

[texte](#)

[article](#)

Antiviraux, vaccins : réflexions éthiques sur l'usage des traitements prophylactiques et curatifs

"Il faudra traiter les individus, mais quels critères présideront à l'affectation des traitements ? Quels types de risques devront-ils être prioritairement couverts ? Lorsqu'il est question de traitement, on fait référence à des agents préventifs, curatifs. Les vaccins constituent une catégorie sans doute à part."

Par: Jean-Philippe Derenne, Ancien chef de service de pneumologie, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP /

Publié le : 08 Septembre 2014

Partager sur :

- [Facebook](#)
- [Twitter](#)
- [LinkedIn](#)
- [Imprimer cet article](#)
- [Enregistrer en PDF](#)

Poursuivre la réflexion

Notons bien que l'histoire de l'humanité est pavée d'épisodes de pestes, de pandémies, de famines qui l'ont profondément affectée. Certaines maladies épidémiques graves ont frappé des sociétés qui ne disposaient pas de traitements adéquats ou en nombre suffisant. De tels fléaux sont porteurs d'une logique de guerre civile et de guerre entre les cultures. En ce sens, les pandémies réorganisent en profondeur les sociétés sur les plans économique, social et politique. Leurs conséquences médicales et sanitaires sont presque secondaires en comparaison avec une telle réorganisation à vaste échelle.

Une vulnérabilité des classes de population en fonction de la nature de l'agent de la pandémie

La dernière pandémie grippale grave connue est la grippe espagnole de 1918-1919. Son impact politique et social direct a sans doute été limité par le fait que les sociétés

européennes sortaient de la Première Guerre mondiale. Depuis 1580, on a pu dénombrer 31 épisodes de pandémies grippales. On distinguera notamment :

- les pandémies dues à un virus aviaire humanisé (1918) ;
- celles dues à un virus hybride homme-oiseau (1957, 1968).

À chaque fois, l'agent infectieux correspondait à un nouveau virus de type A. Selon le type d'agent en cause (virus humanisé ou virus hybride), les cibles de la pathologie infectieuse diffèrent profondément. Les courbes de mortalité en témoignent. Par exemple, pour l'épisode de 1968, la surmortalité n'a quasiment affecté que des personnes âgées. Le cas de figure de 1957 est similaire, sauf que la surmortalité a également affecté les enfants de moins de 4 ans. Ces dernières données n'ont rien à voir avec celles enregistrées à l'occasion de la pandémie de 1918-1919. Durant ce dernier épisode pandémique, le virus n'a guère occasionné de décès chez les personnes âgées. Au contraire, ce sont les malades de moins de 14 ans et la population active des 25/45 ans qui ont payé le plus lourd tribut au fléau. En définitive, dans le cas de figure d'une pandémie de type « grippe espagnole », la surmortalité est constatée chez les sujets jeunes et bien portants. En 1957 ou 1968, à l'inverse, la surmortalité n'a affecté que des populations déjà à risques.

S'agissant d'une pandémie grippale potentielle, il n'est pas possible de déterminer *a priori* quels seront les sous-groupes ciblés par le virus. Les enfants, les adultes jeunes ou les plus âgés seront-ils particulièrement exposés ? D'après les données disponibles sur la souche H5N1 non pandémique, on pourrait penser que les enfants et les adolescents seraient particulièrement menacés en cas de pandémie. En tout état de cause, nous sommes confrontés à des enjeux techniques avant d'être à des enjeux éthiques, dans le but de déterminer une stratégie de traitement.

La grippe espagnole de 1918 : une propagation foudroyante, des populations affectées par vagues

La temporalité d'une pandémie constitue une autre dimension fondamentale. Durant la période de grippe espagnole, deux pics ont été constatés en Suisse. Dans ce pays - aux deux premières vagues particulièrement mortelles en 1918 - ont succédé deux vagues de « traîne » en 1919 et 1920. Au total, c'est près d'un pour cent de la population suisse qui a succombé au fléau. C'est l'équivalent de 550 000 décès dans la France d'aujourd'hui.

Quel fut le délai d'apparition du virus dans les différents pays du monde ? Son origine est localisée au Texas (Camp Fuston), le 4 mars 1918. En un à trois mois, le virus a atteint la façade atlantique de l'Europe (France, Espagne, Portugal). Au bout de trois mois, il était en Inde. En moins de cinq mois, il était actif en Allemagne ou en Suisse. En six mois, presque tous les pays du monde étaient affectés. L'Australie a décidé d'appliquer une quarantaine, ce qui lui a sans doute permis de gagner quatre mois avant d'être frappée à son tour, mais par une forme particulièrement brutale, dix mois après que le premier cas ait été signalé au Texas.

Le traitement et ses enjeux

Que prévoit notre Institut de veille sanitaire, dans la perspective d'une nouvelle pandémie grippale ? De l'ordre de 9 à 21 millions de cas de grippe sont envisagés, occasionnant de 90

000 à 210 000 décès. Dans un tel contexte, les pneumonies virales ou les surinfections bactériennes seront évidemment particulièrement redoutables. Un pourcentage de pneumonies de 3 % est évoqué dans les prévisions de l'INVS, ce qui n'est pas sans soulever un problème majeur de réanimation et de gestion des capacités d'assistance respiratoire.

Pour aller à l'essentiel, les stratégies thérapeutiques vont dépendre d'un certain nombre de paramètres qu'il n'est pas possible de déterminer a priori :

- le taux d'attaque attendu ;
- la sévérité présumée ;
- le nombre et de la nature des complications ;
- la nature des populations cibles ;
- le nombre de poussées ;
- les délais entre les poussées.

Dans un contexte de crise, il faudra surtout maintenir la cohésion sociale. L'enjeu de la politique de traitement est complexe et multiple. Certes, la diffusion de la maladie doit être enrayée à tout prix. Les malades devront bénéficier des meilleures chances de rémission qu'il sera possible de leur offrir. De plus, il faudra permettre au système de santé de fonctionner et, plus largement, à la société dans son ensemble de vivre tant bien que mal. Quelle que soit la difficulté du contexte, les besoins essentiels devront être couverts. À Boston, la capitale intellectuelle des États-Unis, en cas de pandémie grippale, la première cause de décès serait le manque de nourriture. À Paris, sur le plan alimentaire, nous ne disposons que d'une journée de stocks d'avance.

Une menace qui peut prendre de cours les capacités vaccinales effectivement mobilisables

Il faudra traiter les individus, mais quels critères présideront à l'affectation des traitements ? Quels types de risques devront-ils être prioritairement couverts ? Lorsqu'il est question de traitement, on fait référence à des agents préventifs, curatifs. Les vaccins constituent une catégorie sans doute à part.

L'hygiène et l'isolement des personnes constituent d'autres moyens de lutte élémentaire contre la propagation d'une souche virale particulièrement redoutable. À ce titre, la cape de Fred Vargas se trouve être au cœur de notre questionnement éthique et politique.

Pour revenir à la question vaccinale, l'idéal serait de pouvoir immuniser la population avant l'exposition au virus, afin de réduire la mortalité et la morbidité induites par cet agent infectieux. Il n'est toutefois envisageable de produire un vaccin que si l'on connaît la souche en cause. À l'heure actuelle, les capacités de production mondiales s'élèvent à 280 millions de vaccins trivalents (soit 840 millions de doses unitaires de 15 microgrammes d'Hémagglutinine).

D'après les experts du laboratoire Sanofi-Aventis, environ 90 microgrammes de substance immunisante sont nécessaires pour réaliser une dose vaccinale et l'immunisation réclame l'administration de deux doses. Les capacités totales de production d'un vaccin dirigé contre une souche de grippe nouvelle ne permettraient pas de traiter beaucoup plus de 70 millions de personnes.

À la question de la production du vaccin en quantité suffisante s'ajoute celle des délais de production. Il faut en effet envisager une période d'identification et de séquençage de la souche virale représentant de dix à trente jours. Ensuite, de l'ordre de six mois sont requis pour effectivement fabriquer le vaccin. Un mois doit séparer deux injections et environ trois semaines sont nécessaires pour parvenir à une immunisation effective. Au total, un vaccin ne sera pas disponible avant huit à neuf mois après l'apparition d'une souche nouvelle. Si administrativement, tous les obstacles sont levés avec célérité, on peut espérer abaisser ce délai à six ou sept mois. Autant dire que le vaccin risque de n'être disponible que bien après la première vague pandémique. Il arriverait bien trop tard si la pandémie devait prendre une forme comparable à celle de la grippe espagnole du début du siècle dernier, d'autant plus que les moyens de locomotion moderne permettent d'envisager une mondialisation rapide de la pandémie.

Un vaccin pré-pandémique est-il envisageable ?

Une approche consisterait à juger que le virus H5N1 pandémique présentera des analogies avec le virus H5N1 pré-pandémique. De ce fait, un vaccin anti-H5N1 pré-pandémique pourrait être préparé à l'avance et stocké. Dès l'apparition de la pandémie, une campagne de vaccination serait lancée. Ce vaccin d'anticipation pourrait avoir une efficacité intéressante, surtout s'il sert de première injection en attendant le véritable vaccin pandémique. Cette stratégie consisterait à gagner du temps.

Dores et déjà, un certain nombre de données sont disponibles, exposant l'opportunité du recours à un vaccin pré-pandémique. En l'occurrence, il s'agit de résultats d'essais de phase I. La souche retenue est la H5N1 NIBRG-14 dérivée de l'A/Vietnam/1194/2004. Des taux de séroconversion comparables ont été obtenus pour des quantités d'hémagglutinines allant de 3,8 à 30 µg. Ainsi, si une telle stratégie était validée et adoptée universellement, le nombre maximum théorique de doses unitaires (à 3,8 µg d'hémagglutinines) possible à produire serait de 221 millions par an. Ne perdons pas de vue qu'un tel vaccin ne sera pas exempt d'effets secondaires lourds (douleurs, fièvres). Il n'est pas question, ici, d'un vaccin comparable à ceux qui sont actuellement commercialisés, presque exempts d'effets indésirables.

Si la production des 221 millions de doses annuelles démarrait maintenant, elle ne devrait pas perturber la fabrication des vaccins contre la grippe « ordinaire ». Au bout de cinq années environ, nous pourrions exécuter près d'un milliard de vaccinations. Dans cette perspective, il serait possible d'agir à vaste échelle. Le choix de produire en masse de tels vaccins relève davantage, à mon sens, de la stratégie sanitaire que de l'éthique à proprement parler.

Les antiviraux

L'usage des antiviraux doit en premier lieu bénéficier aux personnes exposées au virus, dans le cadre d'un traitement préventif. Ces antiviraux seront d'autant plus efficaces que leur administration sera précoce. Lorsque les symptômes sont déjà marqués, ils sont d'un intérêt bien plus faible. De tels agents médicamenteux ne remplacent en aucune manière l'immunisation.

Quels doivent être les critères d'administration des antiviraux ? La France a acquis 2,5 millions de doses de vaccin pré-pandémique. Elle en a commandé 40 millions supplémentaires (ce qui représente un pourcentage des capacités potentiellement disponibles très élevé), ce qui n'est pas sans soulever quelques interrogations d'ordre éthique sur le

partage du vaccin. En octobre 2007, la France disposerait de 33 millions de traitements antiviraux (24 millions de doses de Tamiflu® et 9 millions de doses de Relenza®). Les stocks vont en outre comprendre un milliard de masques chirurgicaux et 450 millions de masques FFP2. Une filière de production dédiée a été mise en place. Nous ne pouvons que féliciter Xavier Bertrand de ces réalisations à l'époque où il les a prises.

La question de l'accès aux traitements est évidemment cruciale. L'équité commande de traiter tout le monde. Naturellement, toute forme de privilège sera perçue comme une forme d'injustice. Aussi, les critères d'usage et d'attribution des traitements doivent être définis bien avant que l'événement dramatique auquel nous nous préparons ne survienne. La définition de populations prioritaires doit faire l'objet de débats avant le début de la pandémie.

Quelles populations privilégier ?

Les groupes évoqués sont multiples et divers. On mentionnera :

- les sujets « à risque » (enfants, sujets de plus de 65 ans, personnes atteintes de maladies chroniques, etc.) ;
- les adolescents et adultes jeunes ;
- les sujets professionnellement exposés ;
- les médecins et autres soignants ;
- les agents du maintien de l'ordre ;
- les commerçants et les employés des filières vitales (alimentation, énergie, etc.) ;
- d'une manière générale, tous les sujets « contaminateurs » (on retrouve notamment les enfants dans cette catégorie).

Dans un autre ordre d'idées, qui devra-t-on vacciner ? Si un vaccin n'est disponible que plus de six mois après la première vague, il s'agira de vacciner les sujets épargnés par le virus. Si un vaccin a été fabriqué avant les premières poussées de la pandémie, alors des populations bénéficiaires seront à définir en fonction de la quantité de vaccin disponible.

En France, une disponibilité du vaccin pré-pandémique en quantité suffisante avant la pandémie (80 à 120 millions de doses) permettrait de vacciner tout le monde. En cas d'inévitable rationnement, qui devrait-on privilégier ? La question demeure pendante.

S'agissant des antiviraux et non plus de vaccins, aujourd'hui, le nombre de traitements est en adéquation avec le nombre de cas prévus (9 à 21 millions selon la prévision de l'INVS). À l'évidence, les traitements ne devront être administrés qu'en cas de certitude.

Nécessairement, de nombreuses situations de présomption seront à gérer au mieux. À n'en pas douter, presque tous les malades qui seront atteints par un virus syncytio-respiratoire et non par celui de la grippe recevront du Tamiflu®.

Quel usage préventif des antiviraux peut-on d'ores et déjà envisager ? Quels groupes doivent bénéficier d'un traitement préventif à base d'agents médicamenteux ? Peuvent être cités :

- les sujets contact ;
- les médecins et autres travailleurs de santé (réanimateurs, pneumologues, endoscopistes, etc.) ;
- les sujets dont l'activité est considérée comme indispensable au fonctionnement de la société (tout de même 3,65 millions de personnes) ;

- les personnes risquant d'être quelques jours en contact avec le virus pandémique (exposition occasionnelle) ;
- les personnes devant être exposées plusieurs mois (exposition permanente).

Les deux modèles de recours aux antiviraux

En définitive, deux stratégies sont possibles. Ou bien l'on soigne toutes les personnes malades sur la base d'un diagnostic de certitude (le traitement étant disponible et administré rapidement dans un délai de 12 à 48h). Ou bien l'on cherche à enrayer la diffusion de la maladie dans l'attente du vaccin. Cette dernière approche participe d'une logique plus préventive que curative. À ce sujet, l'étendue de la prévention peut faire débat. Doit-on cibler certaines populations ou doit-on chercher la plus large couverture possible ? Un tel modèle est sujet à débat, comme tout autre.

Et l'Europe ?

L'Union européenne recèle des niveaux de préparation très inégaux suivant les pays considérés. Une telle hétérogénéité confine au scandale. En effet, le Luxembourg a prévu un dispositif pouvant couvrir les besoins de 4 fois sa population. D'autres pays n'ont strictement rien fait. Les politiques de constitution de stocks ont été arrêtées sans aucune concertation, elles n'ont donc pas grand-chose de commun. La politique européenne est donc une construction en trompe l'œil, s'agissant du sujet qui nous intéresse. Au demeurant, en cas de pandémie, le problème de la rétrocession de traitements d'un pays à l'autre ne manquerait pas de se poser. Quelle éthique devrait-on retenir, à l'égard des autres pays d'Europe ? En outre, serait-il moral de pénaliser sa population au profit d'autres pays qui n'ont rien prévu, ou presque, pour se préparer ?

Des nations inégales devant un fléau potentiel

Ne nous faisons aucune illusion, les pandémies frappent le plus durement les pays pauvres. L'absence de préparation, de structures sanitaires et de moyens risque de conduire à des cas de figure inacceptables et intolérables d'un point de vue éthique. Qu'advierait-il si l'écrasante majorité des décès intervenait dans les pays les moins favorisés ? Quel héritage moral laisserions-nous aux générations suivantes dans une telle hypothèse ? Posons ces questions dès maintenant.

La pandémie grippale et la logique de l'amour inversé

La grippe est une affection potentiellement mortelle transmise par les gouttelettes générées par la toux et les éternuements. Elle peut nous contraindre tous à nous méfier de nos proches, de ceux que l'on aime, de nos amis, de nos collègues. C'est pour cela qu'il est légitime de parler d'amour inversé. En quelque sorte, la personne à redouter le plus est précisément celle dont on est la plus proche. Il s'ensuit un risque majeur de dissociation du tissu social et de repli sur la sphère individuelle.

La logique des pandémies est celle de la peur, du désarroi, de l'abandon et de la violence. Les sociétés n'en sortent pas indemnes. Dans le passé, des affrontements entre les peuples, les religions et les cultures ont été causés par des fléaux d'origine infectieuse. La lutte contre la pandémie nécessite un plan global, dont la dimension médicale ne constitue qu'une partie. Les enjeux doivent en être discutés et négociés en amont. Les choix opérés ont à procéder d'un consensus et le meilleur des plans n'est rien sans une mobilisation résiliente de la population, laquelle doit s'opposer à la logique de l'amour inverse. Certains enjeux relèvent par nature de l'échelon supranational. La disponibilité d'antiviraux et de vaccins pour les peuples défavorisés doit faire l'objet de toute notre attention, tant sur un plan moral que politique.

- [Page precedente](#)
- [Page 1/5](#)
- [Page suivante](#)

Partager sur :

- [*Facebook*](#)
- [*Twitter*](#)
- [*LinkedIn*](#)
- [Imprimer cet article](#)
- [Enregistrer en PDF](#)

Sommaire