GEIG
Groupe d'Expertise et d'Information sur la Grippe

Mercredi 24 octobre 2012

Salons de l'Aéro-Club de France
6, rue Galilée, 75116 Paris

Programme

25e RENCONTRES SUR LA GRIPPE ET SA PRÉVENTION

Conseil Scientifique

Michèle AYMARD
Thierry BLANCHON
Alain CHIPPAUX
Béhazine COMBADIERE
Gérard DUBOIS
Catherine GOUJON
Claude HANNOUN
Bruno LINA
Anne MOSNIER
Olivier ROBERT
Sylvie VAN DER WERF
Catherine WEIL-OLIVIER

www.grippe-geig.com

25e RENCONTRES SUR LA GRIPPE ET SA PRÉVENTION

Programme

Matin

09h30 Accueil des participants

10h15 - 10h30 Ouverture des 25e Rencontres du GEIG, *Bruno LINA (Lyon)*

10h30 - 13h00

Réponse immune et efficacité vaccinale
B. COMBADIÈRE (Paris), T. BLANCHON (Paris)

- Méthodes de mesure de l'efficacité *G. DE SERRES (Laval, Québec)*
- Étude en temps réel de l'efficacité vaccinale *A. FALCHI (Paris)*
- Analyse de la réponse post-vaccinale génomique en termes de protection vaccinale *H. PERRIN (Paris)*
- Bio modélisation des réponses immunitaires aux vaccins et les marqueurs de prédiction de l'efficacité *B. COMBADIÈRE (Paris)*

Epidémiologie de la grippe *B. LINA (Lyon)*

- Saisonnalité et impact des épidémies de grippe *C. VIBOUD (Washington - Etats-Unis)*
- Épidémiologie des pathogènes respiratoires et incidences sur la dynamique épidémique *J.-S. CASALEGNO (Lyon)*
- Apport de la surveillance des formes graves et mortalité *C. BRUN-BUISSON (Créteil)*
- Modèles : limites et intérêts *V. COLIZZA (Paris)*

13h00 - 14h00 Déjeuner

Mercredi 24 octobre 2012
Salons de l'Aéro-Club de France

GEIG
Groupe d'Expertise et d'Information sur la Grippe

Après-midi

14h00 - 17h00

La grippe : quoi de neuf cette année ?
C. HANNOUN (Paris)

- Mutations h5 ***S. VAN DER WERF (Paris)***
- Description de grippe h17 ***B. LINA (Lyon)***
- Nouveaux vaccins

Vaccination et protection rapprochée des personnes à risque
A. MOSNIER (Paris), O. ROBERT (Paris)

- La grippe nosocomiale : transmission et impact de la vaccination des soignants ***P. VANHEMS (Lyon)***
- La réticence des personnels de santé français à la vaccination antigrippale ***O. ROBERT (Lyon)***
- La communication engageante comme stratégie d'adhésion à la vaccination antigrippale ***E. BOUVET (Lyon)***
- Table ronde de discussion avec la salle : améliorer la couverture vaccinale en milieu de soin

17h00 - 18h00 Cocktail de Clôture

www.grippe-geig.com

Méthodes de mesure de l'efficacité vaccinale

G. DE SERRES (Laval, Québec)

L'efficacité vaccinale se mesure en estimant la réduction de la fréquence de la maladie chez les personnes vaccinées par rapport à celle observée chez les non-vaccinées. Cette mesure peut être biaisée par des problèmes de sélection, d'information ou de confusion. Les essais randomisés à double insu avec placebo visent principalement à minimiser les problèmes de sélection et utilisent un devis de cohorte. L'efficacité qui sera mesurée sera généralement la valeur maximale que peut fournir le vaccin. Ce type de devis ne peut être utilisé. L'efficacité sur le terrain sera généralement moins élevée car la pratique dans la manipulation du vaccin peut être moins optimale, et la vaccination sera parfois administrée à personnes qui répondent moins bien au vaccin. L'efficacité sur le terrain est généralement estimée à partir d'études d'observations. Pour ces études épidémiologiques d'observation, l'accent est souvent mis sur la recherche des facteurs de confusion, mais la présentation montrera que les autres aspects méthodologiques (type de devis, biais de sélection et d'information) ont souvent un impact plus important sur l'estimation de l'efficacité vaccinale.

GEIG
Groupe d'Expertise et d'Information sur la Grippe

Methods to estimate real time influenza vaccine effectiveness

A. FALCHI (Paris), T. BLANCHON (Paris)

Influenza continues to be a major cause of morbidity and mortality worldwide and vaccination remains the best strategy to prevent and control influenza. The vaccines used against seasonal influenza contain antigens against three influenza strains (A/H1N1, A/H3N2 and B), which are modified regularly to target the strains that are predicted to circulate in the upcoming season[1].

In France, as in other countries, public health policy to encourage vaccination of at-risk groups has been based on the assumption that the vaccine provides protection against severe influenza. In France, annual seasonal influenza vaccination campaigns are funded by the National Health Insurance System.

Each year, influenza vaccine vouchers are sent to all beneficiaries considered at risk (approximately 10-12 million people) who are targeted according to annual criteria defining the population groups at risk[2].

As is known, because the influenza vaccine composition is adapted every season to the circulating viruses, its effectiveness varies according to the level of antigenic matches between the vaccine strains and the circulating strains. These changes influence the estimates of Vaccine Effectiveness (VE) between seasons.

Within a season, differences in estimates for the same vaccination may vary between studies due to methodological differences in study design (case-control, cohort or screening), the statistical method employed, the population considered and the outcome measure used.

Observational studies can be useful tools to provide real time influenza VE estimates. However, the potential for bias in these types of study has long been recognized as a limitation[3,4].

Real time estimation of FVE can more easily be obtained through the screening method. Screening method is a type of case cohort design that consists in comparing the proportion of vaccinated cases to the vaccination coverage among a reference group. Bias may be introduced in the estimations if the cases and the reference group are drawn from different populations. The French Sentinelles Network used this method longtime to monitor influenza VE as the influenza season unfolds[5]. This screening method is based on an estimator stratified by the age-group requiring estimation of the vaccine coverage (VC) using two samples: 1) a sample of ILI cases; and 2) a sample drawn from the general population. However, some biases may result from the use of ILI, a nonspecific outcome, and by inadequate selection of samples for the VC estimates, such as cases recruited by General Practitioners (GPs) when compared with samples drawn from the general population. Recently, we assessed the estimation of FVE by a validation study on a sample of laboratory-confirmed influenza cases enrolled by GPs, during the 2010-2011 influenza outbreak, which allowed us to measure, the selection bias due to the choice of a nonspecific outcome (Influenza Like Illness - ILIs) as the endpoint to estimate FVE. Moreover, because the community controls might not be comparable with respect to the ILIs patients seen in general practice in terms of health care, we compared the values of estimated FVE obtained with respect to the VC estimated in the general population and GP practices. Preliminary results showed that ILI appears to be a good proxy for the estimation of the FVE and that there was no bias when the VC of the general population was used.

References

[1] Recommended viruses for influenza vaccines for use in the 2010-2011 northern hemisphere influenza season. Wkly Epidemiol Rec 2010 Mar 5;85(10):81-92.

[2] Tuppin P, Samson S, Weill A, Ricordeau P, Allemand H. Seasonal influenza vaccination coverage in France during two influenza seasons (2007 and 2008) and during a context of pandemic influenza A(H1N1) in 2009. Vaccine 2011 Jun 20;29(28):4632-7.

[3] Fedson DS, Wajda A, Nicol JP, Hammond GW, Kaiser DL, Roos LL. Clinical effectiveness of influenza vaccination in Manitoba. JAMA 1993 Oct 27;270(16):1956-61.

[4] Orenstein EW, De Serres G, Haber MJ, Shay DK, Bridges CB, Gargiullo P, et al. Methodologic issues regarding the use of three observational study designs to assess influenza vaccine effectiveness. Int J Epidemiol 2007 Jun;36(3):623-31.

[5] Legrand J, Vergu E, Flahault A. Real-time monitoring of the influenza vaccine field effectiveness. Vaccine 2006 Nov 10;24(44-46):6605-11.

Analyse de la réponse post-vaccinale génomique en termes de protection vaccinale

H. PERRIN (Paris)

Une réponse efficace et protective suite à la vaccination implique la mise en place d'une réponse polyfonctionnelle dans laquelle interagissent de nombreux facteurs et cellules de l'immunité innée et adaptative. A ce jour, les vaccins les plus efficaces ont été développés de façon empirique et les mécanismes immunitaires mis en jeu restent encore mal compris. Le développement de nouvelles techniques d'analyses et particulièrement l'analyse des profils transcriptionnels, associées aux outils bioinformatiques, permet d'étudier les réseaux d'interactions cellulaires et les mécanismes complexes induit lors d'une réponse immunitaire. La biologie intégrative ou biologie des systèmes offre ainsi une vision globale de la réponse induite par un vaccin et la possibilité de définir des corrélats et facteurs prédictifs de la protection immunitaire. Des études récentes mettent ainsi en évidence l'importance de l'inflammation et de la réponse immunitaire innée qui interviennent dans les premiers jours après vaccination et déterminent la qualité de la réponse adaptative. Nous proposons ici de présenter les travaux publiés récemment utilisant une approche par biologie des systèmes en vaccinologie. Nous détaillerons les signatures génomiques spécifiques associées à la protection immunitaire après vaccination antigrippale.

Mercredi 24 octobre 2012
Salons de l'Aéro-Club de France

GEIG
Groupe d'Expertise et d'Information sur la Grippe

Bio-modélisation des réponses immunitaires aux vaccines et leur efficacité

B. COMBADIÈRE (Paris)

La plupart des vaccins, y compris ceux contre la grippe, sont exclusivement développée en mettant l'accent sur la réponse humorale (anticorps neutralisants) avec une compréhension faible des mécanismes fondamentaux sous-jacents des différents compartiments impliqués dans la réponse immunitaire. Toutefois, l'évaluation de l'efficacité des vaccins pourrait être effectué par une délimitation graphique des déterminants immunitaires impliqués dans la protection. Une telle analyse n'existe pas encore. Cette lacune est dû en partie à la multiplicité des phénotypes et des fonctions immunitaires qui peuvent être étudiés ainsi qu'aux coûts des études et la complexité de certaines techniques. Nous avons profité des pandémique H1N1 2009 (A pdm09 (H1N1)) vaccination contre la grippe (groupe d'étude FLUHOP) afin de procéder à une analyse longitudinale et multiparamétriques de sept caractéristiques des réponses immunitaires impliqués dans la protection après vaccin antigrippal. Une analyse en composantes principales (ACP) et la classification hiérarchique des personnes démontrent que l'immunité anti-grippal induite après vaccination est la synthèse globale d'un équilibre entre les compartiments immunitaires avec une intensité et une qualité des paramètres immunitaires très hétérogène en fonction des individus. Nous avons défini ainsi 5 groups d'individus aux profiles immunitaires qui se distinguent. Ces profiles immunitaires sont partiellement dépendant de histoire immunitaire contre la grippe chez ces individus.

Nous avons aussi étudié et comparé la mémoire immunologique après vaccination et après infection. En 2009, la grippe pandémique H1N1 a entraîné dans bénigne ou grave (entrainant une hospitalisation) dans la population adulte en bonne santé. Une partie de la population a été vacciné à l'aide d'un vaccin inactivé adjuvé également la grippe H1N1. Le groupe d'étude Memofluard** a constitué une cohorte de personnes vaccinées et infectés un an après exposition au virus ou vaccin H1N1pdm09. Notre approche multi-paramétrique quantitative et qualitative de la mémoire immunitaire a montré des similitudes et des divergences dans les trois groupes (vaccinés, infection bénigne, infection rave). Cette étude n'a pas permis pas d'associer un type de réponse immunitaire au statut initial d'infection ou de vaccination.

Ces résultats pourraient avoir un impact important sur les stratégies de vaccination et sur l'analyse des résultats immunologiques pour la conception du vaccin et de la mesure de son efficacité.

*Groupe d'étude FLUHOP: Clinical investigator Dr S Jaureguiberry
** Groupe d'étude Memo-fluards: Clinical investigator Pr B Autran.

Saisonalité et impact des epidémies de grippe

C. VIBOUD (Washington - Etats-Unis)

Certains aspects de l'épidémiologie du virus grippal restent peu compris, en particulier en ce qui concerne la dynamique et l'impact de ce virus dans les zones tropicales et inter-tropicales. Nous présenterons une analyse comparative de la mortalité associée à la grippe et des charactéristiques saisonières de ce virus à travers le monde, avec un intérêt particulier pour la pandémie de 2009. Ces travaux s'appuient sur la modélisation mathématique et statistique de séries temporelles de grippe.

En terme de santé publique, il est important de pouvoir estimer rapidement l'impact de la grippe sur la mortalité, en vue de détecter des épidémies inhabituellement sévères et de guider les stratégies de contrôle. Puisque l'estimation du nombre de décès attribuables à la grippe à partir des cas confirmés n'est pas fiable, on utilise des mesures indirectes de "mortalité en excès" dérivées de l'analyse statistique des certificats de décès. Nous présenterons des estimations de taux de mortalité en excès par âge, associés à la pandémie de 2009 en Amérique du Nord, en Europe and en Asie. Nos estimations révèlent d'importantes différences géographiques en terme de sévérité de la pandémie, qui ne sont pas directement liées au statut socio-economique ou aux mesures de contrôle initiées durant la pandémie.

Nous présenterons également des travaux récents sur l'association entre la saisonalité des épidémies de grippe et les facteurs environmentaux. Des études expérimentales et épidémiologiques récentes ont mis en évidence une relation entre saisonalité et humidité absolue, dans la zone tempérée. Cependant, cette relation n'a pas été étudiée dans les régions tropicales. Nous avons étudié cette association à partir d'un large échantillon de données épidémiologiques comprenant 73 régions représentatives de différentes zones climatiques dans le monde. Nos données suggèrent une relation bimodale entre l'humidité absolue et la survenue des épidémies de grippe: les épidemies seraient favorisées par de très forts ou très faibles taux d'humidité absolue, avec un minimum noté à 12 g/kg. La survenue des pics d'activité grippale pendant la saison sèche (hiver dans les zones tempérées) ou pendant la saison humide (zones tropicales) peut être prédite par les fluctuations de l'humidité absolue au cours de l'année.

Nos travaux apportent des informations sur les mécanismes responsables de la saisonalité de la grippe et révèlent des différences géographiques intriguantes au sujet de la mortalité par grippe en 2009. A long terme, ce type de travaux peut aider à mieux anticiper l'impact des épidémies et pandémies et à optimiser les stratégies de contrôle.

Mercredi 24 octobre 2012
Salons de l'Aéro-Club de France

GEIG
Groupe d'Expertise et d'Information sur la Grippe

Epidémiologie des pathogènes respiratoires et incidences sur la dynamique épidémique

J.-S. CASALEGNO (Lyon)

Au cours des 30 dernières années, il a été souvent suggéré que la dynamique des épidémies de virus respiratoires saisonniers pouvait interférer les unes avec les autres. En effet chaque saison hivernale, la dynamique de ces virus présentent un profil spécifique avec des pics successifs ne se chevauchant pas. Cette ancienne thématique est actuellement remise au goût du jour grâce à l'apport des nombreuses données générées lors de la pandémie grippale de 2009.

L'expression «interférence virale» a été utilisée pour la première fois en 1957 par Isaacs et Lindenmann A. J, pour décrire l'effet négatif de l'interféron induit par la réplication virale dans un modèle de culture cellulaire sur la croissance d'un second virus. Cette expression est définie dans la bibliothèque Mesh comme: « Un phénomène dans lequel l'infection par un premier virus entraîne un résistance des cellules ou d'un tissu à l'infection par un second virus non relié antigéniquement ». Par extension cette expression a été aussi utilisée pour désigner l'interférence à un niveau épidémiologique et décrire l'interaction entre la dynamique épidémiologique de deux agents pathogènes non apparentés antigéniquement et co-circulant au sein de la population même hôte.

L'infection par le virus de la grippe, le rhinovirus et ou le VRS déclenche une réaction inflammatoire de l'épithélium respiratoire supérieur. Cet état « antiviral » aigu pourrait transitoirement empêcher une seconde infection respiratoire et in fine protéger l'individu. Par conséquent, un virus respiratoire circulant largement dans une population pourrait affecter la dynamique d'un second virus respiratoire circulant dans cette même population.

Déjà en 1980 dans JAMA W Paul Glezen rapportait que les épidémies à VRS semblaient être interrompues par l'apparition des infections grippales et formulait l'hypothèse d'une interférence virale entre ces deux virus. En effet le VRS, le rhinovirus et le virus de la grippe, les trois causes les plus fréquentes d'infections respiratoires aiguës, bien que circulant principalement durant la saison hivernale des pays tempérés, atteignent exceptionnellement leurs pics épidémiques en même temps. Ce phénomène est reconnu depuis longtemps mais les mécanismes mis en jeu nous échappent encore. Si il a put être prouvé que les facteurs climatiques, l'exposition aux UV, la température moyenne et l'hydrométrie jouait un rôle sur la dynamique de l'infection grippale il ne semble pas que cela soit le cas pour le VRS et le rhinovirus. D'autre part les habitudes sociales hivernales qui concentre les individus devraient avoir tendance à synchroniser ces différentes épidémies virales.

La pandémie au virus A(H1N1)2009 est jusqu'à présent l'événement respiratoire viral le mieux documenté. En Europe, l'apparition du virus A (H1N1) 2009 a entraîné une circulation plus précoce du virus de la grippe et une circulation plus faible et plus tardive du VRS par rapport aux épidémies saisonnières habituelles. En effet, les données de surveillance de 2009 montrent un profil atypique de rhinovirus, virus grippal pandémique puis tardivement VRS. Ce constat soulève deux questions : Quels facteurs ont maintenu la propagation de la grippe A (H1N1) 2009 à un niveau faible de circulation au début de l'automne? La circulation du virus A(H1N1)2009 peut elle expliquer l'épidémie atypique de VRS cette année là ? Il a été démontré que de nombreux virus respiratoires tels que les rhinovirus ont circulé au cours de cette période. Par ailleurs il a été démontré que la détection d'un rhinovirus réduisait la probabilité de détecter un virus A(H1N1)2009 chez le même patient. Ces résultats suggèrent que l'épidémie de rhinovirus début automne aurait put retarder la pandémie de A(H1N1)2009. Cette hypothèse semble confirmé par des études de cohortes publiées récemment.

De nombreuses études soutenant l'hypothèse d'interférence virale entre la grippe et les autres virus respiratoires ont été publiés récemment à partir des données de la pandémie de 2009. Cependant, malgré ces nouvelles données, l'interférence virale reste encore théorique. Pourtant celle-ci est peut être comme le climat ou l'immunité un des facteur-clés pour la compréhension de la dynamique des épidémies respiratoires. La conception d'un modèle mathématique, l'expérimentation, l'analyse des données cliniques pourrait permettre de progresser dans la compréhension de ce phénomène. L'impact potentiel de l'interférence virale dans la dynamique grippale semble intéressant et nécessite d'autres investigations pluridisciplinaires.

*Groupe d'étude FLUHOP: Clinical investigator Dr S Jaureguiberry
** Groupe d'étude Memo-fluards: Clinical investigator Pr B Autran.

GEIG
Groupe d'Expertise et d'Information sur la Grippe

Influenza models: added values and limits

V. COLIZZA (Paris)

In the last ten years, mathematical and computational models used in epidemiology have considerably increased their realism through the integration of large scale datasets and the explicit simulations of entire populations up to the scale of single individuals [1-9]. Especially in infectious disease epidemiology, models assumed relevance in the public health domain by providing rationales and quantitative analysis to support decision and policy making processes [5,6,10-15]. Although among modelers, there are contrasting opinions on the strengths of conviction offered in epidemiology by these approaches [16], many researchers are advocating for the use of those models as predictive tools [17]. In this area, we have to distinguish between two different types of predictions [18]. A first class of predictions, or projections, offered by models is the classic scenario and what if analysis. In this case, models assume prototypical values for the basic disease parameters and other key parameters, e.g. time of implementation for specific policies, to produce plausible scenarios for the epidemics and to evaluate containment/mitigation procedures as a function of the explored parameter space. In the last few years, we have witnessed a large number of works aimed at informing contingency plans for pandemic preparedness [19-24].

A more difficult challenge than scenario analysis is using models for the real time forecasting of unfolding epidemics. It must also be said that forecasting approaches contain assumptions, such as the ones introduced by the model structure, scale, and implementation techniques. In forecasting approaches, however, the model has to be calibrated by using statistical estimates based on the analysis of epidemic outbreak data for as many key parameters as possible and by possibly matching less crucial parameters according to published historical data. One major technical problem for real time forecasting is that parameters, such as the basic reproduction number, are not absolute quantities and are highly dependent on the choice of the model and model parameterisation. Two models with different assumptions may reproduce equally well an epidemic profile by using slightly different values of the basic reproduction number because of the different modeling assumptions [25]. Thus, within each modeling framework, it is important to have techniques for parameter estimation that are self-consistent with the model assumptions and cannot be generally imported from other studies. In data driven approaches, the self-consistent calibration of the model represents a true challenge due to the number of estimated parameters and the computational costs of estimation techniques in the case of stochastic individual-based models. Finally, another major problem hindering the advance of real time forecasting with models is their validation on data sets independent from those used for the model calibration. Only a few events in recent times have offered the possibility of a posteriori validation of the real time forecasting of models on rich and high quality data sets [26], including the 2009 H1N1 pandemic that has witnessed an increasing role of models in the real time analysis of disease dynamics and propagation [2,27-39]. With the uncertainty associated with the emergence of a new virus, models allowed the estimation of unknown epidemiological parameters, description of the observed epidemic propagation, interpretation of surveillance data, exploration of possible scenarios, estimation of the efficacy of intervention measures, and predictions of future influenza activity. In the talk I will discuss some of these approaches, focusing on their advantages and limitations.

25e RENCONTRES SUR LA GRIPPE ET SA PRÉVENTION

Résumés

[1] Riley S: Large-scale transmission models of infectious disease. Science 2007, 316:1298–1301.

[2] Balcan D, Hu H, Gonçalves B, Bajardi P, Poletto C, Ramasco JJ, Paolotti D, Perra N, Tizzoni M, Van den Broeck W, Colizza V, Vespignani A: Seasonal transmission potential and activity peaks of the new influenza A/H1N1: a Monte Carlo likelihood analysis based on human mobility. BMC Med. 2009, 7:45.

[3] Balcan D, Colizza V, Gonçalves B, Hu H, Ramasco JJ, Vespignani A: Multiscale mobility networks and the large scale spreading of infectious diseases. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2009, 106: 21484-21489.

[4] Grais RF, Hugh Ellis J, Glass GE: Assessing the impact of airline travel on the geographic spread of pandemic influenza. Eur. J. Epidemiol. 2003, 18:1065-1072.

[5] Colizza V, Barrat A, Barthélemy M, Valleron A-J, Vespignani A: Modeling the World-wide spread of pandemic influenza: baseline case and containment interventions. PLoS Med. 2007, 4(1):e13.

[6] Hufnagel L, Brockmann D, Geisel T: Forecast and control of epidemics in a globalized world. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2004, 101:15124-15129.

[7] Eubank S, Guclu H, Kumar VSA, Marathe MV, Srinivasan A, Toroczkai Z, Wang N: Modeling disease outbreaks in realistic urban social networks. Nature 2004, 429:180-4.

[8] Merler S, Ajelli M: The role of population heterogeneity and human mobility in the spread of pandemic influenza. Proc. R. Soc. B 2009, 277:557 – 565.

[9] Cooper BS, Pitman RJ, Edmunds WJ, Gay N: Delaying the international spread of pandemic influenza. PLoS Med. 2006, 3:e12.

[10] Ferguson NM, Keeling MJ, Edmunds WJ, Gani R, Grenfell BT, Anderson RM, Leach S: Planning for smallpox outbreaks. Nature 2003, 425:681–685.

[11] Ferguson NM, Cummings DAT, Cauchemez S, Fraser C, Riley S, Meeyai A, Iamsirithaworn S, Burke DS: Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia. Nature 2005, 437:209 - 214.

[12] Ferguson NM, Cummings DAT, Fraser C, Cajka JC, Cooley PC, Burke DS: (2006) Strategies for mitigating an influenza pandemic. Nature 2006, 442:448-452.

[13] Germann TC, Kadau K, Longini IM Jr, Macken CA: Mitigation strategies for pandemic influenza in the United States. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2006, 103:5935 – 5940.

[14] Epstein J, Goedecke D, Yu F, Morris R, Wagener D, Bobashev G: Controlling pandemic flu: the value of international air travel restrictions. PLoS ONE 2007, 2:401.

[15] Ciofi degli Atti ML, Merler S, Rizzo C, Ajelli M, Massari M, Manfredi P, Furlanello C, Scalia-Tomba G, Iannelli M: Mitigation Measures for Pandemic Influenza in Italy: An Individual Based Model Considering Different Scenarios. PLoS ONE 2008, 3(3):e1790.

[16] Hejblum G, Setbon M, Temime L, Lesieur S, Valleron A-J: Modelers' Perception of Mathematical Modeling in Epidemiology: A Web-Based Survey. PLoS ONE 2011, 6(1): e16531.

[17] Van Kerkhove MD, Asikainen T, Becker NG, Bjorge S, Desenclos JC, dos Santos T, Fraser C, Leung GM, Lipsitch M, Longini IM Jr, McBryde ES, Roth CE, Shay DK, Smith DJ, Wallinga J, White PJ, Ferguson NM, Riley S: Studies needed to address the public health challenges of the 2009 H1N1 influenza pandemic: insights from modeling. PLoS Med. 2010, 7(6): e1000275.

[18] Nishiura N: Prediction of pandemic influenza. Eur. J. Epidemiol. 2011, 26:583–584

[19] Medlock J, Galvani A: Optimizing influenza vaccine distribution. Science 2009, 325:1705-1708.

[20] Hollingsworth TD, Ferguson NM, Anderson RM: Will travel restrictions control the International spread of pandemic influenza? Nature Med. 2006, 12: 497 – 499.

[21] Halloran ME, Ferguson NM, Eubank S, Longini IM, Cummings DAT, Lewis B, Xu S, Fraser C, Vullikanti A, Germann TC, Wagener D, Beckman R, Kadau K, Macken C, Burke DS, Cooley P: Modeling targeted layered containment of an influenza pandemic in the United States. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2008, 105: 4639-44.

[22] Flahault A, Vergu E, Coudeville L, Grais R: Strategies for containing a global influenza pandemic. Vaccine 2006, 24:6751-6755.

[23] Longini IM Jr, Halloran ME, Nizam A, Yang Y: Containing pandemic influenza with antiviral agents. Am. J. Epidemiol. 2004, 159:623-633.

[24] Longini IM Jr, Nizam A, S X, Ungchusak K, Hanshaoworakul W, Cummings D, Halloran M: Containing pandemic influenza at the source. Science 2005, 309:1083-1087.

[25] Bauch CT, Lloyd-Smith JO, Coffee MP, Galvani AP: Dynamically modeling SARS and other newly emerging respiratory illnesses: past, present, and future. Epidemiol. 2005, 16:791-801.

[26] Hall IM, Gani R, Hughes HE, Leach S: Real-time epidemic forecasting for pandemic influenza. Epidemiol. Infect. 2007, 135:372–385.

[27] Fraser C, Donnelly C, Cauchemez S, Hanage W, Van Kerkhove M, Hollingsworth T, Griffin J, Baggaley R, Jenkins H, Lyons E, Jombart T, Hinsley W, Grassly N, Balloux F, Ghani A, Ferguson NM: Pandemic potential of a strain of influenza A/H1N1: early findings. Science 2009, 324:1557-1561.

[28] Yang Y, Sugimoto JD, Halloran ME, Basta NE, Chao DL, Matrajt L, Potter G, Kenah E, Longini IM Jr: The transmissibility and control of pandemic influenza A/H1N1 virus. Science 2009, 326:729-733.

[29] Flahault A, Vergu E, Boelle P-Y: Potential for a global dynamic of Influenza A (H1N1). BMC Infect. Dis. 2009, 9:129.

[30] Boëlle PY, Bernillon P, Desenclos JC: A preliminary estimation of the reproduction ratio for new influenza A(H1N1) from the outbreak in Mexico, March–April 2009. Euro Surveill. 2009, 14:19205.

[31] Lipsitch M, Lajous M, O'Hagan J, Cohen T, Miller J, Goldstein E, Danon L, Wallinga J, Riley S, Dowell S, Reed C, McCarron M: Use of Cumulative Incidence of Novel Influenza A/H1N1 in Foreign Travelers to Estimate Lower Bounds on Cumulative Incidence in Mexico. PLoS ONE 2009, 4: e6895.

[32] White LF, Wallinga J, Finelli L, Reed C, Riley S, Lipsitch M, Pagano M: Estimation of the reproductive number and the serial interval in early phase of the 2009 influenza A/H1N1 pandemic in the USA. Influenza Other Respi. Viruses 2009, 3(6): 267–276.

[33] Nishiura H, Castillo-Chavez C, Safan M, Chowell G: Transmission potential of the new influenza A(H1N1) virus and its age-specificity in Japan. Euro Surveill. 2009, 14:19227.

[34] Pourbohloul B, Ahued A, Davoudi B, Meza R, Meyers LA, Skowronski DM, Villaseñor I, Galván F, Cravioto P, Earn DJD, Dushoff J, Fisman D, Edmunds WJ, Hupert N, Scarpino SV, Trujillo J, Lutzow M, Morales J, Contreras A, Chávez C, Patrick DM, Brunham RC: Initial human transmission dynamics of the pandemic (H1N1) 2009 virus in North America. Influenza Other Respi. Viruses 2009, 3:215–222.

[35] Boni MF, Manh BH, Thai PQ, Farrar J, Hien TT, Hien NT, Van Kinh N, Horby P: Modeling the progression of pandemic influenza A (H1N1) in Vietnam and the opportunities for reassortment with other influenza viruses. BMC Med. 2009, 7:43.

[36] Nishiura H: Real-time forecasting of an epidemic using a discrete time stochastic model: a case study of pandemic influenza (H1N1-2009). BioMedical Engineering OnLine 2011, 10:15.

[37] Ong JBS, Chen MI-C, Cook AR, Lee HC, Lee VJ, Pin Lin RT, Tambyah PA, Gan Goh L: Real-Time Epidemic Monitoring and Forecasting of H1N1-2009 Using Influenza-Like Illness from General Practice and Family Doctor Clinics in Singapore. PLoS ONE 2010, 5(4): e10036.

[38] Baguelin M, van Hoeck AJ, Jit M, Flasche S, White PJ, Edmunds WJ: Vaccination against pandemic influenza A/H1N1v in England: A real-time economic evaluation. Vaccine 2010, 28:2370-2384.

[39] Merler S, Ajelli M, Pugliese A, Ferguson NM. Determinants of the Spatiotemporal Dynamics of the 2009 H1N1 Pandemic in Europe: Implications for Real-Time Modeling. PLoS Comput Biol 2011, 7(9): e1002205.

GEIG
Groupe d'Expertise et d'Information sur la Grippe

Épidémiologie de la grippe

B. LINA (Lyon)

Depuis longtemps, les oiseaux aquatiques sont décrits comme étant le réservoir principal des virus *Influenza* de type A. Depuis ce réservoir, les mammifères peuvent être infectés par certains des virus aviaires existant ; ces virus a potentiel zoonotiques, et notamment ceux de sous-types différents de ceux circulant déjà chez l'homme, sont considérés comme des virus a potentiel pandémique. En 2012, un nouveau virus *influenza* a été détecté chez des chauves-souris (*little yellow-shouldered bats*) qui ont été capturées a deux endroit différents au Guatemala. L'analyse de ces virus a montré qu'ils présentaient des différences importante par rapport aux virus déjà connus. En particulier, l'hémagglutinine de ces virus présente une racine phylogénétique qui montre une divergence d'avec les 16 sous-types déjà décrits. Cette hémagglutinine a été numérotée H17. De même, la neuraminidase et les autres segments internes présentent des séquences différentes par rapport à celles des autres virus connus.

La multiplication de ces virus sur oeuf embryonnés de poules et sur les lignées cellulaires classiques ont été un échec, ce qui suggère que ces virus H17 présentent aussi des caractéristiques particulières différentes des virus « classiques ». En revanche, ces différences n'empêchent pas la possibilité de rassortiment génétique entre ces virus et les virus aviaires, ceci dans des lignées cellulaire humaines *in vitro*. Les virus H17 doivent donc aussi être considérés comme des virus a potentiel pandémique, voire pan-zootique.
Les chauves-souris sont des réservoir formidables de nombreux virus, dont certain a potentiel pathogène très élevé. La description de sous-types de virus *influenza* dans ce réservoir est une surprise, et sera peut être suivie par la description d'autres sous-types de virus *influenza* A.

La grippe nosocomiale : transmission et impact de la vaccination des soignants

P. VANHEMS (Lyon)

La grippe est une infection qui peut être nosocomiale. La transmission nosocomiale de la grippe a été mise en évidence dans des services de longs séjours et plus rarement dans les services de court séjour qu'il s'agisse de la souche virale saisonnière ou pandémique. Des épidémies nosocomiales y ont été décrites mais le nombre de cas est probablement sous-estimé. Chez les personnes âgées ou immunodéprimées, la grippe peut avoir des conséquences graves et peut entraîner le décès. Le personnel soignant participe à la chaîne de transmission. Une couverture vaccinale souvent insuffisante chez les personnels facilite la transmission du virus grippal durant l'hospitalisation.

Les résultats d'une surveillance ciblée sur la grippe nosocomiale conduite à l'Hôpital Edouard Herriot à Lyon depuis 2004 seront présentés. Différentes chaînes de transmission ont été mises en évidence au sein desquelles la contribution des patients et des personnels pouvait varier considérablement. Le taux d'attaque des syndromes grippaux acquis à l'hôpital chez les malades dépendait des saisons grippales d'une part et des sources d'exposition intra-hospitalières d'autre part ; le risque étant majeur pour un patient en cas d'exposition simultanée à un patient et un soignant présentant tout deux un syndrome grippal. Au décours de ces résultats, une expérimentation utilisant des capteurs électroniques individuels de type RFID, a été effectuée afin de quantifier plus précisément les contacts entre personnes et les opportunités de transmission.

L'impact protecteur de la vaccination du personnel soignant sur le risque de transmission nosocomiale de la grippe chez les malades mérite d'être exploré. Des travaux ont rapporté une association avec la mortalité des patients mais peu sur l'incidence de la grippe. Une étude pilote a permis d'identifier un effet protecteur de la vaccination chez les soignants sur le risque de grippe confirmée chez les malades. Ce travail a été effectué sur un échantillon limité ce qui nécessite de conduire des investigations similaires à plus grande échelle afin de confirmer le rôle protecteur de la vaccination des soignants, associé aux mesure d'hygiène appropriées, sur le risque de grippe nosocomiale chez les malades.

Mercredi 24 octobre 2012
Salons de l'Aéro-Club de France

GEIG
Groupe d'Expertise et d'Information sur la Grippe

La réticence des professionnels de santé français à la vaccination antigrippale.

O. ROBERT (Lyon)

La France connaît actuellement une crise de confiance de ses personnels soignants vis-à-vis de la vaccination antigrippale.
En 2011, 25 % des personnels de santé ont été vaccinés, dont 4 % pour la première fois. Mais 24 % des soignants déjà vaccinés dans le passé ont abandonné la vaccination, et 51 % des professionnels de santé ne l'ont **jamais** été.
L'accroissement du niveau d'exigence de la part du public d'un risque zéro, la judiciarisation, la perte de confiance dans le politique et les experts, la dissémination de rumeurs infondées (media, internet), sont autant de facteurs favorisant potentiellement cette défiance.
La France a connu **deux crises récentes qui ont jeté le discrédit sur la vaccination :** les liens supposés entre la vaccination contre l'hépatite B et la survenue d'affections démyélinisantes, et la gestion de la vaccination contre la grippe pandémique AH1N1.

Pourquoi ces réticences à la vaccination antigrippale ?

Le champ des peurs :
L'appréciation du risque est propre à chaque soignant et souvent différente de celle des experts.
La crainte de la piqûre, des effets secondaires, d'un vaccin trop « récent », les doutes quant à l'efficacité, la sécurité de fabrication, la composition du produit, voire la crainte d'inoculation de la maladie elle-même.

Le champ narcissique
Le principe de liberté individuelle à disposer de son corps et de sa santé est plus ancré dans notre culture latine que la notion d'altruisme propre aux anglo-saxons.
Le langage classique de la prévention repose sur un présupposé : aucun homme informé d'un danger ne pourrait agir à l'encontre de son propre intérêt, et donc de son maintien en bonne santé.
Ceci sous-tendrait qu'une bonne information suffirait à faire adopter un comportement de protection.
Or l'homme entretient avec lui-même des rapports complexes et ambivalents : il n'est pas toujours enclin à adopter le comportement que la société estime comme « bon », à savoir préserver sa santé, sa sécurité et celle des autres.

Comment rétablir la confiance des soignants dans la vaccination antigrippale ?

L'information est nécessaire mais doit être adaptée : originale, argumentée, percutante, responsabilisante sans être culpabilisante.
Elle doit passer par tous les vecteurs modernes de la communication ; les approches préventives doivent sortir du champ strict de l'information et tenir compte des peurs, des croyances et des désirs : exploration des ambivalences (entretiens motivationnels), incitation à être acteur (psychologie engageante)…

La communication engageante comme stratégie d'adhésion à la vaccination antigrippale

E. BOUVET (Paris)

La vaccination antigrippale des personnels de santé est recommandée par le haut conseil de santé publique en France depuis 2000.
Bien que l'efficacité et le bénéfice de ce vaccin tant au point de vue sanitaire qu'économique ai été démontrée et malgré la mise en place de campagnes d'information et de formation répétées auprès des professionnels de santé, les couvertures vaccinales dans les établissements de soins français restent faibles. L'enquête VAXISOIN conduite en 2009 dans les établissements de soins a montré une couverture vaccinale globale de 25.6 % et le personnel infirmier était moins bien vacciné que les médecins.
Devant cet échec, de nouvelles stratégies d'adhésion à la vaccination antigrippale doivent être envisagés et de nouveaux outils de communication proposés.
L'équipe des professeurs F. Girandola et R-V Joule au laboratoire de psychologie sociale de l'université d'Aix en Provence propose un nouveau type de communication alliant communication persuasive et théorie de l'engagement ayant donné naissance au concept de « communication engageante ». Leurs travaux de recherche montrent les limites des campagnes d'information basées sur la persuasion pouvant déboucher sur de nouvelles connaissances voire intentions mais guère efficaces pour modifier les comportements effectifs.
Afin d'optimiser le passage des intentions aux actes durables, ils proposent de conduire l'individu ou le groupe à réaliser un acte engageant préparatoire et d'exposer ce groupe à une argumentation persuasive allant dans le même sens que l'acte réalisé. L'efficacité de cet outil a déjà été démontrée lors de diverses campagnes de sensibilisation et son application dans le domaine de la santé semble prometteuse.
Afin de mesurer l'impact d'une intervention engageante sur la vaccination antigrippale, le GERES a mis en place une enquête sur les freins à la vaccination antigrippale chez le personnel infirmier en milieu hospitalier faisant intervenir l'équipe du Pr Girandola.

Une démarche de « recherche-action » est menée en 3 phases :

- phase I : entretien individuel de 8 IDE identifiés comme « réticents » à la vaccination par une équipe de psychosociologues. L'interview des IDE portera sur leurs connaissances, leur perception et les freins perçus et ressentis vis-à-vis de la vaccination grippe.
- phase II : participation des IDE relais à une formation sur l'analyse des freins à la vaccination des IDE et visant à leur donner des outils pour devenir des relais de vaccination dans leur établissement.
- phase III : élaboration d'une stratégie de campagne vaccinale grippe 2012 dans l'établissement par les IDE « relais de vaccination ». Trois établissements bénéficieront de la technique de communication engageante dispensée par l'équipe de psychosociologues.

L'impact de cette approche sera mesuré en comparant les couvertures vaccinales grippe 2012 aux couvertures vaccinales des années antérieures.

GEIG

Groupe d'Expertise
et d'Information sur la Grippe

www.grippe-geig.com