une implantation durable marquée par une forte épizootie ou épidémie initiale. Plusieurs exemples illustrent de tels échecs. Le plus important et récent, est l'épisode de la grippe dite du poulet à Hong Kong en 1997. Ceci n'a pas débouché sur la pandémie redoutée, probablement parce que le virus aviaire A(H5N1) alors peu adapté à l'homme, était transmissible seulement par des sources très contaminantes comme les volailles vivantes. Les hommes entre eux étaient incapables de se contaminer efficacement. La suppression de la source contaminante a permis de faire disparaître le danger.

La connaissance des pandémies du passé nous enseigne que :

Tout d'abord, l'émergence du nouveau virus et le début épidémique se sont presque toujours situés en Orient et plus particulièrement en Asie et l'arrivée en Europe s'est le plus souvent faite d'Est en Ouest. La période qui sépare le premier épisode épidémique et la première manifestation pandémique en Europe a été de plusieurs mois. Les pandémies se sont le plus souvent signalées par une première vague, moins intense et moins sévère que la deuxième. Le taux de morbidité associé aux pandémies était beaucoup plus élevé que ceux observés en période inter-pandémique. Les segments de populations à risque de décès ou de complications graves de la grippe peuvent varier au moment des pandémies par rapport aux situations inter-pandémiques. Enfin, les analyses sérologiques et virologiques permettent d'observer que les pandémies, au moins au cours du siècle dernier, ont été associées à l'émergence d'un nouveau sous-type de virus de grippe A chez l'homme, probablement par infusion de gènes à partir de réservoirs animaux.

2. Point de situation : Epidémie de grippe aviaire A (H5 N1) en Asie

Situation au 07 octobre 2004

Le virus de la grippe aviaire peut exceptionnellement se transmettre à l'homme, comme cela a été observé à Hong Kong en 1997 et 2003, aux Pays-Bas en 2003 et en 2004 au Vietnam et en Thaïlande.

La transmission s'effectue lors de contacts fréquents et intensifs avec des sécrétions respiratoires et des déjections d'animaux infectés.

Depuis le début de la nouvelle épidémie de grippe aviaire en Asie en janvier 2004, on a recensé un total de 43 cas humains de grippe A(H5N1) confirmés, dont 31 décès. Ces cas sont survenus en Thaïlande (16 cas dont 11 décès) et au Vietnam (27 cas dont 20 décès).

Le tableau clinique des cas de grippe aviaire A(H5N1) observés depuis janvier 2004 est marqué par une infection respiratoire aiguë sévère, d'évolution souvent fatale. Le diagnostic biologique est réservé à des laboratoires très spécialisés. Des traitements antiviraux peuvent, dans certaines situations, présenter une relative efficacité en prévention ou dans la prise en charge thérapeutique. A l'heure actuelle, il n'existe aucun vaccin humain contre la grippe aviaire A(H5N1).

La circulation concomitante d'un virus grippal humain chez les personnes exposées au virus aviaire A(H5N1) acquis au contact d'élevages de volailles touchés par la grippe aviaire pourrait créer les conditions de l'émergence d'un nouveau virus grippal adapté à l'homme. Ces conditions pouvant ainsi être à l'origine d'une pandémie.

Situation des cas humains en Asie depuis le mois de juillet 2004

Au Vietnam :

Depuis la seconde vague de l'épizootie, quatre nouveaux cas humains de grippe aviaire A(H5N1) ont été notifiés. Ils sont tous décédés, entre le 30 juillet et le 7 septembre et étaient en contact avec des volailles infectées.

En Thaïlande :

Depuis le 9 septembre 2004, quatre cas confirmés de grippe aviaire (à ce jour 3 sont décédés) et 1 cas probable ont été notifiés par les autorités sanitaires thaïlandaises.

Trois de ces cas constituent un foyer familial, survenu dans la province de Kampaeng Phet. Pour l'un des cas de ce foyer, la Thaïlande et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) évoquent une possible contamination consécutive aux contacts étroits et prolongés entre une mère et sa fille malade. Toutefois, cette possible transmission inter-humaine est restée isolée et n'a pas donné lieu à d'autres cas secondaires dans la communauté.

Situation de l'épizootie en Asie

Depuis le mois de mai 2004, de nouveaux foyers de grippe aviaire A(H5N1) ont été déclarés officiellement en Thaïlande, au Vietnam, au Cambodge, en Indonésie, en Chine et en Malaisie.

1. PRESENTATION GENERALE DU PLAN GOUVERNEMENTAL DE LUTTE CONTRE LA PANDEMIE GRIPPALE D'ORIGINE AVIAIRE

1.1. Objectifs

Le plan national de lutte contre une pandémie grippale d'origine aviaire vise, à détecter précocement d'une part l'apparition d'un nouveau virus grippal à contenir sa diffusion en phase pré pandémique et, d'autre part, à organiser une réponse adaptée du système de santé à l'augmentation massive et rapide des besoins de prise en charge et à en limiter l'impact global sur la société, en phase pandémique.

Le plan « pandémie grippale » prévoit :

- les mesures de surveillance à mettre en place en période inter pandémique ou pandémique,
- les modalités de déclenchement de l'alerte,
- le cadre de prise en charge des personnes atteintes,
- les mesures destinées à contenir la dissémination du virus ou à protéger de ses effets,
- les outils d'information et de communication nécessaires.

1.2. Les phases du plan « pandémie grippale »

Les phases du plan gouvernemental de lutte contre la pandémie grippale d'origine aviaire sont en concordance avec celles définies par l'OMS.

Le dispositif national distingue 2 phases d'alerte principales, la première étant subdivisée en 8 niveaux pour tenir compte de facteurs supplémentaires de préoccupation.

Il est important de noter que la plupart des niveaux d'alerte indiqués ci-dessus peuvent représenter le niveau d'entrée direct dans la crise, sans avoir été précédés par les niveaux d'alerte moindres. Chacun de ces niveaux d'alerte peut également se trouver « aggravé » par la survenue concomitante d'autres épidémies telles que le SRAS ou une grippe saisonnière.

Phases 0 : phases pré-pandémiques

Phase 0 niveau 0 : en cas d'épizootie liée à un virus grippal hautement pathogène au sens de la directive 92/40/CEE du Conseil, du 19 mai 1992, établissant des mesures communautaires de lutte contre l'influenza (mais sans cas d'infection humaine à ce stade) :

Niveau 0a : si l'épizootie est *hors de France*,

Niveau 0b : si l'épizootie est *en France*.

Phase 0 niveau 1 : détection d'un nouveau virus grippal sur un seul cas humain :

Niveau 1a : *hors de France*,

Niveau 1b : *en France*.

Phase 0 niveau 2 : apparition d'un nouveau virus grippal avec plusieurs cas d'infection humaine, mais sans transmission inter humaine à ce stade :

Niveau 2a : absence d'infection humaine *en France*,

Niveau 2b : des cas d'infection humaine *en France*.

Phase 0 niveau 3 : transmission inter humaine confirmée, mais qui reste limitée :

Niveau 3a : transmission inter humaine limitée *hors de France*,

Niveau 3b : transmission inter humaine limitée *en France*.

Phase 1 : Phase pandémique

2. PHASES PREPANDEMIQUES : DEFINITIONS, OBJECTIFS ET MESURES

2.1. Phase 0 niveau 0 : Épidémie liée à un virus aviaire hautement pathogène sans cas d'infection humaine

• Objectifs

Les objectifs sont :

- si l'épidémie se situe hors de France, d'éviter l'introduction de l'épidémie en France
- si l'épidémie survient en France, de contenir et d'éradiquer l'épidémie et de prévenir toute transmission à l'homme en cas d'épidémie en France mettant en cause un virus grippal potentiellement très pathogène pour l'homme.

• Mesures

La santé humaine n'étant pas affectée à ce stade, le ministère de l'agriculture est responsable de l'essentiel des mesures.

Si l'épidémie se situe hors de France (Niveau 0a)

- Aucune mesure spécifique n'est requise en dehors de celles relevant de la surveillance vétérinaire internationale. Les mesures utiles sont prises pour prévenir toute introduction de l'épidémie en France : mesures d'encadrement des importations, renforcement des contrôles vétérinaires et douaniers, ...

Si l'épidémie se situe en France (Niveau 0b)

- Un protocole d'alerte a été conclu en 2003 entre le ministère de l'agriculture et le ministère de la santé¹ qui prévoit une information réciproque.

- Des mesures vétérinaires sont mises en œuvre visant à éviter la dissémination du virus dans l'environnement (mise sous surveillance vétérinaire, réalisation d'abattages préventifs, ...).

La détection d'une épidémie en France mettant en cause un virus grippal potentiellement très pathogène pour l'homme entraîne la mise en œuvre de mesures sanitaires détaillées dans un protocole intitulé « *Conduite à tenir devant un cas d'influenza aviaire à risque établi de transmission à l'homme* »². Celui-ci prévoit plusieurs types de mesures :

- Surveillance renforcées dans les zones où se trouvent une ou plusieurs exploitation(s) déclarée(s) infectée(s) ou mise(s) sous surveillance :

- Mise en alerte de l'InVS, du réseau du Groupe Régional d'Observation de la Grippe (GROG) et des médecins généralistes.

- Mesures visant à protéger les personnes travaillant, intervenant ou résidant dans une exploitation déclarée infectée ou dans le périmètre de protection défini par les services vétérinaires autour de l'élevage contaminé.

² En cours de révision

- Mesures collectives de protection : il pourra être proposé de vacciner systématiquement les populations cibles définies contre le virus de la grippe humaine de la saison en cours. (décision prise par les autorités sanitaires) afin de limiter les risques de réassortiment génétique entre le virus grippal animal et un virus grippal humain et au vu de l'évolution et de la gravité de l'épizootie.

2. 2. Phase 0 niveau 1 : isolement d'un nouveau sous-type de virus grippal chez un seul cas humain sans mise en évidence de diffusion du virus ou d'activité épidémique humaine associée à ce virus.

• Objectifs

-Si l'épizootie se situe hors de France, éviter l'introduction de l'épizootie en France.

-Si l'épizootie est en France, être en mesure de détecter le plus précocement possible les premiers cas humains en France et de bloquer la chaîne de transmission du virus.

• Mesures

Si le cas est détecté hors de France (niveau 1a)

Aucune mesure spécifique n'est requise en dehors de celles relevant de la surveillance vétérinaire (en cas d'épizootie associée) et sanitaire internationale, détaillées ci-dessus.

Si le cas est détecté en France (niveau 1b)

Dans l'hypothèse où un cas humain lié à une épizootie serait détecté.

En vertu du protocole d'alerte de 2003 conclu entre les ministères de la santé et de l'agriculture, la DGS informe sans délai la DGAI de la détection d'un cas humain vraisemblablement associé à une épizootie d'origine grippale.

Les mesures évoquées ci-dessus pour le niveau d'alerte 0b (épizootie en France sans infection humaine) s'appliquent ici. En outre, des mesures supplémentaires sont mises en œuvre :

- Suivi épidémiologique coordonné par l'InVS et signalement par les médecins généralistes des cas suspects aux médecins de la DDASS. Une enquête épidémiologique est déclenchée afin de préciser les conditions de contamination.

- Prise en charge du patient à domicile (si son état de santé le permet) et, le cas échéant, traitement curatif par antineuraminidases, après confirmation virologique de l'infection

- Sensibilisation des professionnels de santé de la zone géographique dans laquelle le cas humain a été détecté : les médecins du réseau du Groupe Régional d'Observation de la Grippe (GROG) , les médecins généralistes, les médecins des établissements de santé et des centres 15 et, les Centres nationaux de référence (CNR) du virus influenza de la zone géographique concernée. Les médecins des collectivités, en particulier les médecins du travail et ceux de l'éducation nationale, sont informés par leur ministère de tutelle respectifs.

- Mesures d'information et de communication à l'attention des professionnels de santé et du grand public.

2.3.Phase 0 niveau 2 : au moins deux cas d'infection humaine dus à un nouveau sous-type de virus grippal, sans transmission interhumaine.

• Objectifs

- Si l'épizootie est hors de France, l'objectif est de prévenir l'introduction d'une éventuelle épizootie en France et d'être en mesure de détecter le plus précocement possible le premier cas humain en France.
- Si l'épizootie est en France, l'objectif est de détecter précocement d'autres cas et d'éviter la transmission du virus.

• Mesures

En l'absence d'infection humaine en France (Niveau 2a)

Les mesures utiles pour prévenir l'introduction de l'épizootie en France sont identiques à celles du niveau 0a.

Que les cas humains détectés à l'étranger soient ou non associés à une épizootie, un certain nombre de mesures sont à prendre à ce niveau d'alerte, notamment pour détecter le plus précocement possible l'éventuelle introduction du virus en France.

- Mise en place au sein du ministère de la santé d'une cellule d'aide à la décision qui a un rôle d'expertise afin de permettre le meilleur niveau de connaissance possible sur le profil et la progression du virus. Elle a également une mission de conseil en matière d'utilisation des thérapeutiques et de stratégie vaccinale
- Mesures d'information des professionnels de santé libéraux et des établissements de santé pour les sensibiliser et leur préciser la conduite à tenir face à un cas suspect.
- Mesures d'information des voyageurs : des notices individuelles d'information sont distribuées aux voyageurs à destination et de retour des zones contaminées,
- Mesures d'information du public via des communiqués de presse et les sites Internet des ministères concernés, actualisés en fonction de l'évolution de l'épidémie.

Le plan prévoit des dispositions relatives au rapatriement sanitaire individuel pour un cas avéré d'infection par le virus grippal en cause chez une personne résidant à l'étranger.

- Mesures de veille sanitaire et de surveillance épidémiologique mises en place par l'InVS : suivi des informations transmises par l'OMS et point quotidien de la situation.
- Renforcement de la surveillance par les réseaux GROG et «Sentinelle»
- Mise en place d'un dispositif d'appui aux professionnels de santé par le centre 15, le dispositif reposant principalement sur une prise en charge à domicile. Le centre 15 bénéficiera à cet effet de l'appui de la cellule d'évaluation clinico-épidémiologique activée par l'InVS.

Des mesures de surveillance et de prise en charge sont prévues lorsque le cas est détecté dans l'avion ou sur le bateau en provenance d'une zone affectée ou lorsque le cas est détecté après son retour sur le territoire.

En présence de cas d'infection humaine en France (Niveau 2b)

L'ensemble des mesures évoquées au niveau d'alerte 1b s'appliquent.

- Mesures de surveillance épidémiologique : les deux principaux réseaux de surveillance (GROG et réseau «Sentinelle») sont renforcés :

- Les mesures de prise en charge du patient infecté prévoit le traitement curatif précoce par anti-neuraminidases ou, si son état de santé le nécessite, une hospitalisation. Les personnes en contact avec le patient ou les personnes ayant été exposées dans les mêmes conditions à l'agent viral lors d'une épizootie sont invitées à contacter immédiatement le médecin traitant en cas de survenue d'un syndrome grippal.
- Les mesures d'information du public et des professionnels de santé sont identiques à celle du niveau 2 a. En complément, une plate forme téléphonique de réponse est activée par le ministère de la santé.
- Mise en place d'un dispositif d'appui aux professionnels de santé : les professionnels de santé libéraux disposeront d'une aide à l'évaluation des situations. La cellule d'aide à l'évaluation est activée par l'InVS ; qui en assure l'animation et le fonctionnement.
- Mesures d'approvisionnement en produits de santé et équipements de protection
- Constitution de stocks de sécurité (notamment les anti-viraux qui seraient actifs sur le virus grippal en cause).
- Organisation et traitement des prélèvements
- Un protocole décrivant les modalités de prise en charge d'une personne suspecte à partir de l'appel au centre 15, les modalités d'appel à un médecin libéral, de son équipement, ainsi que le circuit d'acheminement du prélèvement est annexé.

2.4. Phase 0 niveau 3 : confirmation d'une transmission inter humaine limitée

Ce niveau est déclaré, selon les définitions et par l'OMS, quand une transmission inter humaine d'un nouveau sous-type a été confirmée à partir de la mise en évidence d'une diffusion **de personne à personne en population générale**, telle que l'existence d'un cas secondaire résultant d'un contact avec un cas index, avec au moins une **épidémie durant depuis au moins 2 semaines dans un pays**. L'identification du nouveau sous type de virus dans plusieurs pays sans aucune autre explication que le contact avec des personnes infectées peut aussi être utilisée comme mise en évidence d'une transmission inter humaine.

• Objectifs

Si la transmission interhumaine est limitée et ne concerne que des cas hors de France (3a) : l'objectif consiste à détecter le plus précocement possible l'arrivée sur le territoire des premiers cas d'infection humaine pour mettre en place les premières mesures du plan pandémie, limiter les risques d'importation et ralentir la transmission locale.

Si la transmission interhumaine est limitée et concerne des cas en France (3b) : l'objectif consiste à détecter le plus précocement possible de nouveaux cas d'infection, de ralentir la transmission locale et contenir la progression du virus.

▪ Mesures

Les mesures susceptibles d'être prises sont d'une manière générale fonction de l'évolution de la transmission inter humaine observée à l'étranger et/ou sur le territoire national ainsi que de la gravité de la maladie (taux de complications sévères et létalité).

Si la transmission interhumaine est limitée et ne concerne que des cas hors de France (3a)

- mise en place d'une cellule interministérielle de crise animée par le ministère de la santé en complément de la cellule d'aide à la décision
- mesures de restriction des voyages et d'isolement éventuel à l'entrée sur le territoire

- mesures particulières de surveillance pour les personnes de retour des zones de transmission interhumaine (mesures d'isolement)
- mesures particulières de prise en charge des personnes présentant une symptomatologie grippale de retour des zones de transmission interhumaine et de leurs contacts (isolement à domicile, quarantaine, prélèvements naso-pharyngés...)
- mise en œuvre de stratégies adaptées en matière de prescription médicamenteuse et de prophylaxie ;
- renforcement de la communication envers les voyageurs, le grand public et professionnels de santé (information sur l'évolution de la situation épidémiologique, détection des cas, conduite à tenir). Les messages sont diffusés par tous les moyens utiles et requis si nécessaire. Une plate-forme téléphonique de réponse est activée par le ministère de la santé. De plus, un système téléphonique interactif d'alerte des médecins libéraux est déclenché par le HFD.

Les candidats au voyage et résidents français sont également informés qu'aucun rapatriement sanitaire ne sera envisageable pour un cas possible d'infection par le virus grippal. Chaque personne considérée comme un cas possible sera prise en charge médicalement dans le pays où elle se trouve au moment du diagnostic, avec l'appui, le cas échéant, des médecins référents des ambassades et des consulats.

Pour les entrées en France de voyageurs en provenance de zones de transmission inter humaine, en fonction de la gravité de la situation internationale et de la virulence du virus, plusieurs niveaux de réponses sont détaillés dans le plan. De même, sont précisées les procédures à suivre si un cas est détecté dans un avion ou un navire.

Si la transmission inter-humaine est limitée et touche la France (Niveau 3b)

A ce niveau d'alerte, toutes les mesures précédemment évoquées pour la phase 0 niveau 3a s'appliquent et s'y ajoutent les mesures suivantes :

- Une enquête épidémiologique est déclenchée et confiée à l'InVS, afin d'identifier la chaîne de transmission et de prendre les mesures de contrôle les plus adaptées (mesures de prophylaxie et d'isolement).
- La prise en charge médicale de chaque cas est organisée par le centre 15 en liaison avec la cellule d'appui à l'évaluation. La personne est isolée à son domicile et le suivi est assuré par le médecin généraliste ou un médecin du GROG qui, muni de toutes les protections nécessaires, effectue les prélèvements. Si une hospitalisation s'avère nécessaire, un transport sécurisé conduit le patient à un CHU ou hôpital référent. Le patient doit alors porter un masque FFP2 en présence d'un tiers et bénéficie d'un traitement curatif précoce. Des mesures d'isolement à domicile sont prises pour les personnes contactes.

3. PHASES PANDEMIQUES : DEFINITION, OBJECTIFS ET MESURES

Il y a plusieurs phases pandémiques³ : la phase 1 correspond à la confirmation du départ de la pandémie et la phase 2 est déclenchée quand l'épidémie devient régionale et multirégionale.

Si un virus de grippe aviaire, tel le H5N1, vient à acquérir la capacité de transmissibilité interhumaine, le développement pandémique atteindra tous les pays : aucune mesure d'isolement étanche ne pourra vraisemblablement en protéger un pays durablement.

L'incubation pourrait durer un à sept jours et la période symptomatique cinq à dix jours. Elle sera suivie d'une période d'asthénie après laquelle le sujet qui, dans la généralité des cas, aura acquis une immunité, pourra reprendre son activité. Contagieux environ 24 heures avant le début des signes et pendant la période symptomatique de la maladie, un malade contaminerait en moyenne une quinzaine de personnes.

3.1. Impact : /projection Invs

Dans le cadre du plan de lutte contre une pandémie grippale, la Direction générale de la santé a demandé à l'InVS d'estimer l'ampleur qu'aurait un tel événement en France et d'estimer l'impact épidémiologique de différentes stratégies de lutte.

Un modèle statistique d'analyse de risque, proche de celui utilisé pour le même exercice aux Etats-Unis a été utilisé, afin de prendre en compte l'incertitude associée à chaque paramètre (simulations de type Monte-Carlo). Dans un premier temps, les taux d'incidence⁴ (variant entre 15 et 35 %), les taux d'hospitalisation et la létalité⁵ ont été retenus à partir des données de la littérature concernant les pandémies passées ainsi qu'à partir des opinions d'experts. Ces taux ont permis de calculer, sous différentes hypothèses, le nombre de cas, d'hospitalisations et de décès attendus et d'en établir la distribution selon l'âge et l'appartenance ou non à un groupe à risque.

En l'absence d'intervention, et pour ces taux d'incidence, le nombre de cas en fin d'épidémie varierait entre 9 et 21 millions, le nombre d'hospitalisations entre 455.000 et 1,1 million et le nombre de décès entre 91.000 et 212.000.

Dans un second temps, plusieurs stratégies de lutte ont été comparées pour un taux d'incidence moyen de 25%. Ces interventions comprennent la vaccination et l'utilisation des antiviraux (inhibiteurs de la neuraminidase tels que l'oseltamivir), soit en traitement curatif, soit en prophylaxie continue, soit en prophylaxie post-exposition consistant en la prise d'antiviraux à la suite d'un contact avec un cas de grippe. Les calculs ont été effectués sur la base de l'efficacité de ces interventions contre les virus grippaux classiques.

Deux populations-cible particulières à protéger en priorité ont été identifiées : la population des personnes nécessaires à la pérennité de fonctionnement des services de base (professionnels de santé, de secours ou de sécurité, services publics ou privés indispensables ...), et la population à risque élevé de complications en cas de grippe (personnes âgées ou vivant en institution, femmes enceintes, sujets atteints de maladie chronique, enfants de moins de 2 ans). Les effectifs de ces populations ont été estimés respectivement à 3,6 et 8,7 millions.

³ cf définitions de l'Organisation mondiale de la santé en annexe

⁴ Nombre de nouveaux cas rapporté à l'effectif de la population

⁵ Probabilité de décès pour un cas

Si un vaccin était disponible dès le début de la pandémie, la vaccination de la population entière permettrait en moyenne d'éviter 57% des cas, 66% des hospitalisations et 72% des décès. Cette stratégie serait la plus efficace en terme d'événements de santé (cas, hospitalisations et décès) évités.

En l'absence de vaccin, pour la population à protéger en priorité de par ses activités professionnelles indispensables au fonctionnement minimum de la société, la prophylaxie par les antiviraux en continu paraît la stratégie la plus efficace et la plus justifiée. Dans l'hypothèse d'une couverture de 100 %, elle pourrait éviter 70% des cas, 76% des hospitalisations et 82% des décès dans ce groupe.

Pour les populations à risque médical, la comparaison de l'utilisation des antiviraux en prophylaxie ou en curatif plaide en faveur de son usage en curatif. En effet, en curatif, le traitement antiviral, bien qu'évitant moins de cas, semble plus faisable et présente un meilleur rapport coût/efficacité (29% de décès évités et 1.800 doses/décès évité) que la prophylaxie en post-exposition (56% de décès évités et 18.500 doses/décès évité). L'usage en curatif devrait donc être privilégié, en particulier si la disponibilité en antiviraux était limitée.

Le modèle a permis de montrer le rôle important que peuvent jouer les antiviraux lors d'une pandémie, notamment tant que le vaccin ne sera pas disponible. L'intérêt premier de ce travail est la comparaison de différentes stratégies de lutte. Par contre, l'incertitude majeure entourant la dynamique d'une éventuelle pandémie et les caractéristiques du nouveau virus rendent fragiles les estimations en terme de nombre absolu d'événements de santé attendus et évitables par différentes interventions et de caractéristiques des personnes touchées. Ce modèle devra donc être réajusté, le cas échéant, aux caractéristiques du virus pandémique en cause.

3.2. Objectifs

Organisation gouvernementale et interministérielle

La conduite opérationnelle de l'action gouvernementale est assurée par le ministre de l'intérieur appuyé par une cellule interministérielle de crise. Il bénéficie du concours de l'ensemble des ministres. L'animation du travail interministériel est assuré par le cabinet du premier ministre.

Les principaux objectifs pour la phase pandémique sont d'apporter les éléments d'organisation, de procédures, d'orientations générales d'action et d'enjeux essentiels.

Les priorités de l'action gouvernementale sont la protection de la population, en métropole et outre-mer, et la sauvegarde des fonctions essentielles à la vie sociale et économique. Par la mise en œuvre précoce de mesures, parfois dès le stade 3 de la phase pré-pandémique, la stratégie générale d'action vise :

▪ **à freiner l'apparition sur notre territoire et le développement de l'épidémie par des mesures qui, visent à limiter le nombre de personnes malades et à éviter un engorgement rapide du système médical :**

- restriction des déplacements, cordons sanitaires, contrôle des frontières, maintien à domicile du personnel non essentiel... ;
- limitation des contacts dans les lieux privilégiés de contagion et de fortes concentrations humaines : arrêt des transports collectifs, fermeture des établissements d'enseignement, limitation des grandes manifestations sportives, fermeture des salles de spectacle... ;
- renforcement des mesures de protection et d'hygiène dans les ménages, les milieux professionnels et dans les hébergements collectifs ;

▪ **à organiser le système de santé publique afin de permettre la meilleure prise en charge des patients, tout en évitant l'engorgement du dispositif hospitalier :**

- prestations proportionnées à l'état des malades : traitement à domicile en l'absence de signes de gravité, mise en place d'une organisation de proximité pour assurer la vie quotidienne des malades isolés ; en cas d'aggravation de leur état, adressage à l'hôpital par un centre « 15 » ;
- triage en amont des urgences des hôpitaux : mobilisation en premier lieu des établissements de santé de référence (niveau zonal), en second lieu d'établissements de deuxième ligne, en dernier lieu ouverture d'« hôpitaux de campagne » ;
- utilisation optimale des produits de santé disponibles (antiviraux notamment, antibiotiques pour éviter les complications...) ;
- renforcement de l'approvisionnement en produits de santé, en matériels médicaux, en équipements de protection, etc. ; stockage sur place pour l'outre-mer ;
- développement accéléré d'un vaccin, à administrer selon un ordre de priorité prédéfini ;

▪ **à organiser la continuité de l'Etat et la vie sociale et économique dans un contexte dégradé :**

- maintien des conditions de vie des personnes à domicile, grâce à une organisation de proximité appuyée sur la solidarité de voisinage et consolidée par les collectivités locales ;
- maintien des activités essentielles pour la continuité de l'action de l'Etat et pour la sécurité et la vie des populations (approvisionnement alimentaire notamment), en se fondant sur une organisation novatrice (relèves préservées, télétravail) et sur toutes les ressources en personnel disponibles (réservistes, « jeunes retraités », bénévoles, inactifs...) ;
- sécurisation des installations dangereuses, dans un contexte de pénurie de personnel ;
- maintien de l'ordre public et du respect de la loi ;

▪ **à accompagner cette stratégie par un large effort de communication et d'information ; une difficulté majeure consistera à expliquer deux logiques apparemment contradictoires :**

- l'encouragement au maintien de la population à domicile dans les secteurs non-essentiels et au développement d'une solidarité de voisinage ;
- l'encouragement à se rendre sur son lieu de travail, pour les secteurs d'activité essentiels.

3.3. Mesures

▪ **Ralentir la diffusion**

Restriction d'activités

Pour espérer freiner efficacement la diffusion du virus, des mesures pourront être mises en œuvre d'emblée au niveau maximal et très précocement.

- Fermeture ou contrôle des frontières,
- Arrêt des transports publics de passagers
- Restriction des déplacements (déplacements individuels, isolements, cordons sanitaires...)
- Suspension des rassemblements de population
- Limitation de toutes les manifestations sous forme de spectacles, rencontres sportives, foires et salons et célébrations culturelles
- Accès ou fermeture d'installations sensibles

Mesures d'hygiène et protections individuelles

Le virus grippal se transmet par voie aérienne, en particulier par l'intermédiaire des gouttelettes respiratoires émises lors des accès de toux. Une distance de contagiosité d'un maximum de 2 mètres est considérée comme plausible par les experts. Par ailleurs le virus peut être véhiculé par l'atmosphère, se trouver sur les mains des malades et sur des surfaces inertes.

Des mesures d'hygiène devront donc être prises :

- 1) respect des principes d'hygiène standard (lavage des mains, etc.) ;
- 2) barrière physique à partir des malades (qui porteront un masque chirurgical) ;
- 3) protections respiratoires pour les soignants et les autres personnes exposées.

Le ministère de la santé recommande aux professionnels de santé le port de masques (si possible FFP2).

Pour la population générale, le port de masque chirurgical ou d'un écran en tissu peut être préconisé dans les espaces publics.

Préparation et production d'un vaccin

Dès la mise au point d'une souche vaccinale adaptée à la pandémie, les actions nécessaires seront entreprises par le ministère chargé de la santé afin d'assurer l'obtention, le stockage et la mise à disposition des vaccins.

▪ **Organiser le système de santé**

- En phase pandémique, l'isolement des patients en milieu hospitalier ne permet plus de limiter la propagation de l'épidémie. Une stratégie unique de prise en charge est alors appliquée sur l'ensemble du territoire métropolitain quelle que soit l'importance de l'épidémie : les patients sont traités à domicile ; l'hospitalisation est réservée aux patients gravement atteints. Les traitements antiviraux seront prioritairement utiles en traitement curatif, précoce des patients de façon à limiter les complications de la grippe.

L'objectif est de définir les modalités de régulation et d'organisation à mettre en place par les établissements de santé et d'évaluer les besoins supplémentaires en ressources humaines. Ce plan a aussi pour mission de préconiser les orientations en matière de formation et d'information, mais aussi, de sécuriser le personnel soignant face à un risque de grande contagiosité et de mettre en place un système de soins efficace pour les patients.

Le fonctionnement de l'ensemble du système de santé repose sur une organisation anticipée et optimisée d'une stratégie globale impliquant :

- Les Samu/Centres 15 ;
- Les médecins libéraux ;
- Les établissements de santé.

Samu/Centres 15

▪ **Contexte :**

En cas de pandémie grippale, les Samu/Centres15 sont alertés sans délai par un Message d'Alerte Rapide Sanitaire (MARS).

▪ **Objectifs :**

- Organisation de la gestion des appels du grand public.
- Organisation de la cellule de crise spécifique grippe dédiée aux médecins libéraux et placée auprès des Samu.
- Organisation des transports sanitaires.

▪ **Moyens mis en œuvre :**

- Renfort des moyens humains et logistiques : ce renfort concerne d'une part, l'équipe de permanenciers et de médecins régulateurs, destinée à recevoir les appels du grand public et d'autre part, l'équipe de la cellule de crise spécifique et dédiée aux médecins libéraux pour leur information, conseils médicaux et conduites à tenir en cas de pandémie.
- Renfort de l'organisation des Centres 15 par des associations comme la Croix Rouge, la Protection Civile.
- Création de lignes téléphoniques supplémentaires et mise en place du numéro de téléphone spécifiquement réservé aux médecins libéraux.
- Pour les transports, il s'agit principalement de transferts médicalisés de malades vers une structure hospitalière (cas graves devant être hospitalisés) ou de transferts intra-hospitaliers.
- Le Samu/Centre 15 est le lieu de régulation de l'ensemble de ces transports et coordonne tous les transferts médicalisés.

Les médecins libéraux

- Les patients ne nécessitant pas de prise en charge lourde sont traités à domicile par les médecins libéraux.

L'information des médecins de ville passe par un système de messagerie électronique, le DGS-Urgent relayé par le réseau Cégétel-RSS.

- Objectifs
 - Organisation optimale de la médecine libérale au domicile du patient. Les visites doivent être réalisées à domicile et non au cabinet du médecin.
 - La gestion à domicile est le principe de base. En cas de doute ou de problème particulier, les médecins libéraux ont la possibilité d'accéder à la cellule de crise par un numéro dédié mis en place par le Samu/Centre 15.
 - Renfort des équipes de professionnels de santé en ville par une optimisation de la prise en charge médicale, 24 heures/24 et 7 jours/7, grâce aux dispositifs de la permanence des soins et de coordination entre les médecins libéraux et le Samu.
- Moyens mis en œuvre :
 - Accès à la cellule de crise des Centres 15, via un numéro spécifiquement dédié, permettant une information rapide sur les conduites à tenir.
 - Application du dispositif de la coordination entre la médecine libérale et les Samu (circulaire DHOS d'octobre 2004) afin d'anticiper et d'organiser au mieux la prise en charge à domicile du patient.
 - Application du dispositif de la permanence des soins (circulaire DHOS N°01/2003/587 du 12 décembre 2003) et d'un cahier des charges départemental adapté à la situation fixé par l'arrêté du 12 décembre 2003.
 - Evaluation et adaptation de l'organisation des soins en tenant compte de la situation épidémiologique et de la disponibilité des professionnels libéraux.
 - Coordination de l'ensemble des professionnels de santé libéraux (médecins généralistes et spécialistes, infirmières, kinésithérapeutes) ainsi que les organisations d'aide et de soins à domicile et autres acteurs (association de bénévoles et services sociaux).

Les établissements de santé

- Contexte :

Les établissements de santé vont être confrontés à un afflux massif de patients dans les services d'aigu, essentiellement en pédiatrie, gériatrie et réanimation (adulte et pédiatrique). Ils risquent d'être aussi confrontés à un afflux massif de la population se présentant spontanément dans les services d'urgence.

- Objectifs :
 - Faire face aux conséquences intra-hospitalières, notamment pour les services de pédiatrie, gériatrie, réanimation adulte et pédiatrique,...
 - Eviter l'engorgement des services d'urgences Prise en charge des patients à domicile.
- Moyens mis en œuvre :
 - Activation des plans blancs hospitaliers pouvant être sectoriels ou globaux selon l'ampleur de la pandémie. Ces plans blancs permettent de centraliser les besoins, d'identifier et de coordonner les disponibilités des moyens d'hospitalisation.
 - Organisation de la prise en charge des patients dans les services de soins aigus (pédiatrie, gériatrie, réanimation adulte et pédiatrique,...) avec une connaissance en temps réel de la disponibilité en lits et un éventuel report des activités programmées
 - Organisation de la prise en charge des patients aux urgences. Pré-tri en amont de l'hôpital (cellule d'accueil et salle dédiée) et une orientation par un double circuit selon la symptomatologie décrite.
 - Organisation hospitalière en fonction de la gravité de la pandémie : une pandémie légère nécessite la mise à disposition de services dédiés dans un établissement de santé de référence. Une pandémie de moyenne ampleur, demande la récupération de nouveaux services dédiés dans d'autres établissements de santé (CHU et établissements sièges de Samu). Pour une pandémie majeure, mise à disposition de lieux de soins non traditionnels ou « hôpitaux de campagne » avec un redéploiement des moyens et du personnel.
 - Mise en place d'un recueil de données d'activité au niveau régional, via des serveurs régionaux actuellement en cours de généralisation.

- **Impact sur la société**

Chaque ministère assure une mission d'anticipation, de planification et d'organisation de ses services centraux et déconcentrés, des établissements placés sous sa tutelle, ainsi que des secteurs d'activité socioéconomique qui lui sont rattachés, afin de préserver la continuité de l'action gouvernementale (maintien des chaînes opérationnelles) et de minimiser les conséquences de l'épidémie.

Les missions d'ordre public seront accrues en période d'épidémie, alors même que les effectifs seront réduits : protection des établissements hospitaliers, des stocks et des transports d'équipements de protection et de produits de santé, des commerces alimentaires... La hiérarchie des priorités est établie par le ministère de l'intérieur, en fonction des événements.

- **Un large effort de communication et d'information**

Durant la phase pandémique, les pouvoirs publics veillent à informer le plus complètement possible la population sur la situation, les mesures prises et les préconisations.

La politique de communication est animée en mode centralisé par la cellule interministérielle de crise appuyée par la cellule de communication.

La cellule de communication est associée très en amont et de manière très étroite aux informations reçues et aux projets préparés par la cellule de crise. Elle a pour missions, pour ce qui relève de la communication gouvernementale :

- la veille médiatique et l'analyse de l'état de l'opinion ;
- la communication gouvernementale externe ;
- la coordination des actions d'information assurées par les ministères ;
- le soutien et la coordination des informations diffusées par les préfets au niveau local ;
- la communication interne en direction des services et des agents de l'Etat.

Elle est composée de représentants des ministères chargés de l'intérieur, de la santé, de la défense, des affaires étrangères et, en tant que de besoin, d'autres ministères ; d'un représentant du secrétariat général de la défense nationale, d'un représentant du service d'information du gouvernement, d'équipes dédiées à la veille, aux relations presse, à l'Internet, à l'élaboration d'éléments de langage.

Elle est segmentée en direction des cibles identifiées (leaders d'opinion, relais, médias, grand public, agents de l'Etat et encadrement, secteur privé, Français de l'étranger...). La communication vers le grand public devra permettre d'indiquer les mesures individuelles nécessaires, notamment en matière de protection et d'hygiène, de recours au système de santé, de fonctionnement de l'activité économique.

ANNEXES

1. Le rôle de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

L'OMS analyse les données virologiques et épidémiologiques qui lui sont communiquées par les centres nationaux et les centres mondiaux. Sur ces bases, elle déclare le niveau d'alerte dans les périodes interpandémiques ainsi que le début et la fin de la pandémie, selon le schéma ci-dessous. (www.who.int/emc-documents/influenza/docs/whocdscsredc991.html)

Phases d'alerte et de pandémie

Phase 0 : Activités interpandémiques

Les niveaux d'alerte 1,2 et 3 correspondent aux événements qui pourraient survenir en période interpandémique

1 - Etat d'alerte de niveau 1 (nouveau sous type de virus influenza isolé chez un cas humain)
Ce niveau d'alerte sera déclaré à la suite de l'isolement d'un nouveau sous type de virus chez un seul cas humain sans mise en évidence de diffusion du virus ou d'activité épidémique associée à ce nouveau virus

2 - Etat d'alerte de niveau 2 (infection sur l'homme confirmée)
Ce niveau d'alerte sera déclaré quand il a été confirmé que 2 infections humaines ou plus ont eu lieu avec un nouveau sous type de virus mais la capacité du virus à diffuser rapidement de personne à personne et d'être à l'origine de multiples foyers de la maladie aboutissant à des épidémies, reste incertaine.

3 - Etat d'alerte de niveau 3 (transmission interhumaine confirmée)
Ce niveau d'alerte sera déclaré quand une transmission interhumaine d'un nouveau sous type de virus a été confirmée à partir de la mise en évidence d'une diffusion de personne à personne en population générale, telle que l'existence d'un cas secondaire résultant d'un contact avec un cas index, avec au moins une épidémie qui dure depuis au minimum 2 semaines dans un pays. L'identification du nouveau sous type de virus dans plusieurs pays avec aucune autre explication que le contact avec des personnes infectées peut aussi être utilisée comme mise en évidence d'une transmission interhumaine

Phase 1 : Confirmation du départ d'une pandémie

La pandémie sera déclarée quand il aura été mis en évidence qu'un nouveau sous type de virus est à l'origine de plusieurs épidémies dans au moins un pays et qu'il s'est propagé à d'autres pays, avec une expression symptomatique comparable de l'infection laissant penser que la morbidité et la mortalité pourraient être sévères dans au moins une sous population.

Phase 2 : Epidémies régionales et multi-régionales

Les épidémies ont lieu dans de plusieurs pays et s'étendent région par région à travers le monde

Phase 3 : Fin de la première vague pandémique

L'augmentation de l'activité épidémique dans les pays ou les régions infectées à l'origine s'est arrêtée ou a diminué, mais des épidémies dues à ce nouveau virus ont encore lieu ailleurs

Phase 4 : Seconde ou dernière vague pandémique

D'après les expériences passées, au moins une seconde vague sévère d'épidémies causées par le vaccin pourrait avoir été attendue dans les 3 à 9 mois après l'épidémie initiale dans de nombreux pays

Phase 5 : Fin de la pandémie (retour à la phase 0)

2. Les structures nationales de gestion, d'appui et de décision

Le ministre chargé de la santé dispose, dans le cadre de la lutte contre les épidémies, de deux directions d'administration centrale, d'agences sanitaires et d'instances d'expertise :

Le Haut Fonctionnaire de Défense santé (HFD)

Il assure dès le niveau 0-3 le fonctionnement administratif et logistique de la cellule interministérielle de gestion de crise.

La direction générale de la santé (DGS)

Elle est chargée d'organiser la lutte contre les maladies infectieuses, de définir les politiques vaccinales et de gérer les alertes sanitaires. Il lui revient en phase zéro de proposer et de préparer, en liaison avec les ministères intéressés, toutes mesures utiles nécessitées par l'évolution de la situation épidémiologique. Elle coordonne et anime la cellule d'aide à la décision et participe à la cellule interministérielle de gestion de crise.

La direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS)

Responsable de l'organisation du système de soins, la DHOS est appelée à jouer un rôle clé dans la lutte contre la pandémie dès le passage à la phase 1. Elle prépare les mesures d'organisation des soins. Il lui reviendra de veiller à la mise en œuvre des plans blancs, d'assurer leur suivi et de proposer les mesures nécessaires pour adapter en permanence les capacités de prise en charge des personnes à l'évolution de la pandémie.

La direction générale de l'alimentation (DGAI)

Elle assure, en lien avec les directions départementales des services vétérinaires (DDSV) la surveillance des épizooties à l'intérieur des frontières, comme à l'extérieur, sur la base des informations communiquées par l'Office international des épizooties (OIE)

L'Institut de veille sanitaire (InVS)

Sa mission est de surveiller l'état de santé de la population et son évolution, d'alerter les pouvoirs publics dans le domaine des maladies infectieuses et de réaliser des investigations épidémiologiques.

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS)

Elle assure les missions d'évaluation, de contrôle et d'inspection pour l'ensemble des produits de santé ainsi que les fonctions de vigilance sanitaire.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments⁶ (AFSSA) :

Elle mène des recherches en matière de santé animale.

Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) section des maladies transmissibles, et le groupe de travail permanent, **le Comité technique des vaccinations (CTV)** qui élabore la politique vaccinale.

⁶ dont le ministère de la santé partage la tutelle avec le ministère de l'agriculture et le ministère de l'économie, des finances et de l'industrie.

La cellule de lutte contre la grippe

Elle a pour mission de conseiller le ministre chargé de la santé sur les moyens à mettre en œuvre face à une épidémie de grippe en France. En période inter pandémique, elle a un rôle d'animation scientifique et technique : veille scientifique, élaboration de scénarii de stratégie, analyse des données nouvelles, en vue d'assurer la mise à jour régulière du plan de lutte contre une pandémie grippale.

Le dispositif national prévoit l'activation de structures spécifiques aux différents niveaux d'alerte.

Cellule d'aide à la décision

Cette cellule constituée au sein du ministère de la santé a un rôle d'expertise. Il lui revient notamment de recueillir et d'analyser les données épidémiologiques et de faire toute proposition utile en matière de surveillance, afin de doter le ministre du meilleur niveau de connaissance possible sur le profil et la progression du virus. Elle aide à la définition des stratégies de prévention, de thérapeutique et de prophylaxie médicamenteuse.

Issue de la cellule de lutte contre la grippe, sa composition est plus restreinte et limitée aux seuls experts et autorités techniques : DGS et DHOS pour le ministère, DGAI et AFSSA en période d'épizootie, InVS, AFSSAPS, CNR, réseaux sentinelle et GROG, CTV, CSHPF, personnalités qualifiées. Elle est pilotée par la DGS.

Cellule d'évaluation clinico-épidémiologique

Le dispositif national repose principalement sur une prise en charge à domicile. Il est donc nécessaire que les professionnels de santé libéraux puissent disposer en phase pré-pandémique d'une aide à l'évaluation clinico-épidémiologique des cas auxquels ils sont confrontés, notamment en cas de suspicion de grippe aviaire. C'est l'objet de la cellule nationale d'évaluation clinico-épidémiologique mise en place par l'InVS qui en assure l'animation et le fonctionnement.

Cellule interministérielle de gestion de crise

Dès qu'apparaît dans le monde un cas de transmission inter humaine, le ministre de la santé demande au Premier ministre la constitution d'une cellule interministérielle de crise. Sur décision du Premier ministre, le ministre de la santé met en place une cellule de gestion de crise qui assure la coordination et la préparation des décisions à caractère sanitaire. Cette cellule comporte : le cabinet du ministre , le HFD santé qui assure son fonctionnement administratif et logistique; les directions concernées des ministères de la santé et des affaires sociales : au minimum, DGS, DHOS, DAGPB, SICOM, DRT, DPM ; des représentants des autres ministères concernés par la mise en œuvre de mesures ; les principales agences sanitaires : InVS, AFSSAPS et AFSSA.

3. Rappel sur la grippe et ses complications

Maladie aiguë virale, très contagieuse, la grippe évolue sur un mode épidémique

L'agent pathogène

Les virus de la grippe appartiennent à la famille des *Orthomyxoviridae* et ont les caractéristiques suivantes:

Virus à acide ribonucléique non infectieux avec une enveloppe possédant des glycoprotéines de surface : [hémagglutinine (HA ou H) et neuraminidase (NA ou N)] L'hémagglutinine fixe le virus sur les récepteurs cellulaires et permet d'agglutiner les hématies de certaines espèces animales. La neuraminidase permet le détachement des nouveaux virions de la membrane cellulaire après la réplication.

Il existe 3 genres d'*Influenzavirus* : A, B, C, n'induisant aucune immunité croisée.

Principale caractéristique : une grande variabilité génétique responsable d'une grande plasticité antigénique.

Leur caractère enveloppé leur confère une sensibilité aux détergents et aux solvants des lipides.

Epidémiologie

La grippe est très contagieuse. Elle se transmet par les sécrétions respiratoires à l'occasion d'éternuements ou de toux. Les lieux confinés et très fréquentés (métro, bus, collectivités scolaires...) sont propices à la transmission de ces virus. Une épidémie atteint entre 30 et 60 % des individus non immunisés d'une population

La contagiosité peut débuter dès les 3 jours avant le début des symptômes, puis généralement augmente pour atteindre son maximum au début des signes cliniques. Elle diminue ensuite progressivement et chute à partir du 3^{ème} ou 4^{ème} jour après le début des symptômes. L'immunité acquise persiste pendant des années uniquement pour le variant viral responsable de la maladie. La plasticité antigénique très particulière des virus grippaux, surtout du type A, explique pour l'essentiel, l'absence d'immunisation durable et aussi les difficultés de la prophylaxie vaccinale. Le rôle des recombinaisons virales, des échanges de matériel génétique entre différentes souches dans le réservoir animal, est sans doute important.

Evolution naturelle de la grippe commune

Elle se traduit, le plus souvent, par l'apparition brutale, après une incubation de 1 à 3 jours de symptômes systémiques (fièvre supérieure à 38°C, frissons, malaise, sueurs profuses, céphalées, myalgies) accompagnés de symptômes respiratoires (toux, douleurs pharyngées, catarrhe nasal) et parfois de symptômes oculaires (photophobie, douleurs et sensation de brûlure). L'évolution d'une grippe non compliquée se fait, généralement, vers une guérison en quelques jours mais une toux et une asthénie peuvent persister pendant quelques semaines. Parfois surviennent des complications qui peuvent être fatales.

Complications de la grippe

Ces complications sont dues au virus lui-même et/ou aux surinfections bactériennes. En période d'épidémie, les gripes compliquées touchent principalement les personnes âgées et les personnes atteintes de pathologie chronique respiratoire, cardiaque, rénale, métabolique ou immunologique quel que soit l'âge. Les populations à risque lors d'une pandémie (population par classe d'âge...) peuvent être différentes et varier des populations à risque lors d'une épidémie.

Les complications les plus fréquentes sont :

L'otite moyenne aiguë qui se retrouve très fréquemment chez les enfants jeunes.

La bronchite aiguë qui s'observe dans environ 30% des cas et des pharyngites et des laryngo-trachéites essentiellement chez les enfants.

Les pneumopathies

La pneumopathie bactérienne secondaire liée à la surinfection bactérienne des lésions dues au virus est la plus fréquente ; les germes les plus souvent isolés sont les *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*. La pneumopathie bactérienne survient plus fréquemment chez les personnes âgées et chez les personnes atteintes de pathologies chroniques cardiaques et pulmonaires.

La pneumopathie grippale virale primitive est une complication peu fréquente qui peut évoluer vers un pronostic sévère qui dépend, en partie, de la virulence de la souche virale. Elle sévit surtout lors des pandémies. Elle aboutit, dans les cas graves, à une insuffisance respiratoire aiguë et mortelle en quelques jours. La pneumopathie virale primitive atteint en particulier des sujets présentant une pathologie cardiaque, principalement une sténose mitrale, des adultes jeunes, sans antécédent pathologique (beaucoup de décès de jeunes adultes lors de la grippe espagnole de 1918-1919). La grossesse peut augmenter le risque de développement d'une pneumopathie virale primaire comme cela a été décrit lors des pandémies de 1918 et 1957. (Mandell 1985, Harrison 2000) (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00057028.htm>).

La pneumopathie mixte bactérienne et virale survient surtout chez les patients ayant une pathologie chronique cardiaque ou pulmonaire.

Les autres complications sont :

Complications cardiaques : Lors des épidémies, des troubles du rythme cardiaque sont assez fréquents (entre 30 et 80 %). Ces anomalies peuvent être transitoires ou persister. Au cours des pandémies antérieures, des anomalies cardiaques ont été observées. Lors de la pandémie de 1889-1890 une augmentation du nombre de décès d'origine cardiovasculaire avait été observée. Lors de la pandémie de 1918 des cas de myocardite et de péricardite ont été rapportés, cependant peu de cas similaires ont été observés depuis.

Complications du système nerveux central : des atteintes du système nerveux central ont été parfois rapportées au cours d'une grippe : convulsions, troubles de la conscience, syndrome de Guillain-Barré, myélite et encéphalite.

Le syndrome de Reye (encéphalopathie avec dégénérescence graisseuse du foie) est une complication sévère plus particulièrement de la grippe à virus B, survenant chez les enfants entre 2 et 16 ans. Son association avec un traitement par l'acide salicylique dans le traitement de la grippe a été signalée et son incidence a nettement diminué depuis les recommandations de n'utiliser que des molécules non salicylées chez les enfants atteints d'infections respiratoires d'origine virale. La myosite, la rhabdomyolyse et la myoglobulinurie ont été assez rarement observées.

Les aggravations des pathologies chroniques sous jacentes:

En dehors des complications la grippe peut s'accompagner, chez les sujets âgés et les sujets à risque, d'une aggravation de la pathologie chronique sous jacente (cardiaque, pulmonaire, métabolique, rénale...).

(R.Gordon Douglas Jr , R. F. Betts, *Influenza virus*, Mandell, éditeur Wiley medical 1985, p.846-863) (Raphael Dolin, *Grippe (Influenza)*, Harrison, Mac Graw-Hill international 2000, p1288-1293)

4. Actions internationales

Plan canadien de lutte contre la pandémie d'influenza

Le plan canadien de lutte contre la pandémie d'influenza a été élaboré entre les gouvernements fédéraux, provinciaux, territoriaux. Ce document de plus de 400 pages établit les lignes directrices qui seront appliquées au Canada dans la préparation et l'intervention face à une épidémie. C'est un outil professionnel pratique proposant une clarification des rôles et des responsabilités du gouvernement, des représentants de la santé publique et des professionnels de santé. Il est régulièrement remis à jour.

Il est disponible à l'adresse :

www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/cpip-pclcpi/index_f.html

La contribution de l'OMS

L'organisation mondiale de la santé (OMS) suit au quotidien la situation épidémiologique internationale et diffuse sur son site Internet toutes informations validées concernant la diffusion de l'épizootie et la surveillance des cas humains.

En outre l'OMS produit des textes de référence structurant au niveau international la prévention et la lutte contre une pandémie grippale. Ainsi des recommandations sur la mise en place des plans, sur les modalités de surveillance virale, sur la conception et l'utilisation des vaccins sont publiées. Ces documents sont accessibles sur le site Internet de l'OMS :

<http://www.who.int>

Les centres de contrôle des maladies d'Atlanta (USA).

Les Centers for disease Control and prevention du ministère de la santé américain (departement of health and human services) délivrent de très nombreuses informations sur la grippe, notamment d'origine aviaire.

Cette institution a élaboré en août 2004 une version de travail (draft) d'un plan de réponse à une pandémie d'Influenza (Pandemic influenza prepared and response plan). Ce document organise la réponse, planifie les actions et clarifie les rôles des intervenants.

<http://www.cdc.gov/flu/avian/index.htm>

5. Liste des sigles

AFSSA : Agence française de sécurité sanitaire des aliments

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

CDC : Communicable Diseases Center

CNAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie

CNR : Centre national de référence

COGIC : Centre opérationnel de gestion interministériel de crise

COM Centre opérationnel ministériel

CSHPF : Conseil supérieur d'hygiène publique de France

CTV : Comité technique des vaccinations

DDASS : Directions départementales des affaires sociales

DGS : Direction générale de la santé

DHOS : Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins

EISS : European Influenza Surveillance Scheme

GEIG : Groupe d'étude et d'information sur la grippe

GROG : Groupes régionaux d'observation de la grippe

INSEE : Institut National de la statistique et des études économiques

INSERM : Institut National de la santé et de la recherche médicale

InVS : Institut de veille sanitaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SAMU : service d'aide médicale d'urgence

SAU service d'accueil et de traitement des urgences

SGDN : Secrétariat général de la défense nationale

UE : union Européenne

UPATOU : unité de proximité d'accueil de traitements et d'orientation des urgences

CIPPG : Community Influenza Pandemic Preparedness Group

COIT : Community Outbreak Investigation Team

EIEC : l'Equipe d'Investigation des Epidémies de la Communauté

EMA : Agence Européenne pour l'Evaluation des Médicaments