

UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE
(PARIS 6)

FACULTE DE MEDECINE PIERRE ET MARIE CURIE

ANNEE 2010

THESE

N° 2010PA06G039

DOCTORAT EN MEDECINE

SPECIALITE : Médecine Générale

PAR

M^{lle} Delphine MATTEI

NEE LE 8 septembre 1978 à Paris 12^{ème}

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

1^{er} SEPTEMBRE 2010

TITRE : Suivi d'une cohorte de médecins généralistes pendant une vague pandémique

Etude sérologique - SOS Médecins Essonne - saison 2009-2010

DIRECTEUR DE THESE : Dr MOSNIER Anne

PRESIDENT DE THESE : Pr BRICAIRE François

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur François BRICAIRE qui me fait l'honneur de présider ce jury. Veuillez trouver en ces quelques mots l'expression de mon profond respect et de ma gratitude.

A Madame le Docteur Anne MOSNIER qui a accepté d'encadrer ce travail et qui a été d'une aide précieuse dans sa réalisation. Je remercie sa grande exigence.

A Messieurs les Professeurs PIETTE et MAYAUD qui me font l'honneur de juger ce travail.

A Monsieur le Docteur Philippe PARANQUE, pour m'avoir offert l'opportunité de réaliser ce travail. Je le remercie sincèrement de sa confiance et de son aide.

A tous les médecins de l'association SOS Médecins Essonne, qui ont participé à l'étude et sans qui ce travail n'aurait pu être possible.

Un remerciement particulier pour le Centre National de Référence de Lyon : Professeur Bruno LINA, Docteur Martine VALETTE, Docteur Sylvie FAURE et pour les Laboratoires d'Analyses Médicales Clevenot et Biomnis pour leur aide technique.

A mes parents

Merci, pour tout, je mesure ma chance.

J'espère pouvoir vous rendre fiers.

A ma sœur Claire,

Si chère à mon cœur, toujours disponible malgré l'éloignement.

A mes amies fidèles, si précieuses, Mélinée, Anne et Elsa, Chloé, Anne et Cécile,

Quel bonheur de vous avoir !

A Jean-Rémi,

Et à tous ceux que j'aime.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

UFR Médicale Pierre et Marie CURIE - Site PITIE

Année Universitaire 2009/2010

- 1) ACAR Christophe CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
- 2) AGID Yves FEDERATION DE NEUROLOGIE (surnombre)
- 3) **AGUT Henri** BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE
- 4) **ALLILAIRE Jean-François** PSYCHIATRIE D'ADULTES
- 5) AMOURA Zahir MEDECINE INTERNE
- 6) **ASTAGNEAU Pascal** EPIDEMIOLOGIE/SANTE PUBLIQUE
- 7) **AURENGO André** BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
- 8) AUTRAN Brigitte IMMUNOLOGIE
- 9) BARROU Benoît UROLOGIE
- 10) **BASDEVANT Arnaud** NUTRITION
- 11) **BAULAC Michel** ANATOMIE / NEUROLOGIE
- 12) BAUMELOU Alain NEPHROLOGIE
- 13) **BELMIN Joël** MEDECINE INTERNE Ivry
- 14) BENHAMOU Albert CHIRURGIE VASCULAIRE
- 15) BENVENISTE Olivier MEDECINE INTERNE
- 16) **BERTRAND Jacques-Charles** STOMATOLOGIE ET CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE
- 17) BITKER Marc Olivier UROLOGIE
- 18) BODAGHI Bahram OPHTALMOLOGIE
- 19) BOISVIEUX Jean-François BIostatistiques et Informatique Médicale (surnombre)
- 20) **BOURGEOIS Pierre** RHUMATOLOGIE
- 21) **BRICAIRE François** MALADIES INFECTIEUSES - MALADIES TROPICALES
- 22) **BRICE Alexis** GENETIQUE
- 23) **BRUCKERT Eric** ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
- 24) CABANIS Emmanuel RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE - (surnombre)
- 25) **CACOUB Patrice** MEDECINE INTERNE (*Chef de service par intérim*)
- 26) CALVEZ Vincent VIROLOGIE ET BACTERIOLOGIE
- 27) **CAPRON Frédérique** ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
- 28) CARPENTIER Alexandre NEUROCHIRURGIE
- 29) CATALA Martin CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE (département de génétique)
- 30) **CATONNE Yves** CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
- 31) CAUMES Eric MALADIES INFECTIEUSES - MALADIES TROPICALES
- 32) **CHAMBAZ Jean** BIOLOGIE CELLULAIRE
- 33) CHARTIER-KASTLER Emmanuel UROLOGIE
- 34) **CHASTRE Jean** REANIMATION MEDICALE
- 35) CHERIN Patrick MEDECINE INTERNE
- 36) CHIGOT Jean-Paul CHIRURGIE GENERALE (surnombre)
- 37) **CHIRAS Jacques** RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE III
- 38) CLEMENT-LAUSCH Karine NUTRITION

- 39) CLUZEL Philippe RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE II
- 40) **COHEN David** PEDO-PSYCHIATRIE
- 41) COHEN Laurent NEUROLOGIE
- 42) COMBES Alain REANIMATION MEDICALE
- 43) **CORIAT Pierre** ANESTHESIOLOGIE et REANIMATION CHIRURGICALE
- 44) CORNU Philippe NEURO-CHIRURGIE
- 45) COURAUD François BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
- 46) DANIS Martin PARASITOLOGIE (surnombre)
- 47) DAUTZENBERG Bertrand PNEUMOLOGIE
- 48) DAVI Frédéric HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
- 49) **DEBRE Patrice** IMMUNOLOGIE
- 50) **DELATTRE Jean-Yves** NEUROLOGIE (Fédération Mazarin)
- 51) **DERAY Gilbert** NEPHROLOGIE
- 52) DERENNE Jean-Philippe PNEUMOLOGIE (surnombre)
- 53) **DOMMERGUES Marc** GYNECOLOGIE - OBSTETRIQUE
- 54) **DORMONT Didier** RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
- 55) DUBOIS Bruno NEUROLOGIE
- 56) DURON Jean-Jacques CHIRURGIE DIGESTIVE (surnombre)
- 57) DUGUET Alexandre PNEUMOLOGIE
- 58) **DUYCKAERTS Charles** ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
- 59) EYMARD Bruno NEUROLOGIE
- 60) FAUTREL Bruno RHUMATOLOGIE
- 61) FERRE Pascal BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
- 62) FONTAINE Bertrand FEDERATION DE NEUROLOGIE
- 63) FOSSATI Philippe PSYCHIATRIE D'ADULTES
- 64) FOURET Pierre ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
- 65) GANDJBAKHCH Iradj CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIO-VASCULAIRE (surnombre)
- 66) GIRERD Xavier THERAPEUTIQUE / ENDOCRINOLOGIE
- 67) GOROCHOV Guy IMMUNOLOGIE
- 68) **GRENIER Philippe** RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE II
- 69) **GRIMALDI André** ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
- 70) HAERTIG Alain MEDECINE LEGALE / UROLOGIE
- 71) **HANNOUN Laurent** CHIRURGIE GENERALE
- 72) HAUW Jean-Jacques ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES (surnombre)
- 73) HELFT Gérard DEPARTEMENT DE CARDIOLOGIE
- 74) **HERSON Serge** THERAPEUTIQUE /MEDECINE INTERNE
- 75) HEURTIER Agnès ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
- 76) HOANG XUAN Khê NEUROLOGIE
- 77) ISNARD Richard CARDIOLOGIE et MALADIES VASCULAIRES
- 78) ISNARD-BAGNIS Corinne NEPHROLOGIE
- 79) **JARLIER Vincent** BACTERIOLOGIE-HYGIENE
- 80) JOUVENT Roland PSYCHIATRIE D'ADULTES
- 81) KATLAMA née WATY Christine MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES

- 82) **KHAYAT David** ONCOLOGIE MEDICALE
- 83) **KIEFFER Edouard** CHIRURGIE VASCULAIRE
- 84) **KLATZMANN David** IMMUNOLOGIE
- 85) **KOMAJDA Michel** CARDIOLOGIE et MALADIES VASCULAIRES
- 86) **KOSKAS Fabien** CHIRURGIE VASCULAIRE
- 87) **LAMAS Georges** OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
- 88) **LANGERON Olivier** ANESTHESIOLOGIE
- 89) **LAZENNEC Jean-Yves** ANATOMIE / CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
- 90) **LE FEUVRE Claude** DEPARTEMENT DE CARDIOLOGIE
- 91) **LEBLOND née MISSENARD Véronique** HEMATOLOGIE CLINIQUE
- 92) **LEENHARDT Laurence** ENDOCRINOLOGIE / MEDECINE NUCLEAIRE
- 93) **LEFRANC Jean-Pierre** CHIRURGIE GENERALE
- 94) **LEHERICY Stéphane** RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE III
- 95) **LEHOANG Phuc** OPHTALMOLOGIE
- 96) **LEMOINE François** IMMUNOLOGIE
- 97) **LEPRINCE Pascal** CHIRURGIE THORACIQUE
- 98) **LUBETZKI ép. ZALC Catherine** FEDERATION DE NEUROLOGIE
- 99) **LYON-CAEN Olivier** FEDERATION DE NEUROLOGIE
- 100) **MALLET Alain** BIostatistiques et Informatique Médicale
- 101) **MARIANI Jean** BIOLOGIE CELLULAIRE/MEDECINE INTERNE
- 102) **MAZERON Jean-Jacques** RADIOTHERAPIE
- 103) **MAZIER Dominique** PARASITOLOGIE
- 104) **MEININGER Vincent** NEUROLOGIE (Fédération Mazarin)
- 105) **MENEGAUX Fabrice** CHIRURGIE GENERALE
- 106) **MERLE-BERAL Hélène** HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
- 107) **METZGER Jean-Philippe** CARDIOLOGIE et MALADIES VASCULAIRES
- 108) **MONTALESCOT Gilles** CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES
- 109) **OPPERT Jean-Michel** NUTRITION
- 110) **PASCAL-MOUSSELLARD Hugues** CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
- 111) **PAVIE Alain** CHIR. THORACIQUE et CARDIO-VASCULAIRE.
- 112) **PERRIGOT Michel** REEDUCATION FONCTIONNELLE
- 113) **PETITCLERC Thierry** BIOPHYSIQUE / NEPHROLOGIE
- 114) **PIERROT-DESEILLIGNY Charles** NEUROLOGIE
- 115) **PIETTE François** MEDECINE INTERNE - Ivry
- 116) **PIETTE Jean-Charles** MEDECINE INTERNE
- 117) **POIROT Catherine** CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
- 118) **POYNARD Thierry** HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
- 119) **PUYBASSET Louis** ANESTHESIOLOGIE REANIMATION CHIRURGICALE
- 120) **RATIU Vlad** HEPATO - GASTRO - ENTEROLOGIE
- 121) **RICHARD François** UROLOGIE
- 122) **RIOU Bruno** ANESTHESIOLOGIE/URGENCES MEDICO-CHIRURGICALE
- 123) **ROBAIN Gilberte** REEDUCATION FONCTIONNELLE -- Ivry
- 124) **ROUBY Jean-Jacques** ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE

- 125) **SAMSON Yves** NEUROLOGIE/URGENCES CEREBRO-VASCULAIRES
- 126) **SIMILOWSKI Thomas** PNEUMOLOGIE
- 127) **SPANO Jean-Philippe** ONCOLOGIE MEDICALE
- 128) **THOMAS Daniel** CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES
- 129) **TOUITOU Yvan** NUTRITION / BIOCHIMIE (surnombre)
- 130) **TOURAINÉ Philippe** ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
- 131) **VAILLANT Jean-Christophe** CHIRURGIE GENERALE
- 132) **VAN EFFENTERRE Rémy** NEURO-CHIRURGIE
- 133) **VERNANT Jean-Paul** HEMATOLOGIE CLINIQUE
- 134) **VERNY Marc** MEDECINE INTERNE (Marguerite Bottard)
- 135) **VIDAILHET Marie-José** NEUROLOGIE
- 136) **VOIT Thomas** PEDIATRIE NEUROLOGIQUE
- 137) **WILLER Jean-Vincent** PHYSIOLOGIE
- 138) **ZELTER Marc** PHYSIOLOGIE / EXPLORATIONS FONCTIONNELLES

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

UFR Médicale Pierre et Marie CURIE - Site SAINT-ANTOINE

Année Universitaire 2009/2010

- 1) **AMARENCO Gérard** Rééducation fonctionnelle et neurologique Hôpital ROTHSCHILD
- 2) **AMSELEM Serge** Génétique Hôpital TROUSSEAU
- 3) **ANDRE Thierry** Cancérologie Hôpital La Salpêtrière
- 4) **ANTOINE Jean Marie** Gynécologie Obstétrique / Médecine de la Reproduction Hôpital TENON
- 5) **ARACTINGI Sélim** Unité de Dermatologie Hôpital TENON
- 6) **ARLET Guillaume** Bactériologie Hôpital TENON
- 7) **ARRIVE Lionel** Radiologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 8) **AUCOUTURIER Pierre** INSERM U 712 Hôpital SAINT-ANTOINE
- 9) **AUDRY Georges** Chirurgie viscérale infantile Hôpital TROUSSEAU
- 10) **BALLADUR Pierre** Chirurgie générale et digestive Hôpital SAINT-ANTOINE
- 11) **BARDET Jean** (surnombre) Cardiologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 12) **BAUD Laurent** Explorations fonctionnelles multidisciplinaires Hôpital TENON
- 13) **BAUDON Jean Jacques** (surnombre) Néonatalogie Hôpital TROUSSEAU
- 14) **BEAUGERIE Laurent** Gastro-entérologie et Nutrition Hôpital SAINT-ANTOINE
- 15) **BEAUSSIER Marc** Anesthésie-Réanimation Hôpital SAINT-ANTOINE
- 16) **BENIFLA Jean Louis** Gynécologie Obstétrique Hôpital ROTHSCHILD
- 17) **BENSMAN Albert** Néphrologie, Dialyses et transplantations pédiatriques Hôpital TROUSSEAU
- 18) **BERENBAUM Francis** Rhumatologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 19) **BEREZIAT Gilbert** (surnombre) UMR 7079 Physiologie et physiopathologie Campus Jussieu
- 20) **BERNAUDIN Jean François** Histologie biologie tumorale Hôpital TENON
- 21) **BILLETTE DE VILLEMEUR Thierry** Neuropédiatrie Hôpital TROUSSEAU
- 22) **BOCCON GIBOD Liliane** (surnombre) Anatomie pathologique Hôpital TROUSSEAU
- 23) **BONNET Francis** Anesthésie réanimation Hôpital TENON
- 24) **BORDERIE Vincent** Ophtalmologie CNHO des 15/20
- 25) **BOUCHARD Philippe** Endocrinologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 26) **BOUDGHENE STAMBOULI Franck** Radiologie Hôpital TENON
- 27) **BREART Gérard** Gynécologie obstétrique Hôpital TENON
- 28) **CABANE Jean** Médecine interne Hôpital SAINT-ANTOINE
- 29) **CADRANEL Jacques** Pneumologie Hôpital TENON
- 30) **CALLARD Patrice** Anatomie pathologique Hôpital TENON
- 31) **CAPEAU Jacqueline** Inserm U.680 Faculté de Médecine P. & M. Curie
- 32) **CARBAJAL SANCHEZ Ricardo** Urgences pédiatriques Hôpital TROUSSEAU
- 33) **CARBONNE Bruno** Gynécologie obstétrique Hôpital SAINT-ANTOINE
- 34) **CARETTE Marie France** Radiologie Hôpital TENON
- 35) **CASADEVALL Nicole** Hématologie biologique Hôpital SAINT-ANTOINE

- 36) **CAYRE Yvon** Hématologie immunologie Hôpital DEBRE
- 37) **CHAZOULLERES Olivier** Hépatologie gastro-entérologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 38) **CHOSIDOW Olivier** Dermatologie – Allergologie Hôpital TENON
- 39) **CHOUAID Christos** Pneumologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 40) **CHRISTIN - MAITRE Sophie** Endocrinologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 41) **CLEMENT Annick** Pneumologie Hôpital TROUSSEAU
- 42) **CLERGUE François** Détaché au Ministère des Affaires Etrangères : Hôpital Cantonal / Anesthésiologie 24, rue Micheli-du-Crest Genève 14 - Suisse
- 43) **COHEN Aron** Cardiologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 44) **CONSTANT Isabelle** Anesthésiologie réanimation Hôpital TROUSSEAU
- 45) **COSNES Jacques** Gastro-entérologie et nutrition Hôpital SAINT-ANTOINE
- 46) **COULOMB Aurore** Anatomie et cytologie pathologiques Hôpital TROUSSEAU
- 47) **DAMSIN Jean Paul** Orthopédie Hôpital TROUSSEAU
- 48) **DARAI Emile** Gynécologie obstétrique Hôpital TENON
- 49) **DE GRAMONT Aimery** Oncologie médicale Hôpital SAINT-ANTOINE
- 50) **DENOYELLE Françoise** ORL et chirurgie cervico-faciale Hôpital TROUSSEAU
- 51) **DEVAUX Jean Yves** Biophysique et médecine nucléaire Hôpital SAINT-ANTOINE
- 52) **DOUAY Luc** Hématologie biologique Hôpital TROUSSEAU
- 53) **DOURSOUNIAN Levon** Chirurgie orthopédique Hôpital SAINT-ANTOINE
- 54) **DUCOU LE POINTE Hubert** Radiologie Hôpital TROUSSEAU
- 55) **DURON Françoise** Endocrinologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 56) **DUSSAULE Jean Claude** Physiologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 57) **FAUROUX Brigitte** Gastro-entérologie et nutrition pédiatriques Hôpital TROUSSEAU
- 58) **FERON Jean Marc** Chirurgie orthopédique et traumatologique Hôpital SAINT-ANTOINE
- 59) **FLEJOU Jean François** Anatomie pathologique Hôpital SAINT-ANTOINE
- 60) **FLORENT Christian** Hépatogastro-entérologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 61) **FRANCES Camille** Dermatologie – Allergologie Hôpital TENON
- 62) **FUNCK BRENTANO Christian** Pharmacologie clinique Hôpital SAINT-ANTOINE
- 63) **GARABEDIAN Eréa Noël** ORL et chirurgie cervico-faciale Hôpital TROUSSEAU
- 64) **GARBARG CHENON Antoine** Bactériologie virologie Hôpital TROUSSEAU
- 65) **GATTEGNO Bernard** (surnombre) Urologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 66) **GENDRE Jean Pierre** (surnombre) Gastro-entérologie et nutrition Hôpital SAINT-ANTOINE
- 67) **GIRARD Pierre Marie** Maladies infectieuses et tropicales Hôpital SAINT-ANTOINE
- 68) **GIRARDET Jean Philippe** Gastro-entérologie et nutrition pédiatriques Hôpital TROUSSEAU
- 69) **GIROT Robert** Hématologie biologique Hôpital TENON
- 70) **GOLD Francis** Néonatalogie Hôpital TROUSSEAU
- 71) **GORIN Norbert** Hématologie clinique Hôpital SAINT-ANTOINE
- 72) **GRATEAU Gilles** Médecine interne Hôpital TENON

- 73) **GRIMFELD Alain** (surnombre) Pédiatrie orientation pneumologie et allergologie
Hôpital TROUSSEAU
- 74) **GRIMPREL Emmanuel** Pédiatrie générale Hôpital TROUSSEAU
- 75) **GRUNENWALD Dominique** Chirurgie thoracique Hôpital TENON
- 76) **GUIDET Bertrand** Réanimation médicale Hôpital SAINT-ANTOINE
- 77) **HAAB François** Urologie Hôpital TENON
- 78) **HELARDOT Pierre Georges** Chirurgie viscérale infantile Hôpital TROUSSEAU
- 79) **HOURY Sidney** Chirurgie digestive et viscérale Hôpital TENON
- 80) **HOUSSET Chantal** Biologie cellulaire – Inserm U. 680 Faculté de Médecine P. & M. Curie
- 81) **JAILLON Patrice** Pharmacologie clinique Faculté de Médecine P. & M. Curie
- 82) **JOUANNIC Jean-Marie** Gynécologie obstétrique Hôpital TROUSSEAU
- 83) **JUST Jocelyne** Pneumologie et allergologie pédiatriques Hôpital TROUSSEAU
- 84) **LACAINE François** Chirurgie digestive et viscérale Hôpital TENON
- 85) **LACAU SAINT GUILY Jean** ORL Hôpital TENON
- 86) **LACAVE Roger** Histologie biologie tumorale Hôpital TENON
- 87) **LANDMAN PARKER Judith** Hématologie et oncologie pédiatriques Hôpital TROUSSEAU
- 88) **LAROCHE Laurent** Ophtalmologie CHNO des Quinze-Vingts
- 89) **LE BOUC Yves** Explorations fonctionnelles Hôpital TROUSSEAU
- 90) **LEBEAU Bernard** Pneumologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 91) **LEGRAND Ollivier** Hématologie oncologie médicale Hôpital HOTEL DIEU
- 92) **LEVERGER Guy** Hématologie et oncologie pédiatriques Hôpital TROUSSEAU
- 93) **LEVY Richard** Neurologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 94) **LIENHART André** Anesthésie – Réanimation Hôpital SAINT-ANTOINE
- 95) **LOTZ Jean Pierre** Cancérologie Hôpital TENON
- 96) **LOUVET Christophe** Oncologie médicale Hôpital SAINT-ANTOINE
- 97) **MARIE Jean Pierre** Hématologie Hôpital HOTEL-DIEU
- 98) **MARSAULT Claude** Radiologie Hôpital TENON
- 99) **MASLIAH Joëlle** Inserm U.538 Faculté de Médecine P. & M. Curie
- 100) **MAURY Eric** Réanimation médicale Hôpital SAINT-ANTOINE
- 101) **MAYAUD Marie Yves** Pneumologie Hôpital TENON
- 102) **MENU Yves** Radiologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 103) **MEYER Bernard** ORL et chirurgie cervico-faciale Hôpital TENON
- 104) **MEYOHAS Marie Caroline** Maladies infectieuses et tropicales Hôpital SAINT-ANTOINE
- 105) **MICHEL Pierre Louis** Cardiologie Hôpital TENON
- 106) **MILLIEZ Jacques** Gynécologie obstétrique Hôpital SAINT-ANTOINE
- 107) **MIMOUN Maurice** Chirurgie plastique Hôpital ROTHSCHILD
- 108) **MITANCHEZ Delphine** Néonatalogie Hôpital TROUSSEAU
- 109) **MONTRAVERS Françoise** Biophysique et médecine nucléaire Hôpital TENON
- 110) **MURAT Isabelle** Anesthésie réanimation Hôpital TROUSSEAU
- 111) **NICOLAS Jean Claude** Virologie Hôpital TENON
- 112) **OFFENSTADT Georges** Réanimation médicale Hôpital SAINT-ANTOINE

- 113) **PAQUES Michel** Ophtalmologie CHNO des 15/20
- 114) **PARC Yann** Chirurgie générale et digestive Hôpital SAINT-ANTOINE
- 115) **PATERON Dominique** Service d' Accueil des Urgences Hôpital SAINT-ANTOINE
- 116) **PAYE François** Chirurgie générale et digestive Hôpital SAINT-ANTOINE
- 117) **PERETTI Charles-Siegfried** Psychiatrie d'adultes Hôpital SAINT-ANTOINE
- 118) **PERIE Sophie** ORL Hôpital TENON
- 119) **PETIT Jean Claude** Bactériologie virologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 120) **PIALOUX Gilles** Maladies infectieuses et tropicales Hôpital TENON
- 121) **POUPON Raoul** Hépatologie et gastro-entérologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 122) **RENOLLEAU Sylvain** Réanimation néonatale Hôpital TROUSSEAU
- 123) **RODRIGUEZ Diana** Neuro-pédiatrie Hôpital TROUSSEAU
- 124) **RONCO Pierre Marie** Néphrologie et dialyses Hôpital TENON
- 125) **RONDEAU Eric** Urgences néphrologiques – Transplantation rénale Hôpital TENON
- 126) **ROSMORDUC Olivier** Hépatogastro-entérologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 127) **ROUGER Philippe** I.N.T.S. 6, rue Alexandre Cabanel 75739 Paris cedex 15
- 128) **ROUZIER Roman** Gynécologie obstétrique Hôpital TENON
- 129) **ROZENBAUM Willy** Maladies infectieuses et tropicales Hôpital SAINT-LOUIS
- 130) **SAHEL José Alain** Ophtalmologie CHNO des 15/20
- 131) **SAUTET Alain** Chirurgie orthopédique Hôpital SAINT-ANTOINE
- 132) **SEZEUR Alain** Chirurgie générale Hôpital des DIACONESSES
- 133) **SIFFROI Jean Pierre** Génétique et embryologie médicales Hôpital TROUSSEAU
- 134) **SOUBRIER Florent** Département de génétique Groupe Hospitalier PITIE
SALPETRIERE
- 135) **TALBOT Jean Noël** Biophysique médecine nucléaire Hôpital TENON
- 136) **THIBAUT Philippe** (surnombre) Urologie Hôpital TENON
- 137) **THOMAS Guy** Psychiatrie d'adultes Hôpital SAINT-ANTOINE
- 138) **THOUMIE Philippe** Rééducation neuro-orthopédique Hôpital ROTHSCHILD
- 139) **TIRET Emmanuel** Chirurgie générale et digestive Hôpital SAINT-ANTOINE
- 140) **TOUBOUL Emmanuel** Radiothérapie Hôpital TENON
- 141) **TOUNIAN Patrick** Gastro-entérologie et nutrition pédiatriques Hôpital TROUSSEAU
- 142) **TRAXER Olivier** Urologie Hôpital TENON
- 143) **TRUGNAN Germain** Inserm U538 Faculté de Médecine P. & M. Curie
- 144) **TUBIANA Jean Michel** (surnombre) Radiologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 145) **UZAN Serge** Gynécologie obstétrique et médecine de la reproduction Hôpital TENON
- 146) **VALLERON Alain Jacques** Unité de santé publique Hôpital SAINT-ANTOINE
- 147) **VAYSSAIRAT Michel** Cardiologie Hôpital TENON
- 148) **VAZQUEZ Marie Paule** Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie Hôpital
TROUSSEAU
- 149) **WENDUM Dominique** Anatomie pathologique Hôpital SAINT-ANTOINE
- 150) **WISLEZ Marie** Pneumologie Hôpital TENON

En gras : chefs de service

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

UFR Médicale Pierre et Marie CURIE - Site PITIE

Année Universitaire 2009/2010

- 1) ANKRI Annick HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
- 2) AUBRY Alexandra BACTERIOLOGIE
- 3) AXELRAD Herbert PHYSIOLOGIE
- 4) BACHELOT Anne ENDOCRINOLOGIE (Stagiaire)
- 5) BELLANNE-CHANTELOT Christine GENETIQUE
- 6) BENOLIEL Jean-Jacques BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
- 7) BENSIMON Gilbert PHARMACOLOGIE
- 8) BORSOS Anne-Marie BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
- 9) BOUTOLLEAU David VIROLOGIE
- 10) BROUSSE Geneviève PARASITOLOGIE
- 11) BUFFET Pierre PARASITOLOGIE
- 12) CARCELAIN-BEBIN Guislaine IMMUNOLOGIE
- 13) CARRIE Alain BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
- 14) CHARLOTTE Frédéric ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
- 15) CHARRON Philippe GENETIQUE/CARDIOLOGIE
- 16) COLLET Jean-Philippe DEPARTEMENT DE CARDIOLOGIE
- 17) COMPERAT Eva ANATOMIE PATHOLOGIQUE
- 18) CORVOL Jean-Christophe PHARMACOLOGIE
- 19) COULET Florence GENETIQUE
- 20) COUSSIEU Christiane BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
- 21) DALOZ Madeleine ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION
- 22) DANZIGER Nicolas PHYSIOLOGIE
- 23) DATRY Annick PARASITOLOGIE
- 24) DELERS Francisco BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
- 25) DEPIENNE Christel GENETIQUE (Stagiaire)
- 26) DUPONT-DUFRESNE Sophie ANATOMIE/NEUROLOGIE
- 27) FOLLEZOU Jean-Yves RADIOTHERAPIE
- 28) FOURNIER Emmanuel PHYSIOLOGIE
- 29) FRIJA Elisabeth PHYSIOLOGIE
- 30) GALANAUD Damien RADIOLOGIE
- 31) GAYMARD Bertrand PHYSIOLOGIE
- 32) GIRAL Philippe NUTRITION/ENDOCRINOLOGIE
- 33) GOLMARD Jean-Louis BIostatistiques et Informatique Médicale
- 34) HABERT Marie-Odile BIOPHYSIQUE/MEDECINE NUCLEAIRE
- 35) HALLEY DES FONTAINES Virginie EPIDEMIOLOGIE/SANTE PUBLIQUE
- 36) HOANG VAN Catherine ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
- 37) KAHN Jean-François PHYSIOLOGIE
- 38) LACOMBE Catherine BIOPHYSIQUE/MEDECINE NUCLEAIRE
- 39) LACOMBLEZ Lucette PHARMACOLOGIE
- 40) LACORTE Jean-Marc BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

- 41) LAURENT Claudine PEDOPSYCHIATRIE (Stagiaire)
- 42) LE BIHAN Johanne BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
- 43) LE GUERN Eric GENETIQUE
- 44) LESOURD Sylvie GENETIQUE
- 45) MAKSUD Philippe BIOPHYSIQUE/MEDECINE NUCLEAIRE
- 46) MARCELIN-HELIOT Anne Geneviève VIROLOGIE
- 47) MAZIERES Léonore PHYSIOLOGIE
- 48) MORICE Vincent BIOSTATISTIQUES ET INFORMATIQUE MEDICALE
- 49) NACCACHE Lionel PHYSIOLOGIE
- 50) N'GUYEN-KHAC Florence HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
- 51) PERNES Jean-François BIOPHYSIQUE/MEDECINE NUCLEAIRE
- 52) PIDOUX Bernard PHYSIOLOGIE
- 53) ROBERT Jérôme BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
- 54) ROSENHEIM Michel EPIDEMIOLOGIE/SANTE PUBLIQUE
- 55) ROSENZWAJG Michelle IMMUNOLOGIE
- 56) ROUSSEAU Géraldine CHIRURGIE GENERALE
- 57) SANSON Marc ANATOMIE/NEUROLOGIE
- 58) SEBBAN Claude MEDECINE INTERNE / GERIATRIE
- 59) SEILHEAN Danielle NEURO-ANATOMIE PATHOLOGIQUE
- 60) SIMON Dominique SANTE PUBLIQUE / EPIDEMIOLOGIE
- 61) SOUGAKOFF Wladimir BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
- 62) STRAUS Christian PHYSIOLOGIE/EXPLORATION FONCTIONNELLE
- 63) TANKERE Frederic O.R.L.
- 64) TEZENAS DU MONTCEL Sophie BIOSTATISTIQUES et INFORMATIQUE MEDICALE
- 65) THELLIER Marc PARASITOLOGIE
- 66) TRESCA Jean-Pierre BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
- 67) URIOS Paul BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
- 68) VEZIRIS Nicolas BACTERIOLOGIE-HYGIENE (stagiaire)
- 69) VITTE Elisabeth ANATOMIE/O.R.L.
- 70) WAROT Dominique PHARMACOLOGIE
- 71) *BERLIN Ivan PHARMACOLOGIE détaché 01.09.2008 au 31.08.2009*
- 72) *CARAYON Alain BIOCHIMIE détaché 01.11.2007 au 31.10.2009*
- 73) *FILLET Anne-Marie BACTERIOLOGIE détachée EDF 01.09.2007 au 31.08.2011*
- 74) *GAY Frédérick PARASITOLOGIE détaché 01.05.2008 au 30.04.2010*
- 75) *HULOT Jean-Sébastien PHARMACOLOGIE détaché 15.08.2008 au 01.07.2009*

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

UFR Médicale Pierre et Marie CURIE - Site SAINT-ANTOINE

Année Universitaire 2009/2010

- 1) **ABUAF Nisen** Hématologie Hôpital TENON
- 2) **AMIEL Corinne** Virologie Hôpital TENON
- 3) **ANCEL Pierre Yves** Département de Santé Publique Hôpital TENON
- 4) **APARTIS Emmanuelle** Physiologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 5) **BARBU Véronique** Biologie cellulaire Faculté de Médecine P. & M. Curie
- 6) **BELLOCQ Agnès** Explorations fonctionnelles Hôpital TENON
- 7) **BENLIAN Pascale** Biochimie B Hôpital SAINT-ANTOINE
- 8) **BERTHOLON Jean François** Explorations fonctionnelles respiratoires Hôpital SAINT-ANTOINE
- 9) **BIOUR Michel** Pharmacologie Faculté de Médecine P. & M. Curie
- 10) **BOELLE Pierre Yves** Inserm U707 Faculté de Médecine P. & M. Curie
- 11) **BOFFA Jean Jacques** Néphrologie et dialyses Hôpital TENON
- 12) **BOULE Michèle** Physiologie Hôpital TROUSSEAU
- 13) **CARRAT Fabrice** Inserm U707 Faculté de Médecine P. & M. Curie
- 14) **CERVERA Pascale** Anatomie pathologique Hôpital SAINT-ANTOINE
- 15) **CHABBERT BUFFET Nathalie** Gynécologie Obstétrique Hôpital TENON
- 16) **COLOMBAT Magali** Anatomie pathologique Hôpital TENON
- 17) **DECRE Dominique** Bactériologie virologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 18) **DELHOMMEAU François** Hématologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 19) **DELISLE Françoise** Bactériologie virologie Hôpital TENON
- 20) **DEVAUX Aviva** Biologie de la Reproduction GH Pitié-Salpêtrière
- 21) **DEVELOUX Michel** Parasitologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 22) **EL ALAMY Ismaïl** Hématologie biologique Hôpital TENON
- 23) **ESCUDIER Estelle** Département de Génétique Hôpital TROUSSEAU
- 24) **FAJAC-CALVET Anne** Histologie embryologie Hôpital TENON
- 25) **FERRERI Florian** Psychiatrie d'Adultes Hôpital SAINT-ANTOINE
- 26) **FLEURY Jocelyne** Histologie embryologie Hôpital TENON
- 27) **FRANCOIS Thierry** Pneumologie et réanimation Hôpital TENON
- 28) **GARÇON Loïc** Hématologie biologique Hôpital SAINT-ANTOINE
- 29) **GARDERET Laurent** Hématologie clinique Hôpital SAINT-ANTOINE
- 30) **GEROTZAFAS Grigoris** Hématologie Hôpital TENON
- 31) **GONZALES Marie** Génétique et embryologie médicales Hôpital TROUSSEAU
- 32) **GOZLAN Joël** Bactériologie virologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 33) **HAYMANN Jean Philippe** Explorations fonctionnelles Hôpital TENON
- 34) **HENNEQUIN Christophe** Parasitologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 35) **JOHANET Catherine** Immunologie et hématologie biologiques Hôpital SAINT-ANTOINE
- 36) **JOSSET Patrice** Anatomie pathologique Hôpital TROUSSEAU
- 37) **JOYE Nicole** Département de Génétique Hôpital TROUSSEAU
- 38) **KIFFEL Thierry** Biophysique et médecine nucléaire Hôpital SAINT-ANTOINE

- 39) **LACOMBE Karine** Maladies infectieuses Hôpital SAINT-ANTOINE
- 40) **LAGRANGE Monique** Immunologie et hématologie biologiques Hôpital SAINT-ANTOINE
- 41) **LAPILLONNE Hélène** Hématologie biologique Hôpital TROUSSEAU
- 42) **LASCOLS Olivier** Inserm U.680 Faculté de Médecine P. & M. Curie
- 43) **LEWIN ZEITOUN Maïté** Radiologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 44) **MANDELBAUM Jacqueline** Histologie embryologie cytogénétique orientation biologie de la reproduction Hôpital TENON
- 45) **MAUREL Gérard** Biophysique et médecine nucléaire Faculté de Médecine P. & M. Curie
- 46) **MAURIN Nicole** Histologie Hôpital TENON
- 47) **MOHAND-SAID Saddek** Ophtalmologie CHNO des 15/20
- 48) **MORAND Laurence** Bactériologie virologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 49) **NETCHINE Irène** Explorations fonctionnelles Hôpital TROUSSEAU
- 50) **PARISSET Claude** Explorations fonctionnelles et endocriniennes Hôpital TROUSSEAU
- 51) **PICARD Arnaud** Chirurgie Maxillo-faciale Hôpital TROUSSEAU
- 52) **PLAISIER Emmanuel** Néphrologie Hôpital TENON
- 53) **POIRIER Jean Marie** Pharmacologie clinique Faculté de Médecine P. & M. Curie
- 54) **POIROT Jean Louis** Parasitologie Faculté de Médecine P. & M. Curie
- 55) **PORTNOI Marie France** Département de Génétique Hôpital TROUSSEAU
- 56) **RAINTEAU Dominique** Inserm U.538 Faculté de Médecine P. & M. Curie
- 57) **RAVEL DARRAGI Nadège** Histologie biologie reproduction Hôpital TENON
- 58) **ROBERT Annie** Hématologie biologique Hôpital SAINT-ANTOINE
- 59) **ROSSIGNOL Sylvie** Explorations fonctionnelles Hôpital TROUSSEAU
- 60) **ROUX Patricia** Parasitologie Faculté de Médecine P. & M. Curie
- 61) **SEBE Philippe** Urologie Hôpital TENON
- 62) **SEBILLE Alain** Physiologie Faculté de Médecine P. & M. Curie
- 63) **SELLAM Jérémie** Rhumatologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 64) **SEROUSSI FREDEAU Brigitte** Département de Santé Publique Hôpital TENON
- 65) **SIBONY Mathilde** Anatomie pathologique Hôpital TENON
- 66) **SIMON Tabassome** Pharmacologie clinique Faculté de Médecine P. & M. Curie
- 67) **SOUSSAN Patrick** Virologie Hôpital TENON
- 68) **STANKOFF Bruno** Neurologie Hôpital TENON
- 69) **SVRCEK Magali** Anatomie et cytologie pathologiques Hôpital SAINT-ANTOINE
- 70) **TANKOVIC Jacques** Bactériologie virologie Hôpital SAINT-ANTOINE
- 71) **THOMAS Ginette** Biochimie Faculté de Médecine P. & M. Curie
- 72) **VAN DEN AKKER Jacqueline** Embryologie pathologique et cytogénétique Hôpital TROUSSEAU
- 73) **VAYLET Claire** Médecine nucléaire Hôpital TROUSSEAU
- 74) **VIBERT Jean François** Inserm U 444 Faculté de Médecine P. & M. Curie
- 75) **VIGOUROUX Corinne** Inserm U680 Faculté de Médecine P. & M. Curie
- 76) **WEISSENBURGER Jacques** Pharmacologie clinique Faculté de Médecine P. & M. Curie

77) **WOLF Claude** Laboratoire de spectrométrie de masse Faculté de Médecine P. & M. Curie

ASSISTANT ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

CHENAIS Joël Biophysique Faculté de Médecine P. & M. Curie

MCU-PH EN DISPONIBILITE

DEHEE Axelle Bactériologie virologie Hôpital TROUSSEAU

FOQUERAY Bruno Explorations fonctionnelles Hôpital TENON

KHOSROTEHRANI Kiarash Dermatologie Hôpital TENON

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères. Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Sommaire

SOMMAIRE	18
LISTE DES ABREVIATIONS	21
GLOSSAIRE	22
PREAMBULE	24
INTRODUCTION	25
PREMIERE PARTIE: GENERALITES	27
1. L'ASSOCIATION SOS MEDECINS ESSONNE	29
1.1 DESCRIPTION	29
1.1.1 Historique	29
1.1.2 Permanence des soins	29
1.2 FONCTIONNEMENT	30
1.2.1 Secteur géographique	30
1.2.2 Effectifs et locaux	30
1.2.3 Respect du cahier des charges de SOS Médecins	30
1.2.4 La réponse médicale	31
1.2.4.1 Le centre d'appel	31
1.2.4.2 Déroulement pratique d'une visite	32
1.3 ACTIVITE DE SOS MEDECINS ESSONNE	32
1.3.1 Nombre d'appels reçus et de visites effectuées par SOS Médecins Essonne	32
1.3.2 Motifs d'appel à SOS Médecins Essonne en 2009	33
2. L'EPIDEMIOLOGIE DE LA GRIPPE A(H1N1)2009 EN FRANCE	33
2.1 RESEAUX DE SURVEILLANCE EN MEDECINE DE VILLE	33
2.1.1 Réseau des GROG	33
2.1.2 Réseau Sentinelles	35
2.2 SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DE LA GRIPPE A(H1N1)2009 EN IDF POUR LA SAISON 2009-2010	36
3. LA VACCINATION CONTRE LA GRIPPE	37
3.1 RECOMMANDATIONS VACCINALES DES PROFESSIONNELS DE SANTE	37
3.2 RECOMMANDATIONS VACCINALES 2009-2010	38
3.3 EFFICACITE VACCINALE	39
DEUXIEME PARTIE : ETUDE	40
1. OBJECTIF DE L'ETUDE	42
2. MATERIEL ET METHODE	42
2.1 GROUPE ETUDIE	42
2.2 METHODE DE MESURE ET SUIVI	43
2.2.1 Description de la cohorte	43
2.2.1.1 Profil des médecins	43
2.2.1.2 Caractéristiques professionnelles des médecins	43
2.2.2 Suivi épidémiologique des « évènements grippe »	44

2.2.2.1	Données patient : motif de la visite	44
2.2.2.2	Données cliniques des médecins	45
2.2.2.2.1	Statut vaccinal	45
2.2.2.2.2	Episode grippal	45
2.2.2.2.3	Arrêt de travail lié à l'épisode grippal	46
2.2.2.3	Données virologiques.....	46
2.2.2.4	Données sérologiques	48
2.2.3	Analyse des données	51
2.2.3.1	Analyse des données patients.....	51
2.2.3.2	Analyse des données cliniques médecins.....	51
2.2.3.3	Analyse des données virologiques	52
2.2.3.4	Analyse des données sérologiques	52
2.2.3.5	Analyse globale.....	53
2.2.3.6	Retour d'information aux médecins.....	53
3.	RESULTATS.....	54
3.1	DESCRIPTION DE LA COHORTE	54
3.1.1	Profil	54
3.1.1.1	Inclusion	54
3.1.1.2	Age.....	54
3.1.1.3	Sexe	54
3.1.1.4	Situation familiale.....	55
3.1.1.5	Voyages à l'étranger	55
3.1.2	Caractéristiques professionnelles.....	56
3.1.2.1	Statut professionnel.....	56
3.1.2.2	Type d'activité professionnelle	56
3.1.2.3	Arrêts de travail.....	56
3.1.2.4	Mesures barrières	57
3.1.2.5	Période d'activité professionnelle	57
3.2	« EVENEMENTS GRIPPE »	58
3.2.1	Données patients.....	58
3.2.2	Données cliniques des médecins.....	60
3.2.2.1	Statut vaccinal des médecins.....	60
3.2.2.2	Episode grippal	62
3.2.2.3	Arrêt de travail lié à un épisode grippal	64
3.2.3	Données virologiques	64
3.2.3.1	Caractéristiques des cas positifs.....	64
3.2.3.2	Caractéristiques des prélèvements négatifs	66
3.2.4	Données sérologiques	66
3.2.4.1	Séronégativité pour la grippe A(H1N1)2009	67
3.2.4.2	Séropositivité pour la grippe A(H1N1)2009	67
3.2.4.2.1	Séropositivité d'emblée.....	67
3.2.4.2.2	Séropositivité post-episode grippal/IRA	68
3.2.4.2.3	Séropositivité post-episode grippal/IRA ou post-vaccin	68
3.2.4.2.4	Séropositivité asymptomatique	68
3.2.4.2.5	Séropositivité post-vaccinale.....	68

4. ANALYSE ET DISCUSSION.....	69
4.1 LIMITES DE L'ETUDE	69
4.1.1 Limites de la RT-PCR.....	69
4.1.1.1 Technique	69
4.1.1.2 Qualité du prélèvement et transport	69
4.1.2 Limites de la sérologie.....	70
4.1.2.1 Technique	70
4.1.2.2 Délai de la réponse sérologique après vaccination.....	70
4.1.3 Limites du recueil de données : biais de mémorisation, biais de déclaration.....	71
4.1.4 Limites de l'étude de cohorte.....	71
4.1.4.1 Taille de l'échantillon	71
4.1.4.2 Perdus de vue.....	72
4.1.5 Limites de l'extrapolation de notre étude	72
4.1.5.1 Pandémie/épidémie saisonnière de grippe	72
4.1.5.2 Population particulière.....	73
4.2 EPIDEMIOLOGIE DES EPISODES GRIPPAUX ET DE LA GRIPPE OBSERVEE PAR SOS MEDECINS ESSONNE	73
4.2.1 Chez les patients	73
4.2.2 Chez les médecins.....	74
4.2.2.1 Episode grippal et grippe	74
4.2.2.2 Activité professionnelle et grippe	75
4.3 COUVERTURE VACCINALE DES MEDECINS.....	76
4.4 SEROPREVALENCE ET IMMUNISATION	78
4.4.1 IRA et séroposivité	78
4.4.2 Séroprévalence.....	80
4.4.3 Immunisation	80
4.4.4 Infections asymptomatiques.....	81
4.4.5 Efficacité vaccinale.....	82
4.4.6 Profil et immunisation	83
4.5 RETOUR D'INFORMATION AUX MEDECINS	85
CONCLUSION.....	86
BIBLIOGRAPHIE	88
SOURCES ICONOGRAPHIQUES	94
ANNEXES	95
ANNEXE 1 : FICHE DE RENSEIGNEMENT MEDECIN	96
ANNEXE 2 : FICHE DE RECUEIL DES EPISODES GRIPPAUX	97
ANNEXE 3 : FICHE DE RENSEIGNEMENT ACCOMPAGNANT LE PRELEVEMENT NASOPHARYNGE	98
ANNEXE 4	99
ANNEXE 5	100

Liste des abréviations

GROG : Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe

InVS : Institut de Veille Sanitaire

CNR : Centre National de Référence

IDF : Ile-de-France

SAMU : Service d'Aide Médicale d'Urgence

SCM : Société Civile de Moyen

MCC: MediCall'Center

SHA : Solution Hydro-Alcoolique

LAM : Laboratoire d'Analyses Médicales

RT-PCR : Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction

IHA : Inhibition de l'Hémagglutination

HA : Hémagglutinine

CSHPF : Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

MG : Médecin Généraliste

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AT : Arrêt de travail

Glossaire

- Syndrome grippal : il s'agit du motif d'appel d'un patient de SOS Médecins Essonne présentant un des symptômes suivant : fièvre, toux, infectieux, rhume, fatigue, courbature ou douleur de tête.
- Episode grippal : il s'agit d'un épisode infectieux comportant un des symptômes suivant : la notion de fièvre/frissons, le début brutal, les signes respiratoires : toux (sèche ou grasse), rhinite/coryza, pharyngite, les signes généraux : asthénie, courbatures, céphalées, avec ou sans la présence de troubles digestifs : nausées/vomissements, diarrhée.
- Infection respiratoire aiguë (IRA) : il s'agit d'une définition GROG (Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe), définie par :
 - Le début brutal
 - Et la notion de fièvre
 - Et au moins un des quatre symptômes généraux : frissons/sueurs, myalgies, céphalées, asthénie/somnolence
 - Et au moins un des trois symptômes respiratoires principaux : toux, pharyngite, rhinite/coryza

Larousse médical illustré ; sous la dir. du Dr. Galtier-Boissière ; Nouv. éd. entièrement refondue et augmentée par le Dr Burnier Paris, Larousse 1924

Grippe ou influenza. —

Maladie infectieuse, épidémique et parfois pandémique, caractérisée par de la fièvre et de la courbature, une dépression générale des forces et le plus souvent un catarrhe des voies respiratoires supérieures. Sous différents noms, la grippe a sévi dans l'antiquité et le moyen âge, sous forme d'épidémies plus ou moins meurtrières. On l'a observée également au XVI^e, XVII^e, XVIII^e siècle. C'est au cours de l'épidémie de 1743, que Sauvages employa le mot *grippe*. Puis vinrent les épidémies de 1755-1761, 1780, 1813, 1831, 1837, 1848-1851, 1870-1875. En 1889-1890, une épidémie très meurtrière débuta en Asie, envahit toute l'Europe, et se termina en Amérique et en Afrique. En 1915-1916, une grave épidémie resta localisée en Amérique. La dernière épidémie fut celle de 1918, d'abord bénigne au printemps, puis rapidement grave en automne, puisqu'à Paris on a signalé 3296 décès du 29 septembre au 2 novembre ; la grippe ne disparut complètement qu'en mars 1919.

SIGNES. La grippe est une affection très polymorphe, et son aspect clinique peut varier suivant les sujets, les épidémies, et même la période de l'épidémie.

Habituellement, l'incubation, c'est-à-dire le temps compris entre le moment de la contagion et celui du début de la maladie, est très courte ; elle va de quelques heures à 2 jours. Le début, quelquefois précédé de 1 jour ou 2 de malaise, de coryza ou de rhume, est brusque et violent. Il se traduit par une élévation de température à 39° ou 40°, avec fatigue, sensation d'anéantissement invincible, courbature généralisée, mal de tête violent, douleurs dans le dos et névralgies diverses, agitation. Ce sont là les symptômes habituels des formes nerveuses, qui peuvent s'accompagner d'accidents plus graves : paraplégies passagères, délire, accidents bulbaires.

Les troubles de l'appareil respiratoire sont très fré-



FIG. 965. — Grindelia (Grindelia robusta).

quents, et, s'ils prédominent, caractérisent la forme thoracique de la grippe : coryza intense, avec propagation aux sinus et perte consécutive prolongée de l'odorat et du goût, laryngite, trachéite, bronchites aiguë et capillaire, broncho-pneumonie, pneumonie, pleurésie.

Enfin, des troubles gastro-intestinaux (forme gastro-intestinale) s'ajoutent souvent à la maladie : inappétence absolue, langue d'aspect spécial, blanc bleuâtre brillant, opaline (langue de porcelaine), embarras gastrique, vomissements, douleurs gastriques, diarrhée avec coliques violentes. Les symptômes abdominaux de la grippe peuvent être assez intenses pour simuler la fièvre typhoïde, voire le choléra.

EVOLUTION. Extrêmement variable ; parfois, après début violent, guérison en 2 ou 3 jours ; le plus souvent la fièvre persiste 1, 2 ou 3 semaines ; mais la guérison ne se fait que peu à peu et les rechutes sont très fréquentes. La convalescence est fort longue, les malades restant longtemps déprimés ; ils continuent à tousser, ne retrouvent pas l'appétit et conservent souvent de très pénibles névralgies.

COMPLICATIONS. Elles sont innombrables, et souvent redoutables. Les plus fréquentes sont les localisations pulmonaires : congestion, œdème aigu du poumon, broncho-pneumonie, pneumonie. Puis viennent les complications cardio-vasculaires (endocardite, péricardite, thrombose), hémorragiques (épistaxis, hémoptysies, entérorragies, hématuries), nerveuses (méningite, abcès du cerveau, hémorragie et ramollissement cérébral, paralysies diverses, psychoses), digestives, articulaires (rhumatisme), auriculaires (otite suppurée, mastoïdite), oculaires. Souvent, trois mois après la grippe, on note chez les femmes une chute de cheveux plus ou moins abondante, diffuse ou localisée. Cette alopecie* infectieuse n'est que passagère, et la repousse a lieu habituellement au bout d'un mois.

PRONOSTIC. La grippe simple est ordinairement bénigne ; mais certaines épidémies, qui se compliquent de lésions pulmonaires, ont une mortalité considérable. La grippe de 1837 aurait tué plus de monde que le choléra de 1832. Les malades qui présentent des tares viscérales (cardiaques, brightiques, diabétiques, alcooliques, paludéens, tuberculeux) succombent en de fortes proportions.

CAUSES. Un certain nombre de microbes ont été présentés comme les agents spécifiques de la grippe ; jusqu'à présent, aucun d'eux n'a fait sa preuve. Le bacille de Pfeiffer (fig. 966), le pneumocoque, le streptocoque ne semblent que des agents secondaires. Nicolle et Le Bailly estiment qu'il s'agit d'un virus filtrant, c'est-à-dire passant à travers les pores de filtres très fins, un microbe extrêmement ténu ou mobile. Il se trouve dans le mucus nasal, la salive et les expectorations bronchiques.

La contamination peut s'opérer par un individu n'ayant qu'un catarrhe oculonasal, éternuant, toussant, crachant, ou même simplement parlant. La contagion s'opère par contact direct (poignées de mains), par les linges, les mouchoirs, mais surtout par l'intermédiaire de l'air contaminé. Un contact passager avec un grippé suffit pour créer la maladie. La période d'incubation peut n'être que de quelques heures, et il est vraisemblable que la maladie est surtout contagieuse à sa période initiale et fébrile. La maladie n'est pas seulement contagieuse par elle-même, mais par les infections qui la compliquent. Le virus s'ensemence d'abord sur les conjonctives, les fosses nasales, le pharynx, le larynx (Vincent).

Les foules des places publiques, des écoles, des théâtres, des cinémas, des grands magasins, sont le terrain de transmission. Par contre, l'air, la lumière, la chaleur détruisent rapidement le microbe (Violle).



FIG. 966. — Microbes de la grippe.

On considère généralement une atteinte de grippe, même légère, comme donnant l'immunité pour l'épidémie en cours, mais ne préservant pas pour d'autres épidémies. Il est fréquent de voir des personnes qui, au cours de leur vie, ont eu plusieurs atteintes.

TRAITEMENT : I. PRÉVENTIF. — Eviter tout contact avec les malades contaminés, et faire l'antisepsie minutieuse de la bouche et du rhino-pharynx. En milieu épidémique, se gargariser au moins deux fois par jour avec un verre d'eau chaude additionnée de 1 cuillerée à café de liqueur de Labarraque. L'antisepsie des fosses nasales sera faite au moyen de vaseline résorcinée à 1 p. 100 ou goménolée à 2 p. 100. Se laver les mains et le visage avant chaque repas. Isoler les grippés les uns des autres, particulièrement en cas de complication (broncho-pneumonie) et les isoler sérieusement de la famille. Large et douce aération des salles des malades. Placer au pied de leur lit un récipient contenant de l'eau légèrement antiseptique, destinée à recevoir les mouchoirs, linges du grippé. Additionner d'antiseptique les vases contenant les expectorations, les urines, les matières fécales. Faire porter aux gardes-malades une blouse et un masque protégeant le nez et la bouche contre les germes projetés. Ce masque est fait avec un simple morceau de gaze plié en six épaisseurs ; à chacun des angles supérieurs du rectangle est un cordonnet qui permet de le fixer. Vincent estimait nécessaire de protéger aussi les yeux, les conjonctives pouvant servir de portes d'entrée, d'où l'utilité d'une cagoule avec viseur transparent.

Lors de la dernière épidémie de 1918-1919, on a préconisé la vaccination préventive ; les Anglais ont utilisé un vaccin polyvalent (bacille de Pfeiffer, pneumocoque, streptocoque, catarrhalis) qui aurait diminué la proportion de grippés chez les sujets exposés à l'infection ;

II. CURATIF. 1° Grippe simple. — Repos au lit pendant la période fébrile, alimentation restreinte, avec boissons abondantes, grogs, purgatifs, antiseptise des cavités nasales, buccales et auriculaires (huile goménolée, glycérine phéniquée). Comme médicaments : potions à l'acétate d'ammoniaque, quinine, pyramidon ; au cours de la convalescence, lutter contre l'asthénie par la strychnine, la kola.

2° Grippe compliquée. Complications respiratoires. — En cas de broncho-pneumonie, sinapisation thoracique, ventouses scarifiées, grands bains chauds, abcès de fixation. Injection intraveineuse de métaux colloïdaux* et d'urotropine ; huile camphrée, oxygène en inhalation ou en injections sous-cutanées.

Dans les formes asphyxiques, saignée. **Complications gastro-intestinales.** — Diète hydrique, glace pilée, eau chloroformée contre les vomissements. Calomel ou sulfate de soude. Injections sous-cutanées de sérum artificiel.

On préconise également dans la grippe compliquée les injections de sérum de convalescents, le sérum antistreptococcique, antipneumococcique (80 à 100 cm³) à vaccins polyvalents (pneumocoques, streptocoques, Pfeiffer, micrococcus aureus). La question est encore à l'étude.

Grog. — Stimulant formé d'un cinquième d'eau-de-vie pour quatre cinquièmes d'eau, de préférence chaude, à laquelle on ajoute habituellement une rondelle de citron.

Groselle. — Fruit du groseiller rouge, de la famille des Saxifragées (fig. 967) ; laxatif, diurétique, rafraîchissant. Alcoolat, 10 à 30 gr., et en sirop.



FIG. 967. — Groseillier (Rubus rubrum). a. Coupe d'une fleur.

Préambule

Au cours de mes remplacements de médecine générale effectués à SOS Médecins Essonne, j'ai été amenée à travailler lors de l'émergence du nouveau virus A(H1N1)2009.

Durant cette période, le risque était important de voir une grande partie de la population française et mondiale contaminée par ce virus.

Dans ce contexte, le Docteur Philippe Paraque et le Docteur Anne Mosnier ont eu l'idée d'une étude sérologique ayant pour but de suivre les médecins généralistes de l'association SOS Médecins Essonne au cours de la pandémie de grippe A(H1N1)2009.

C'est ainsi qu'ils m'ont donné l'opportunité de travailler sur cette étude dans le cadre de ma thèse et que j'ai pu bénéficier de la participation des médecins de la structure et de l'aide du Centre National de Référence et de laboratoires d'analyses médicales.

Introduction

La grippe est une maladie infectieuse virale fréquente qui sévit habituellement sur un mode épidémique saisonnier essentiellement automno-hivernal. Indépendamment des épidémies de grippe saisonnière, des pandémies de grippe sont susceptibles de survenir plusieurs fois par siècle lors de l'émergence d'un nouveau sous-type (ou variant).

Le XX^{ème} siècle a connu trois pandémies majeures.

La grippe de 1918, grippe A de sous-type H1N1 (improprement appelée « grippe espagnole ») fut la plus meurtrière d'entre elles (entre 20 et 50 millions de morts).

En 1957, un nouveau virus de grippe A de sous-type H2N2 émergea, causant la pandémie de grippe asiatique ; le nombre de personnes atteintes lors de cette pandémie a été considérable, mais la grippe asiatique n'a pas été particulièrement sévère.

Enfin, en 1968, ce virus fut supplanté par un nouveau sous-type de grippe A, le sous-type H3N2, qui fut à l'origine de la dernière pandémie du siècle, dite grippe de Hong Kong.

Fin 2003, devant l'émergence du virus A (H5N1) aviaire, les autorités sanitaires et les professionnels de santé avaient commencé à se préparer à l'arrivée d'une nouvelle pandémie (1).

C'est dans ce contexte que la pandémie de grippe A(H1N1)2009 a débuté.

Le 24 avril 2009, l'Organisation Mondiale de la Santé alertait la communauté scientifique internationale de la survenue de cas humains liés à un nouveau variant du sous-type H1N1 du virus de la grippe A avec transmission inter humaine au Mexique et aux Etats-Unis.

En France, les deux premiers cas de grippe ont été identifiés le 1^{er} mai 2009 et dès le mois d'août 2009, la circulation du virus A(H1N1)2009 s'est intensifiée sur le territoire métropolitain avec de nombreux épisodes de cas groupés.

En médecine de ville, la surveillance populationnelle de l'épidémie de grippe a reposé,

comme chaque année pour l'épidémie de grippe saisonnière, sur les réseaux de surveillance épidémiologique de médecins libéraux.

Les professionnels de santé, et particulièrement les médecins généralistes de l'association SOS Médecins, par leur présence 24h/24 sur le terrain, forment une population en première ligne devant la grippe. Ils risquent de rencontrer précocement le virus de la grippe au contact de leurs patients infectés. Ils deviennent ainsi une source potentielle de grippe pour leur patient.

Peu de données sont disponibles sur la séroconversion des professionnels de santé au cours d'une épidémie de grippe.

L'étude que nous avons réalisée devrait permettre de mieux appréhender ce phénomène.

Première Partie: Généralités

Hier et Aujourd'hui

La grippe et l'image.

Ces caricatures de CHAM attesteront, à défaut d'autres documents, que la grippe sévit jadis comme aujourd'hui, et qu'on ne la prit pas toujours au sérieux, ce qu'elle nous a fait chèrement expier !...



LA GRIPPE FAISANT LE TOUR DU MONDE.



La Grippe employant les personnes même dans les positions les plus évitées.



John Bull, en ouvrant une caisse qui lui a été expédiée pour l'exposition de Londres, déballe la Grippe qui l'empoigne aussitôt.



Les médecins et les pharmaciens faisant tous leurs efforts pour retenir le plus longtemps possible la Grippe à Paris.

CARICATURES SUR LA GRIPPE

(Par CHAM).

1. L'association SOS Médecins Essonne

1.1 Description

1.1.1 Historique

SOS Médecins (2) est un réseau de 70 associations d'urgentistes libéraux, réparties sur l'ensemble du territoire français, et représentées par un échelon fédéral : SOS Médecins France.

Ces associations fonctionnent 24h/24 en étroite collaboration avec le SAMU-15 (Service d'Aide Médicale d'Urgence). Elles possèdent leurs propres standard accessibles 24h/24 7j/7, et sont interconnectées avec le centre 15 par le biais d'une ligne téléphonique directe.

L'association SOS Médecins Essonne, association loi 1901, a été créée en février 1987 par le Dr P. Paraque, président de l'association.

Depuis sa création, l'activité de l'association ne cesse de progresser tant sur le plan du territoire géographique couvert que du nombre de médecins.

1.1.2 Permanence des soins

La permanence des soins est définie comme (3) «une organisation mise en place par des professionnels de santé (médecins hospitaliers et libéraux) afin de répondre par des moyens structurés, adaptés et régulés aux demandes de soins non programmés, exprimées par un patient. Elle couvre les plages horaires comprises en dehors des horaires d'ouverture des cabinets libéraux, de 20 heures à 8 heures les jours ouvrés, ainsi que le dimanche et les jours fériés et en l'absence d'un médecin traitant ».

SOS Médecins France est reconnue depuis 2005 en tant qu'association de permanence des soins. L'association SOS Médecins Essonne assure, aujourd'hui, la permanence des soins sur l'ensemble du département et est le seul effecteur de visite officiel de la permanence de soin départementale.

1.2 Fonctionnement

1.2.1 Secteur géographique

La zone d'activité historique de SOS Médecins Essonne couvrait la partie nord du département de l'Essonne, soit 1 millions d'habitants répartis sur 84 communes. Depuis 2005 et la modification du décret relatif à la permanence des soins, le secteur sud du département est activé en permanence de soins sur appel du SAMU-15. Il représente 110 communes et 180 000 habitants.

1.2.2 Effectifs et locaux

Constituée de 3 associés au départ, SOS Médecins Essonne intègre régulièrement de nouveaux médecins : elle compte actuellement 26 médecins associés et fait appel au service de 9 remplaçants.

Comme la majorité des associations SOS Médecins, elle fonctionne dans le cadre d'une société civile de moyens (SCM) permettant la mise en commun des moyens d'exercice.

Les locaux de l'association se trouvent à Grigny. Ils consistent en un secrétariat ouvert au public pour les questions administratives, une salle de réunion, une salle de détente, une réserve de matériel. Il n'y a pas de salle de consultation, l'activité SOS Médecins étant la visite exclusivement.

1.2.3 Respect du cahier des charges de SOS Médecins

L'association SOS Médecins Essonne respecte le cahier des charges de SOS Médecins France (3) :

- Un centre de réception et de régulation des appels fonctionnant 24h/24 le Centre Médi'Call Center (MCC) (2) installé à Courances (Essonne).
- Une disponibilité totale des médecins : les visites à domicile sont assurées 24h/24. Les

plannings sont adaptés en fonction du volume d'activité de l'année précédente.

- Des médecins expérimentés. Le recrutement se fait sur l'expérience dans le domaine de l'urgence, la connaissance de la médecine générale, le contact humain et surtout la motivation à pratiquer une médecine souvent difficile de par la variété et la fréquente complexité des situations à gérer, et de part l'engagement physique nécessaire.
- Des moyens diagnostiques et thérapeutiques étendus. En plus de tout l'équipement habituel (stéthoscope, tensiomètre, otoscope, médicaments injectables d'urgence.. .) les médecins de l'association emportent un matériel plus spécifique (un électrocardiogramme, un oxymètre de pouls, un nécessaire à ventilation manuelle, un détecteur de monoxyde de carbone, un matériel de petite chirurgie.. .).
- Une intervention rapide des médecins. L'équipement en moyens modernes de télécommunications permet de joindre très rapidement un médecin et, si besoin, de le détourner de sa destination en cas de visite très urgente. La signalétique des voitures blanches et débanalisées permet de repérer facilement l'arrivée du médecin.
- Un bilan d'intervention systématique. Le bilan est transmis au SAMU-15 par téléphone pour les visites déléguées, le 15 dispose également d'un accès informatique direct au compte-rendu informatique du médecin. Les transmissions se font par courrier remis au patient à l'intention du médecin traitant et par le carnet de santé pour les enfants.

1.2.4 La réponse médicale

1.2.4.1 Le centre d'appel

Les appels des patients sont reçus par le standard MCC de SOS Médecins Essonne.

Entièrement informatisé, il permet la réception, la gestion des appels ainsi que la transmission des données aux médecins sur le terrain grâce à des logiciels informatiques développés.

Le standard dispose d'une vision globale de l'activité médicale en cours.

1.2.4.2 Déroulement pratique d'une visite

Lorsqu'un patient contacte le centre d'appels de SOS Médecins Essonne, il est mis en relation avec une standardiste qui établit une fiche d'identité.

L'appel est ensuite transmis à un des médecins disponibles, si possible en fonction de sa localisation géographique, qui reçoit la fiche d'information sur son téléphone PDA.

Une fois la visite effectuée, le médecin remplit un compte rendu médical qui sera archivé par MCC dans le dossier informatique du patient. Ce compte-rendu ne peut plus être modifié 2 heures après sa rédaction, ce qui lui confère une valeur médico-légale. Il regroupe des informations correspondant au dossier médical du patient, et d'autres données utiles aux études statistiques de l'activité médicale elle-même.

1.3 Activité de SOS Médecins Essonne

1.3.1 Nombre d'appels reçus et de visites effectuées par SOS Médecins Essonne

Une augmentation régulière de l'activité de SOS Médecins Essonne est constatée depuis ces dernières années. En 2009, 103 000 appels ont été traités soit une augmentation de 9% par rapport à 2008.

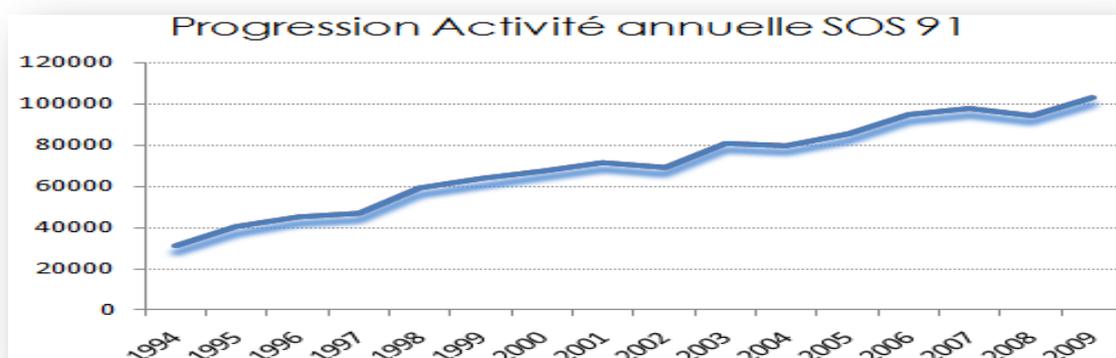


Figure 1. Progression de l'activité annuelle de l'association SOS Médecins Essonne entre 1994 et 2009

1.3.2 Motifs d'appel à SOS Médecins Essonne en 2009

Les motifs d'appels correspondent aux formulations employées par les patients pour décrire leurs symptômes. Ils peuvent être différents du diagnostic posé par le médecin au terme de la visite.

Pour l'année 2009, les motifs d'appels les plus fréquents étaient les symptômes infectieux (42%) : ils regroupent la fièvre, toux, douleur de gorge, douleur d'oreille, rhume, encombrement, ...

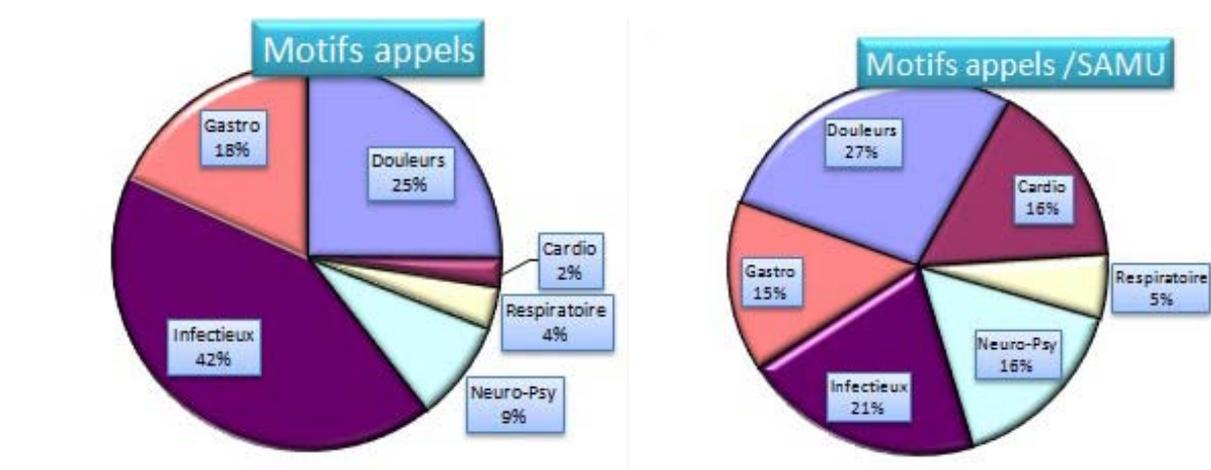


Figure 2. Répartition des motifs d'appels directs SOS Médecins Essonne ou transmis pour l'année 2009

2. L'épidémiologie de la grippe A(H1N1)2009 en France

En vue d'évaluer le poids de la grippe en médecine de ville, des estimations hebdomadaires du nombre de consultations liées à la grippe sont produites en France métropolitaine à partir des données de deux réseaux de surveillance de la grippe en médecine libérale : le Réseau des GROG (5) et le réseau Sentinelles.

2.1 Réseaux de surveillance en médecine de ville

2.1.1 Réseau des GROG

Le Réseau des GROG est un réseau de surveillance et d'alerte précoce de la grippe.

Il s'appuie sur la confrontation de données cliniques et virologiques recueillies dans une

même population. Les médecins vigies du Réseau des GROG, médecins généralistes ou pédiatres, fournissent chaque semaine, entre les mois d'octobre et d'avril, le nombre de cas d'Infection Respiratoire Aigüe (IRA) par tranche d'âge vus durant la semaine. Une IRA est définie par l'apparition brutale de signes respiratoires (toux, rhinite, coryza) dans un contexte infectieux aigu (fièvre, asthénie, céphalées, myalgies...).

Les médecins vigies font aussi des prélèvements rhino-pharyngés chez certains de leurs patients consultant pour une IRA.

Ces prélèvements sont adressés, en vue d'un diagnostic de grippe, à l'un des deux Centres Nationaux de Référence (CNR) des virus influenzae (nord et sud) ou l'un des laboratoires de virologie travaillant avec le Réseau des GROG.

Normalement active entre octobre et avril, cette surveillance a été réactivée à la demande de l'Institut de veille sanitaire (InVS) dès la semaine 34/2009 (du 17 au 23 août 2009), en raison de l'émergence du virus A(H1N1)2009.

À partir de ses données, la coordination des GROG produit une estimation hebdomadaire du nombre total d'IRA, par âge et par région, vues en médecine de ville. Puis l'estimation hebdomadaire du nombre de consultations pour grippe A(H1N1)2009 est effectuée en appliquant aux estimations de consultations pour IRA le taux de positivité des prélèvements.

En Ile de France (IDF), 70 médecins généralistes (0,5% des médecins généralistes de la région) et pédiatres (1,6% des pédiatres de la région), ont participé au moins une semaine à la surveillance 2009-2010 (5, 6).

Ces estimations permettent :

- d'estimer la part des cas de grippe A(H1N1)2009 confirmés virologiquement parmi les IRA malgré la co-circulation de virus grippaux saisonniers ou d'autres pathogènes respiratoires ;
- de prendre en compte des cas de grippe dont les symptômes cliniques sont frustrés,

notamment les patients présentant une fièvre inférieure à 39°C ;

- de disposer de données complètes pour les enfants grâce à la présence de pédiatres dans le réseau.

Dans le cadre de la surveillance des GROG, une semaine est considérée comme épidémique pour la grippe lorsque:

1 - plusieurs virus grippaux similaires sont détectés ou isolés dans des zones différentes d'une même région (le pourcentage des prélèvements positifs dépasse alors souvent 10%);

2 - au moins deux indicateurs d'activité sanitaire (dont IRA en médecine générale) sont augmentés de plus de 20 % (par rapport à leur moyenne d'octobre) sans explication possible par un autre phénomène;

3 - une semaine n'est retenue comme épidémique que si la semaine précédente ou la suivante satisfait aux conditions 1 et 2.

2.1.2 Réseau Sentinelles

Le réseau Sentinelles (7) est composé de médecins généralistes qui transmettent chaque semaine, tout au long de l'année, le nombre de patients vus dans leur patientèle présentant une grippe clinique ainsi que les principales caractéristiques de ces patients.

Un cas de grippe clinique est défini comme une fièvre supérieure à 39°C d'apparition brutale, accompagnée de myalgies et de signes respiratoires.

Le réseau Sentinelles calcule, par une méthode dite de « régression périodique » (8), un seuil épidémique hebdomadaire national basé sur l'incidence attendue en l'absence de circulation de virus grippaux.

En 2009, 51 médecins Sentinelles ont participé au moins une semaine à l'activité de surveillance dans la région IDF, soit 0,3 % des médecins généralistes.

2.2 Situation épidémiologique de la grippe A(H1N1)2009 en IDF pour la saison 2009-2010

L'analyse des différentes données a permis de décrire la dynamique de l'épidémie dans la région. Une première augmentation des recours, en ville comme à l'hôpital, de faible ampleur, a été observée entre les semaines 36 (du 31 août au 6 septembre 2009) et 39 (du 21 au 27 septembre 2009), sitôt la rentrée scolaire débutée.

Une deuxième augmentation des recours, de plus grande ampleur, a débuté en octobre dans la région IDF pour atteindre un pic en semaine 44 (du 26 octobre au 1^{er} novembre).

La phase de décroissance, initiée pendant les vacances de la Toussaint, s'est poursuivie pour atteindre, début janvier 2010, un niveau comparable à celui observé mi-août.

L'augmentation des recours pour syndrome grippal observée en septembre peut en partie s'expliquer par la présence d'autres pathogènes respiratoires et par une modification des comportements notamment en lien avec les différentes campagnes d'information et l'incitation, en début d'épidémie d'appel au SAMU- 15. Cette hypothèse est confortée par la faible circulation du virus de la grippe A(H1N1)2009 jusqu'en semaine 39 (du 21 au 27 septembre 2009) constatée par le Réseau des GROG.

L'épidémie de grippe A(H1N1)2009 dans la région a été précoce comparée aux épidémies de grippe saisonnière attendues chaque année au cours de l'épidémie hivernale (entre décembre et mars). En effet, en IDF, la phase de forte croissance a débuté en semaine 41 (du 5 au 11 octobre 2009) pour atteindre un pic épidémique en semaine 44 (du 26 octobre au 1^{er} novembre 2009). La phase de décroissance de l'épidémie en IDF s'est terminée en semaine 1-2010 (du 4 au 11 janvier 2010). Elle a été moins rapide que celle observée sur le territoire métropolitain.

De plus, pour l'ensemble du territoire métropolitain, la phase de forte croissance de

l'épidémie a été observée un mois après celle de l'IDF.

Cette précocité de l'épidémie en IDF pourrait s'expliquer par les importants flux de voyageurs entre l'IDF et le reste du monde. Selon les réseaux Sentinelles et GROG, le pic de l'épidémie 2009 en Ile de France comme en France métropolitaine n'a pas été plus élevé que ceux des quatre années antérieures (9).

3. La vaccination contre la grippe

En France, des recommandations vaccinales existent pour les personnes à risque de forme grave de la grippe saisonnière. Ces personnes ont accès à la vaccination gratuite. Le Comité Technique des Vaccinations émet également des recommandations de vaccination des professionnels de santé.

3.1 Recommandations vaccinales des professionnels de santé

Depuis 1999, le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) recommande « la vaccination contre la grippe saisonnière aux personnels soignants de manière à réduire la transmission de l'infection aux personnes atteintes de certaines pathologies chroniques» (10). Dans d'autres pays, les autorités (Advisory Committee on Immunization Practices of Center for Disease Control et World Health Organisation) ont recommandé très tôt la vaccination des professionnels de santé (11, 12).

Concernant la grippe pandémique, le CSHPF recommande « en période de pandémie grippale à virus mutant confirmée par l'OMS et l'autorité nationale (phase 6 du plan de lutte contre une pandémie grippale de l'OMS), que l'obligation de vaccination contre la grippe pandémique pour les professionnels visés par l'article L3111-4 du Code de la Santé Publique soit activée dès qu'un vaccin adapté au virus pandémique sera disponible, et que cette obligation vaccinale soit généralisée à tous les professionnels de santé en fonction de la

disponibilité du vaccin » (10).

Il existe peu de données pour affirmer ou infirmer l'intérêt de la politique de vaccination recommandée pour les professionnels de santé, et bien que les épidémies de grippe soient bien documentées, les données épidémiologiques concernant la vaccination des professionnels de santé manquent.

Deux études conduites dans des hôpitaux gériatriques écossais ont montré que la vaccination du personnel soignant était associée à une réduction de la mortalité des résidents pendant l'épidémie de grippe saisonnière (7 à 9%) (13, 14). Cependant, nous ne savons pas si cette réduction de la mortalité chez les résidents était liée à la vaccination des professionnels de santé contre la grippe, étant donné qu'aucune donnée n'a été présentée sur la proportion de syndromes grippaux ou de complications chez les patients. Ces deux études sont à l'origine des recommandations vaccinales (15).

L'objectif de couverture vaccinale des professionnels de santé fixé par l'OMS et la loi de Santé Publique est de 75% (16, 17).

3.2 Recommandations vaccinales 2009-2010

Pour la saison 2009-2010, deux types de vaccins antigrippaux étaient disponibles: un vaccin saisonnier trivalent et un vaccin pandémique monovalent.

Selon les recommandations du Haut Conseil pour la Santé Publique (HCSP), il était recommandé de se faire vacciner contre la grippe saisonnière le plus tôt possible après la mise à disposition du vaccin et contre la grippe pandémique avec un intervalle minimum de 3 semaines entre les 2 vaccins.

Le vaccin saisonnier 2009-2010 a été disponible le 25 septembre 2010 (semaine 38). Il s'agissait d'un vaccin trivalent constitué des 3 souches de virus grippaux suivants :

- 1 variant du sous-type A (H1N1) : A/Brisbane/59/2007

- 1 variant du sous-type A (H3N2) : A/Brisbane/10/2007
- 1 variant du sous-type B : B/Brisbane/60/2008 (18)

Le vaccin pandémique 2009-2010 a été disponible le 20 octobre (semaine 43) pour les professionnels de santé hospitaliers, le 2 novembre 2009 (semaine 45) pour les professionnels de santé libéraux et le 12 novembre (semaine 46) dans les centres de vaccination dédiés.

Le vaccin pandémique était un vaccin monovalent constitué de la souche de virus grippale A/California/7/2009.

Au 21 novembre 2009 (semaine 47), quatre vaccins pandémiques différents avaient l'autorisation de mise sur le marché (AMM) :

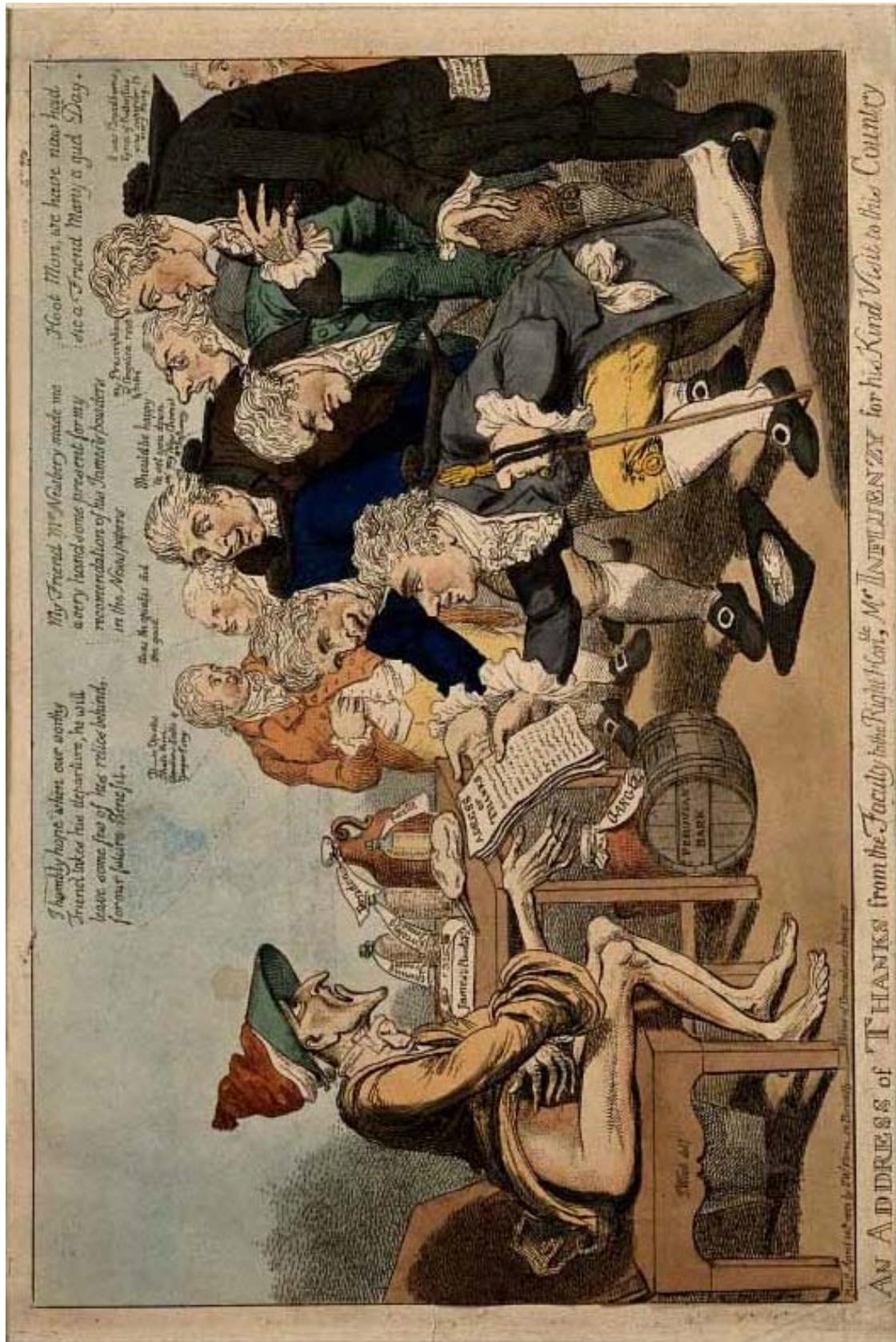
- deux vaccins inactivés, fragmentés, produit sur œuf, avec adjuvant : Pandemrix® (GSK) dont l'adjuvant était AS03 et Focétria® (Novartis) dont l'adjuvant était MF59 ;
- un vaccin inactivé, virion entier, cultivé sur cellule vero, sans adjuvant : Celvapan® (Baxter) ;
- un vaccin inactivé, fragmenté, produit sur œuf, sans adjuvant : Panenza® (Sanofi Pasteur).

3.3 Efficacité vaccinale

Des études sur l'efficacité de la vaccination antigrippale chez l'adulte sain, en terme d'infection clinique, ont montré que lorsque le vaccin correspondait à la souche circulante et que la circulation du virus était importante, cette efficacité était de 80% [IC95% 56-91]. Elle diminuait à 50% [IC95% : 27-65] lorsque ce n'était pas le cas (19).

Au démarrage de la campagne vaccinale, aucune donnée de ce type n'était disponible sur l'efficacité de la vaccination pandémique.

Deuxième Partie : Etude



Physicians expressing their thanks to influenza. Coloured etching by T. West, 1803. Published: S.W. Fores, [London] (50 Piccadilly) : April 20th 1803. Wellcome library, London

1. Objectif de l'étude

L'objectif de notre étude était de suivre les « événements grippe » clinique, virologique et sérologique dans une cohorte de médecins généralistes au cours de la pandémie de grippe A(H1N1) pour la saison 2009/2010.

2. Matériel et méthode

Il s'agissait d'une étude observationnelle, descriptive, prospective sur 6 mois, qui se déroulait du 27 juillet 2009 au 21 janvier 2010 (de la semaine 31-2009 à la semaine 3-2010), proposée à tous les médecins de l'association SOS Médecins 91, sur la base du volontariat.

2.1 Groupe étudié

L'association SOS Médecins Essonne fait partie du Réseau des GROG et la coordination nationale du Réseau des GROG a été appui méthodologique dans l'étude.

L'association comptait 35 médecins au début de l'étude : 26 médecins associés (titulaires) et 9 médecins remplaçants.

Pour chaque période de 6 semaines, chaque médecin titulaire devait effectuer, théoriquement, 42 vacations : 15 vacations de jour de semaine (entre 8h et 20h), 12 vacations de soirée (entre 20h et minuit), 6 vacations de nuits (entre minuit et 8h), 9 vacations de week-end (samedi après-midi et dimanche) et jours fériés.

Chaque médecin remplaçant devait effectuer un minimum de 20 vacations par planning de 6 semaines réparties selon les vacations restantes.

La durée d'une vacation était de 3h30, 4h30, 5h30 ou 6h, selon la période de la journée.

Pour être inclus dans l'analyse, un médecin devait avoir effectué au moins deux sérologies.

2.2 Méthode de mesure et suivi

2.2.1 Description de la cohorte

2.2.1.1 Profil des médecins

Pour chaque médecin, des données profil étaient recueillies en fin d'étude (Annexe 1) concernant :

- son année de naissance ;
- son sexe ;
- sa situation familiale : conjoint, enfant au domicile avec leur nombre ;
- les voyages qu'il avait effectués à l'étranger pendant la période d'étude (un voyage était considéré comme récent s'il avait été effectué la semaine avant le début d'un épisode grippal).

2.2.1.2 Caractéristiques professionnelles des médecins

Nous avons également recueilli des données concernant les caractéristiques professionnelles de chaque médecin (Annexe 1):

- son statut professionnel :
associé ou remplaçant dans l'association SOS Médecins Essonne ;
- son type d'activité professionnelle :
simple (il travaillait uniquement dans l'association SOS Médecins Essonne) ou mixte (il exerçait une autre activité professionnelle, libérale ou hospitalière, qui n'a pas été renseignée) ;
- les arrêts de travail éventuels, toutes causes confondues ;
- les mesures barrières utilisées lorsque le médecin avait été en contact avec un patient suspecté de grippe :

- lavage des mains/ utilisation d'une solution hydro-alcoolique (SHA),
 - utilisation d'un masque FFP2,
 - utilisation d'un masque chirurgical par ses patients,
 - utilisation de gants.
- sa période d'activité professionnelle :

elle comportait le nombre de vacations effectuées par jour travaillé, par semaine et total (de l'ensemble de la période d'étude). Elle était établie à partir du planning de répartition des vacations de l'ensemble du groupe.

En fin d'étude, nous avons également recueilli le nombre d'actes médicaux, mensuel et total, effectué par chaque médecin sur la période août 2009 à décembre 2009. Pour le mois de janvier 2010 (statistiques non disponibles), nous avons extrapolé ce nombre d'actes en fonction du nombre de vacations pour estimer le nombre total d'actes effectués sur la période d'étude.

2.2.2 Suivi épidémiologique des « évènements grippe »

2.2.2.1 Données patient : motif de la visite

Les données d'activité grippe de l'association ont été établies à partir du motif principal d'appel du patient lorsqu'il contacte le centre d'appel SOS Médecins Essonne et à partir du « retour diagnostic » établi par le médecin sur son téléphone PDA lorsqu'il a vu un patient.

Les appels de patient pour « syndrome grippal » étaient les appels dont le motif principal était un des items suivant : « fièvre », « toux », « infectieux », « rhume », « fatigue », « courbature », « douleur de tête ».

Le « retour diagnostic grippe » était le diagnostic grippe établi par le médecin en fin de visite.

Ces données permettaient de suivre :

- Le nombre d'appels patient « syndrome grippal » total pour chaque médecin

participant à l'étude, du mois d'août au mois de décembre 2009. Ces données ont été extrapolées, pour le mois de janvier 2010, pour établir le nombre total d'appels patients « syndrome grippal » vus par chaque médecin sur l'ensemble de la période d'étude.

- Le nombre d'appels patient « syndrome grippal », par semaine, pour l'ensemble de l'association (35 médecins).
- Le nombre de « retours diagnostic grippe », par semaine, pour l'ensemble de l'association.
- La proportion d'appels « syndrome grippal » pour chaque médecin par rapport à son activité totale.
- La courbe du nombre d'appels patient « syndrome grippal » vus et du nombre de « retour diagnostic grippe » effectués par l'ensemble des médecins travaillant dans l'association SOS Médecins Essonne, en fonction du temps en semaine.

2.2.2.2 Données cliniques des médecins

2.2.2.2.1 Statut vaccinal

Le statut vaccinal de chacun des médecins a été recueilli en fin d'étude :

- pour la grippe saisonnière 2008-2009,
- pour la grippe saisonnière 2009-2010,
- pour la grippe pandémique 2009-2010.

Les médecins étaient libres de se faire vacciner ou non contre la grippe saisonnière et/ou pandémique au cours de l'étude.

2.2.2.2.2 Episode grippal

Un épisode grippal était défini par la présence d'un des symptômes suivant :

notion de fièvre/frissons, début brutal, signes respiratoires : toux (sèche ou grasse),

rhinite/coryza, pharyngite, signes généraux : asthénie, courbatures, céphalées, avec ou sans la présence de troubles digestifs : nausées/vomissements, diarrhée. Nous n'avons pas tenu compte des troubles digestifs isolés.

Nous avons demandé à chaque médecin de signaler (par mail ou téléphone) tout épisode grippal survenant au cours de la période d'étude.

Il devait remplir une fiche de renseignement descriptive de son épisode grippal comportant :

- la date de début des symptômes,
- la description des symptômes,
- l'évolution de l'épisode grippal : les complications éventuelles (sinusite, pneumopathie...) et sa durée,
- le traitement reçu : antiviral (oseltamivir), antibiotiques, symptomatique et sa durée.

Une fiche permettant de renseigner ces items lui avait été fournie pour l'étude (Annexe 2).

Un recueil a également été effectué en fin d'étude par téléphone.

2.2.2.2.3 Arrêt de travail lié à l'épisode grippal

Nous avons demandé à chaque médecin, en fin d'étude, s'il avait eu arrêt de travail consécutif à son épisode grippal et sa durée.

2.2.2.3 Données virologiques

Le suivi virologique a été calqué sur celui mis en œuvre pour la surveillance du Réseau des GROG : devant toute IRA, chaque médecin avait à disposition, à son domicile, un kit de prélèvement nasopharyngé qu'il devait utiliser dans les 48h suivant le début des symptômes.

Une IRA était définie par :

- le début brutal
- et la notion de fièvre

- et au moins un des quatre symptômes généraux : frissons/sueurs, myalgies, céphalées, asthénie/somnolence
- et au moins un des trois symptômes respiratoires principaux : toux, pharyngite, rhinite/coryza.

Le prélèvement nasopharyngé était à effectuer, dans les 48 premières heures de la maladie, période où l'excrétion virale est la plus abondante, par écouvillonnage de la paroi de la cavité nasale de préférence (qui est tapissé d'un épithélium cilié), et à défaut pharyngé. L'objectif était de récupérer un maximum de cellules infectées possibles sur l'écouvillon, étape capitale pour la qualité du résultat.

Chaque kit de prélèvement contenait un dispositif d'écouvillonnage nasal type Elitech (écouvillon avec milieu de transport pour virus contenant des protéines, antibiotiques, antifongiques, solution tampon), un triple emballage normalisé classe 6.2 de l'OMS et une fiche clinique à remplir (Annexe 3).

Une fois l'écouvillonnage nasal effectué, le médecin devait mettre l'écouvillon dans son étui de conservation identifié (nom, prénom, date de naissance) puis mettre l'étui dans l'emballage en plastique, fermé hermétiquement.

Le mode d'emploi du kit était fourni à chacun des médecins (Annexe 4).

Le prélèvement nasopharyngé était à envoyer, le plus rapidement possible après l'écouvillonnage, au Centre National de Référence (CNR) des virus influenza sud (situé à Lyon), par la Poste (enveloppe fournie), le transport se faisant à température ambiante.

La détection de l'ARN viral par la technique de RT-PCR (Reverse-Transcriptase-Polymerase-Chain-Reaction) était la technique de choix pour le diagnostic initial de la grippe A (H1N1)2009 (20).

La technique de RT-PCR (abréviation anglaise de *Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*) est une méthode de biologie moléculaire d'amplification génique *in vitro* qui

permet de traduire l'ARN du virus, de le copier et de l'amplifier, à partir d'une amorce spécifique d'acide nucléique. Cette technique consistait en la détection d'une partie du génome commune à tous les virus de type A (gène M) par une PCR universelle puis, s'il était positif, en l'identification du sous-type H1N1 pandémique (identification du gène HA spécifique du sous-type H1N1 pandémique).

Cette technique était très sensible (environ 95%) (21).

Pour certains prélèvements, selon l'époque et les virus circulants au moment du prélèvement, une recherche d'autres virus a pu être effectuée à partir du même prélèvement, en cas de PCR grippe A(H1N1)2009 négative : recherche de grippe B, rhinovirus, VRS, para influenza 1,2,3.

Les résultats des prélèvements ont été communiqués aux médecins en fin d'étude.

2.2.2.4 Données sérologiques

Le suivi sérologique consistait en un recueil sérologique mensuel pour tous les médecins participant à l'étude.

Les médecins avaient la possibilité d'effectuer un prélèvement sérologique lors d'une réunion de l'association ou devaient se rendre au laboratoire d'analyse médical (LAM Clevenot, groupe Bio7, situé à Viry-Châtillon), au cours d'une semaine fixée. Ils étaient prévenus une semaine à l'avance de la période du prélèvement.

Il s'agissait d'un prélèvement veineux contenant 5ml de sang recueilli dans un tube sec avec gel type Greiner. Les prélèvements ont été conservés et congelés entre -24 et -26°C au LAM avant envoi groupé au CNR de Lyon, à la fin de l'étude. Les tubes ont été transportés congelés, dans un véhicule de la société TSE Express Médical, partenaire du laboratoire Biomnis, dédié aux transports de produits biologiques et équipé d'une enceinte thermostatée et surveillée, à -30°C.

Puis, les sérums ont été analysés au CNR (Pr. B. Lina, Dr M. Valette, Dr S. Faure) selon la

technique d'inhibition de l'hémagglutination (IHA) (selon Palmer et al. 1975) (22).

Le virus de la grippe est capable d'agglutiner de façon naturelle les globules rouges sans passer par une réaction antigène-anticorps, en raison de la capacité de l'hémagglutinine (HA) virale à se fixer sur les résidus d'acide sialique à la surface des globules rouges. Ce phénomène s'appelle hémagglutination virale. La réaction peut être inhibée par des anticorps qui neutralisent les virus agglutinants. Si le sérum d'une personne contient les anticorps spécifiques du virus de la grippe, les anticorps réagissent avec le virus et le neutralisent empêchant l'hémagglutination du virus avec les globules rouges : c'est le principe de l'inhibition de l'hémagglutination (23).

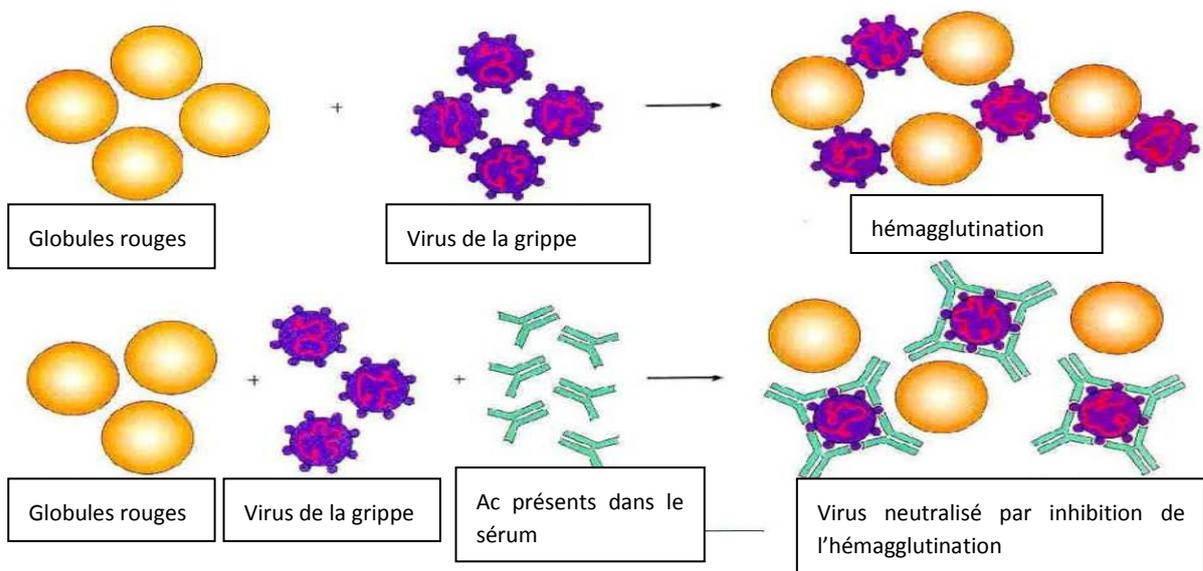


Figure 3. Technique d'inhibition de l'hémagglutination

Le titre d'anticorps IHA correspondait à la plus forte dilution conduisant à une inhibition de l'agglutination.

La réaction d'IHA a mis en évidence les anticorps dirigés contre l'HA spécifique des types, sous-types et variants du virus de la grippe. Il existait un test spécifique de détection des anticorps du virus de la grippe A(H1N1)2009 ; les anticorps du virus A(H1N1) saisonnier ne réagissaient pas avec ce test de détection (21). Il n'existe pas de trousse commerciale et ce test est réservé aux laboratoires disposant des antisérums et des antigènes de la souche

pandémique de référence fournis par les CNR.

La réponse sérologique après la vaccination pandémique et celle après infection par la grippe A(H1N1)2009 n'ont pas été distinguées par la technique.

L'interprétation des résultats observés étaient :

- une séroconversion,
- une augmentation significative du titre,
- une séropositivité.

Une séroconversion était définie par l'absence d'anticorps sur le 1^{er} sérum et un titre d'anticorps supérieur ou égal à 40 sur le 2^{ème} sérum. La limite de séroconversion était fixée à 40 (supérieur ou égale) et nous ne pouvions pas dire si les titres d'IHA inférieurs à 40 (0, 10,20) étaient des artefacts de réaction ou des reliquats d'anticorps pré existants.

Une augmentation significative était définie par une augmentation de 4 fois le titre d'anticorps spécifiques H1N1(2009) entre 2 sérums.

Les sérums étaient considérés comme séropositifs (24) contre le virus de la grippe A(H1N1)2009 lorsqu'il y avait une augmentation significative du taux d'anticorps IHA ou une séroconversion, entre 2 sérums espacés d'au moins 21 jours (24).

De plus, nous n'avons pas tenu compte du niveau du titre d'IHA, lorsqu'il était supérieur ou égal à 40.

Les résultats sérologiques ont été analysés en termes de séropositivité ou séronégativité pour la grippe A(H1N1), en fin de la période l'étude.

Les différentes possibilités étaient :

- Séronégativité pour la grippe A(H1N1)2009 : le titre d'IHA était resté strictement inférieur à 40 tout au long de la période d'étude.
- Séropositivité pour la grippe A(H1N1)2009 : le titre d'IHA était supérieur ou égal à

40 ou multiplié par 4 au cours de la période d'étude.

- Séropositivité d'emblée : titre d'IHA supérieur à 40 dès le premier prélèvement, c'est-à-dire qu'il y avait eu contact avec le virus ou avec un variant similaire, avant le début de l'étude.
- Séropositivité post-vaccinale : augmentation significative du titre d'IHA ou séroconversion entre 2 sérums après la vaccination pandémique.
- Séropositivité post-épisode grippal ou post-IRA : augmentation significative du titre d'IHA ou séroconversion entre 2 sérums après un épisode grippal.
- Séropositivité post-épisode grippal/IRA ou post-vaccination : augmentation significative du titre d'IHA ou séroconversion après épisode grippal/IRA ou après vaccination, la vaccination et l'épisode grippal ayant eu lieu au même moment (moins de 21 jours entre les 2).
- Séropositivité asymptomatique : augmentation significative du titre d'IHA ou séroconversion entre 2 sérums sans qu'il n'y ait eu de vaccination ou d'épisode grippal/IRA rapportés.

2.2.3 Analyse des données

Nous avons fait une analyse descriptive des données. Le logiciel utilisé était Excel.

2.2.3.1 Analyse des données patients

Nous avons analysé les données patients en fonction des estimations du Réseau des GROG en IDF.

2.2.3.2 Analyse des données cliniques médecins

Nous avons comparé le statut vaccinal de l'ensemble de la cohorte, pour la grippe saisonnière et pour la grippe pandémique, aux données de couverture vaccinale des professionnels de

santé.

Les données cliniques relatives aux épisodes grippaux présentés ont été décrites selon leur période d'apparition par rapport aux estimations du Réseau des GROG en IDF.

Nous avons analysé les arrêts de travail liés aux épisodes grippaux, leur nombre et leur durée.

2.2.3.3 Analyse des données virologiques

Les résultats de l'analyse PCR et les données de la fiche clinique (Annexe 3) nous ont permis de décrire les symptômes de la grippe A(H1N1)2009, leur fréquence et leur période d'apparition.

Ils ont été analysés en fonction de l'activité professionnelle des médecins, 24h avant l'IRA et au cours de la semaine qui a suivi l'IRA, et de leur arrêt de travail éventuel.

2.2.3.4 Analyse des données sérologiques

Nous avons réparti les médecins selon leur statut sérologique en fin d'étude.

Nous avons établi un groupe de séropositif (post-épisode grippal/IRA, post-épisode grippal/IRA/post-vaccin et asymptomatique) et un groupe de séronégatif pour la grippe A(H1N1)2009. Les données du profil et des caractéristiques professionnelles des médecins de ces deux groupes ont été comparées.

Nous avons établi la courbe d'incidence de la séropositivité des médecins (en dehors des séropositifs post-vaccins) en fonction du temps. L'apparition et la détection des anticorps dans le sang nécessitent un délai qui varie entre quelques jours à 21 jours. Les sérologies étant effectuées à un temps fixe, et espacées d'un mois, nous avons considéré, arbitrairement, que la médiane du temps entre deux sérums qui se positivent (négatif puis positif) était le moment de séropositivité ce qui nous a permis d'établir la courbe de la médiane de séropositivité en fonction du temps.

Nous avons, ensuite, établi le taux de séroprévalence de la grippe A(H1N1)2009 dans notre

cohorte. Le taux de séroprévalence était la proportion de sujets infectés par la grippe A(H1N1)2009, à la fin de l'étude. Le calcul du taux de séroprévalence se faisait ainsi :

$$\frac{\text{Nombre de séropositifs (non vaccinés)}}{\text{Nombre total de médecins}}$$

Et, nous avons établi le taux de séroprévalence en fonction des classes d'âge.

La proportion de médecins immunisés au cours de l'étude a été déterminée, c'est-à-dire le nombre de médecins qui possédaient un titre d'anticorps protecteur contre la grippe A(H1N1)2009 (après vaccination ou après infection) par rapport au nombre total de médecins.

Enfin, à partir des médecins séropositifs asymptomatiques, nous avons calculé la proportion d'infections asymptomatiques pour la grippe A(H1N1)2009 :

$$\frac{\text{Nombre de séropositifs asymptomatiques (non vaccinés)}}{\text{Nombre séropositifs post-épisode grippal/IRA+post-épisode grippal-IRA/post-vaccin}}$$

2.2.3.5 Analyse globale

Nous avons comparé les résultats patients (motif d'appel « syndrome grippal ») aux données du groupe séropositif et séronégatif pour déterminer s'il y avait une corrélation entre la séropositivité et le nombre d'appels « syndrome grippal » vus.

2.2.3.6 Retour d'information aux médecins

Les résultats de l'analyse PCR effectuée à partir des prélèvements nasopharyngés et des sérologies ont été communiqués à chaque médecin en fin d'étude.

Une présentation de l'ensemble des résultats de l'étude était prévue en fin d'étude.

3. Résultats

Un tableau récapitulatif des données cliniques, virologiques et sérologiques se trouve en Annexe 5.

3.1 Description de la cohorte

3.1.1 Profil

3.1.1.1 Inclusion

Au total, sur les 35 médecins travaillant dans l'association SOS Médecins Essonne, 27 médecins ont participé à l'étude pendant la période du 27 juillet 2009 (semaine 31-2009) au 21 janvier 2010 (semaine 3-2010).

3.1.1.2 Age

L'âge moyen des médecins était de 41 ans (de 31 à 51 ans). L'âge médian était de 43 ans. La répartition par tranche d'âge a montré que plus de la moitié des médecins avaient entre 41 et 50 ans.

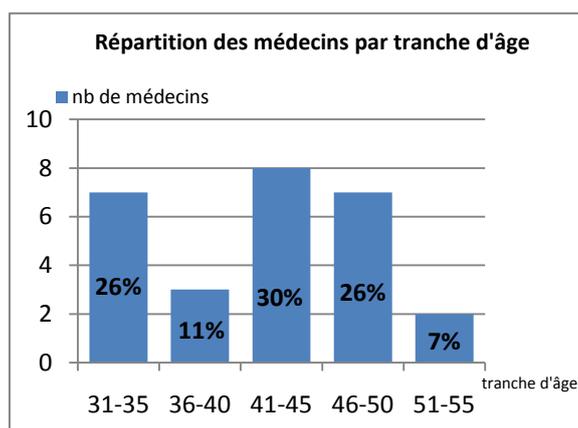


Figure 4. Répartition du nombre de médecins par tranche d'âge

3.1.1.3 Sexe

Les hommes représentaient 22 (81%) des médecins.

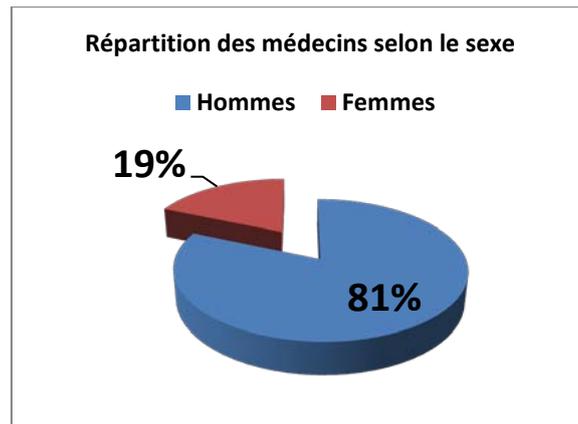


Figure 5. Répartition du nombre de médecins selon le sexe

3.1.1.4 Situation familiale

Le nombre de médecins ayant un conjoint au domicile était 23 (85%) et 19 (70%) avaient au moins 1 enfant au domicile. Plus de la moitié des médecins avaient 1 ou 2 enfants au domicile.

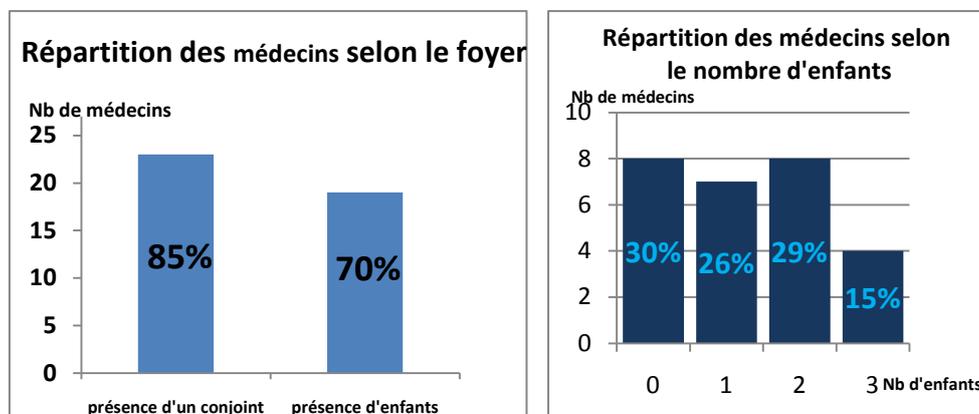


Figure 6. Répartition du nombre de médecins selon le foyer et le nombre d'enfants au domicile

3.1.1.5 Voyages à l'étranger

Au total, 9 (1/3) médecins ont effectué un voyage hors du territoire métropolitain durant la période de l'étude.

3.1.2 Caractéristiques professionnelles

3.1.2.1 Statut professionnel

Au total, 22 (81%) médecins étaient titulaires dans l'association, 5 étaient remplaçants.

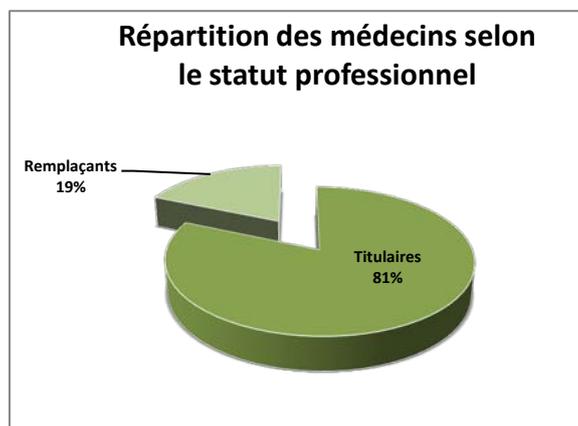


Figure 7. Répartition du nombre de médecins selon le statut professionnel

3.1.2.2 Type d'activité professionnelle

Plus de la moitié (15/56%) des médecins exerçaient leur activité professionnelle uniquement à SOS Médecins Essonne.

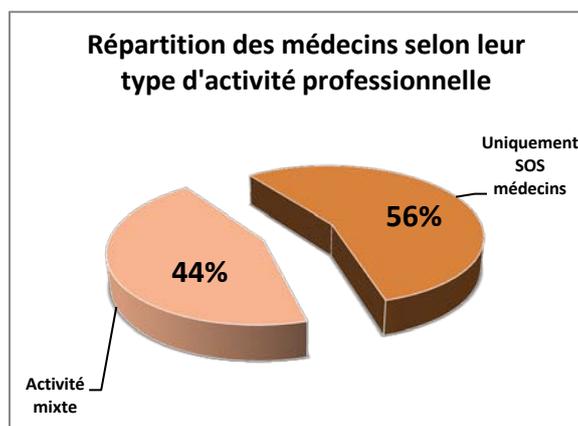


Figure 8. Répartition du nombre de médecins selon le type d'activité professionnelle

3.1.2.3 Arrêts de travail

Au total, 6 (22%) médecins ont eu un arrêt de travail au cours de la période de l'étude, toutes causes confondues. La durée de l'arrêt de travail variait de 2 jours à 30 jours. La moyenne était de 9 jours, la médiane était à 13 jours.

3.1.2.4 Mesures barrières

Tous les médecins disent avoir utilisé une SHA et/ou le lavage des mains. Le masque FFP2 a été utilisé par 6 (22%) des participants. Le masque chirurgical (pour le patient) a été utilisé par 7 (26%) des participants. Aucun des médecins n'a utilisé de gants.

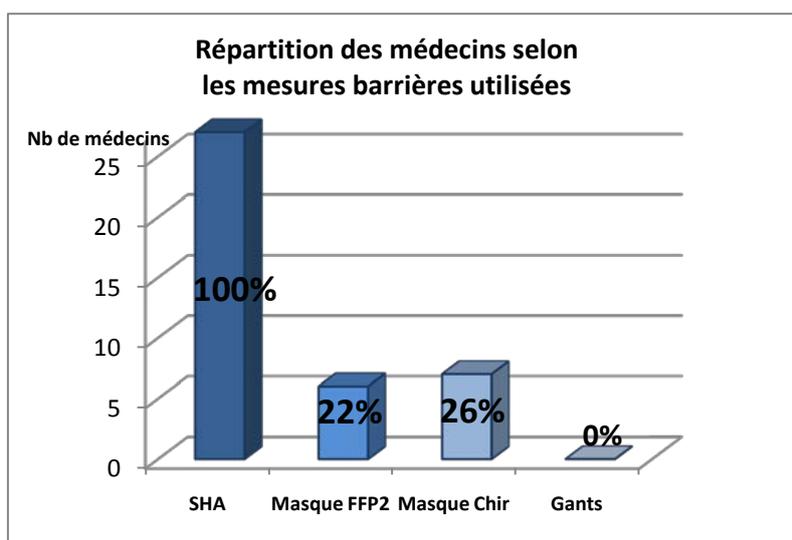


Figure 9. Répartition du nombre de médecins selon les mesures barrières utilisées

3.1.2.5 Période d'activité professionnelle

Les médecins ont effectué au total 4 057 vacations sur la période d'étude soit une moyenne de 150 vacations par médecin (de 94 à 303 vacations) avec une médiane à 132.

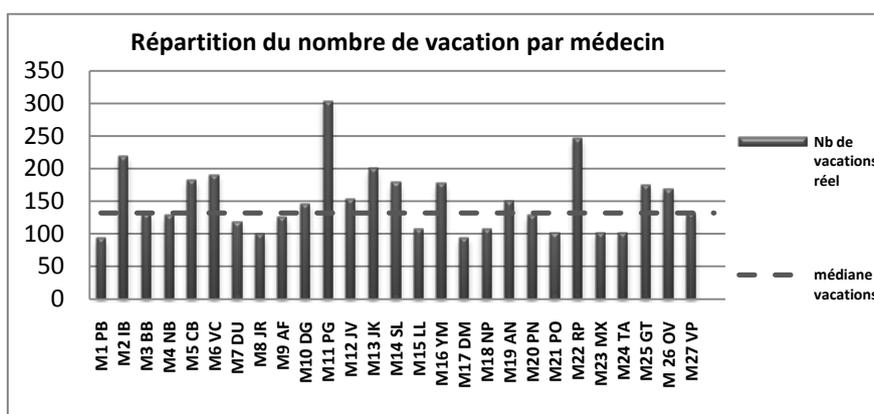


Figure 10. Répartition du nombre de vacation total effectué par médecin

Chaque médecin a effectué en moyenne 5,7 vacations par semaine (de 3,6 à 11,7).

Le nombre total d'actes effectués durant la période d'étude, pour l'ensemble des médecins

participant à l'étude, était 31 794 actes soit 1 177 actes en moyenne par médecin sur la période, avec une médiane à 1 200 (de 638 à 2567 actes effectués).

En moyenne, chaque médecin a effectué 7,8 actes par vacation.

Médecins	Nb de vacations réel	Nb actes extrapolés
M1	94	730
M2	219	1584
M3	130	1200
M4	128	1296
M5	183	1396
M6	190	1252
M7	118	952
M8	100	720
M9	126	985
M10	146	1203
M11	303	2567
M12	152	1147
M13	200	1578
M14	179	1383
M15	106	710
M16	177	1675
M17	94	638
M18	107	728
M19	150	1233
M20	128	836
M21	102	946
M22	246	1811
M23	102	744
M24	101	897
M25	175	1367
M 26	169	1462
M27	132	754
Total	4057	31794

Figure 11. Répartition du nombre de vacations et du nombre d'actes total par médecin pour l'ensemble de la période d'étude

3.2 « Evénements grippe »

3.2.1 Données patients

Sur la période de l'étude, la proportion d'appels dont le motif principal était « syndrome grippal » vus par les médecins de l'étude représentait en moyenne 39% (de 33 à 54%) de l'activité totale des médecins de la cohorte et en moyenne 3 par vacation et par médecin.

Médecins	Nb de sd grippaux extrapolés	% sd grippaux
M1	303	42%
M2	602	38%
M3	653	54%
M4	521	40%
M5	480	34%
M6	505	40%
M7	365	38%
M8	303	42%
M9	360	36%
M10	456	38%
M11	1053	41%
M12	458	40%
M13	594	38%
M14	544	39%
M15	269	38%
M16	636	38%
M17	210	33%
M18	319	44%
M19	461	37%
M20	311	37%
M21	348	37%
M22	660	36%
M23	285	38%
M24	346	39%
M25	506	37%
M 26	599	41%
M27	322	43%
Total	12269	39%

Figure 12 : Répartition du nombre de syndrome grippaux vus par médecin sur l'ensemble de la période d'étude

Le pic d'appels patient dont le motif principal était « syndrome grippal », pour l'ensemble de l'association SOS Médecins Essonne, était en semaine 44 (du 26 octobre au 1^{er} novembre 2009). Le pic de « retour diagnostic grippe » pour l'ensemble de l'association SOS Médecins Essonne se situait, quant à lui, en semaine 45 (du 2 au 8 novembre 2009).

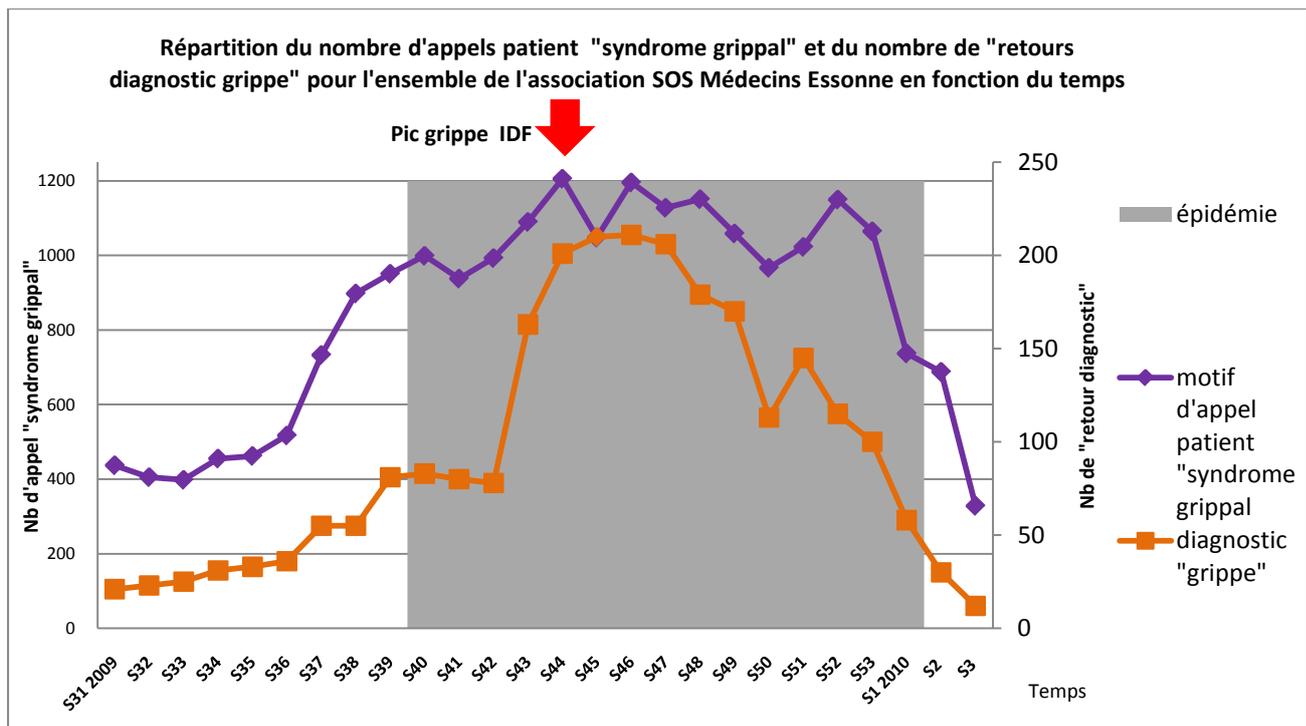


Figure 13. Répartition du nombre d'appels patient « syndrome grippal » et du nombre de « retour diagnostic grippe » pour l'association SOS Médecins en fonction du temps

3.2.2 Données cliniques des médecins

3.2.2.1 Statut vaccinal des médecins

Sur l'ensemble des 27 médecins, 10 (37%) ont reçu au moins un des deux vaccins (saisonnier ou pandémique) pour la saison 2009-2010 : 7 (26%) ont reçu les 2 vaccins, 2 (7%) seulement le vaccin saisonnier, 1 (4%) seulement le vaccin pandémique. Neuf (33%) médecins s'étaient fait vacciner contre le virus saisonnier et 8 (29%) médecins s'étaient fait vacciner contre le virus pandémique.

Le vaccin pandémique utilisé était exclusivement Pandemrix®.

Pour la saison 2008-2009, 11 (41%) avait été vacciné contre la grippe saisonnière 2008-2009.

Parmi les 7 médecins qui ont reçu les 2 vaccins en 2009-2010, 6 avaient également été vaccinés en 2008-2009.

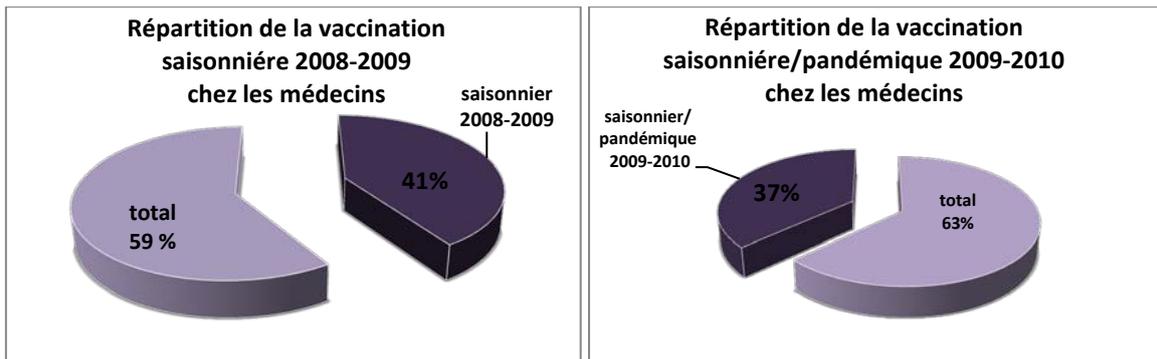


Figure 14. Répartition des statuts vaccinaux 2008-2009 et 2009-2010 chez les médecins

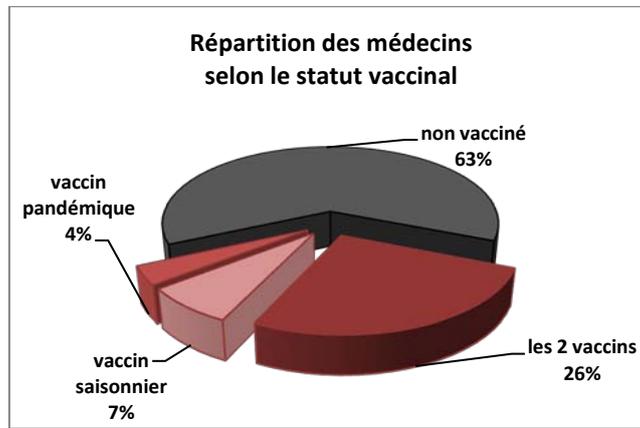


Figure 15. Répartition du statut vaccinal 2009-2010 chez les médecins

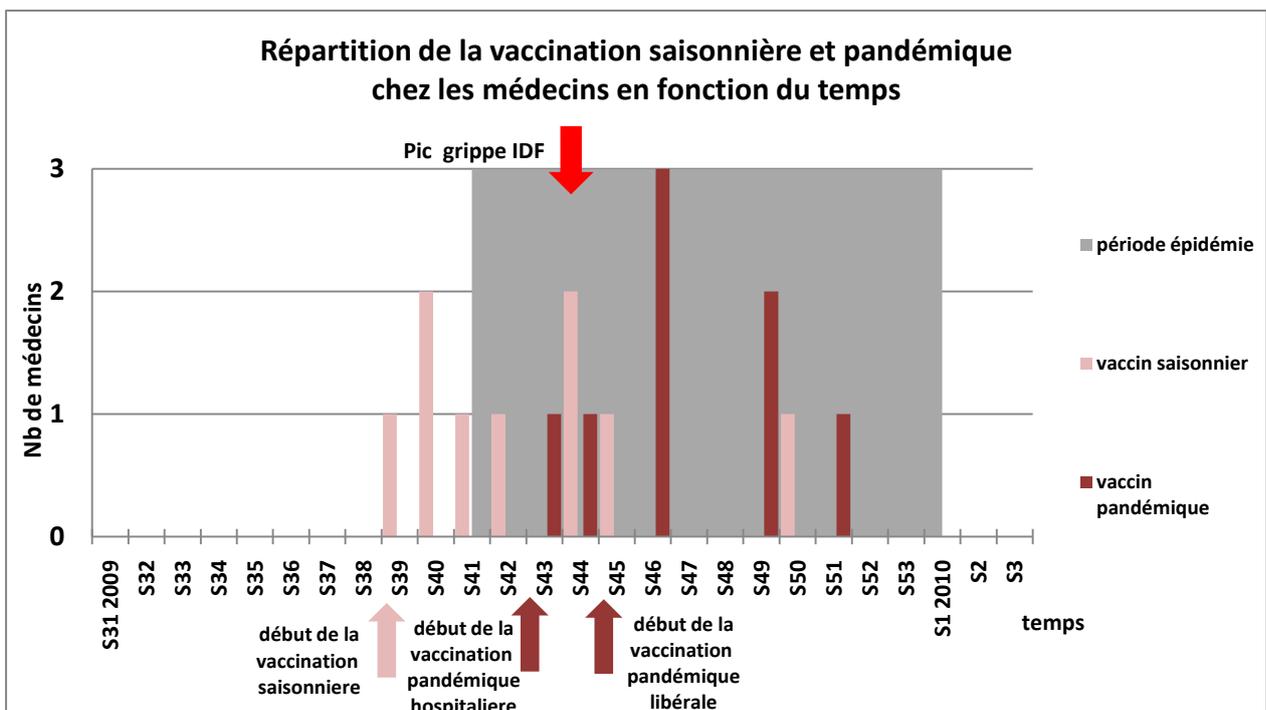


Figure 16. Répartition de la vaccination saisonnière et pandémique chez les médecins en fonction du temps

3.2.2.2 Episode grippal

A l'interrogatoire, sur l'ensemble des participants, 11 médecins (41%) n'ont présenté aucun épisode grippal sur la période de l'étude. Parmi les 16 médecins (59%) qui ont rapporté un ou plusieurs épisodes grippaux au cours de la période d'étude, 5 ne l'ont signalé qu'en fin d'étude.

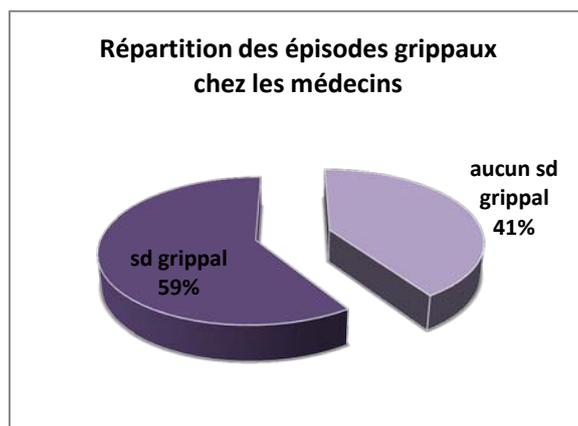


Figure 17. Répartition des épisodes grippaux chez les médecins en fonction du temps

La symptomatologie décrite montrait une grande prédominance de l'asthénie (14/16), de la toux (12/16) puis des courbatures/myalgies (10/16) et rhinite/coryza (10/16).

La période d'apparition des épisodes grippaux s'étendait de la semaine 38 (14 au 20 septembre 2009) à la semaine 50 (7 au 13 décembre 2009).

Symptômes	Episodes grippaux
Asthénie	14
Toux	12
Myalgies/courbatures	10
Rhinite/coryza	10
Pharyngite	8
Céphalées	7
Début brutal	7
Fièvre (temp>38°C)	6
Expectoration	5
Frissons	4
Troubles digestifs	3

Figure 18. Répartition de la symptomatologie chez les médecins ayant présenté un épisode grippal

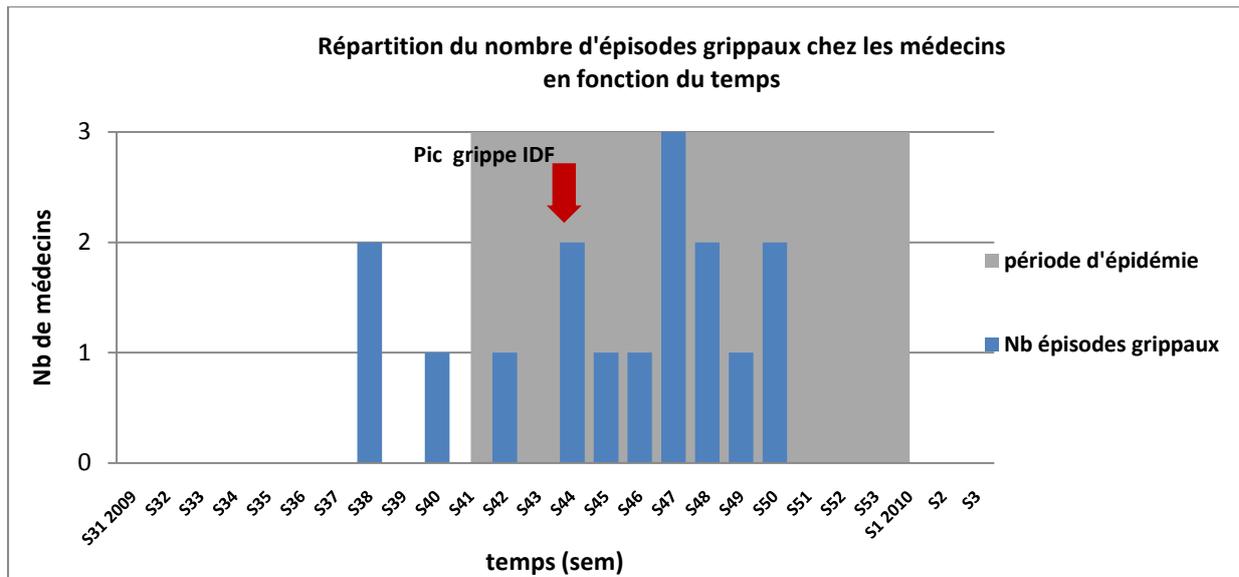


Figure 19. Répartition du nombre d'épisodes grippaux chez les médecins en fonction du temps

La durée des épisodes grippaux a varié de 1 jour à 1 mois avec une durée moyenne de l'épisode de 6 jours et une durée médiane de 4,5 jours.

Le traitement reçu a été :

- aucun traitement : 2 médecins,
- un traitement symptomatique pour la moitié des médecins (8),
- un traitement antiviral (Oseltamivir) : 3 médecins,
- un traitement antibiotique : 3 médecins.

L'évolution des épisodes grippaux a été marquée, pour 3 d'entre eux, par l'apparition :

- d'une sinusite,
- d'une pneumopathie atypique,
- d'une angine.

Aucun des médecins ayant présenté un épisode grippal n'avait effectué de voyage à l'étranger récent.

3.2.2.3 Arrêt de travail lié à un épisode grippal

Au total, 4 médecins sur les 16 (25%) ont eu un arrêt de travail en rapport avec un épisode grippal avec une moyenne de 2,75 jours d'arrêt de travail.

3.2.3 Données virologiques

Sur les 16 épisodes grippaux rapportés, 7 prélèvements nasopharyngés pour analyse RT-PCR ont été effectués dont 3 étaient positifs pour la grippe A(H1N1)2009.

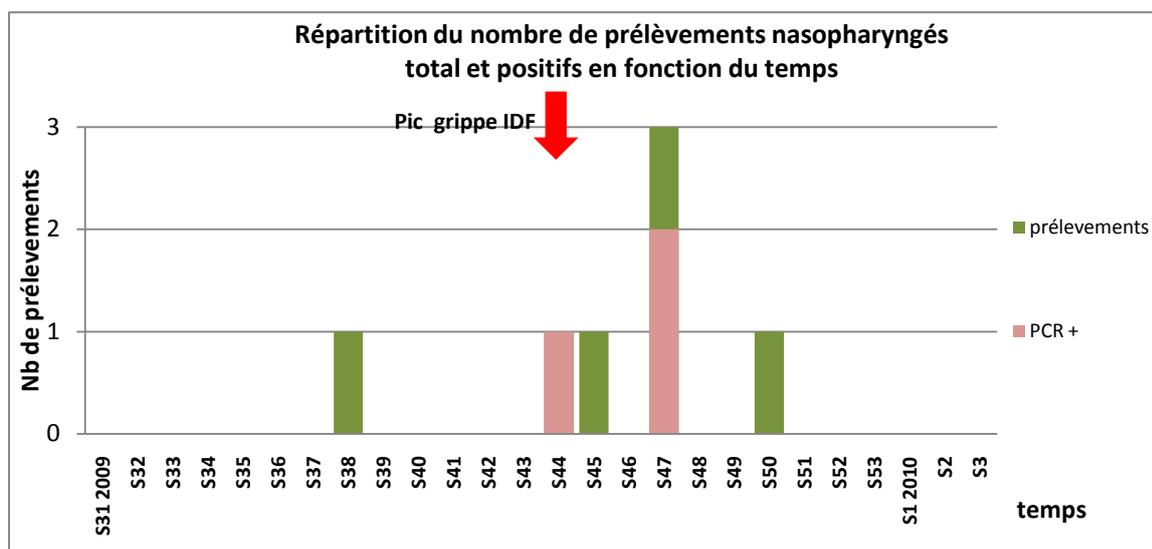


Figure 20. Répartition du nombre de prélèvements nasopharyngés effectués et positifs en fonction du temps

3.2.3.1 Caractéristiques des cas positifs

Les 3 tableaux de grippe confirmée sont apparus entre les semaines 44 (du 26 octobre au 1^{er} novembre 2009) et 47 (du 16 au 22 novembre 2009).

Les prélèvements nasopharyngés ont été effectués entre 3 et 4 jours après le début des symptômes.

Les symptômes présentés étaient essentiellement la toux et le début brutal et ont duré entre 3 et 5 jours. Aucun des médecins n'a été traité par oseltamivir.

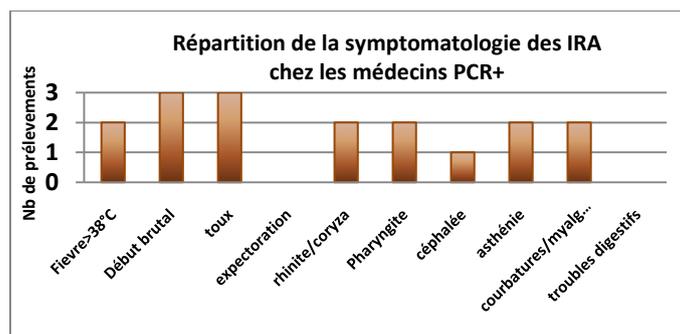


Figure 21. Répartition de la symptomatologie des IRA chez les médecins dont la PCR est positive

Les 3 médecins avaient tous travaillé dans les 24 h avant l'IRA et ont travaillé au cours des 7 jours après leur IRA (de 5 à 9 vacations) et 1 seul médecin a eu un arrêt de travail (4 jours).

Sur les 3 médecins dont le prélèvement nasopharyngé était positif pour la grippe A(H1N1)2009, 2 médecins avaient reçu le vaccin pandémique : 1 médecin avait été vacciné 6 jours avant le début de l'IRA, 1 médecin avait été vacciné 3 jours après le début de l'IRA.

Médecins PCR +	M7	M19	M20
Age (années)	51	33	44
Date de début (sem)	28/10/2009 (44)	18/11/2009 (47)	20/11/2009 (47)
Date du prélèvement	01/11/2009	21/11/2009	23/11/2009
Symptômes			
<i>début brutal</i>	oui	oui	oui
<i>fièvre</i>	?	39°C	39°C
<i>toux</i>	oui	oui	oui
<i>rhinite/coryza</i>	oui	oui	oui
<i>pharyngite</i>	oui	non	oui
<i>asthénie</i>	oui	oui	oui
<i>courbatures/myalgies</i>	oui	non	oui
<i>céphalées</i>	oui	oui	oui
<i>troubles digestifs</i>	non	non	non
Durée	3 jours	4 jours	5 jours
Evolution	/	sinusite	/
Traitement	symptomatique	antibiotiques	symptomatique
Mesures barrières			
<i>SHA</i>	oui	oui	oui
<i>masque FFP2</i>	non	non	non
<i>masque chir</i>	non	oui	non
Voyage récent à l'étranger	non	non	non
Activité professionnelle (Nb de vacations)			
<i>24h avant IRA</i>	2	1	2
<i>dans les 7 jours après IRA</i>	3	4	7
AT	non	4 jours	non
Vaccination	non	oui	oui

Figure 22. Description des médecins dont le prélèvement nasopharyngé était positif

3.2.3.2 Caractéristiques des prélèvements négatifs

Le délai moyen entre le début des symptômes et le prélèvement nasopharyngé était de 2,5 jours.

Une recherche d'autre virus a été effectuée pour 3 prélèvements sur les 4 prélèvements nasopharyngés négatifs, en fonction de l'époque et des virus circulants.

Sur le prélèvement effectué en semaine 38 (du 14 au 20 septembre 2009), il y a eu une recherche de grippe B, rhinovirus et de parainfluenzae 1,2,3 qui était négative.

Sur le prélèvement effectué en semaine 45 (du 2 au 8 novembre 2009), il y a eu une recherche de grippe B et de rhinovirus qui était négative.

Sur le prélèvement effectué en semaine 47 (du 16 au 22 novembre 2009), il n'y a eu aucune autre recherche effectuée.

Sur le prélèvement effectué en semaine 50 (du 7 au 13 décembre 2009), il y eu une recherche de VRS qui était négative.

Toutes les recherches d'autres virus circulants ont donc été négatives.

3.2.4 Données sérologiques

Le nombre total de sérums analysé était de 120 sur les 5 temps de l'étude pour les 27 participants.

Les prélèvements sérologiques ont été effectués toutes les 6 semaines en moyenne.

- le premier prélèvement (T0) a été effectué entre le 27 juillet et le 28 août 2009
- le deuxième prélèvement (T1) entre le 3 septembre et le 24 septembre 2009
- le troisième prélèvement (T2) entre le 21 octobre et le 7 novembre 2009
- le quatrième prélèvement (T3) entre le 13 novembre et le 8 décembre 2009
- le cinquième prélèvement (T4) entre le 4 janvier et le 21 janvier 2010.

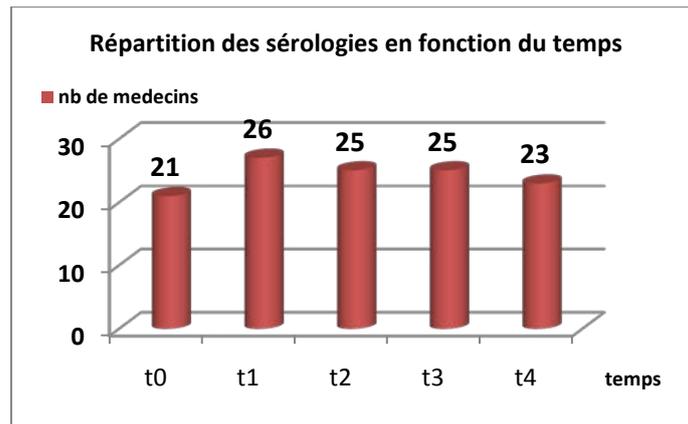


Figure 23 : répartition des prélèvements sérologiques chez les médecins en fonction du temps

Chacun des médecins a effectué entre 3 et 5 prélèvements tout au long de l'étude : 16 (59%) ont effectué les 5 prélèvements, 7 (26%) ont effectué 4 prélèvements, 4 (14%) ont effectué 3 prélèvements.

3.2.4.1 Séronégativité pour la grippe A(H1N1)2009

Sur l'ensemble de la cohorte, 13 (48%) médecins étaient restés négatifs en titre d'IHA tout au long de la période d'étude. Aucun n'avait été vacciné contre le virus pandémique.

3.2.4.2 Séropositivité pour la grippe A(H1N1)2009

3.2.4.2.1 Séropositivité d'emblée

Deux (7%) médecins étaient positifs avant le début de l'étude.

Les 2 médecins ont été réinterrogés, après l'obtention des résultats sérologiques, sur la survenue d'un épisode grippal éventuel avant le début de l'étude.

- Un des médecins a rapporté avoir eu un épisode grippal du 21 au 27 juin 2009 avec une asthénie importante, une notion de fièvre, une toux sèche et des courbatures, d'évolution simple.
- L'autre médecin n'a présenté aucun symptômes mais il avait été hospitalisé dans un service de maladies infectieuses et tropicales, pour suspicion de tuberculose, fin juin, pendant 4 jours. Ce médecin a été vacciné contre le virus pandémique.

3.2.4.2.2 Séropositivité post-épisode grippal/IRA

Deux (7%) médecins étaient positifs après un épisode grippal/IRA. Un des médecins avait effectué un prélèvement nasopharyngé qui était positif pour la grippe A(H1N1)2009, l'autre médecin n'a pas effectué de prélèvement nasopharyngé.

Aucun n'a été vacciné contre le virus pandémique.

3.2.4.2.3 Séropositivité post-épisode grippal/IRA ou post-vaccin

Deux (7%) médecins étaient positifs à moins de 21 jours d'un épisode grippal/IRA ou de la vaccination.

Ces 2 médecins avaient effectué un prélèvement nasopharyngé qui était positif pour la grippe A(H1N1)2009.

3.2.4.2.4 Séropositivité asymptomatique

Parmi les médecins séropositifs, 4 (15%) médecins étaient positifs sans qu'ils n'aient été vaccinés ou rapporté un épisode grippal/IRA.

Un des médecins s'était fait vacciner contre le virus pandémique après avoir séropositivé.

3.2.4.2.5 Séropositivité post-vaccinale

Pour quatre (15%) médecins, la séropositivité semble liée à la vaccination.

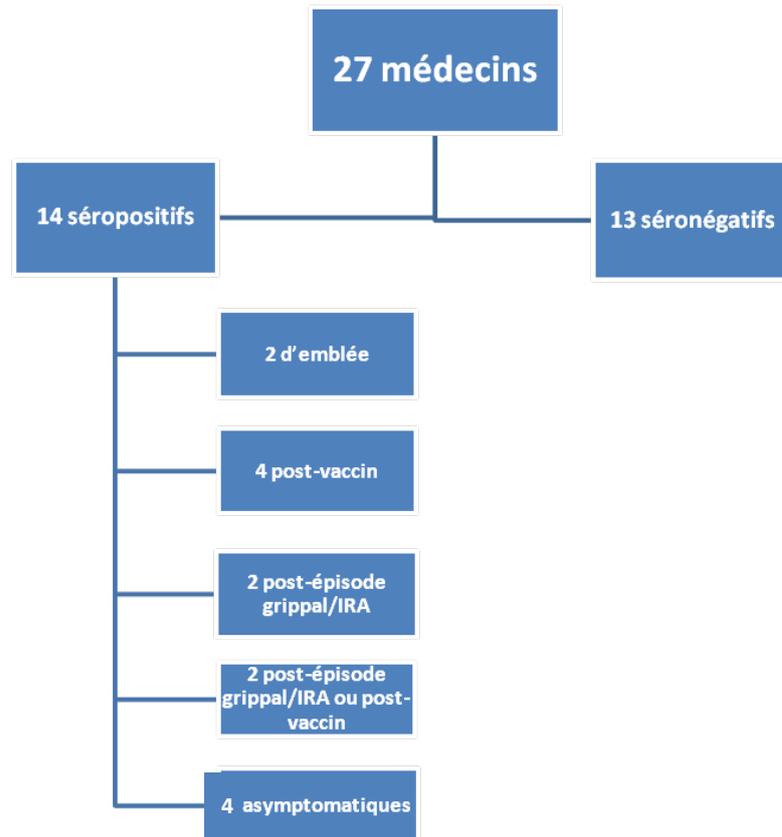


Figure 24. Répartition du nombre de médecins séropositifs et séronégatifs en fin d'étude

4. Analyse et discussion

4.1 Limites de l'étude

4.1.1 Limites de la RT-PCR

4.1.1.1 Technique

Avec la culture, la technique de RT-PCR est la technique la plus sensible pour détecter le virus de la grippe A(H1N1)2009 (21). La sensibilité est de 95% environ (21).

Tous les prélèvements ont été analysés dans un laboratoire de référence (le CNR de Lyon).

4.1.1.2 Qualité du prélèvement et transport

La qualité du prélèvement nasopharyngé dépend de la qualité de l'écouvillonnage effectué : le prélèvement doit contenir suffisamment de cellules respiratoires ciliées pour que la

RT-PCR puisse détecter le virus.

La façon de faire le prélèvement, les conditions de conservation du prélèvement (température), le délai entre le moment du prélèvement et l'envoi par La Poste et la durée de transport (entre le lieu du prélèvement et le CNR) sont des critères qui n'ont pas pu être surveillés dans notre étude et qui conditionnent la fiabilité du résultat de la RT-PCR (25).

4.1.2 Limites de la sérologie

4.1.2.1 Technique

Des études antérieures (26, 27, 28) ont montré que l'analyse sérologique pouvait manquer la détection de 20 à 30% des cas de grippe prouvées par culture chez l'adulte (sensibilité 70-80%). Pour garantir la spécificité de la réaction, il faut éliminer de l'échantillon sérique les anticorps hétérologues dirigés contre les hématies tests (risque de faux positifs) et les inhibiteurs non spécifiques de l'hémagglutination (bêta-lipoprotéines par exemple) (risque de faux négatifs).

Dans notre étude, nous avons pu ne pas détecter toutes les cas de séropositivité pour la grippe A(H1N1)2009.

4.1.2.2 Délai de la réponse sérologique après vaccination

Des études sur le délai de la réponse sérologique après vaccination saisonnière montrent que pour avoir un taux de réponse supérieur à 70% il fallait un délai de 2 semaines après la vaccination (pourcentage de sujets ayant une augmentation de 4 fois ou plus de leur titre d'anticorps entre le sérum avant et après vaccination). Mais plusieurs études ont montré qu'une réponse sérologique était obtenue entre 6 à 8 jours après vaccination (taux de réponse variable : entre 23 et 65% selon les études et la souche vaccinal) (29, 30, 31) voire dans les 2 jours après vaccination (32). Concernant le vaccin pandémique, selon Bruno et Kari Johansen, il semble qu'il n'y ait pas de données sur une réponse sérologique après

vaccination pandémique avant 21 jours.

4.1.3 Limites du recueil de données : biais de mémorisation, biais de déclaration

Une partie du recueil de données s'est fait au fur et à mesure de l'étude lors du signalement des épisodes grippaux ou lorsque le prélèvement nasopharyngé était effectué en remplissant une fiche de renseignements. Le reste du recueil de donnée s'est fait en fin d'étude. Sur les 16 médecins ayant déclaré avoir eu un épisode grippal, 5 médecins l'ont signalé au moment du recueil de données effectué en fin d'étude entraînant un risque d'oubli de la part des médecins d'événements passés et de réponses erronées.

4.1.4 Limites de l'étude de cohorte

4.1.4.1 Taille de l'échantillon

Dans notre étude, nous avons recueilli les données de 27 médecins, que nous avons suivis pendant une période de 6 mois.

La taille de l'échantillon, dans une étude de cohorte, doit être suffisante pour assurer à l'étude une puissance (probabilité de détecter par un test statistique une différence ou un effet qui existe dans la population) suffisante (habituellement 80%) et obtenir une précision (intervalle de confiance) satisfaisante dans l'estimation de la force de l'association entre le facteur d'exposition (« être médecin ») et l'événement (« avoir la grippe ») par le calcul du risque relatif. Dans notre étude, la taille de l'échantillon est trop petite pour avoir une puissance suffisante. De plus, elle n'a pas été déterminée à l'avance par le calcul du nombre de sujets nécessaires car notre étude était une étude avant tout descriptive d'une cohorte de médecins généralistes. Enfin, la réalisation de cette étude a été décidée rapidement du fait de l'émergence du virus pandémique. Il s'agit donc d'une simple étude observationnelle.

4.1.4.2 Perdus de vue

Tous les médecins inclus au début de l'étude ont été suivis tout au long de l'étude et ont effectué les 2 prélèvements sérologiques nécessaires. Nous n'avons pas eu de perdus de vus dans notre étude.

4.1.5 Limites de l'extrapolation de notre étude

4.1.5.1 Pandémie/épidémie saisonnière de grippe

Notre étude a été effectuée lors d'une épidémie particulière de grippe, différente des épidémies saisonnières habituelles de grippe, notamment pour l'âge cible du virus, les groupes à risque et facteurs de risque d'infection sévère, le taux de mortalité.

Par rapport à la grippe saisonnière, le virus H1N1 touchait des tranches d'âge beaucoup plus jeunes dans toutes les catégories : les sujets le plus fréquemment infectés, les sujets hospitalisés, ceux qui ont besoin de soins intensifs et ceux qui décèdent (33).

Contrairement à la grippe saisonnière, approximativement le quart à la moitié des patients infectés par la grippe A(H1N1)2009 hospitalisés ou décédés n'avait pas de co-morbidité. Les co-morbidités associées aux complications de la grippe saisonnière étaient également des facteurs de risques de complications pour la grippe A(H1N1)2009.

A l'opposé de la grippe saisonnière, la plupart des infections sévères causées par le virus pandémique ont touché les enfants et les adultes jeunes, et approximativement 90% des décès ont touché les personnes de moins de 65 ans (33).

L'OMS continue à estimer l'impact de la pandémie grippale comme modéré. Il ne sera sans doute possible d'apprécier avec exactitude les taux de morbidité et de mortalité qu'un ou deux ans après le pic de la pandémie, et l'on se fondera pour cela sur des méthodes analogues à celles utilisées pour calculer la surmortalité au cours de épidémies de grippe

saisonnaire (33).

4.1.5.2 Population particulière

Notre étude était réalisée dans une population particulière de médecins généralistes (MG) : les médecins de SOS Médecins effectuent exclusivement des visites au domicile de leur patient (donc au sein de leur foyer et possiblement du « nid de germes » des patients)

Leur nombre d'acte par heure est moins important que celui des médecins généralistes (en moyenne 1,5 à 2 actes/heure contre 3 à 5 pour les médecins généralistes en cabinet).

Le motif d'appel des patients (infections aiguës, urgences...) et la médiane des âges des patients (25 ans) différent de ceux effectués par les MG.

Notre population est donc difficilement extrapolable à la population des MG.

4.2 Epidémiologie des épisodes grippaux et de la grippe observée par SOS Médecins Essonne

4.2.1 Chez les patients

La courbe de répartition du nombre d'appels « syndrome grippal » (figure 13), vus par l'ensemble des médecins de l'association, a montré un pic en semaine 44 (du 26 octobre au 1^{er} novembre 2009), qui correspond au pic en IDF selon les estimations du Réseau des GROG (figure 25).

La courbe de répartition du nombre de « retour diagnostic grippe » de l'ensemble de l'association (figure 13) montre, quant à elle, un pic en semaines 45 et 46 (du 2 au 16 novembre 2009).

L'augmentation du nombre d'appel « syndrome grippal » constaté dès la semaine 36 (du 31 août au 6 septembre) non associée à une augmentation du nombre de « retour diagnostic grippe » est comparable aux données du Réseau des GROG qui montre une augmentation des

recours pour syndrome grippal en septembre avec un taux de prélèvements positifs pour le virus de la grippe A(H1N1)2009 resté faible (s'expliquant par la présence d'autres pathogènes respiratoires et par une modification des comportements notamment en lien avec les différentes campagnes d'information sur la grippe pandémique).

L'épidémie observée par SOS Médecins Essonne a donc suivi le même profil que dans le reste de la région IDF.

Incidence hebdomadaire des infections respiratoires aiguës totales et taux de prélèvements positifs pour la grippe A(H1N1)2009 parmi les prélèvements faits par les vigies Grog d'Ile de France (source Réseau des Grog région Ile de France, CNR des virus influenzae France Nord)

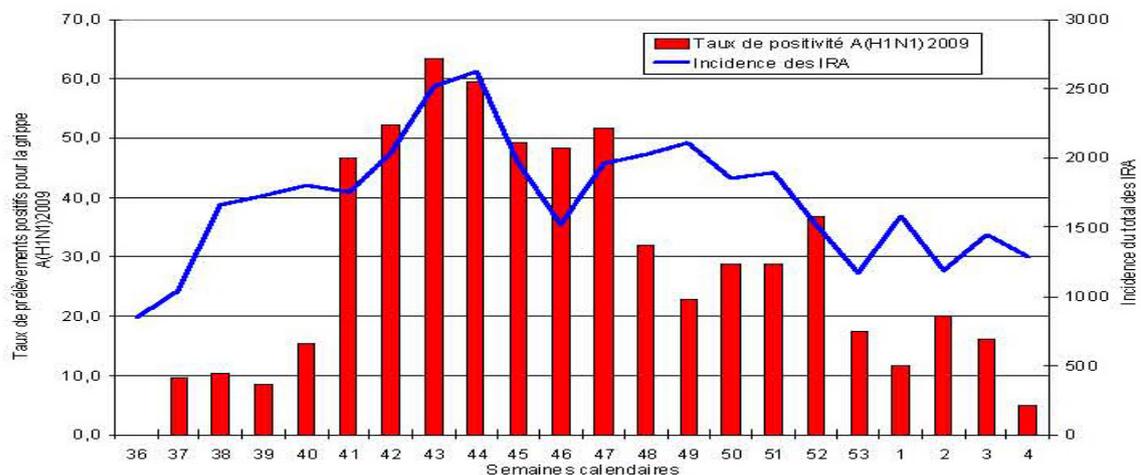


Figure 25. BVS n°1 Avril 2010 Epidémie de grippe A(H1N1)2009 en Ile-de-France

4.2.2 Chez les médecins

4.2.2.1 Episode grippal et grippe

Plus de 80% des épisodes grippaux des médecins sont apparus après le début de l'épidémie de grippe en IDF (semaine 41, du 5 au 11 octobre 2009) et les trois-quarts sont apparus après le pic en IDF (semaine 44, du 26 octobre au 1^{er} novembre 2009) (Cf. figure 20).

Les médecins semblent donc présenter leur tableau respiratoire au même moment que le reste de la population.

Les trois gripes sont apparues après le pic épidémique en IDF.

L'analyse de la symptomatologie de grippe présentée par les 3 médecins dont le prélèvement nasopharyngé était positif montre qu'elle est comparable aux données d'une étude parue dans le NEJM (34) où les symptômes prédominant étaient la fièvre (79%) et la toux (74%), parfois accompagné de rhinite et mal de gorge et de symptômes généraux fréquents. Contrairement aux résultats de notre étude, l'étude du NEJM a montré que les symptômes digestifs (diarrhée, vomissements, 13%) seraient plus communs que dans la grippe saisonnière.

4.2.2.2 Activité professionnelle et grippe

L'analyse de la période d'activité professionnelle des médecins dont le prélèvement nasopharyngé était positif pour la grippe A (H1N1)2009 montre que les médecins infectés par la grippe A(H1N1)2009 ont effectué en moyenne 6 vacations dans les 8 jours autour de l'IRA (24h avant à 7 jours après). Il n'y a eu qu'1 seul arrêt de travail de 4 jours parmi les 3 médecins dont le prélèvement nasopharyngé était positif.

Deux-tiers à trois-quarts des médecins ont continué à travailler alors qu'ils avaient un épisode grippal ou une IRA.

L'activité professionnelle autour de l'IRA et la proportion d'arrêt de travail chez les médecins infectés montre donc que, pendant cette période, les médecins ont pu être une source d'infection et de transmission de la grippe importante aux patients dont ils se sont occupés, d'autant plus qu'ils n'ont utilisé comme mesures barrières, presque exclusivement, que la SHA/lavage des mains.

Dans une étude sur l'intérêt de la vaccination des professionnels de santé (26), une grande proportion des professionnels de santé infectés par la grippe continuaient à travailler alors qu'ils étaient malades. Par rapport aux travailleurs adultes dans la population générale, le nombre de jours d'arrêt de travail en cas de syndrome respiratoire fébrile semble 3 fois moins important chez les professionnels de santé (26, 35). Les raisons invoquées par les

professionnels de santé pour expliquer l'absence d'arrêt de travail sont l'« importance du travail qu'ils ont à faire », le « sentiment d'être irremplaçable », la « volonté de ne pas accroître la charge de travail de leurs collègues » et l'« impression de ne pas être suffisamment malade pour rester à la maison » (36).

Les raisons spécifiques pour lesquelles les médecins de notre étude ayant présenté un épisode grippal/IRA n'ont pas eu d'arrêt de travail n'ont pas été étudiées et seraient une perspective d'étude intéressante.

4.3 Couverture vaccinale des médecins

Les résultats d'une étude TNS-Sofres Healthcare sur la vaccination contre la grippe saisonnière lors de l'épidémie de grippe 2004-2005 a montré que les médecins généralistes s'étaient fait vacciner à 66% en 2004, contre 18% à déclarer ne l'avoir jamais fait (17).

Dans notre étude, la couverture vaccinale était de 33% pour le vaccin saisonnier et de 29% pour le vaccin pandémique. Au total, 37% des médecins avaient reçu un des deux vaccins, 26% avaient reçu les deux vaccins et 22% avaient été vaccinés les deux saisons 2008-2009 et 2009-2010

La couverture vaccinale saisonnière dans notre cohorte de médecins généralistes était donc 2 fois moins importante que chez les médecins généralistes, bien loin de l'objectif fixé par l'OMS et la loi de Santé Publique (16, 17, 18).

Concernant la vaccination pandémique, nous n'avons pas trouvé d'étude française, à ce jour, sur le taux de couverture vaccinale des professionnels de santé.

La quasi-totalité des médecins ayant reçu les 2 vaccins en 2009-2010 avait été vaccinée en 2008-2009 (6/7 médecins), ce qui montre que ces médecins ont suivi les recommandations vaccinales, d'une saison à l'autre.

Le faible taux de couverture vaccinale des médecins de notre cohorte contre le virus

saisonnier peut s'expliquer, cette année, par le fait que ce vaccin était annoncé comme étant non protecteur contre le virus pandémique.

Une autre hypothèse serait que le lancement du vaccin pandémique a été, en France, un sujet de « polémique », et que l'adhésion des médecins à la vaccination pandémique soit, par conséquence, restée faible (37).

Dans une revue de la littérature (38) sur l'attitude et les croyances des professionnels de santé face à la vaccination antigrippale, les principaux obstacles à la vaccination des professionnels de santé rapportés étaient divers. La peur des effets secondaires à la vaccination étaient la plus dissuasive dans 17 études (8-54%). Dix à 45% des professionnels de santé avaient peur d'attraper la grippe après vaccination. La conviction d'être en bonne santé et d'avoir de bonnes défenses naturelles contre la grippe était exprimée par 6 à 58% des professionnels de santé. Pour 6 à 59% d'entre eux, c'est le moment et le lieu qui n'étaient pas adaptés. L'idée de la non-gravité de la grippe était retrouvée chez 2 à 32% des professionnels de santé. Pour 3 à 32% des professionnels de santé (excepté les médecins), le vaccin était inefficace pour empêcher la grippe. Et enfin, la peur de l'injection était trop forte chez 4 à 26% des professionnels de santé.

Ainsi, la conviction de ne pas appartenir à un groupe à risque, l'idée de non gravité de la grippe et de l'inefficacité du vaccin montrent que les professionnels de santé ne reconnaissent pas le risque de transmission de la grippe à leur patient et ses conséquences.

La principale motivation pour la vaccination antigrippale semble être de se protéger soi-même (33-93%) alors que l'intention première de la plupart des recommandations est de protéger les patients ou les personnes âgées fragiles (vaccination altruiste).

4.4 Séroprévalence et immunisation

4.4.1 IRA et séropositivité

L'analyse des données de séropositivité apparus pendant l'étude et non liées à la vaccination a montré un premier pic de séropositivité en semaine 48-2009 (du 23 au 29 novembre 2009) - 2 médecins- et un deuxième pic de séropositivité en semaine 3-2010 (du 18 au 24 janvier 2010) - 2 médecins.

La médiane de séropositivité est située entre la semaine 46 (du 9 au 15 novembre 2009) et la semaine 52 (du 21 au 27 décembre 2009).

Si l'on considère qu'il faut un délai de séropositivité de 1 à 2 semaines (39), la période d'infection par la grippe A(H1N1)2009 peut être considérée comme correspondant à deux semaines avant le prélèvement sérologique. Nous pouvons en conclure que le premier pic d'infection grippe chez les médecins de l'étude était en semaine 46 et le deuxième pic d'infection grippe en semaine 1-2010 (du 4 au 11 janvier 2010).

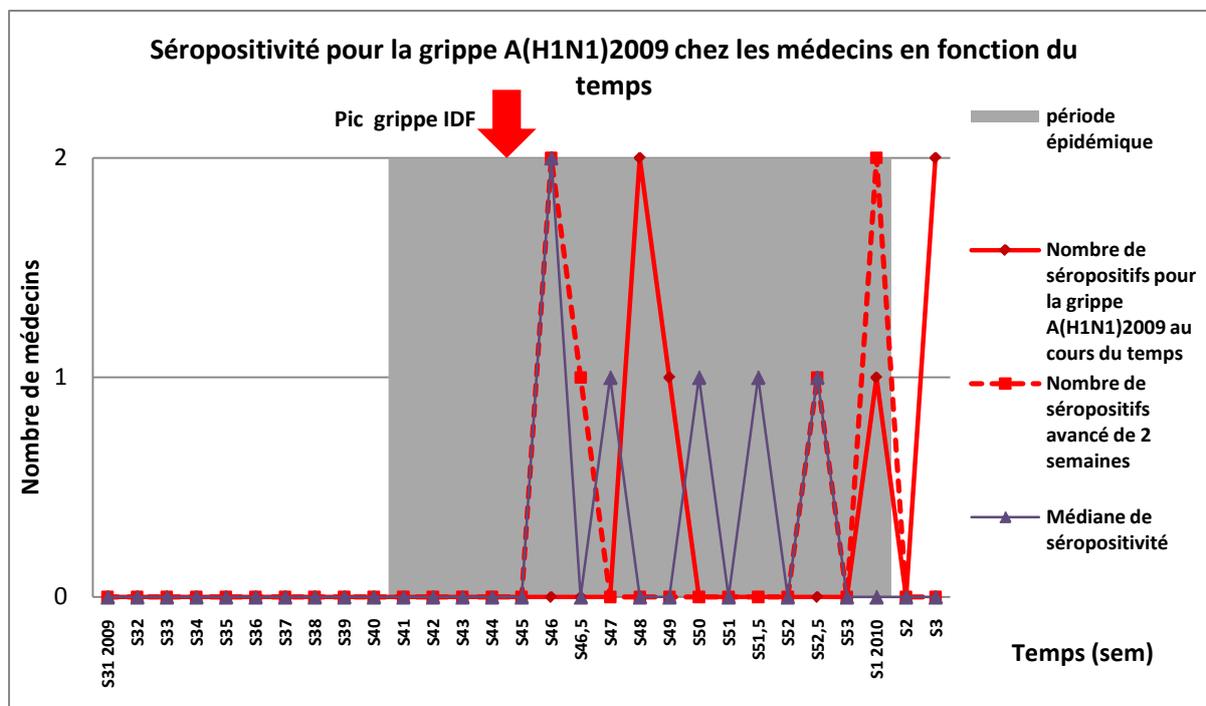


Figure 26. Séropositivité pour la grippe A(H1N1)2009 chez les médecins en fonction du temps

L'analyse des données de l'ensemble des médecins de l'association montre un pic de motif d'appel « syndrome grippal » en semaine 44 (du 26 octobre au 1^{er} novembre 2009) et un pic de « retour diagnostic grippe » en semaine 45 et 46 (du 2 au 15 novembre 2009), qui correspond au pic de positivité des médecins de la cohorte (avancé de 2 semaines par rapport à la séropositivité).

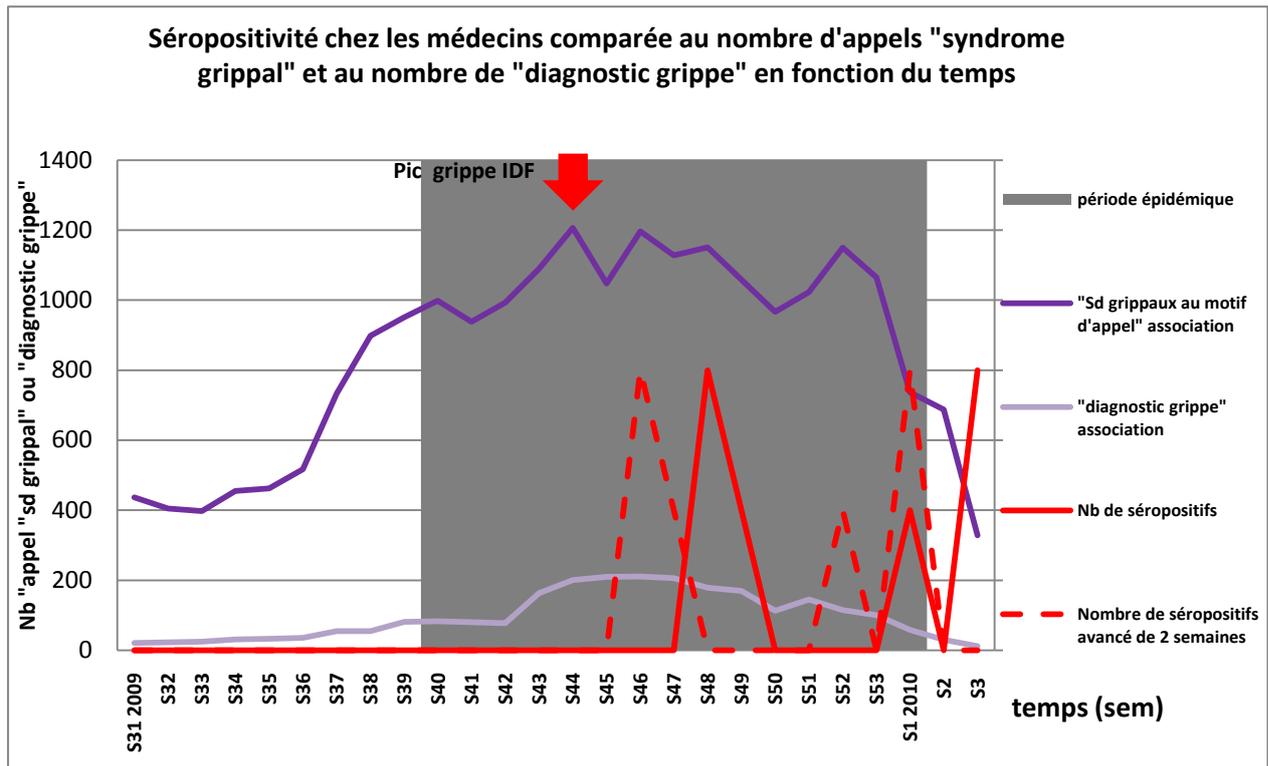


Figure 27. Séropositivité pour la grippe A(H1N1)2009 chez les médecins comparée au nombre d'appels « syndrome grippal » et au nombre de « retour diagnostic grippe » en fonction du temps

La comparaison de ces données aux données d'IDF du Réseau des GROG (Cf. figure 25) montre que le premier pic de positivité dans notre étude apparaît une semaine après le pic de positivité en IDF (semaine 44, du 26 octobre au 1^{er} novembre 2009).

Dans notre étude, seul 2 médecins (7%) étaient positifs avant le pic d'IDF (et avant le début de l'étude).

Il ne semble donc pas y avoir d'infection grippale plus précoce chez les médecins par rapport à la population générale.

4.4.2 Séroprévalence

Dans notre étude, le taux de séroprévalence est 37% (10/27). Dans une étude récente parue sur le site internet PLoS, le taux de séroprévalence toute classe d'âge confondue était approximativement de 21% (24).

La séroprévalence est donc 2 fois plus importante dans notre cohorte de médecins que dans la population générale.

Le taux de séroprévalence contre le virus A(H1N1)2009 varie selon les groupes d'âge. Ce sont les enfants âgés de 10 à 19 ans qui ont le taux de séroprévalence le plus haut (45%) et les personnes âgées de 70-79 ans le taux le plus bas (5%).

Dans notre étude, la séroprévalence par classe d'âge variait de 40% (14% dans l'étude PLoS) pour la tranche d'âge 30-39ans, 50% (18% dans l'étude PLoS) pour la tranche d'âge 40-49 ans et 25% (22%) pour la tranche d'âge 50-59 ans.

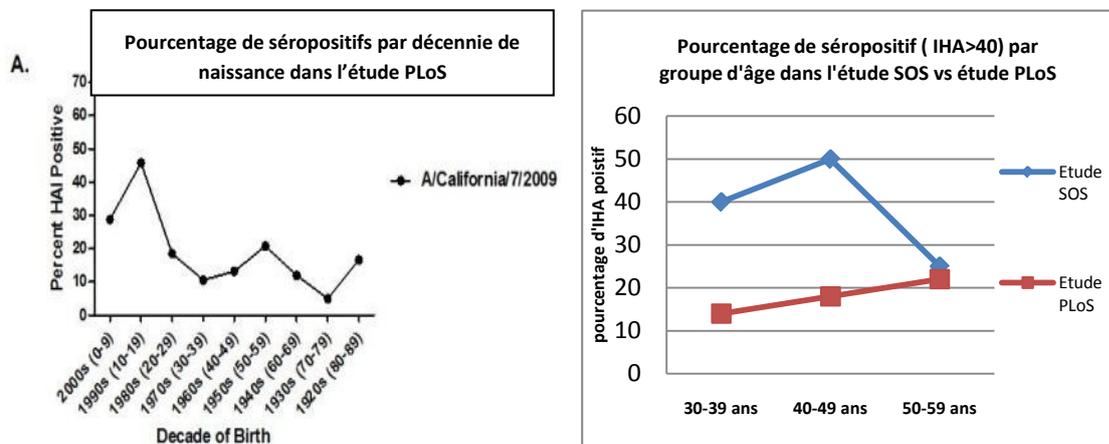


Figure 28. Comparaison du pourcentage de séropositifs dans l'étude PLoS versus notre étude

4.4.3 Immunisation

Nous avons calculé la proportion de médecins immunisés en cours d'étude, c'est-à-dire qui possèdent un titre protecteur d'anticorps contre la grippe A(H1N1)2009, que ce soit après vaccination ou après infection.

Plus de la moitié des médecins (52%) étaient immunisés au cours de l'étude : ils étaient

séropositifs d'emblée, après vaccination, après un épisode grippal/IRA ou de manière asymptomatique.

L'InVS a estimé que entre environ 7,7 et 14,7 millions de personnes auraient été infectées par le grippe A(H1N1)2009 en France métropolitaine (40). Le nombre total de personnes immunisées, par l'infection ou la vaccination, ne peut être estimé avec précision, en l'absence en particulier de données permettant d'estimer la proportion des personnes vaccinées infectées auparavant. A la date du 24 janvier 2010, environ 5,7 millions de personnes avaient reçu au moins une dose de vaccin A(H1N1)2009 (41). Dans l'hypothèse extrême où aucune des personnes vaccinées n'aurait été préalablement infectée et où l'efficacité du vaccin serait de 100 %, le nombre additionnel maximum de personnes immunisées grâce à la vaccination serait donc, au 24 janvier 2010, d'environ 5,7 millions. L'estimation maximale du nombre total de personnes immunisées par l'infection ou la vaccination serait alors comprise entre 13,4 et 20,4 millions (40, 42).

Au 1^{er} janvier 2010, la population française était estimée à 64,7 millions, selon l'Insee (43). A partir des ces données, nous pouvons estimer la proportion de personnes immunisées dans la population française entre 21% et 31%.

Nous pouvons en conclure que la proportion de médecins immunisés à la fin de notre étude est plus importante que dans la population générale française (environ 2 fois plus).

A ce jour, nous ne disposons pas de données sur la proportion des médecins généralistes immunisés.

Notre étude semble donc montrer que les médecins sont plus à risque d'être infectés par le virus de la grippe A(H1N1)2009.

4.4.4 Infections asymptomatiques

Dans notre étude, la proportion d'infections asymptomatiques était 50% : 4/8 (séropositifs

post épisode grippal/IRA, post épisode grippal/IRA ou post vaccin, asymptomatiques) ou 5/10 (si l'on tient compte des séropositifs d'emblée). Dans la grippe saisonnière, la proportion d'infections asymptomatiques serait 30% (44). Les résultats préliminaires d'une étude sur la séoprévalence de la grippe chez les adultes de 20-39 ans ont montré que la proportion de grippe A(H1N1)2009 symptomatique, chez les personnes ayant consulté leur médecin traitant, serait 19,6%. La plus haute estimation de proportion de grippe A(H1N1)2009 asymptomatique serait donc 80,4% mais comporte non seulement les cas de personnes asymptomatiques mais également les cas de personnes pauci symptomatiques ou symptomatiques n'ayant pas consulté leur médecin traitant (39).

La grippe pandémique semble donc avoir une forte proportion de formes asymptomatiques, plus importante que la grippe saisonnière, même si la proportion d'infections asymptomatique n'est pas encore bien déterminée.

4.4.5 Efficacité vaccinale

Sur les 8 médecins vaccinés, 2 ont été séropositifs avant la vaccination (1 d'emblée, 1 asymptomatique) et 2 ont eu une grippe confirmée concomitante à la vaccination. Les 4 médecins restant ont été séropositifs après vaccination. D'un point de vue sérologique, l'efficacité vaccinale est de 100% dans notre étude.

Le vaccin contre la grippe pandémique a été disponible le 20 octobre 2009 (semaine 43), pour les professionnels de santé hospitaliers et le 2 novembre 2009 (semaine 45), pour les professionnels de santé libéraux, soit 3 à 5 semaines après le début de l'épidémie en France, et au moment du pic en IDF (semaine 44, du 26 octobre au 1^{er} novembre 2009). La disponibilité « tardive » du vaccin pandémique par rapport au début de l'épidémie en France peut expliquer que la moitié des médecins qui se sont fait vacciner avait été infecté préalablement par la grippe A(H1N1)2009.

4.4.6 Profil et immunisation

La comparaison du profil et des caractéristiques professionnelles du groupe séronégatif avec le groupe séropositif (post épisode grippal/IRA, post épisode grippal/IRA/vaccin et asymptomatique) montre une différence pour :

- la présence d'enfant qui est plus importante dans le groupe séronégatif (84%) que dans le groupe séropositif (50%),
- le volume d'activité professionnelle totale (nombre de vacation total) qui est moins important dans le groupe séropositif (140) que dans le groupe séronégatif (172) mais avec une activité simple (uniquement SOS Médecins) plus importante dans le groupe séronégatif (77%) que dans le groupe séropositif (37,5%).

La comparaison statistique de ces deux groupes (Chi-2) ne montre pas de différence significative entre les 2 groupes.

Une étude sur les risques de la grippe saisonnière chez les professionnels de santé (45) a montré que le foyer, et en particulier la présence d'enfants au domicile était le principal facteur de risque de grippe. Le rôle des enfants dans la transmission de la grippe a été démontré dans plusieurs études (46, 47), ce qui ne semble pas être le cas dans notre étude.

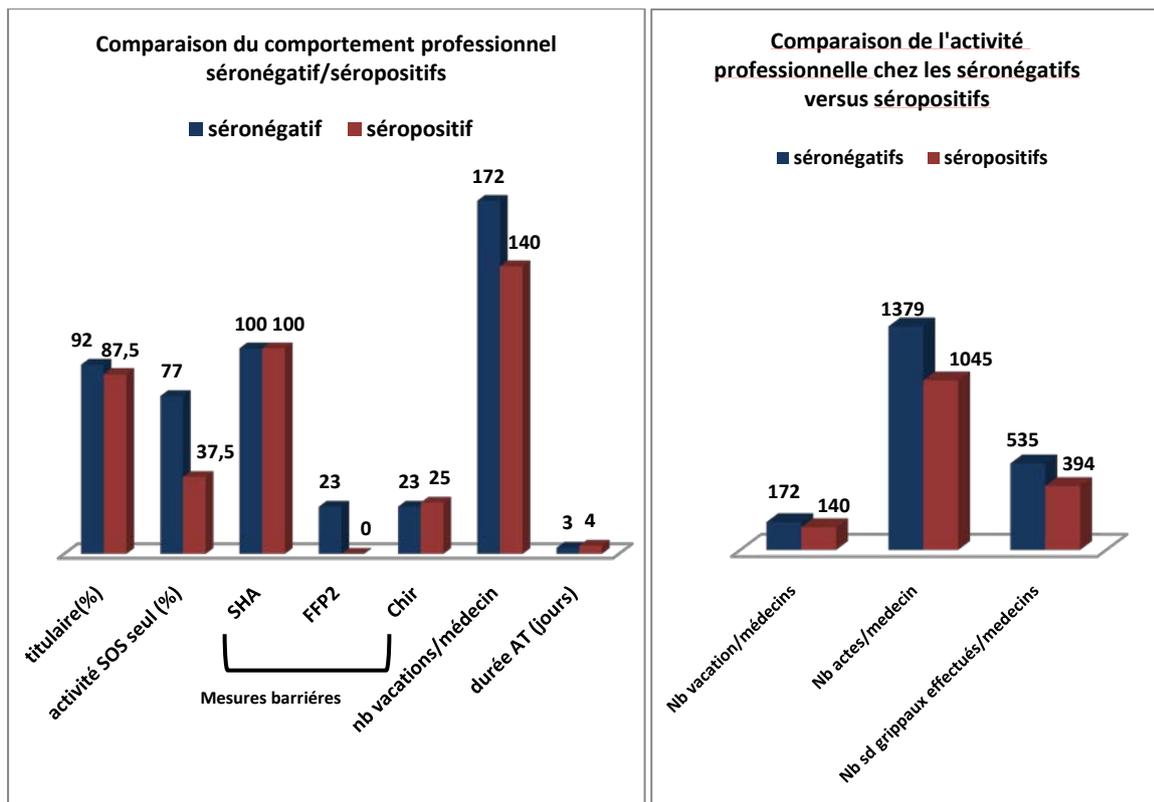


Figure 29. Comparaison des caractéristiques et de l'activité professionnelles entre le groupe séronégatif et le groupe séropositif

De façon étonnante, la proportion d'appels « syndrome grippal » par rapport aux actes totaux vus par le groupe séropositif est statistiquement moins importante que pour le groupe séronégatif (33,2% pour le groupe séropositif contre 42,7% pour le groupe séronégatif, $p < 0.01$).

La répartition mensuelle des appels « syndrome grippal » montre que le nombre d'appels « syndrome grippal » vus est plus important dans le groupe séronégatif avec, pour le mois de décembre, 2 fois plus d'appels « syndrome grippal » dans le groupe séronégatif que dans le groupe séropositif.

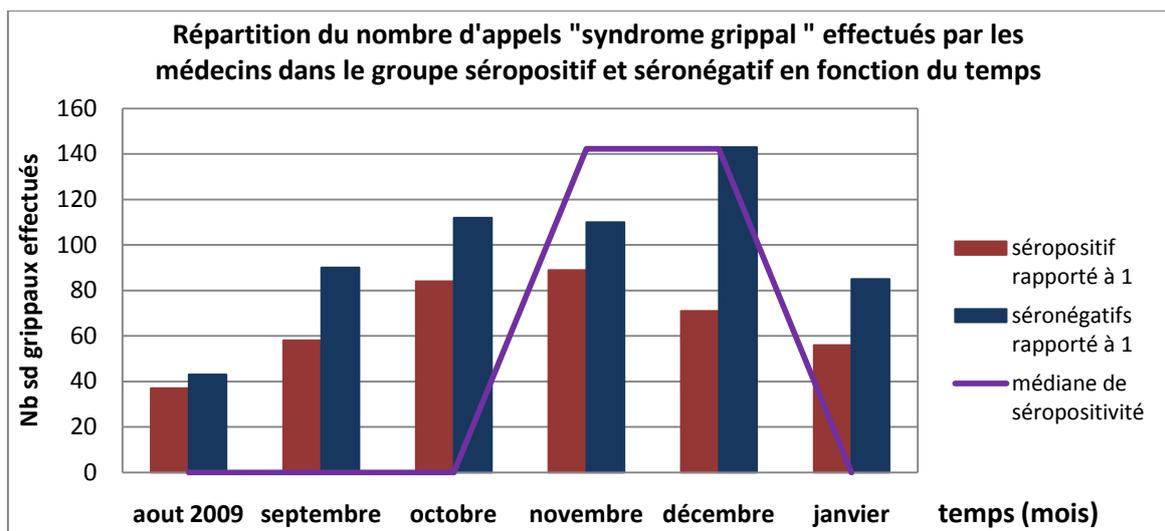


Figure 30 : répartition du nombre d'appels « syndrome grippal » vus par les médecins dans le groupe séropositif et le groupe séronégatif en fonction du temps

Une explication serait que dans le groupe séropositif, l'activité mixte, et notamment hospitalière, est plus importante que dans le groupe séronégatif.

Ainsi, nous n'avons pu mettre en évidence de différence significative entre le profil et les caractéristiques professionnelles des médecins pouvant expliquer pourquoi certains médecins étaient séropositifs par rapport aux autres. Nous n'avons pas mis en évidence notamment de lien entre l'activité professionnelle des médecins (volume, type) et le risque d'être infecté par le virus de la grippe A(H1N1)2009.

4.5 Retour d'information aux médecins

Les résultats ont été communiqués de façon nominative à chaque médecin en fin d'étude et une présentation a été faite lors d'une réunion de l'association le 25 mai 2010.

Conclusion

La grippe A(H1N1)2009 est la première pandémie de grippe du XXIème siècle, elle a été une relative surprise pour plusieurs raisons : la communauté scientifique s'attendait à une pandémie de grippe d'origine aviaire, de sous-type H5N1, débutant en Asie.

C'est une pandémie de grippe d'origine porcine, de sous-type H1N1, dont les premiers cas sont apparus en Amérique Centrale, qui s'est développée.

Notre étude observationnelle prospective a été réalisée lors de cette épidémie particulière de grippe et sur une cohorte particulière de médecins généralistes : les médecins généralistes de l'association SOS Médecins. Elle nous a permis de montrer que la séroprévalence et l'immunisation contre la grippe A(H1N1)2009 parmi ces médecins étaient près de deux fois plus importante que dans la population générale, même s'il semble qu'ils ne soient pas infectés plus précocement.

Elle nous a également permis de montrer que le taux de couverture vaccinale était insuffisant parmi les médecins généralistes et que leurs caractéristiques professionnelles - continuer à travailler lorsqu'ils sont malades - est un risque potentiel pour leur patient.

Il est recommandé aux professionnels de santé de se faire vacciner chaque année contre la grippe ; la vaccination étant le seul moyen de se protéger et de protéger les patients efficacement contre le virus de la grippe, elle évite ainsi la désorganisation du système de soins.

Les résultats de notre étude observationnelle descriptive mériteraient d'être vérifiés dans une étude observationnelle analytique (identification des facteurs de risque d'infection de la grippe pour les médecins, estimation des risques de transmission de la grippe des médecins à

leurs patients...), maintenant que les connaissances sur la grippe A(H1N1)2009 ont progressé.

Bibliographie

- 1) Hannoun C. *La grippe, ennemie intime - Itinéraire d'un virologue*. Paris : Balland, 2009, 280 p.
- 2) SOS Médecins France. Présentation de l'association. Disponible sur : <http://www.sosmedecins-france.fr/>
- 3) Descours C. *Rapport du groupe de travail opérationnel sur la permanence des soins* remis à Jean-François Mattei, ministre de la santé le 22 janvier 2003. Disponible sur www.sante.gouv.fr
- 4) MEDICAL CENTER. Présentation. Disponible sur : www.medicalconcept.net
- 5) <http://www.grog.org>
- 6) Vaux S, Pelat C, Cohen JM, Le Strat Y, Mosnier A, Turbelin C, Bonmarin I, Blanchon T, Daviaud I, Valette M, Enouf V, Lévy-Bruhl D, Saura C *Estimations de l'incidence des consultations liées à la grippe A(H1N1)2009 en médecine de ville en France métropolitaine : méthodes, avantages et limites*. BEH Web N°3 / 10 décembre 2009. Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/pdf/n3.pdf>
- 7) <http://www.sentiweb.fr>
- 8) Sentinelles. Méthodes. Détermination des excès de cas de grippe clinique. Disponible sur <http://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/?page=methodes&txt=430>
- 9) Fischer A, Abitbol S, Brun-ney D, Smadja S, Mandereau-Bruno L. *Surveillance de la dynamique de l'épidémie de grippe A(H1N1)2009 en Ile de France d'aout 2009 à janvier 2010*. BVS CIRE Ile de France Avril 2010 n°1, pp11-18
- 10) Ministère de la santé et des solidarités, direction générale de la santé, Avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France : *relatif à la mise en œuvre de la protection individuelle contre la grippe des professionnels visés à l'article L 3111-4 du code la santé*

publique par une obligation vaccinale. Séance du 19 mai 2006. Disponible sur :

<http://www.sante.gouv.fr/adm/dagpb/bo/2007/07-02/a0020062.htm>

11) Fiore AE, Shay DK, Haber P, Iskander JK, Uveki TM, Mootrey G, Bresee JS, Cox NJ : *Prevention and control of influenza.* MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2007, 56 (RR06): 1654. Disponible sur : <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5606a1.htm>

12) World Health Organisation : *Influenza vaccines.WHO position paper.* Relevé épidémiologique hebdomadaire, N°33, 19 Aout 2005.Disponible sur :

<http://www.who.int/wer/2005/wer8033.pdf>

13) Elder A, O'Donnell B, McCrudden E, Symington I, Carman W, *Incidence and recall of influenza in a cohort of Glasgow healthcare workers during the 1993-4 epidemic : results of serum testing and questionnaire.* BMJ 1996 ; 313 : 1241-1242

14) Potter J, Stott D, Roberts A, Elder A, O'Donnell B, Knight P, Carman W . *Influenza vaccination of health-care workers in long-term care hospitals reduces the mortality of elderly patient.* The Journal of Infectious Disease 1997; 175 :1-6

15) Thomas RE, Jefferson T, Lasserson TJ. *Influenza vaccination for healthcare workers who work with the elderly.* Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 2. Art. No.: CD005187. Disponible sur :

<http://www.thecochranelibrary.com/SpringboardWebApp/userfiles/ccoch/file/CD005187.pdf>

16) Groupe d'Expertise et d'Information sur la Grippe : *grippe saisonniere : une couverture vaccinale inferieure à l'objectif de santé publique.*10 novembre 2009. Disponible sur : <http://www.grippe-geig.com/images/PDF/infoGEIG101109.pdf>

17) Cellule Communication de la Direction Générale de la Santé en collaboration avec TNS Sofres. *Vaccination des professionnels de santé : enquête sur la couverture vaccinale 2004-2005.* Disponible sur : <http://www.sante-sports.gouv.fr/vaccination-des-professionnels-de->

[sante-enquete-sur-la-couverture-vaccinale-2004-2005.html](http://www.sante-enquete-sur-la-couverture-vaccinale-2004-2005.html)

18) GEIG *grippe saisonnière coup d'envoi du vaccin le 25 septembre 2009 dossier de presse.*

Disponible sur : <http://www.grippe-geig.com/images/presse/DPGEIG2009def.pdf>

19) Demicheli V, Pietrantonj C, Jefferson T, Rivetti A, Rivetti D : *Vaccines for preventing influenza in healthy adults* The Cochrane Database Systemic Reviews 2007 Issue 2 .Art. n° CD001269.DOI : 10.1002/14651858. CD001269.pub3. Disponible sur :

<http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab004879.html>

20) *Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance.*

Geneva: World Health Organization, November 2009. Disponible sur :

http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management/en/index.html.

21) World Health Organization *WHO information for laboratory diagnosis of pandemic (H1N1) 2009 virus in humans* 23 novembre 2009. Disponible sur :

http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/WHO_Diagnostic_Recommendation_sH1N1_20090521.pdf

22) PALMER D.F., DOWDLE W.R., COLEMAN M.T. and SCHILD G.C. *Advanced laboratory technicals for immunological diagnostic.* U.S. Dept. Hlth., Ed. Welfare, P.H.S. Atlanta. Immunology ser. nR 6, Procedural guide, Part 2: Haemagglutination - inhibition test, 1975, 25-62.

23) Nicholson KG, Webster RG, Hay AJ *Textbook of Influenza.* London UK : Blackwell Science, 1998, 578 p.

24) Ross T, Zimmer S, Burke D, Crevar C, Carter D, Stark J, Giles B, Zimmerman R, Ostroff S, Lee B : *Seroprevalence following the second wave of pandemic 2009 H1N1 influenza.* PLoS Currents: Influenza 20 fevrier 2010. Disponible sur :

<http://knol.google.com/k/seroprevalence-following-the-second-wave-of-pandemic-2009-h1n1->

influenza#

- 25) <http://www.grog.org/documents/programme/valette.pdf>
- 26) Wilde J, McMillan J, Serwint J, Butta J, O’Riordan M, Steinhoff M, *Effectiveness of Influenza Vaccine in Health Care Professionals*. JAMA, March 10, 1999-vol 281, n°10
- 27) Keitel WA, Cate TR, Couch RB. *Efficacy of sequential annual vaccination with inactivated influenza virus vaccine*. Am J Epidemiology.1988; 127 : 353-364
- 28) Fox JP, Coonez MK, Hall CE, Foy HM. *Influenza virus infections in Seattle families, 1975-1979*. Am J Epidemiology.1982; 116: 228-242
- 29) Pyhälä R, Alanko S, Fortsen T, Haapa K, Kinnunen L JäÄskivi M, Visakorpi R, Valle M. *Early kinetics of antibody response to inactivated influenza vaccine*. Clin Diagn Virol 1994 Jan; 1(5-6) : 271-8
- 30) Künzel W, Glathe H, Engelmann H, Van Hoecke C. *Kinetics of humoral antibody response to trivalent inactivated split influenza vaccine in subjects previously vaccinated or vaccinated for the first time*. Vaccine 1996 Aug; 14 (12) : 1108-10
- 31) Cox RJ, Brokstad KA, Zuckerman MA, Wood JM, Haaheim LR, Oxford JS. *An early humoral immune response in peripheral blood following parenteral inactivated influenza vaccination*. Vaccine 1994 Aug; 12(11) :993-9
- 32) Zuckerman MA, Wood J, Chakraverty P, Taylor J, Heath AB, Oxford JS. *Serological responses in volunteers to inactivated trivalent subunit influenza vaccine : antibody reactivity with epidemic influenza A and B strains and evidence of a rapid immune response*. J Med Virol, 1991 feb; 33(2) : 133-7
- 33) OMS *Comparaison de la mortalité due à la grippe pandémique et à la grippe saisonnière* 22 décembre 2009. Disponible sur :
http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20091222/fr/index.html

- 34) *Clinical Aspects of Pandemic 2009 Influenza A (H1N1) Virus Infection* Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza N Engl J Med 2010;362:1708-19. Disponible sur :
- 35) Nichol KL, Lind A, Margolis KL, Murdoch M, McFadden R, Hauge M, Magnan S, Drake M .*The effectiveness of vaccination against influenza in healthy, working adults*. N Engl J Med 1995, 333 :889-893. Disponible sur :
- 36) Weingarten S, Riedinger m, Bolton LB, Miles P, Ault M : *Barriers to influenza vaccine acceptance. Survey of physicians and nurses*. Am J Infect Control 1989; 17 : 202-207
- 37) Dr Dominique Dupagne *Faut-il ou non se faire vacciner contre la grippe ?* Disponible sur : <http://www.atoute.org/n/article134.html>
- 38) Hofman F, Ferracin C, Marsh G, Dumas R *Influenza vaccination of healthcare workers: a literature review of attitudes and beliefs*. Infection 34 2006 n°3. Disponible sur : <http://www.hhs.gov/ophsp/programs/initiatives/vacctoolkit/hoffman.html>
- 39) Flahault A, de Lamballerie X, Pelat C, Salez N, Hanslik T. *Symptomatic infections less frequent with H1N1pdm than with seasonal strains*. PLoS Currents : Influenza 7 décembre 2009. Disponible sur : <http://knol.google.com/k/symptomatic-infections-less-frequent-with-h1n1pdm-than-with-seasonal-strains#>
- 40) Vaux S., Brouard C, Fuhrman C, et al. *Dynamique et impact de l'épidémie A(H1N1)2009 en France métropolitaine, 2009-2010*. BEH 24-25-26/29 juin 2010.
- 41) AFSSAPS *Suivi de Pharmacovigilance des vaccins grippaux A(H1N1)* Bulletin n° 13, 21 octobre 2009 au 24 janvier 2010. Disponible sur : http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/27ace20defe1be32810e467f8ef85a83.pdf
- 42) InVS *Estimations du nombre d'infections de grippe A(H1N1)2009 en France métropolitaine au 17 décembre 2009*. Disponible sur :

http://www.invs.sante.fr/surveillance/grippe_dossier/docs_professionnels/estimation_cas_graves_grippe_a_h1n1_171209.pdf

43) Insee. *Estimations de la population française au 1er janvier 2010. Evolution générale de la situation démographique*. Disponible sur :

http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=ip1276

44) Carrat F, Vergu E, Ferguson NM et al. *Time Lines of infection and disease in human Influenza : a review of volunteer challenge studies*. Am J epidemiol 2008; 167 : 775-785. Disponible sur : <http://aje.oxfordjournals.org/cgi/content/full/167/7/775>

45) Williams CJ, Schweiger B, Diner G, Gerlach F, Haaman F, Krause G, Nienhaus A, Buchholz U : *Seasonal influenza risk in hospital healthcare workers is more strongly associated with household than occupational exposures: results from a prospective cohort study in Berlin, Germany, 2006/07*. BMC Infect Dis. 2010 Jan 12;10:8.

46) Michiels B, Philips H, Coenen S, Yane F, Steinhauser T, Stuyck S, Denekens J, Van Royen P: *The effect of giving influenza vaccination to general practitioners: a controlled trial* BMC Med 2006 10(4):17.

47) Glezen WP, Couch RB: *Interpandemic influenza in the Houston area, 1974-76*. N Engl J Med 1978, 298:587-92

Sources iconographiques

Les iconographies des pages 23 et 28 ont été réalisées à partir de documents provenant de la bibliothèque interuniversitaire de la médecine et d'odontologie.

L'iconographie de la page 41 provient de la base de données anglaise Wellcome Images.

Annexes

Annexe 1 : Fiche de renseignement médecin

Nom : Prénom :

Année de naissance :

Sexe :

1. Profil familial :

- Conjoint
- Enfant/nombre

2. Utilisation des mesures barrières (oui/non):

- SHA
- Masque FFP2
- Masque chirurgical
- Gants

3. Voyage à l'étranger :

- où?
- quand ?

4. Vaccin antigrippal (Oui/non)

- Grippe saisonnière 2009-2010 :

Si oui, date :

Nom du vaccin

- Grippe saisonnière 2008-2009 :
- Grippe A/H1N1:

5. Arrêt de travail

- toute cause : dates
- AT grippe : dates

Annexe 2 : Fiche de recueil des épisodes grippaux

Nom :

Prénom :

1. Date de début :

2. Signes cliniques (oui/non)

- Début brutal :
- Fièvre :
- Temp. max :
- Frissons :
- Toux :
- Sèche :
- Grasse :
- Courbature/myalgies :
- Céphalée :
- Asthénie :
- Rhinite/coryza :
- Pharyngite :
- Troubles digestifs

3. Evolution/durée (libre)

4. Traitement (oui/non)

- Symptomatique :
- Antibiotique
Si oui, date :
- Antiviral/Tamiflu :
Si oui, date :

Annexe 3 : Fiche de renseignement accompagnant le prélèvement nasopharyngé

Nom :
Adresse:
.....
Tel :

NOM DU PATIENT..... PRENOM DU PATIENT.....

DATE DE NAISSANCE : _/ _/ _ (jj/mm/aaaa) SEXE : F M

CODE POSTAL DE RESIDENCE..... COMMUNE DE RESIDENCE

VACCIN. ANTIGRIPPALE pandémique 2009-10 : Oui Non

VACCIN. ANTIGRIPPALE saisonnière 2009-10: Oui Non

SI OUI, DATE DE VACCINATION : _/ _/ _ (jj/mm/aaaa)

SI OUI, DATE 1ère injection : _/ _/ _ (jj/mm/aaaa)

DATE 2ème injection : _/ _/ _ (jj/mm/aaaa)

NOM DU VACCIN :

VACCIN. ANTIGRIPPALE saisonnière 2008-09: Oui Non

VACCIN. ANTIGRIPPALE saisonnière 2007-2008 : Oui Non

Vaccins avec adjuvant

Pandemrix (GSK) Focetria (Novartis)

Humenza (Sanofi-Pasteur)

Vaccins sans adjuvant

Celvapan (Baxter) Panenza (Sanofi-Pasteur)

CONTEXTE DU PRELEVEMENT

Prélèvement hebdomadaire du protocole

Autre prélèvement GROG

Cas groupés clinique

Si oui préciser la collectivité touchée.....

Grossesse en cours

DATE DEBUT DE LA MALADIE/ : _/ _/ _ (jj/mm/aaaa)

DATE PRELEVEMENT/ : _/ _/ _ (jj/mm/aaaa)

Contexte particulier

Patient présentant des signes de gravité

Patient sous ttt curatif par antiviral avec aggravation

Patient sous chimioprophylaxie avec signes de grippe

Patient revenant de l'hémisphère sud

<p>ANTECEDENTS</p> <p>Diabète (insulino-dépendant <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non insulino dépendant <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p> <p>Maladie cardio-vasculaire (infarctus, angor, angioplastie, <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non (Pontage coronaire, accident vasculaire cérébral transitoire</p> <p>ou constitué, hypercholestérolémie traitée, HTA traitée)</p> <p>Maladie chronique pulmonaire (asthme, BPCO, dysplasie broncho-pulmonaire, mucoviscidose) <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p> <p>Immunodépression <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p> <p>Tabagisme <input type="checkbox"/> non fumeur <input type="checkbox"/> ancien fumeur (arrêt >1an) <input type="checkbox"/> fumeur</p>	<p>AU COURS DES 12 DERNIERS MOIS</p> <p>nombre de consultation ou de visites</p> <p>chez le médecin traitant (MG, Pédiatre) <input type="checkbox"/></p> <p>Nombre d'hospitalisation en lien avec le ou les problèmes de santé listés ci-contre <input type="checkbox"/></p> <p>Ce patient a-t-il habituellement besoin d'aide pour</p> <p>marcher <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p> <p>se laver <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p>
---	---

ETAT CLINIQUE

Fièvre Température max : -----

Début brutal

Asthénie

Myalgies / Courbatures

Frissons

Céphalées

Dysnée/polypnée

Toux

Expectoration

Bronchiolite / Bronchite

Rhinite /Coryza

Orite / Otagie

Troubles digestifs

Conjonctivite

Adénopathies

Eruption

Autres signes

.....

HOSPITALISATION OUI NON Si oui, hôpital..... Service :

.....

TRAITEMENT PRESCRIT ANTIBIOTIQUES ANTIPYRETIQUES ANTIVIRAL Lequel :

.....

(au moment du prélèvement)

TRAITEMENT ANTIVIRAL PATIENT MEMBRE FAMILLE

(au cours des deux dernières semaines)

Date de début : : _/ _/ _/

Dosage : Curatif Préventif

Lequel ?.....

Date de début : : _/ _/ _/

Dosage : Curatif Préventif

Lequel ?.....

COMMENTAIRE

.....

Merci d'avoir accepté de remplir soigneusement cette fiche et de la joindre au prélèvement

Annexe 4

Plan national « Pandémie grippale » - Fiches techniques

Fiche D.4 – H1N1 Prélèvement et laboratoire – Prélèvement naso-pharyngé – Utilisation du kit de prélèvement viral – fiche d'information et transport des échantillons – Fiches techniques

Fiche D.4 – Virus H1N1 . Prélèvements et laboratoires - Prélèvement naso-pharyngé - Utilisation du kit de prélèvement viral - Fiche d'information et transport des échantillons

Réalisation d'un prélèvement naso-pharyngé

Ces prélèvements seront systématiques en situations 4 et 5, mais deviendront limités aux besoins de

suivi de l'évolution du nouveau virus en situations 6 (ou en fonction de la situation dès la phase 5). Ils doivent être réalisés par des professionnels de santé à l'aide de kit de prélèvement viral.

Ces kits de prélèvements doivent être constitués par les hôpitaux et doivent contenir :

-un équipement de protection du soignant : un masque de protection respiratoire jetable répondant à

la norme EN149, de type FFP2 ; une paire de lunettes de protection ; une paire de gants jetables non stériles ; une casaque de protection ;

-un kit de prélèvement viral avec mode d'emploi pour le prélèvement naso-pharyngé. Les dispositifs d'écouvillonnage nasal recommandés sont les suivants :

-ELITECH, Ecouvillons Virocult tige normale « Ecouvillon avec milieu de transport » (référence MW 950) ;

-COPAN UTM-Tube and Flocked swabs (référence : 305 C).

-un triple emballage normalisé classe 6.2 de l'OMS (à moins qu'il ne soit fourni par le transporteur) ;

-cinq masques chirurgicaux à laisser au malade ;

-un sac pour le recueil des déchets de type DASRIA (masque, gants usagés...).

Le professionnel réalisant le prélèvement doit :

-s'équiper avec le matériel de protection avant d'entrer en contact avec le patient et bien adapter le masque de type FFP2 à son visage afin de supprimer toute fuite d'air ;

-réaliser le prélèvement, **de préférence nasal** et à défaut pharyngé : bien frotter les parois nasales (suffisamment haut dans chaque narine) ou pharyngées avec l'écouvillon puis placer ce dernier dans le milieu ou le tube de transport, casser la tige (si nécessaire) et bien refermer le tube.

Contactez le laboratoire ou à défaut un des deux CNR en cas de difficulté. **Ne pas expédier**

d'écouvillons secs ;

-placer le prélèvement dans le triple emballage normalisé classe 6.2 de l'OMS. Les références et les

informations concernant le malade doivent être claires et lisibles. Ce prélèvement doit être transporté au SAMU-Centre 15 pour être ensuite acheminé vers un des laboratoires de premier niveau du réseau « Grippe A » (cf. liste en annexe). **Ce prélèvement devra être accompagné de la fiche d'information figurant ci-après et le laboratoire devra être prévenu de cette envoi.**

Le transport se fait à température ambiante, la conservation à +4° C ;

-fournir des masques chirurgicaux au patient pour que celui-ci en porte un dès qu'il est en contact avec un tiers et ce jusqu'aux résultats de l'analyse. Le patient pourra s'approvisionner en masques si nécessaire ;

-une fois qu'il n'est plus en contact avec le patient, enlever, dans l'ordre suivant : masque, casaque, gants (les mettre dans le sac pour recueil de déchets qui devra ensuite être détruit selon les règles d'hygiène en vigueur - cf. fiche G.8) et lunettes ;

-laver les lunettes avec du savon puis se laver les mains avec du savon ou avec une solution hydro-alcoolique.

Annexe 5

Tableau récapitulatif clinique, virologique et sérologique des 27 médecins pour le groupe séropositif et le groupe séronégatif

Légende

W : jours de travail	
EG : Episode grippal	
S : Sérologie	
G : Grippe prouvée par prélèvement	
V : Vaccination	
AT : Arrêt de travail	

Tableau séropositifs

		S31	S32	S33	S34	S35	S36	S37	S38	S39	S40	S41	S42	S43	S44	S45	S46	S47	S48	S49	S50	S51	S52	S53	S1 2010	S2	S3	
Séropositifs post-vaccin	M17	W			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	EG																											
	S		■						■					■					■	■					■		■	
	G																											
Séropositifs post-IRA/post-vaccin	M1	W		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	EG																											
	S																											
	G																											
Séropositifs post-IRA	M23	W	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	EG																											
	S		■																									
	G																											
Séropositifs symptomatique	M20	W	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	EG																											
	S		■																									
	G																											
Séropositifs d'emblée	M7	W	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	EG																											
	S																											
	G																											
Séropositifs d'emblée	M27	W	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	EG																											
	S		■																									
	G																											
Séropositifs d'emblée	M24	W	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	EG																											
	S		■																									
	G																											
Séropositifs d'emblée	M13	W	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	EG																											
	S																											
	G																											
Séropositifs d'emblée	M5	W	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	EG																											
	S																											
	G																											
Séropositifs d'emblée	M15	W	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	EG																											
	S																											
	G																											
Séropositifs d'emblée	M8	W	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	EG																											
	S																											
	G																											
Séropositifs d'emblée	M4	W	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	EG																											
	S																											
	G																											

Tableau séronégatifs

		S31	S32	S33	S34	S35	S36	S37	S38	S39	S40	S41	S42	S43	S44	S45	S46	S47	S48	S49	S50	S51	S52	S53	S1 20	S2	S3	
M2	W																											
	EG																											
	S																											
	G																											
	V																											
	AT																											
M3	W																											
	EG																											
	S																											
	G																											
	V																											
	AT																											
M6	W																											
	EG																											
	S																											
	G																											
	V																											
	AT																											
M9	W																											
	EG																											
	S																											
	G																											
	V																											
	AT																											
M10	W																											
	EG																											
	S																											
	G																											
	V																											
	AT																											
M11	W																											
	EG																											
	S																											
	G																											
	V																											
	AT																											
M12	W																											
	EG																											
	S																											
	G																											
	V																											
	AT																											
M16	W																											
	EG																											
	S																											
	G																											
	V																											
	AT																											
M18	W																											
	EG																											
	S																											
	G																											
	V																											
	AT																											
M21	W																											
	EG																											
	S																											
	G																											
	V																											
	AT																											
M22	W																											
	EG																											
	S																											
	G																											
	V																											
	AT																											
M25	W																											
	EG																											
	S																											
	G																											
	V																											
	AT																											
M26	W																											
	EG																											
	S																											
	G																											
	V																											
	AT																											

Résumé

Les professionnels de santé, notamment les médecins de ville, forment une population particulièrement exposée au virus de la grippe. En théorie plus à risque de contracter précocement le virus de la grippe, ils peuvent aussi le transmettre à des patients à risque de grippe grave. Pourtant, peu de données sont disponibles sur la séroconversion spécifique de ces soignants lors d'une épidémie de grippe et a fortiori d'une pandémie.

C'est dans ce contexte que, au cours de la vague pandémique 2009-2010, une étude observationnelle prospective a été menée afin de suivre les événements grippe cliniques, virologique et sérologiques parmi une cohorte de 27 médecins généralistes de l'association SOS Médecins Essonne.

En fin de vague pandémique, la proportion de séropositivité pour la grippe A(H1N1)2009 est plus importante parmi les médecins de l'association SOS Médecins Essonne (37%) qu'au sein de la population générale. La fréquence des infections asymptomatiques (50%), plus élevée que pour la grippe saisonnière, et la faible proportion d'arrêts de travail (1/3) chez les médecins infectés peuvent entraîner un surcroît de risque pour les patients. Enfin, le taux de couverture vaccinale contre la grippe (37%) des médecins est insuffisant au regard des recommandations vaccinales des professionnels de santé.

Les médecins généralistes représentent une population particulièrement concernée par la grippe. Une étude analytique visant à mieux identifier leurs facteurs de risque spécifiques d'infection grippale ainsi que le risque de transmission de la grippe des médecins à leurs patients mériterait d'être lancée.

Mots-Clés

Influenza virus A H1N1 – Pandémies - Sérologie- Médecins généralistes -SOS Médecins