

## MUTATION DES VIRUS ET GESTION DES PANDÉMIES

### Résumé du rapport final

*Depuis un an, M. Jean-Pierre Door, député et Mme Marie-Christine Blandin, sénatrice, co-rapporteurs de l'étude de l'OPECST sur la mutation des virus et la gestion des pandémies, ont auditionné plus de 150 personnes, organisé deux auditions publiques sur le virus A(H1N1), et publié en février dernier un rapport d'étape.*

*Leur rapport final tire un premier bilan d'une crise qui s'est largement déroulée de manière inattendue et qui a été gérée en appliquant un plan défini pour un autre virus, beaucoup plus dangereux, le virus H5N1. Il présente le résultat d'investigations auprès de l'OMS, des Agences européennes chargées de la veille sanitaire et de l'autorisation des médicaments, du laboratoire P4 de Lyon, tout en comparant la situation française avec celle qui a prévalu en Suède, en Angleterre, en Allemagne et en Chine.*

*Reprenant les réponses fort détaillées que lui a envoyées le Directeur général de la Santé en mars dernier, il se prononce pour un renforcement de la recherche sur les virus afin de mieux les combattre, pour une coordination internationale entre autorités mondiales, européennes et nationales, et pour une réflexion approfondie sur la gestion publique des pandémies.*

### I. MIEUX CONNAITRE LES VIRUS POUR MIEUX EN LIMITER LES DOMMAGES

#### A - UN CONSTAT REPOSANT SUR DES DONNÉES COMMUNES

Certains virus affectent seulement les animaux, d'autres les hommes. Ils n'ont pas tous le même impact. Les virus récemment découverts sont appelés émergents. La cause de leur apparition ou de leur diffusion peut être liée à des facteurs climatiques comme au développement des transports ou à l'extension de périmètres irrigués.

Les virus mutent constamment, sans qu'on puisse le prévoir. Les mutations proprement dites doivent être distinguées des accidents génétiques qui résultent du mélange de virus. Ces accidents sont aléatoires, ce qui oblige les auteurs des plans de lutte contre les pandémies à travailler sur la base d'hypothèses et de scénarii.

Certains virus sont bénins, d'autres extrêmement dangereux. Ils doivent alors être étudiés dans des conditions particulières, au sein de laboratoires spéciaux, dits P4. Ce sont des virus pour lesquels il n'y a ni vaccin, ni traitement et qui ont une forte capacité de transmission. C'est dans un tel cadre que sont étudiées les possibilités d'apparition d'un virus qui combinerait la dangerosité du H5N1 et la contagiosité du H1N1. Les chercheurs portent alors

un scaphandre, dans une atmosphère confinée et protégée, mise en état de dépression.

La recherche sur les virus est diversifiée. Plusieurs thèmes de recherche sont prioritaires : il en est ainsi de l'élaboration d'un vaccin durable permettant de protéger contre plusieurs virus de la grippe, de la découverte de nouveaux médicaments antiviraux, mais aussi de l'organisation optimale de la lutte contre une pandémie, de la définition de nouvelles politiques de gestion du risque sanitaire et de communication de crise. Le financement de la recherche en situation d'urgence doit être assuré, selon des modalités à définir avant de nouvelles crises. La pluridisciplinarité doit être encouragée, tout comme une meilleure connaissance de l'immunité acquise de la population.

#### B - L'ÉTUDE DE VIRUS PARTICULIERS RÉVÈLE COMBIEN LES SITUATIONS SONT EN FAIT TRÈS DIFFÉRENTES

##### **Depuis quelques années, sont apparus de nouveaux virus très préoccupants.**

Le SRAS a été le premier virus grave qui a conduit à changer d'approche en matière de politique sanitaire publique. Il a été révélateur de la transmission d'un virus animal à l'homme.

Le H5N1, ou virus de la grippe aviaire entraînait la mort d'une personne infectée sur deux,

mais il est resté très peu contagieux. Il a entraîné la définition de plans pandémies.

Le chikungunia est dû à un virus dont la mutation a facilité la diffusion par les moustiques. Les méthodes utilisées à La Réunion pour le combattre ont été participatives et imaginatives. Mais il réapparaît actuellement et pourrait se développer en Camargue si la température moyenne s'élève. Ce virus a révélé un potentiel intéressant de recherche sur l'île qui pourrait avoir un impact sur l'ensemble de l'Océan indien.

Le « mains, pied, bouche » a déjà fait 250 morts en Chine au premier trimestre 2010. Ce virus qui attaque plus particulièrement les jeunes enfants, devra être surveillé très attentivement dans les prochains mois et les prochaines années.

**Le A(H1N1) s'est révélé différent de ce qui avait été prévu.**

Cette situation a mis en évidence la relativité des connaissances scientifiques : On ne sait toujours pas comment le A(H1N1) est né. On ne peut que constater qu'il circule parallèlement à d'autres virus grippaux, tels le H1N1 ou le H3N2, sur lesquels il a pris une place prépondérante. Sa faible pathogénicité initiale n'excluait pas une mutation. On sait seulement que certaines personnes étaient déjà immunisées contre lui, ce qui a largement faussé les outils de surveillance.

Les décisions politiques ont été prises dans un climat de fébrilité et d'incertitude : ce fut le cas pour les commandes de vaccins, la mise en oeuvre du plan pandémie et l'organisation de la vaccination. Ces décisions, qui doivent être évaluées en fonction des éléments d'information dont disposaient les décideurs, ont par la suite été critiquées. C'est ainsi qu'on ne connaissait pas en juillet 2009 le nombre de personnes qu'il faudrait vacciner, et combien de doses de vaccin seraient nécessaires.

Certains choix auraient pu être différents : Les professionnels de santé auraient pu être associés à la vaccination, ce qui aurait évité certaines réactions de déni ou de rejet. Les contrats auraient pu comporter des tranches conditionnelles et des clauses de renégociation. L'acceptabilité du vaccin aurait été meilleure si des réponses avaient été apportées plus clairement aux inquiétudes de la population.

Les vaccins auraient pu être conditionnés en unidoses.

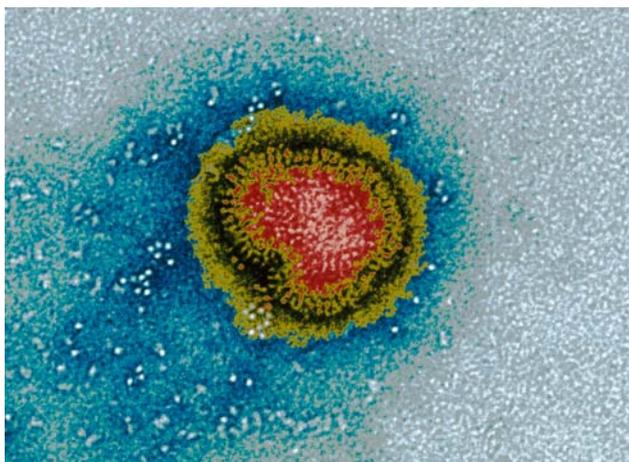
## II. LA COORDINATION INTERNATIONALE, UNE NÉCESSITÉ

A - AU NIVEAU MONDIAL, DEUX ORGANISATIONS JOUENT UN RÔLE FONDAMENTAL : L'OMS ET L'OIE

### L'OMS est confronté à 4 défis nouveaux.

L'OMS, qui fait un suivi mondial de la diffusion d'un virus, choisit les souches vaccinales qui permettront de lutter efficacement contre un virus nouveau, et gère l'aide aux pays les moins riches, est aujourd'hui confrontée à des défis nouveaux:

- la circulation des virus s'est accélérée d'une région à l'autre du monde et leur surveillance doit être faite avec plus de cohérence ;
- les attentes des pays émergents ont changé. Leurs revendications dépassent l'aide de type humanitaire, et portent sur la définition de nouvelles règles de propriété intellectuelle dans le domaine du médicament ;
- l'opinion publique ne comprend pas la définition très restrictive que donne l'OMS d'une pandémie depuis mai 2009. L'absence de prise en compte de la sévérité du virus et de sa létalité ne permet pas de justifier des mesures qui semblent ne pas correspondre à la réalité.



Virus A(H1N1) © Institut Pasteur

Pour conserver sa légitimité, ce qui est indispensable en prévision des futures pandémies et des prochaines négociations internationales, l'OMS doit réintroduire un critère de gravité dans sa définition de la pandémie et donner toute explication nécessaire sur le rôle et l'absence de conflits d'intérêt des experts dans ses divers comités. La question, certes complexe, doit être affrontée. Le secret sur la composition des membres du comité d'urgence du Règlement Sanitaire International n'est plus acceptable.

### L'OIE mériterait d'être mieux connue.

L'Office international des épizooties – aussi appelé Organisation mondiale de la santé animale, est chargé d'assurer la transparence sur la situation zoonositaire des pays et d'élaborer les normes

sanitaires applicables aux échanges d'animaux et de leurs produits.

Cette structure internationale qui regroupe 176 États, suit actuellement une centaine de maladies.

Selon ses études, il est hautement probable que le virus A(H1N1) ait été transmis par l'homme au porc. C'est pourquoi l'OIE se bat pour qu'on ne parle pas de grippe porcine. Elle a très tôt considéré que l'analyse de ses gènes à partir de la taille de la neuraminidase, suggérait que ce virus était moins dangereux que ce qu'indiquaient les spécialistes de santé humaine, qui ont pourtant été suivis par les gouvernements.

#### **B. AU NIVEAU EUROPÉEN, LES COMPÉTENCES SONT RÉPARTIES ENTRE L'UNION EUROPÉENNE ET SES ÉTATS MEMBRES**

##### **L'ECDC a été créé récemment sans suivre des schémas préétablis.**

Le Centre européen de contrôle et prévention des maladies (ECDC) est une institution européenne mise en place rapidement, suite au SRAS. Elle coopère étroitement avec les agences de veille sanitaire nationales. Son budget, comme ses effectifs ne sont en rien comparables aux *Centers for Disease Control* (CDC) américains.

Ses réflexions portent sur la difficulté d'apprécier la gravité d'une pandémie. Les méthodes actuelles de surveillance ont en effet atteint leurs limites : les données sont souvent inexistantes, et les méthodes de diagnostic varient selon les pays ; les modes de comptabilisation des décès varient ; les infections respiratoires aiguës ne sont suivies que dans 11 États de l'Union européenne.

L'ECDC estime que seules des études sérologiques et l'observation de cohortes permettraient de disposer de données exploitables au niveau européen et de faire des comparaisons internationales pertinentes.

##### **L'EMA joue un rôle important mais non exclusif dans l'autorisation des nouveaux médicaments et des nouveaux vaccins.**

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a mis en place une procédure obligatoire centralisée de contrôle de nombreux produits issus de la biotechnologie qui concerne 95 % des nouvelles molécules utilisées dans l'Union européenne.

Mais son rôle n'est pas exclusif. Les États conservent certaines compétences. Ils peuvent notamment autoriser des médicaments qui ne sont utilisés qu'au niveau national.

Dans le cas de vaccins maquettes, l'autorisation peut être accordée avant les essais cliniques, car ces vaccins ont déjà été autorisés avec une souche virale différente.

##### **Les États membres conservent des prérogatives importantes.**

Ils gardent la maîtrise de leur politique vaccinale, du choix du vaccin parmi les nombreux vaccins autorisés au plan européen, du nombre de doses à administrer, de l'organisation de la vaccination (en cabinet médical, en centres), de la définition des catégories prioritaires, du nombre de personnes qu'il faudra vacciner.

Ce sont eux qui décident des conditions dans lesquelles les antiviraux seront utilisés, qui négocient les commandes de vaccins avec les laboratoires pharmaceutiques et qui décident si le vaccin sera gratuit ou payant. Ils conservent enfin la maîtrise de leur communication.

#### **C. AU NIVEAU NATIONAL, LES POLITIQUES RESTENT TRÈS DIFFÉRENTES**

**En Angleterre**, le Tamiflu a largement été distribué, la population pouvant appeler des *call centers* qui avaient le pouvoir d'établir des prescriptions. La vaccination ne s'est pas faite en centres de vaccination. Les contrats passés avec les laboratoires pharmaceutiques sont restés confidentiels, mais ils pouvaient être annulés ou être renégociés, ce qui fut fait. Ils permettaient d'acheter des vaccins pour 100% de la population à partir du moment où l'OMS déclarerait le niveau 6 de la pandémie.

**En Allemagne**, les Länder ont eu des politiques différentes, mais la population a généralement été réticente à se faire vacciner.

**En Suède**, la confiance dans le système de santé publique a eu des conséquences considérables sur le taux de vaccination. Plus de 60 % de la population a suivi les recommandations des autorités sanitaires, dans le cadre d'un système très décentralisé. Le plan pandémique a été débattu au Parlement. La vaccination a débuté plus tôt qu'ailleurs.

**Au Canada**, les choix des autorités publiques ont été très proches des choix faits en France, mais les résultats ont été très différents, puisqu'un tiers de la population s'est fait vacciner. Le taux de vaccination a même dépassé 50 % au Québec. C'est aussi le pays où la virulence du virus A(H1N1) a été particulièrement élevée. La pandémie y a été gérée de façon participative.

**Aux Etats-Unis**, les vaccins n'avaient pas d'adjuvant, car la population n'en voulait pas. La politique de vaccination a varié selon les Etats. Dès septembre 2009, il était admis qu'une seule dose de vaccin serait suffisante. La communication a été très active, en s'appuyant sur les nouveaux réseaux sociaux qui étaient régulièrement analysés.

**En Chine**, qui vient de se doter de structures de veille sanitaire comparables à celles qui existent dans de nombreux pays, 100 millions de personnes ont été vaccinées avec un vaccin national, en définissant des catégories prioritaires. Des recherches de niveau mondial sont faites sur plusieurs virus.

### III. QUELLE GESTION PUBLIQUE DES PANDÉMIES ?

#### A. LES PLANS PANDÉMIES SONT UTILES, MAIS DOIVENT ÉVOLUER POUR ÊTRE MIEUX ADAPTÉS ET COMPRIS.

Ce sont des outils utiles qui permettent d'avoir des repères en temps de crise, car lors d'une crise, il est trop tard pour élaborer des projets cohérents impliquant une multitude d'acteurs et prévoyant différents niveaux de réaction en fonction de la gravité de la situation. Ils permettent d'anticiper des situations complexes telles que celles qui résulteraient d'un nombre de malades très élevé, devant rester chez eux pour éviter une contagion encore plus importante, ou de cas sévères qu'on ne saurait pas traiter, pouvant entraîner de nombreuses morts, comme lors de la grippe espagnole de 1919.

Mais ils doivent évoluer, car ils sont apparus soit comme trop autoritaires, soit comme des catalogues de mesures utilisables en fonction de circonstances qui n'étaient pas précisées. L'adhésion de la population étant nécessaire pour toutes les mesures qui ne sont pas obligatoires, telle que la vaccination, il serait préférable de débattre de ces plans, en particulier si des mesures d'exception ou touchant aux libertés publiques étaient envisagées.

#### B. DE NOUVEAUX OUTILS DOIVENT ÊTRE MIS EN PLACE POUR MIEUX APPRÉCIER LA GRAVITÉ DE LA SITUATION

##### **Les méthodes actuelles sont insuffisantes :**

- le nombre de personnes infectées par le virus A(H1N1) a été cinq fois supérieur aux mesures officielles, pourtant améliorées par la coordination des réseaux de surveillance de la grippe, GROG et Sentinelles ;

- la mesure de la mortalité n'est pas satisfaisante : la méthode consistant, pour la grippe saisonnière, à prendre en compte la surmortalité, n'est pas adaptée ; la qualification des décès n'est pas suffisamment rigoureuse.

##### **De nouveaux outils sont nécessaires**

Dans ce contexte, il faut réfléchir à la définition des catégories de personnes prioritaires en cas de vaccination : les personnes sensibles ne sont pas seulement celles qui appartiennent aux professions de santé, à une catégorie fragile selon des critères médicaux, mais aussi celles qui sont en contact permanent avec le public et peuvent soit être infectées plus facilement, soit devenir vecteurs du virus.

L'identification des catégories à risques serait facilitée par un travail commun avec les associations de patients, et par une nouvelle approche de la CNIL concernant le croisement de certains fichiers.

La crise doit être pilotée différemment : en clarifiant les relations entre ministères de la santé et de l'Intérieur ; en s'appuyant sur les organisations professionnelles et les associations de patients ; en communiquant différemment, et de façon plus innovante ; en s'inspirant du principe de prévention plus que du principe de précaution ; en assurant la transparence de l'expertise ; en veillant au suivi du risque biologique et sanitaire.

Une réflexion doit être menée sur les méthodes de communication de crise, et la prise en compte des réseaux sociaux.



De gauche à droite : M. Jean-Pierre Door, député, Mme Roselyne Bachelot-Narquin, ministre de la santé et des sports, et Mme Marie-Christine Blandin, sénatrice

Juillet 2010