

Le GEIG chez Thucydide les pandémies de 1918 et 1968 en perspective historique

Patrick Zylberman

Professeur émérite d'histoire de la santé
Ecole des hautes études en santé publique

31^{èmes} Rencontres sur la grippe et sa prévention
29 novembre 2018
Paris

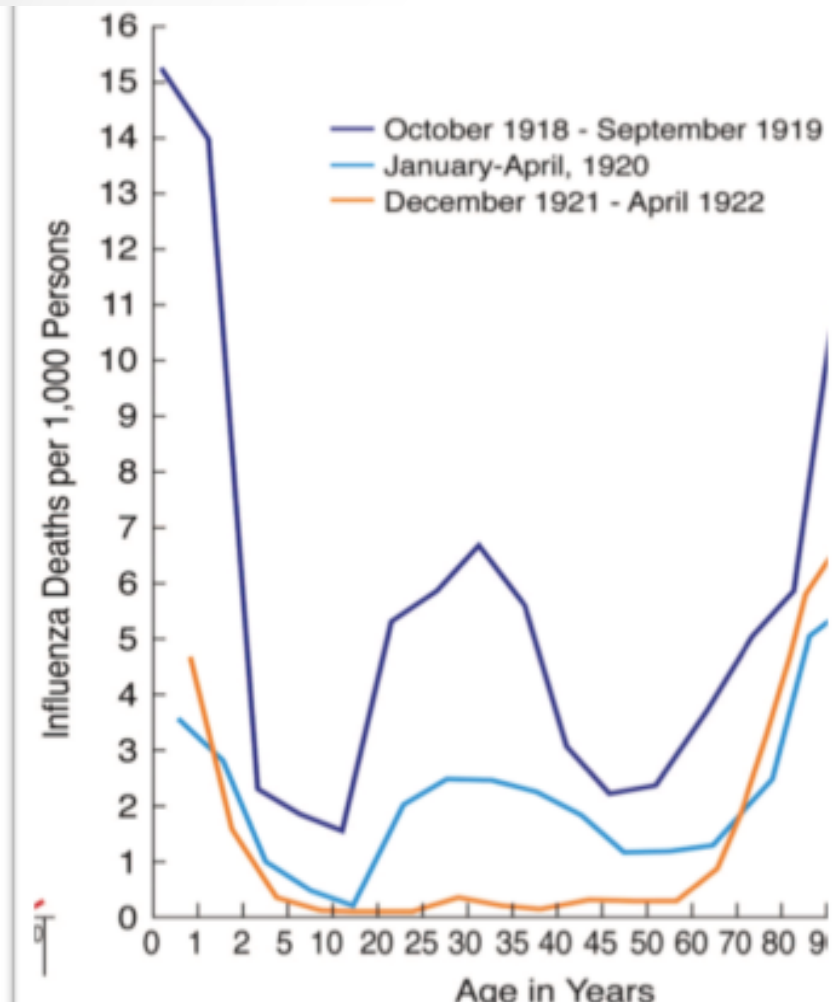
1918-19: caractéristiques d'une pandémie hors norme

- 700 millions personnes infectées ($\frac{1}{3}$ population mondiale)
- 50 millions décès (5 x tués à la guerre)
- Tx mortalité = 10 x mortalité grippe « russe » (1889-91)
- Proportion importante de complications
- Forte incidence chez 5-15 ans (\neq +75 ans)
- Très forte mortalité des 15-40 ans (\approx 50% décès)
- 3 vagues successives à bref intervalle (8/9 mois)
- 2^e vague frappe simultanément les 2 hémisphères
- Moyens médicaux réquisitionnés par l'armée (dé-médicalisation du territoire)
- réponse réduite aux méthodes de la santé publique (restrictions d'activités, isolement des malades)

1918-19: Mortalité

- Etats-Unis: 600 000 décès (=guerre de Sécession)
- France: excédent de 240 000 décès
- Populations « naïves » : 22-50% (ex. Samoa occidentales admin. néo-zélandaise)
- Paris: 2,9‰ dû à la grippe; 18,5% mortalité totale parisienne (30/06/18-26/04/19)
- Lyon: excédent mortalité de 4 860 décès (8,7‰ par rapport à 1913): 20-40% à mettre au compte de la grippe ?

1918-19: Structure par âge, virulence



- 5-15 ans: 11% cas 1900-1917/ 25% 1918
- 15-40 ans (syndrome d'Apollinaire)
- Cohortes nées vers 1878-98 non immunisées (1889-91= H3 en circulation)
- *Virulence:*
- Rôle des bronchopneumonies fréquentes en 1918
- Pénétration des voies basses de l'appareil respiratoire (prélèvements ARN morts grippe—musée du Service de santé de l'US Army)
- Morens et al. (2010)

1918-19: Origine géographique et marche de l'épidémie

- **Origine:** 3 hypothèses:
 - Main d'œuvre indochinoise en France (propagande allemande)
 - **Kansas (janvier-février) + camp Fuston + Corps expéditionnaire US**
 - « épisodes précurseurs » mars 1917 Etaples, Aldershot
 - Origine aviaire in toto (séquençage H et N en 2005)
- **Zone des combats**
 - Mai-juin: 75% effectifs malades; Octobre: 36 000 hommes (français) malades (2 400 décès) en 10 jours
 - Mai 1918-fin avril 1919: 126 cas‰ et 9,3‰ décès (30 382)
- **Milieu civil: dé-médicalisation du territoire:**
 - 21 000 praticiens (sur ≈ 25 000) réquisitionnés (au 11/11/18)
 - Mars 1918: Gard = 1 médecin pour 10 000 habitants
 - Hôpitaux: 25% soignants malades; accès limité devant afflux de patients en octobre
 - oct.-nov. 1918: hôpitaux ont manqué de tout (lits, personnels, ambulances, médicaments)
 - Nb médecins suffisant auraient-ils sauver + de malades? Infirmières plus utiles: mais 200 000 réquisitionné(e)s par l'armée

1918-19: choc économique, choc démographique

- **Choc économique:** temporaire, sans effet à long terme sur la croissance (US: baisse du revenu par tête en 1919/ reprise en 1921)
- **Choc démographique:** temporaire avec qqs effets à long terme:
- Départements non-envahis: surmortalité masculine (15-44 ans)
- Départements proches du front: espérance de vie des femmes en forte baisse (tableau)
- Femmes enceintes plus susceptibles
- Fillettes nées 1918-1920 plus enclines aux maladies-accidents: « signature durable » de la grippe
- un paradoxe: surmortalité des 7^e et 16^e arrondissements Paris: bonnes et domestiques = 1/4 des femmes mortes de la grippe à Paris
- **Grippe = l'un des facteurs principaux de la diminution de l'espérance de vie moyenne des femmes pendant la guerre**

	femmes	hommes
1914	53 ans et 5 mois	48 ans et 7 mois
1918	49 ans et 7 mois	49 ans
1919	54 ans et 3 mois	50 ans et 10 mois

Ce qu'on savait et ce qu'on ne savait pas en 1918

• **Ce qu'on savait**

- Contagiosité (grippe « russe » 1889-91)
- Mode de transmission (gouttelettes)
- Structure par âge (ministère Santé Londres, préfecture de la Seine)
- Clinique: signes de la grippe abondamment discutés depuis le XVIII^e siècle
- Santé publique: R_0 , isolement des contagieux, surveillance des contacts, lavage des mains et port du masque

• **Ce qu'on ne savait pas**

- « virus filtrant », nom donné par Ch. Nicolle au bacille de Pfeiffer (contesté aux US, France, Allemagne)
- Identification du virus = 1931 (porc) et 1933 (homme)
- Une maladie nouvelle?
 - Été 1918, unanimité: 1918 = 1889
 - Médecins notent la structure par âge atypique dernière semaine d'octobre
 - Nouveauté (épidémiologique) de la maladie reconnue hiver 1919-20: 1918-19 ≠ 1889-91
- Vaccin: René Legroux (Pasteur): essai vaccin bactérien... sans suite

Question non résolue: le rôle de la guerre

- Contemporains: la guerre a transformé une maladie inoffensive en un « fléau dévastateur »
- John Oxford (2002): pollution du front par irritants (chlorine, phosgène), stress, surpeuplement, manque de chauffage et de ventilation, sous-alimentation des civils, multiples « passages » du virus dans les fournées successives de jeunes recrues = ↑ virulence
- Jeffrey Taubenberger (2006):
 - si virus « précurseur » avait circulé en 1916-17, pandémie aurait dû intervenir plus tôt; beaucoup eussent été immunisés
 - Sans échantillon du précurseur impossible de trancher: rôle de la guerre dans l'**évolution virale** ne peut être documenté
- Hostilités ont favorisé la **dissémination de l'infection** (↑ trafic ferroviaire et maritime, trains bondés de permissionnaires, contacts entre populations et troupes en cantonnement = « égalisation virale » entre catégories sociales et régions du monde

1968-70: caractéristiques d'une pandémie à surprise

- Apparaît mi-juillet 1968 à HK: 500 000 cas (2 x 1957)
- Maladie bénigne, tx d'attaque très élevé (40-50%)
- Un peu moins de 50% des cas pauci- ou asymptomatiques
- Cinétique du virus très rapide (HK déjà plaque-tournante du transport aérien en Asie)
- Mortalité en net recul par rapport à 1957 (1-2‰; 1 million de décès dans le monde)
- Incidence et mortalité: rythmes contrastés en Amérique du nord (1968-69) et en Europe (1969-70)

1968-69: en Amérique du nord

- Tx d'attaque: 27% (USA)
- Pic: début janvier 1969
- Mortalité: 33 000 décès (1968-69): l'une des pires épidémies de grippe qu'aient connu les USA (hors 1918-19)
- (Rien de tel en 1969-70: population immunisée)
- Absentéisme: 50% des collectivités scolaires US
- Moins de 65 ans particulièrement touchés
- Sur le total des décès (monde) en 1968-69:
 - 70% sont intervenus aux Etats-Unis
 - 54% au Canada
 - 32% au Japon
 - 23% en Angleterre + Pays de Galles
 - 22% en Australie
 - 15% en France

1968-70: en Europe

- 1969-70 = 2-5 x plus sévère que 1968-69
- Incidence monte en flèche en novembre 1969
- Mortalité élevée en 1969-70: pneumonies hémorragiques (complications = 25% des cas)
- Groupes particulièrement touchés: 40-60 ans; pathologies cardiaques ou thoraciques
- Absentéisme scolaire: 30-80%
- Pourquoi faible mortalité en 1968-69?
 - Persistance de N2 (hiver 1967-68: circulation en Europe de H2N2)
 - Coïncidence du pic de l'épidémie et des vacances de Noël
 - Immunité: contre N2 (tous âges), contre H3 chez les plus de 75 ans (grippe « russe » 1889-91)

1968-70: marche de la pandémie

- **OMS:** renforce son réseau de surveillance des virus de la grippe (85 labos dans 56 pays—2 en France)
 - échec de l'alerte précoce: le Centre mondial (Londres) n'émet un avertissement qu'à la mi-août
 - accélération de la fabrication du vaccin mais trop tard
- **France:** 15 janvier-15 avril, pic en février-mars; tous les âges concernés, collectivités fermées particulièrement frappées (maisons de retraite)
- Nouvelle vague fin 1969: décès par hémorragie pulmonaire (lèvres cyanosées)—SDRA décrite en 1967 (*Lancet*, 2: 319-23)
- **Mortalité** (France): le CSHPF comptait:
 - 20 087 décès supplémentaires (ttes causes) en déc.1969/déc.1968
 - Tx mortalité grippe: 1,48% en 1968 (10 499 décès); 2,67% en 1969 (15 070 décès)
 - Etude rétrospective Inserm 2003: **surmortalité de 31 226 décès dus à la grippe en décembre 1969 (25 068)-janvier 1970 (6 158);**
 - Touchés; le Midi, les 65-74 ans et 75-84 ans
- **Absentéisme:** Tarn = 25% malades dans familles, 30% absents écoles, 20% absents administrations, 17% absents entreprises, 18% absents dans autres secteurs

1968-70: le virus, quête d'un modèle prédictif

- A2/Hong Kong/1/68 : A (32,5%), B (3,67%), C (2,94%), para-influenzae-Sendai (1,32%);
 - importante mutation antigénique (H2→H3)
 - réservoir animal? En 1969, l'homme est considéré comme le (seul) réservoir du virus
- **théorie du « recyclage »:**
 - changement dans structure de l'hémagglutinine = condition sine qua non pour l'apparition d'un virus *pandémique*
 - H2 (1957) avait circulé en 1889-91, H3 (1968) en 1900
- **retour décennal des pandémies grippales ?**
 - (1946-1957-1968)? 1976 la grippe du porc (USA) fait long feu : *exit* la périodicité décennale;
 - 4 pandémies à partir de la grippe « russe » (1889-91) séparées par 28 ans (1918), 39 ans (1957), 11 ans (1968), et 41 ans (2009-10)
- **→ les pandémies grippales n'acceptent pas de périodicité prévisible**

1968-70: vaccins (France)

- Préparation de référence: OMS et Centre de la grippe à Lyon (Pr. R. Sohier)
- Fabriqué à la paillasse (comme en 1957), le vaccin Pasteur inactivé n'inclurait la souche A2/Hong Kong/1/68 que fin octobre; son efficacité ne dépassera pas 30%; 60 à 80% des sujets protégés si vaccin contenait souche en circulation (10 à 40% si non)
- Mérieux a préparé un lot de vaccin monovalent (insuffisant, doses destinées en priorité aux médecins comme en 1957)
- Producteurs recommandent 1 seule injection/experts français unanimes à en conseiller 2
- en 1968 (comme en 1957):
 - a) problèmes techniques: surveillance inadéquate, capacités de production trop limitées, méthodologie des essais cliniques peu sûre, techniques de diminution des doses d'antigène inexplorées
 - b) problèmes juridiques: normes de sécurité
- **En 1968: alerte et vaccination ont également manqué** (2 éléments-clé de la réponse à la crise pandémique)

1969-70: stratégie vaccinale (France)

- DGS écarte toute vaccination de masse (pandémie apparue comme bénigne)
- Priorité aux personnes « particulièrement exposées ou vulnérables » (médecins, femmes enceintes, transfusés, porteurs affections chroniques sous)-jacentes, personnel de sécurité
- Sociétés savantes commencent à demander la vaccination de manière insistante
- Autorités critiquées pour leur manque de réactivité (Chambre des pharmaciens, déc. 1969)
- Vaccination annuelle envisagée par la CNAMTS à l'entrée de l'hiver (personnes âgées, insuffisants respiratoires, sujets déficients,...)
- Vacciner sur le lieu de travail? Entreprises (Glies Lafayette, Monoprix) et syndicats pour, Conseils de l'Ordre des médecins et des pharmaciens contre; Robert Boulin (ministre de la Santé) favorable
- Arsenal thérapeutique et clinique: amantadine, rimantadine; soins intensifs (respirateurs et oxygénothérapie)

Une pandémie (1969-70): combien ça coûte

- **Pour la branche Maladie**=180M frs (27,4M €); 30 à 40 frs (4,57 à 6,10 €) par tête si 1 personne sur 5 vaccinée
- Remboursement: le CE a refusé remboursement des vaccins (29/01/1954); CE (1958): frais imputés sur le compte Maladie « lorsque l'état sanitaire de la population le justifiera »
- Prescriptions abusives: pharmacies prises d'assaut; antibiotiques dès le premier jour de l'ascension thermique; il faut importer thermomètres de Belgique et d'Allemagne; une commission consultative des médicaments antigrippaux en voie de constitution
- **Coût d'un cas de grippe** (Hannoun): frais médicaux, médicaments, heures de travail perdues: 1 000 frs (152€); si incidence=20%, perte pour la collectivité= 10 MM frs (1,5 MM €)

1957-1970: la grippe, la science, l'Etat

- Profil virologique du concept de pandémie
- L'Etat s'organise: règles (prise en charge des malades, prophylaxie, gestion des informations et des données épidémiologiques, management des vaccins) définies par une série de circulaires, dont l'importante instruction du 11 septembre 1957
- L'Etat flanqué de 2 réseaux:
 - Pasteur: surveillance de la grippe sur le territoire national (Hannoun, 1971), Rhône-Alpes et PACA manquent à l'appel;
 - OMS: met la surveillance internationale de la grippe en réseau (Paris et Lyon, centres collaboratifs de l'OMS)
- Sécurité collective contre la grippe: c'est pas automatique
 - Coopération entre les Etats minimale;
 - l'OMS n'introduit qu'un soupçon de multilatéralisme sans changer les règles de l'ordre westphalien