



NUMÉRO THÉMATIQUE

Risques infectieux : approches méthodologiques de la veille et de l'aide à la décision en santé publique

Éditorial

Investiguer et surveiller les maladies infectieuses en France : savoir-faire et innovation

La France a accompli sa « révolution épidémiologique ». En 20 ans, nous sommes collectivement passés d'une pratique assez rare de l'investigation des phénomènes épidémiques d'origine infectieuse, souvent mal comprise et sans réelles retombées de santé publique, à une véritable politique de maîtrise du risque infectieux sous ses diverses formes. Investiguer selon une méthodologie épidémiologique désormais standardisée est une solution très performante pour appréhender rapidement un problème de santé inattendu, nécessitant une réponse de santé publique et dont les informations ne sont pas immédiatement disponibles sans se rendre sur le terrain. Un changement aussi radical de mentalité et de pratique a été la résultante d'au moins trois éléments convergents dans notre pays : une culture épidémiologique et de santé publique a émergé, « contaminant » d'abord des spécialistes puis beaucoup d'autres acteurs du champ de la santé ; la reconnaissance par la société française et ses médias de l'importance du fait épidémiologique, de la veille sanitaire et de ce qui est évitable ; enfin, le développement d'un réel savoir-faire épidémiologique dont l'Institut de veille sanitaire est devenu le vaisseau-amiral. Sans oublier la mise en place en 2005 du Centre européen de contrôle des maladies, l'ECDC, à Stockholm.

Mais il faut savoir dépasser l'image des détectives médicaux si bien décrite par Berton Roueché [1]. Les deux investigations rapportées dans ce numéro thématique du BEH nous montrent combien des cas apparemment isolés d'une affection néonatale hautement létale peuvent nécessiter une enquête nationale et des mesures de contrôle internationales, et ce en moins de 15 jours. Combien aussi l'approche combinée d'une enquête épidémiologique descriptive rigoureuse et de méthodes microbiologiques de pointe peut seule aboutir à une prise de décision rationnelle aux conséquences multiples, sanitaires et économiques. Il est probable aussi que l'investigation et le contrôle de la diffusion du virus de l'hépatite A gagneront beaucoup des innovations biologiques testées pour la première fois sur le terrain en Auvergne et rapportées dans ces pages. Les « classiques » de l'enseignement de l'investigation, comme l'épidémie d'hépatite A de West Branch, Michigan [2], vont bientôt pouvoir être revisités. Et la mise en place récente de la déclaration obligatoire de l'hépatite aiguë A en France témoigne bien du regain d'intérêt légitime pour cette maladie infectieuse à prévention vaccinale.

Le partage des savoirs, des savoir-faire et de la prise de décision est la règle quand la santé humaine et la santé animale sont étroitement liées que dans le cas des salmonelloses. Mais la pluridisciplinarité est encore plus mise en valeur dans ce numéro du BEH, par la description de l'apport méthodologique des sciences humaines et sociales à la compréhension épidémiologique des pratiques à risque chez les usagers de drogues. Après les dernières journées de veille sanitaire de 2005 qui avaient fait une large place au mariage des sciences sociales et de la veille sanitaire, nul doute que ces deux disciplines vont aboutir à la forme moderne de l'épidémiologie sociale.

La surveillance de santé publique organise et traite l'information épidémiologique pour la prise de décision et l'action. Ces données sont souvent imparfaites et le lecteur trouvera ici deux exemples de la conjonction des techniques de surveillance et de méthodologies à forte valeur ajoutée : la biostatistique avec les modèles log-linéaires utilisés pour la méthode capture-recapture à trois sources et les biomathématiques avec la modélisation de type Monte-Carlo. Pas de bon modèle sans solides données de référence et pas d'estimation raisonnable pour le décideur sans une réflexion conceptuelle à partir des phénomènes observés.

La veille sanitaire doit continuer à produire des données avec un fort niveau de preuve, comme savent le faire les épidémiologistes de terrain dans le champ notamment des maladies infectieuses. Les approches méthodologiques innovantes contribueront de plus en plus à leur mise en forme, à leur analyse et à leur interprétation, et pallieront parfois leur insuffisance. L'Institut de veille sanitaire et ses partenaires du réseau national de santé publique devront s'attacher à alimenter cette mémoire institutionnelle dont font partie les sept articles originaux de grande qualité publiés dans ce numéro du BEH.

François Dabis

Institut de santé publique, épidémiologie et développement,
Université Victor Segalen, Bordeaux
Président du Conseil scientifique de l'Institut de veille sanitaire

[1] Lerner BH. Remebering Berton Roueché – Master of medical mysteries. *New Eng J Med* 2005; 353:2428-31.

[2] Schoenbaum SC, Baker O, Jezek Z. Common-source epidemic of hepatitis due to glazee and iced pastries. *Am J Epidemiol* 1976; 104:74-80.

SOMMAIRE

| | |
|--|-------|
| Infections sévères à <i>Enterobacter sakazakii</i> chez des nouveau-nés ayant consommé une préparation en poudre pour nourrissons, France, octobre-décembre 2004 | p. 10 |
| Utilisation de tests salivaires dans l'investigation d'une épidémie d'hépatite A, Auvergne, décembre 2004 | p. 13 |
| Estimation du nombre total de méningites à pneumocoque de l'enfant, par la méthode capture-recapture à 3 sources, France, 2001-2002 | p. 16 |
| Évaluation de l'impact des mesures prises dans les élevages aviaires sur l'incidence des salmonelloses en France | p. 18 |
| Sciences sociales et épidémiologie : des approches méthodologiques qui se complètent, à propos de la question des pratiques à risques chez les usagers de drogues | p. 21 |
| Évaluation a priori des stratégies de contrôle d'une pandémie grippale | p. 23 |
| Estimation du nombre de transmissions du VHC de soignants à soignés et évaluation des stratégies de dépistage des soignants en France, 2005-2020 | p. 26 |

Coordination scientifique du numéro :
Jean-Claude Desenclos, responsable du département des maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire

■ Alerte épidémique et investigation

L'investigation d'une épidémie a pour première finalité de la maîtriser dans les meilleurs délais et d'éviter sa récurrence ultérieure. Les épidémies sont aussi des opportunités uniques pour mieux connaître leurs facteurs de survenue et contribuer ainsi à la connaissance. Le facteur déterminant du succès de cette stratégie tient à leur détection précoce, leur investigation et la mise en œuvre rapide de mesures de contrôle argumentées par l'analyse du phénomène. La détection d'épidémie via le signalement réactif d'événements inhabituels par les acteurs de santé est une approche largement recommandée internationalement. Le signalement réglementaire des infections nosocomiales en France en est une illustration et l'article de ce BEH thématique qui décrit une épidémie néonatale d'infection à *E. sakazakii* dispersée sur le territoire national n'aurait probablement pas été détectée, investiguée et contrôlée aussi rapidement sans ce signalement. La mise en commun rapide d'information sur les laits consommés par les cas a permis d'orienter immédiatement les mesures à prendre. Une investigation microbiologique approfondie des laits incriminés, faisant appel à des méthodes spécialisées couplées au typage moléculaire des souches d'*E. sakazakii* isolées chez les patients et dans les laits, associée aux résultats de l'enquête environnementale a apporté secondairement les éléments

de rationalité scientifique des mesures prises, et permis de documenter de manière irréfutable la contamination à bas niveau et hétérogène de ce lait pour nouveau-né, comme la source d'épidémie.

Quand une maladie infectieuse est asymptomatique dans une proportion importante de cas, la maîtrise de sa transmission en est rendue plus difficile du fait de la transmission occulte à partir des cas asymptomatiques. C'est en particulier le cas de l'hépatite A chez l'enfant dont la transmission et la diffusion de personne à personne est très efficace. Ainsi dans l'investigation des épidémies communautaires par ce virus, la question de l'importance des formes asymptomatiques et de leur contribution à la diffusion dans la communauté est un élément critique. Des tests salivaires qui permettent de détecter les cas asymptomatiques avec une sensibilité et spécificité raisonnable ont été développés dans cette perspective et sont d'utilisation très aisée sur le terrain. Il était donc opportun de tester leur utilité en situation de terrain pour, à l'avenir, mieux définir leur intérêt. C'est ce que montre l'article sur l'investigation de l'épidémie d'hépatite A en Auvergne de ce numéro du BEH. L'utilisation des tests salivaires sur le terrain a été simple et très bien acceptée par la population touchée par l'épidémie et a permis d'identifier 25 % de cas supplémentaires par rapport à l'approche classique. ■

Infections sévères à *Enterobacter sakazakii* chez des nouveau-nés ayant consommé une préparation en poudre pour nourrissons, France, octobre-décembre 2004

Bruno Coignard¹, Véronique Vaillant¹, Jean-Pierre Vincent², Anne Leflèche³, Patricia Mariani-Kurkdjian⁴, Claude Bernet⁵, François L'Héritier⁶, Hélène Sénéchal⁷, Patrick Grimont³, Edouard Bingen⁴, Jean-Claude Desenclos¹

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice ² Sermha, Institut Pasteur de Lille, Villeneuve d'Ascq

³ Centre d'identification moléculaire des bactéries, Institut Pasteur, Paris ⁴ Laboratoire de microbiologie, Hôpital Robert Debré, Paris

⁵ Centre de lutte contre les infections nosocomiales (CCLin) Sud-Est, Lyon ⁶ CCLin Paris-Nord, Paris ⁷ CCLin Ouest, Rennes

CONTEXTE ET ALERTE

Enterobacter sakazakii est une bactérie opportuniste responsable d'infections graves, surtout chez les nouveau-nés prématurés ou hypotrophes : entérococolites nécrosantes, septicémies ou méningites. Ces infections très rares (une cinquantaine de cas rapportés au monde) ont une létalité élevée (environ 20 %) [1,2]. Début décembre 2004, l'Institut de veille sanitaire (InVS) recevait à une semaine d'intervalle de deux hôpitaux différents deux signalements d'infections nosocomiales (IN) sévères à *Enterobacter sakazakii* survenus entre le 25 octobre 2004 et le 7 décembre 2004 chez des nouveau-nés prématurés ou hypotrophes. Le premier concernait un décès par méningite dans un hôpital de l'Allier (hôpital A) et le second un décès par méningite, une bactériémie et une colonisation digestive dans un hôpital du Val d'Oise (hôpital B).

La survenue rapprochée dans deux hôpitaux distants d'infections très rares suggérait une source commune à distribution large. Une investigation nationale était mise en œuvre pour identifier et contrôler rapidement la source.

Plusieurs investigations antérieures de cas groupés en néonatalogie ont montré le lien entre infections à *Enterobacter sakazakii* et consommation de préparations en poudre pour nourrissons [1,2] ; elles sont fréquemment contaminées à faible concentration [3]. L'enquête initiale a donc ciblé d'emblée le régime nutritionnel des nouveau-nés. L'enfant de l'hôpital A et deux des trois enfants de l'hôpital B avaient consommé des laits

reconstitués à partir d'une même préparation en poudre indiquée en cas d'intolérance aux protéines du lait de vache ou de troubles digestifs sévères (préparation P) ; trois lots étaient utilisés dans ces hôpitaux lors de la survenue des cas.

Sur ces éléments et en raison de la gravité des infections, une alerte nationale était lancée et les retraits et rappels de ces lots étaient mis en œuvre par le producteur le 10 décembre 2004, en lien avec les autorités sanitaires. Les investigations ultérieures décrites ici visaient à mesurer l'ampleur de l'épisode, confirmer son origine, le documenter pour contribuer à l'analyse de risque, et mettre en œuvre d'éventuelles mesures complémentaires.

MÉTHODES

Investigation épidémiologique

Les cas ont été recensés via les services de maternité, de néonatalogie ou de pédiatrie, les Centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CCLin) et les Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass), qui devaient informer l'InVS de tout nouveau-né hospitalisé, chez lequel était isolé *Enterobacter sakazakii* depuis le 1^{er} janvier 2004. Les cas étaient classés en :

- infection invasive : isolement d'un site stérile ;
- infection non invasive : isolement d'un site non stérile avec tableau infectieux dans les 24 heures précédant le prélèvement (exemple : conjonctivite purulente) ;

Tableau 1

Caractéristiques des cas recensés et consommation de préparation P. Infections et colonisations à *Enterobacter sakazakii*, France, octobre à décembre 2004

| N° | Patient | | | Cas | | Préparation P | | | | | |
|-----------------|---------|----------|----------|-------------------------|------|---------------|------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | Sexe | Terme SA | Poids kg | Type | Date | Consommé | Date introduction | Lot S401026 | Lot S401420 | Lot S401719 | Lot S402077 |
| A1 | F | 36 | 1,995 | Méningite (décès à J10) | J6 | Oui | J0 | | + | + | |
| B1 | M | 35 | 1,980 | Méningite (décès à J19) | J8 | Oui | J0 | | | | + |
| C1 | M | 30 | 1,420 | Conjonctivite | J26 | Oui | J10 | | | | + |
| D1 | F | 37 | 3,250 | Colite hémorragique | J26 | Oui | J2 ¹ / J24 ² | + | | + | |
| B2 ³ | F | 32 | 1,520 | Colonisation | J32 | Oui | J20 | | | | + |
| E1 | M | 28 | 1,370 | Colonisation | J20 | Oui | nd | + | + | + | + |
| E2 | F | 26 | 1,100 | Colonisation | J45 | Oui | nd | + | + | + | + |
| E3 | F | 28 | 0,900 | Colonisation | J36 | Oui | nd | + | + | + | + |
| E4 | F | 32 | 1,400 | Colonisation | J26 | Oui | J15 | + | + | + | + |

SA = semaines d'aménorrhée + = lot consommé par le patient

¹ lot S401026 ² lot S401719 ³ souche non conservée

Les dates sont exprimées par rapport à la naissance (infections : date des premiers signes ; colonisations : date d'isolement)

- colonisation : isolement d'un site non stérile sans tableau infectieux dans les 24 heures précédant le prélèvement.

Pour chaque cas ont été décrits les caractéristiques des patients, l'histoire clinique de l'infection et les régimes alimentaires (type d'allaitement et mode d'administration).

L'enquête alimentaire a recherché les types et numéros de lots des préparations consommées à partir des dossiers médicaux et infirmiers. En l'absence de traçabilité individuelle, ces numéros de lots ont été retrouvés dans les registres de la pharmacie ou du fabricant.

Les pays européens ont été informés du retrait en cours via le réseau *Early Warning and Response System (EWRS)*, en leur demandant de notifier tout cas similaire.

Visites des hôpitaux

Les conditions de préparation, de conservation et d'administration des biberons dans les hôpitaux concernés ont été documentées lors de visites (entretiens avec le personnel, vérification des protocoles existants ou observations des pratiques) ou par courrier (pour un hôpital).

Investigation microbiologique

Enterobacter sakazakii a été recherché sur des prélèvements environnementaux réalisés sur la chaîne de préparation et conservation des biberons dans trois hôpitaux.

Des échantillons de la préparation P issus de boîtes de 7 lots différents saisies dans les hôpitaux ou chez le fabricant ont été analysés par quatre laboratoires. A l'Institut Pasteur de Lille, trois méthodes ont été menées en parallèle sur 2 prises d'essai de 100 g : deux par culture (projet ISO *Enterobacter sakazakii* 2004 et norme Iso 21528-1) et une par PCR (Bax[®] system) ; le niveau de contamination de deux lots a été estimé par analyses dans des prises de 100, 50, 25, 10 et 1 g. Les laboratoires de la Direction générale de la concurrence de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) et ceux de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afsaps) ont appliqué respectivement la méthode ESSB/ESIA (AES[®]) et celle de la pharmacopée européenne sur des prises de 50 g.

L'identification des souches de *Enterobacter sakazakii* a été confirmée par séquençage du gène *rpoB* et leur comparaison réalisée par ribotypie et électrophorèse en champ pulsé (ECP).

RÉSULTATS

Investigation épidémiologique

Quatre infections à *Enterobacter sakazakii* (dont 2 invasives ayant entraîné le décès) sont survenues entre octobre et décembre 2004 dans quatre hôpitaux de quatre départements : Allier (hôpital A), Val-d'Oise (hôpital B), Ille-et-Vilaine (hôpital C) et Rhône-Alpes (hôpital D)¹. Cinq colonisations digestives ont été diagnostiquées sur des coprocultures systématiques : une à l'hôpital B, et 4 dans un cinquième hôpital du Val-de-Marne (hôpital E) (figure 1). Tous les cas sauf un (cas D1) sont survenus chez des nouveau-nés prématurés ou hypotrophes (tableau 1). Aucun cas n'a été signalé dans d'autres pays européens.

¹ La bactériémie signalée par l'hôpital B a été exclue : il s'agissait d'une infection à *E. cloacae* et non *sakazakii*.

L'enquête alimentaire a montré que les 9 cas avaient consommé du lait reconstitué avec la préparation P, introduit dès la naissance pour les deux cas les plus sévères (tableau 1). Ces enfants étaient nourris au biberon sauf le cas B1 nourri en alternance au biberon et par nutrition entérale à débit alterné. Quatre lots consommés par les cas avaient été fabriqués entre avril et juillet 2004 et distribués exclusivement en France et en Algérie.

Visites des hôpitaux

Dans un hôpital, les pratiques de préparation des laits n'étaient pas conformes aux recommandations existantes [4, 5] et ne respectaient notamment pas les principes de marche en avant (séparation des secteurs et cheminement des denrées, du matériel et du personnel pour respecter les principes d'hygiène). Tous les hôpitaux sauf un, mentionnaient des durées de stockage prolongées (jusqu'à 24 heures) et tous sauf un, conservaient les biberons dans des réfrigérateurs non professionnels, ne garantissant pas une température < 4 °C et sans traçabilité.

Investigation microbiologique

Neuf souches conservées pour 8 cas ont été confirmées *Enterobacter sakazakii*. Tous les prélèvements environnementaux hospitaliers étaient négatifs.

L'analyse des échantillons de la préparation P a montré une contamination par *Enterobacter sakazakii* de 4 lots fabriqués sur la période d'avril à septembre 2004 ; toutes les souches isolées ont été confirmées *Enterobacter sakazakii*. Tous les cas étaient susceptibles d'avoir consommé au moins un des lots positifs. La contamination était variable (de 0 à 32 % des échantillons)

Figure 1

Distribution dans le temps et par hôpital des cas, infections et colonisations à *Enterobacter sakazakii*, France, octobre à décembre 2004

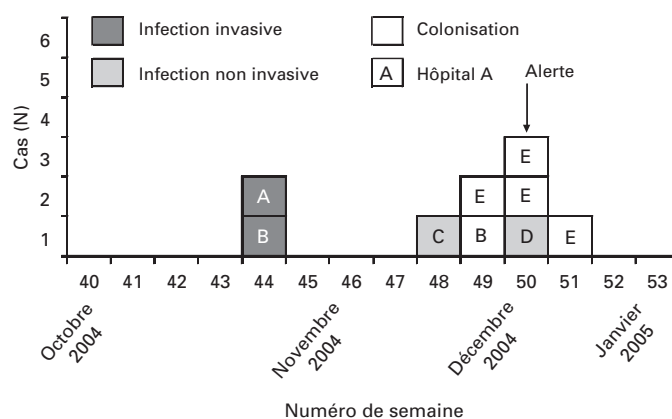


Tableau 2

Résultats des recherches de *Enterobacter sakazakii* dans les échantillons de préparation P, par lot. Infections et colonisations à *Enterobacter sakazakii*, France, octobre à décembre 2004

| N° de lot | Date de production | Nombre de boîtes positives pour <i>E. sakazakii</i> / nombre de boîtes testées, par laboratoire et taille d'échantillon | | | | | Total |
|--------------|--------------------|---|-----------------|----------------|--------------------|--|---------------|
| | | IP Lille 100 g | Afssaps 50 g | DGCCRF 50 g | LDA Allier 10 g | | |
| S303690 | 2003 | 0/0 | 0/5 | 0/0 | 0/0 | | 0/5 |
| S401026 | 02/04/04 | 12*/28 | 0/0 | 5/25 | 0/0 | | 17*/53 |
| S401420 | 07/05/04 | 0/31 | 0/5 | 0/30 | 1*/1 | | 1*/67 |
| S401719 | 04/06/04 | 0/41 | 0/5 | 0/30 | 0/1 | | 0/77 |
| S402077 | 02/07/04 | 12/32 | 0/5 | 3/30 | 0/0 | | 15/67 |
| S402632 | 01/09/04 | 0/0 | 0/5 | 3/60 | 0/0 | | 3/65 |
| S403458 | 09/11/04 | 0/0 | 0/5 | 0/60 | 0/0 | | 0/65 |
| Total | | 24/132 | 0/30 | 11/235 | 1/2 | | 36/399 |

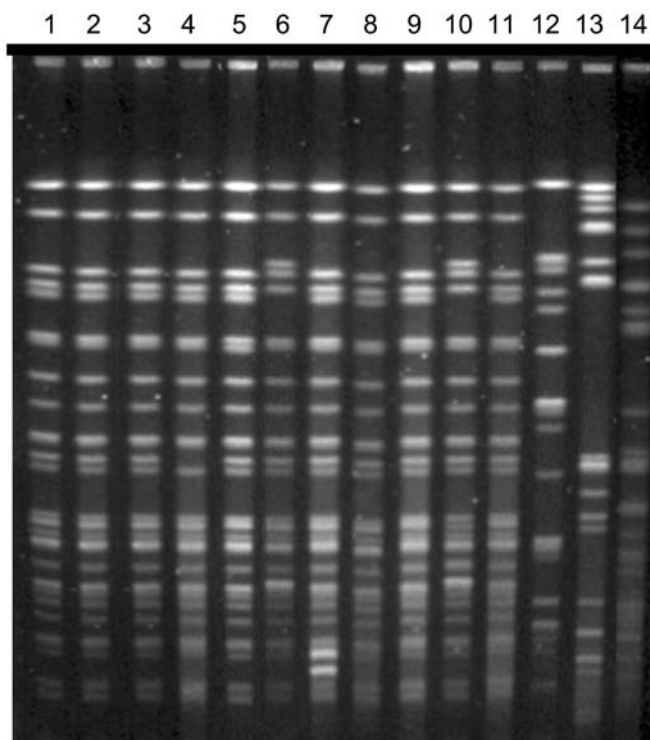
* dont 1 boîte entamée prélevée dans un des hôpitaux. En grisé, les lots consommés par les cas.

d'un lot à l'autre (tableau 2) ; les lots S401026 et S402077 étaient les plus fréquemment contaminés et pourraient expliquer 8 des 9 cas recensés. Leur contamination était faible (entre 1 et 10 UFC pour 100 g) et d'une grande hétérogénéité au sein d'un même lot.

Les 9 souches cliniques et 21 (58 %) des 36 souches isolées des échantillons de la préparation P n'étaient pas différenciables en ECP : cinq souches isolées du lot S401026, 12 du lot S402077, 1 du lot S401420 et 3 du lot S402632 ; trois autres profils étaient retrouvés chez des souches isolées des lots S401026 ou S402077 (figure 2). Les résultats de l'ECP étaient cohérents avec ceux de la ribotypie, la première méthode étant toutefois plus discriminante (données non présentées).

Figure 2

Comparaison par électrophorèse en champ pulsé après digestion par *SpeI* des 8 souches cliniques, des 3 souches « poudre » et de 3 souches de référence. Infections et colonisations à *E. sakazakii*, France, octobre à décembre 2004



- | | |
|---------------------------------|----------------------------------|
| 1 : A1 - LCR | 8 : E4 - Colonisation digestive |
| 2 : B1 - LCR | 9 : Préparation P - Lot S401026 |
| 3 : C1 - Conjonctivite | 10 : Préparation P - Lot S402077 |
| 4 : D1 - Colite hémorragique | 11 : Préparation P - Lot S401420 |
| 5 : E1 - Colonisation digestive | 12 : Souche CIP 103183 |
| 6 : E2 - Colonisation digestive | 13 : Souche CIP 103581 |
| 7 : E3 - Colonisation digestive | 14 : Souche CIP 104952 |

MESURES DE CONTRÔLE

Les mesures de contrôle suivantes ont été prises par les autorités sanitaires en lien avec le producteur : retrait volontaire et rappel des lots de préparation P S401420, S401719 et S402077 le 10/12/04 ; retrait volontaire et rappel de tous les lots de préparation P distribués en France, dont le lot S401026, le 17/12/04. Ces mesures ont été complétées par la diffusion auprès des établissements de santé français hébergeant des services de pédiatrie, maternité ou néonatalogie d'une note d'information incluant des recommandations pour la préparation des biberons et pour le signalement immédiat de tout nouveau cas d'infection à *Enterobacter sakazakii*.

Ultérieurement, un retrait de tous les lots de préparation P en poudre distribués dans le monde a été décidé par le producteur en accord avec les autorités sanitaires de chaque pays. Un arrêt de l'unité de production hollandaise a complété ces mesures.

DISCUSSION

Il s'agit du premier épisode documenté en France de cas groupés d'infections à *Enterobacter sakazakii* associé à la consommation d'une préparation en poudre pour nourrissons. Sa reconnaissance précoce est à mettre à l'actif du signalement des IN et de son appropriation par les équipes hospitalières. Toute IN rare et grave doit être signalée sans délai ; la centralisation des données à l'InVS permet, comme ici, de relier entre eux des cas apparemment sporadiques.

Le retrait immédiat du produit suspecté a probablement évité d'autres cas. L'hypothèse l'ayant motivé était basée sur l'analyse de la littérature [1-3] et une enquête simple décrivant les caractéristiques des patients et leur régime alimentaire. Une analyse microbiologique des lots de préparation P consommés réalisée dans un laboratoire spécialisé et le typage moléculaire des souches isolées ont permis d'apporter les éléments de preuve complémentaires à l'orientation donnée par l'épidémiologie descriptive.

Réalisée suite à une alerte, cette enquête a permis de documenter la contamination par *Enterobacter sakazakii* d'une préparation en poudre pour nourrissons, fréquente et à faible concentration, et d'affirmer son lien avec la survenue d'infections chez des nouveau-nés. Le terrain des patients a joué un rôle important dans leur survenue, facilitée aussi probablement par des conditions de préparation et conservation des laits reconstitués non optimales dans certains cas. Une réflexion sur les normes imposées aux fabricants est en cours au niveau européen et international [6,7]. En France, des recommandations d'hygiène pour la préparation et la conservation des biberons ont été élaborées depuis cet épisode par un groupe de travail de l'Afssa [8] : elles permettront aux établissements de santé d'évaluer leurs pratiques et de mieux prévenir ces infections.

REMERCIEMENTS

Nous remercions les hôpitaux ayant procédé aux signalements à l'origine de cette alerte : Hôpital A (S. Bourzeix de Larouzière, P. Crost, I. Cloix, MC. Gbadamassi, A. Marcuccilli, I. Schrive) ; Hôpital B (PG. Ratsimba, D. Nesa, V. Kurer, S. Benkhefifa, S. Rousseau, D. Barraud) ; Hôpital C (M. Aupée, V. Belloir-Thébaut, PY. Donnio, A. Thomas de la Pintièrre, V. Le Bail) ; Hôpital D (B. Grisi, P. Rebaud, MN. Letouzey, C. Poulain, S. Jacquand) ; Hôpital E

(JC. Janaud, S. Aberrane, S. Dubois, A. Thebaut). De nombreuses autres personnes et structures ont par ailleurs contribué à l'investigation et la gestion de cette épidémie : InVS (H. Aubry-Damon, A. Lepoutre, G. Delmas, V. Goulet, H. de Valk) ; Cclin Sud-Est (L. Ducruet, A. Savey, A. Vincent, I. Poujol) ; Cclin Paris-Nord (A. Carbonne, D. Landriu, A. Bourmaud) ; SERMHA, Institut Pasteur de Lille (C. Eloire, F. Dupont) ; Laboratoire vétérinaire départemental de l'Allier (A. Reynaud, ML. Diot) ; DGCCRF (P. Dauchet, O. Pierre, G. Cousyn, Mme Guichaoua, Mr Rosec, Mr Cheront) ; Afssaps (Yves Cortez, I. Salvétat, F. Hubert) ; Ddass de l'Allier (D. Delettre) ; Ddass du Val d'Oise (M. Gastellu-Etchegorry) ; Ddass du Val de Marne (C. Rousseau) ; DDSV de l'Allier ; Alexandre Leclercq ; DGS (S. Veyrat, L. Pochat).

RÉFÉRENCES

- [1] Lai KK. *Enterobacter sakazakii* infections among neonates, infants, children and adults: case reports and a review of the literature. *Medicine* 2001; 80:113-22.
- [2] Commission du codex alimentarius. Profil de risque de *Enterobacter sakazakii* et d'autres micro-organismes dans les préparations en poudre pour nourrissons. Comité du codex sur l'hygiène alimentaire. 36^{ème} session, Washington DC, États-Unis d'Amérique, 29 mars – 3 avril 2004. ftp://ftp.fao.org/codex/ccfh36/fh04_12f.pdf
- [3] Muytjens HL, Roelofs-Willems H, Jaspas GHJ. Quality of powdered substitutes for breast milk with regards to members of the family *Enterobacteriaceae*. *J Clin Microbiol* 1988; 26:743-6.

- [4] Société française d'hygiène hospitalière. Guide pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales en maternité. Version 2, juin 2003, p. 82-4. http://www.sfhf.net/telechargement/recommandations_guidematernite.pdf
- [5] Cclin Paris-Nord et Inter Clin Pédiatrique. Alimentation du nourrisson en collectivité pédiatrique : conditions de préparation et circuit des biberons, juin 1999. 35 p. <http://www.ccr.jussieu.fr/cclin/Guides/alimenourrisson.pdf>
- [6] Autorité européenne de sécurité des aliments. Avis du groupe scientifique sur les risques biologiques sur une demande de la Commission relative aux risques microbiologiques dans les préparations pour nourrissons et les préparations de suite. *The EFSA Journal* 2004; 113:1-35. http://www.efsa.eu.int/science/biohaz/biohaz_opinions/691_fr.html
- [7] OMS. Joint FAO/WHO Workshop on *Enterobacter sakazakii* and other micro-organisms in powdered infant formula, Geneva, 2-5 February 2004. <http://www.who.int/foodsafety/micro/jemra/meetings/feb2004/en/>
- [8] Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Recommandations d'hygiène pour la préparation et la conservation des biberons. Juillet 2005, 62 p. <http://www.afssa.fr/Ftp/Afssa/32117-32118.pdf>

Utilisation de tests salivaires dans l'investigation d'une épidémie d'hépatite A, Auvergne, décembre 2004

Patricia Santa-Olalla^{1,2}, Anne-Marie Roque-Afonso³, Elisabeth Couturier¹, Benoît Cottrelle⁴, Corinne Drougard⁴, Christine Lecadet-Morin⁵, Patricia Lebrand³, Jean Beytout⁶, Daniel Lévy-Bruhl¹, Elisabeth Dussaix⁴, Elisabeth Delarocque-Astagneau¹

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice ² European Programme for Intervention Epidemiology Training-Epiet

³ Centre national de référence pour les virus à transmission entérique, Villejuif

⁴ Cellule interrégionale d'épidémiologie Auvergne, Clermont-Ferrand

⁵ Direction départementale des affaires sanitaires et sociales, Puy-de-Dôme ⁶ Centre hospitalier universitaire, Clermont-Ferrand

INTRODUCTION

En novembre 2004, 6 cas d'hépatite A survenus en deux semaines (5 élèves d'une école maternelle et primaire et un parent) ont été signalés à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) du Puy-de-Dôme. La distribution des cas dans le temps était en faveur d'une exposition ponctuelle à une source d'infection commune. Très rapidement, des informations sur la maladie et sa prévention étaient données aux familles et des mesures d'hygiène mises en place dans l'école.

Une investigation épidémiologique et environnementale a été conduite afin de décrire l'épidémie, de préciser les modes de transmission, d'identifier la source et adapter les mesures de contrôle. De plus, afin de documenter la transmission virale dans l'école et les familles, des tests salivaires ont été réalisés. C'est la première fois que cette méthode est utilisée en France pour investiguer une épidémie d'hépatite A en collectivité et y documenter la transmission du virus.

MÉTHODES

Un cas a été défini comme toute personne fréquentant l'école ou appartenant au foyer d'un enfant fréquentant cette école, chez laquelle et depuis le 1^{er} octobre 2004 :

- des anticorps IgM anti-VHA ont été mis en évidence dans le sérum ou la salive (cas certain) ;

ou

- ayant développé un ictère et ayant un lien épidémiologique avec un cas certain (cas probable).

Les cas ont été recherchés auprès des laboratoires d'analyse de biologie médicale et d'un laboratoire hospitalier (signalement des sérologies IgM anti-VHA positives depuis le 1^{er} octobre 2004 et pendant 4 mois) et des médecins des cabinets de la zone géographique de résidence des cas. Pour identifier des formes non-symptomatiques d'hépatite A, nous avons complété la recherche des cas par un dépistage salivaire des anticorps anti-VHA auprès des élèves, le personnel de l'école ainsi que leurs familles proches (personnes vivant sous le même toit).

La recherche d'anticorps anti-VHA dans la salive permet de détecter des infections récentes (présence d'IgM spécifiques)

ou anciennes (présence d'anticorps totaux spécifiques sans IgM). A la différence des tests sériques, les tests salivaires ont une spécificité de 100 %, mais leur sensibilité peut varier entre 80-100 % [1] et la durée de détection des IgM dans la salive excède rarement 2 mois [2,3]. La concordance entre les tests salivaires et sériques est supérieure à 88 % [1,4,5]. C'est une technique simple et non invasive comparée aux tests sérologiques et donc très utile pour l'investigation de cas groupés dans des collectivités scolaires [2,3]. Les salives ont été recueillies grâce au dispositif « Salivette » (Sarstedt, Mercey le Grand, France). La recherche des anticorps spécifiques a été réalisée par le Centre national de référence (CNR) pour les virus des hépatites à transmission entérique par adaptation des kits commerciaux DiaSorin (Salluggia, Italie). La détection des IgM anti-VHA a été réalisée par ELISA immunocapture et celle des anticorps totaux anti-VHA par une technique ELISA basée sur la compétition [5]. Le calcul du seuil de positivité a été modifié pour augmenter la sensibilité vis-à-vis des anticorps salivaires en utilisant la moyenne des densités optiques de 3 témoins négatifs plus 3 déviations standard. Le protocole d'étude a reçu un avis favorable du Comité consultatif de protection des personnes dans la recherche biomédicale.

Le dépistage salivaire a été réalisé auprès des élèves, du personnel de l'école ainsi que de leurs familles proches à deux reprises, le 2 décembre (1^{er} passage) et 8 semaines après (2^{ème} passage). Un questionnaire sur les symptômes/signes cliniques, antécédent d'hépatite et expositions à risque à partir du 1^{er} octobre 2004 leur a été proposé : scolarisation et lieu, fréquentation de centre de loisirs, crèche..., contact avec une école ou collectivité d'enfants pour les adultes, contact avec un cas, voyage, consommation des fruits de mer, fréquentation d'une piscine, type d'eau de boisson, participation aux activités/événements pour les enfants, fréquentation de la cantine scolaire et aliments consommés.

Nous avons procédé à une analyse de cohorte rétrospective incluant les personnes fréquentant l'école (enfants et personnel) ce qui a permis de calculer les risques relatifs (RR) et leur intervalles de confiance à 95 % (IC à 95 %) pour les expositions à risque d'hépatite A.

L'enquête environnementale a consisté à évaluer l'hygiène générale des locaux de l'école (toilettes, cantine ...), le fonctionnement de la cantine (origine et préparation des repas, nombre de services...) et à inspecter le système d'approvisionnement en eau.

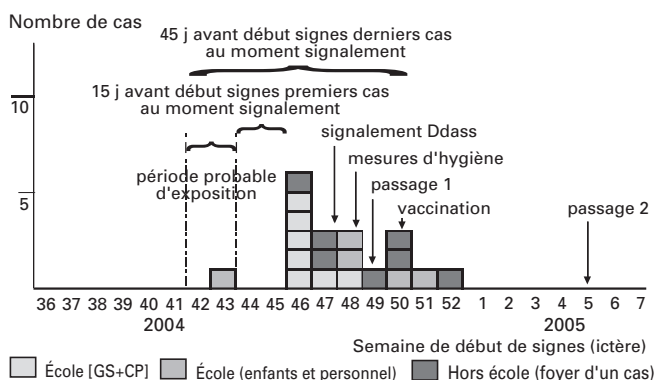
RÉSULTATS

L'école maternelle et primaire compte cinq classes de double/triple niveau (maternelle au CM2) avec au total 122 élèves et 11 enseignants, assistantes maternelles et personnel de cuisine. Lors du 1^{er} passage, parmi les 383 personnes éligibles (élèves : 122, personnels : 11 et familles proches : 250), 375 (98 %) ont complété le questionnaire et 346 (90 %) réalisé le test salivaire. Lors du 2^{ème} passage, 171 personnes (55 % des personnes éligibles) ont participé au dépistage des anticorps anti-VHA.

Au total, entre le 20 novembre 2004 et le 15 février 2005, 29 cas ont été identifiés (28 certains et 1 probable) dont 8 adultes et 21 enfants (figure 1). Parmi les 28 cas certains, 10 cas ont eu un test salivaire et une sérologie positives, 10 cas ont bénéficié seulement d'un test salivaire et 4 cas d'une seule sérologie sanguine. Un cas avait développé la maladie avant le premier passage et 3 cas entre les deux passages, ces 4 cas avaient un test salivaire négatif et ont été diagnostiqués par sérologie.

Figure 1

Distribution hebdomadaire des cas d'hépatite A avec ictère, épidémie d'hépatite A dans une école, Auvergne, 2004-2005



Vingt-et-un cas fréquentaient l'école (enfants ou adultes) et 8 appartenaient aux foyers de ceux-ci. La recherche des cas auprès des laboratoires et des médecins du secteur n'a pas identifié de cas en-dehors de ceux liées à l'école ou à leur familles. Dix-neuf cas ont développé un ictère, 7 des 8 adultes (88 %) et 12 des 21 enfants (57 %). Les tests salivaires ont identifié 3 cas parmi les 6 enfants qui n'avaient que des signes généraux (anorexie, asthénie, fièvre,...) et 4 cas complètement asymptomatiques (1 adulte et 3 enfants). Au total, 25 % de cas ont été identifiés grâce aux tests salivaires (tableau 1).

Au sein de l'école, les premiers cas sont apparus chez les enfants appartenant au niveau grande section (GS) de la classe [GS+CP]. C'est dans cette classe que le taux d'attaque est le plus élevé (tableau 2). Tous les cas appartenant à l'école ont mangé à la cantine au moins une fois dans la période probable d'exposition (2 semaines avant la semaine de début des signes des 1^{ers} cas connus au moment du signalement et jusqu'à 6 semaines avant le début des signes des derniers cas connus au moment du signalement). Le risque de développer une hépatite A était plus élevé pour la fréquentation de la classe [GS+CP], la participation à un goûter d'anniversaire ayant eu lieu pendant la période probable d'exposition et pour le fait de manger au 1^{er} service de cantine (tableau 2). Cependant, le goûter d'anniversaire a concerné uniquement la classe [GS+CP] et aucun cas n'est survenu parmi les enfants de la classe [GS+CP] qui ne mangeaient pas au 1^{er} service. Une analyse multivariée des facteurs d'exposition n'a pu être réalisée en raison de la forte colinéarité des expositions et de la taille des effectifs, en particulier du fait de l'absence des cas parmi les non-exposés à un des facteurs.

L'enquête environnementale effectuée par la Direction départementale des services vétérinaires (DSV) et la Cellule inter-régionale d'épidémiologie (Cire) n'a pas révélé de dysfonctionnement majeur, hormis des conditions de lavage des mains insuffisantes.

DISCUSSION

Dans cette épidémie, le nombre de cas était important et les cas regroupés dès l'alerte, caractéristiques peu observées lors des épisodes de cas signalés habituellement en milieu scolaire [6]. De plus, l'allure de la courbe évoquait une source de contamination commune que l'investigation n'a pu identifier formellement. L'hypothèse d'un aliment contaminé initialement a pu être raisonnablement écartée en raison de l'absence de cas communautaires et de l'absence d'aliments à risque dans les menus servis. L'hypothèse d'aliment(s) contaminé(s) par un préparateur infecté a également été écartée. En effet, la semaine de début des signes d'une des personnes impliquées dans la préparation des repas était identique à celle des enfants et les autres préparateurs n'avaient pas présenté d'infection récente comme en témoignaient leurs résultats de tests salivaires. Une transmission de personne à personne reste la plus probable, avec comme principale hypothèse l'exposition simultanée des enfants à un enfant infecté pour expliquer le caractère très groupé des cas. Les premiers cas sont survenus dans la classe [GS+CP], classe ayant le taux d'attaque le plus élevé. De plus, à l'école, ces enfants partageaient les mêmes sanitaires avec des conditions non satisfaisantes de lavage des mains. Nous n'avons pas retrouvé de fréquentation d'une activité à risque telle que piscine ou patageoire [7].

Les méthodes utilisées pour l'investigation ont inclus la recherche des cas par dépistage salivaire. Les tests salivaires ont permis d'identifier des cas n'ayant que des signes généraux, de même que des cas asymptomatiques et de ce fait de mieux apprécier l'ampleur de l'épidémie et diminuer les erreurs de classification vis-à-vis de la maladie pour l'analyse de cohorte.

Tableau 1

Description des cas d'hépatite A selon les signes cliniques et le test diagnostique initial, épidémie d'hépatite A dans une école, Auvergne, 2004-2005

| Signes cliniques | Enfants | | | | Adultes | | | | TOTAL | | |
|--|-----------------------------------|--------------|-----------------|------------------|-----------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------------|-----------|--------------|------|
| | Méthode diagnostique ¹ | | Test salivaire | Sérologie | Méthode diagnostique ¹ | | Sérologie | Clinique ³ | N | (%) | |
| N | (%) | N | | | (%) | | | | | | |
| Ictère | 12 | (57) | 1 | 11 | 7 | (88) | 2 | 4 | 1 | 19 | (65) |
| Signes généraux seulement ² | 6 | (29) | 3 | 3 | 0 | (0) | 0 | 0 | 0 | 6 | (21) |
| Asymptomatique | 3 | (14) | 3 | 0 | 1 | (12) | 1 | 0 | 0 | 4 | (14) |
| TOTAL | 21 | (100) | 7 (33 %) | 14 (67 %) | 8 (100) | 3 (38 %) | 4 (50 %) | 1 (12 %) | 29 | (100) | |

¹ Méthode diagnostique initiale.

² Au moins un des signes suivants : anorexie, asthénie, fièvre, vomissements, diarrhée, douleur abdominale.

³ Cas probable.

Tableau 2

Taux d'attaque et risque relatif d'hépatite A selon les différentes expositions, épidémie d'hépatite A dans une école, Auvergne, 2004-2005

| Classe | Cas | Total ¹ | TA (%) | RR | IC à 95 % |
|--|-----------|--------------------|-------------|-----------|------------|
| Très petite, petite section, moyenne section | 2 | 24 | 8,3 | Référence | - |
| Grande section + CP | 11 | 24 | 45,8 | 5,5 | 1,4 - 22,2 |
| CP + CE1 | 2 | 19 | 10,5 | 1,3 | 0,2 - 8,2 |
| CE2 + CM1 | 5 | 23 | 21,7 | 2,6 | 0,6 - 12,1 |
| CM1 + CM2 | 0 | 22 | - | Indéfini | - |
| | 20 | 112 | 17,7 | | |

¹ Nombre de personnes susceptibles parmi les élèves.

| Évènement | Exposés | | | Non exposés | | | RR | IC à 95 % |
|-----------------------------------|---------|--------------------|---------|-------------|--------------------|---------|-----|------------|
| | Cas | Total ¹ | T.A (%) | Cas | Total ¹ | T.A (%) | | |
| Goûter d'anniversaire | 10 | 15 | 66,6 | 11 | 117 | 9,4 | 7,1 | 3,6 - 13,8 |
| Cantine (oui/non) | 21 | 96 | 21,8 | 0 | 26 | - | - | - |
| Cantine (toujours/parfois-jamais) | 16 | 51 | 31,4 | 5 | 71 | 7,0 | 4,5 | 1,7 - 11,4 |

¹ Nombre de personnes susceptibles parmi l'ensemble du personnel de l'école et les élèves.

| Cantine | Cas | Total ¹ | TA (%) | RR | IC à 95 % |
|-------------------------------------|-----------|--------------------|-------------|-----------|------------|
| Cantine (parfois-jamais) | 5 | 71 | 7,0 | Référence | - |
| 1 ^{er} service (toujours) | 11 | 20 | 55,0 | 7,8 | 3,1 - 19,9 |
| 2 ^{ème} service (toujours) | 4 | 29 | 13,8 | 2,0 | 0,6 - 6,8 |
| TOTAL | 20 | 120 | 16,6 | | |

¹ Nombre de personnes susceptibles parmi l'ensemble du personnel de l'école et les élèves.

Dans le cadre de la création du Centre national de référence, la mise au point de la technique des tests salivaires pour l'hépatite A en France a pu être réalisée. Elle a déjà été utilisée dans d'autres pays pour la réalisation d'enquêtes de prévalence en population générale [8], lors d'investigations de cas groupés survenus dans un établissement pour enfants handicapés [9] ou en collectivités scolaires [10-12]. Cependant, en milieu scolaire, soit un seul passage a été réalisé, soit les tests salivaires n'ont pas concerné les familles proches. Seule une étude a inclus les proches et a comporté 2 passages avec un taux de participation d'environ 60 % [11]. Ces études ont permis d'une part de calculer un taux d'attaque global sur une école élémentaire d'environ 13 % [10], plus important dans les petites classes (CP, CE1) [11], comparable à ce que nous avons observé et d'autre part de donner la proportion de cas avec ou sans symptômes. Ainsi une étude a montré que la proportion d'enfants présentant un icterè était de 41 % [10], dans l'autre étude, 62 % des enfants étaient complètement asymptomatiques [11]. Dans cette épidémie en Auvergne, deux passages incluant un questionnaire sur les symptômes et un prélèvement salivaire auprès des enfants et du personnel de l'école ainsi qu'auprès des familles proches ont été réalisés avec un excellent taux de participation (plus de 90 % lors du 1^{er} passage), reflet d'une très bonne acceptabilité par les familles.

En raison du nombre important de sujets symptomatiques au moment de l'enquête, le potentiel de poursuite de la transmission était important. En complément des mesures d'hygiène mises en place dans l'école et recommandées aux familles, et après avis favorable du Comité technique des vaccinations (CTV), une vaccination a été proposée aux personnes non immunes en fonction des résultats des tests salivaires.

L'indication d'une vaccination lors de cas d'hépatite A dans les écoles est une question récurrente en France lors du signalement de cas groupés en milieu scolaire [6] en l'absence de recommandation du Comité technique des vaccinations. En effet, l'analyse de la littérature ne permet pas jusqu'à présent d'argumenter de manière suffisante une telle stratégie. L'étude de la transmission du VHA dans ces situations représente donc un élément important pour alimenter cette réflexion.

REMERCIEMENTS

Nous remercions chaleureusement les personnes suivantes : Dr Beranger, Mme Bonnet, M. Cormarais, Mme Lempereur, Mme Peyrol, Dr Warin, les médecins généralistes et les biologistes des laboratoires du secteur, de même que toutes les familles ayant accepté de participer à cette enquête.

RÉFÉRENCES

- [1] Oba IT, Spina AMM, Saraceni CP et al. Detection of hepatitis A antibodies by ELISA using saliva as clinical samples. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, July/Aug. 2000; 42, (4):97-200.
- [2] Parry JV, Perry KR, Panday S and Mortimer PP. Diagnosis of hepatitis A and B by testing saliva. J Med Virol. 1989 Aug; 28(4):255-60.
- [3] Bull AR, Kimmance KJ, Parry JV and Perry KR. Investigation of an outbreak of hepatitis A simplified by salivary antibody testing. Epidem Infect 1989; 103:371-76.
- [4] Piacentini SC, Thieme TR, Beller M and Davidson SL. Diagnosis of hepatitis A, B and C using oral samples. Ann NY Acad Sci. 1993; 694:334-36.
- [5] Parry JV, Perry KR, Mortimer PP. Sensitive assays for viral antibodies in saliva: an alternative to tests on serum. Lancet. 1987 Jul 11; 2(8550):72-5.
- [6] Haus R, Delarocque-Astagneau E, Valenciano M, Vaillant V. Cas d'hépatite A en collectivités signalées aux Ddass, bilan des investigations et des recommandations. Bull.Epidemiol-Hebd 2002; 49:245-6.
- [7] Hubert B, Bourderioux C, Dubois Mme, Marquis M. Epidémie d'hépatite A liée à la fréquentation d'une pataugeoire. Bull.Epidemiol-Hebd 1999; 4:13-4.
- [8] Morris-Cunnington MC, Edmunds WJ, Miller E and Brown DG. A population-based seroprevalence study of hepatitis A virus using oral fluid in England and Wales. Am J Epidemiol 2004; 159:786-94.
- [9] Ang LH. Outbreak of hepatitis A in a special needs school in Kent: 1999. Commun Dis Public Health 2000; 3:139-40.
- [10] Jacobson SK, Buttery R, Parry JV, Perry KR, Wreghitt TG. Investigation of a hepatitis A outbreak in a primary school by sequential saliva sampling. Clinical and diagnostic virology 1995; 3:173-80.
- [11] Irwin DJ, Millership S. Control of a community hepatitis A outbreak using hepatitis A vaccine. Commun Dis Public Health 1999; 2:184-7.
- [12] Marks PJ, Fey RE, Parry JV, Deakin D, Carlisle D, Neal KR. Use of hygiene advice and active immunisation to control an outbreak of hepatitis A. Commun Dis Public Health 2001; 4:158-62.

Erratum

Une erreur importante a eu lieu au moment de l'édition du numéro thématique - Les signalements d'agrégats de pathologies non infectieuses : investigations et réponses, n°49-50/2005.

Dans l'article "Investigation d'un signalement d'agrégat de cancers de l'enfant à Saint-Cyr l'Ecole", page 253, dans le dernier paragraphe du chapitre Discussion, avant dernière phrase il faut lire :

L'interrogation récente de ces deux registres pour les années 2003 et 2004 n'a pas recensé de nouveau cas.

■ La surveillance dans « tous ses états » !

Outre sa fonction d'alerte illustrée dans le chapitre précédent, la surveillance permet de documenter et de décrire l'importance en santé publique d'un phénomène de santé, d'évaluer sa dynamique évolutive et peut contribuer à l'évaluation d'actions de santé publique mises en place par les pouvoirs publics. La qualité du système de surveillance, notamment en termes d'exhaustivité et de représentativité, est cependant un élément critique à prendre en compte pour interpréter les données de surveillance. L'article sur l'estimation du nombre total de cas de méningite à pneumocoque survenant en France chez l'enfant illustre l'application de la méthode capture-recapture à cet objectif. Cette étude, outre le fait de proposer une estimation de l'incidence de cette forme grave d'infection à pneumocoque chez l'enfant et d'évaluer l'exhaustivité des trois sources de données utilisées est particulière-

ment utile pour juger de la capacité des systèmes de surveillance existant à évaluer l'impact de la vaccination des nourrissons par le vaccin anti pneumocoque conjugué. L'apport de la surveillance dans l'évaluation d'une intervention de santé publique est illustré dans ce n° spécial pour les deux sérotypes les plus fréquents d'infection à salmonelle chez l'homme (*S. enteritidis* et *S. typhimurium*). L'analyse temporelle des données de routine issues du Centre national de référence par la méthode Box et Jenkins associée à l'utilisation d'un modèle statistique dit « d'intervention » permet de montrer que les mesures de contrôle mises en place au niveau des élevages de volailles par le ministère chargé de l'agriculture ont eu un impact réel sur la réduction des cas humains et d'en quantifier l'importance. Cette étude illustre aussi l'intérêt de la collaboration entre la santé publique humaine et animale. ■

Estimation du nombre total de méningites à pneumocoque de l'enfant, par la méthode capture-recapture à 3 sources, France, 2001-2002

Anne Perrocheau¹, Aoife Doyle^{1,2}, Pascale Bernillon¹, Emmanuelle Varon³

le groupe des Observatoires régionaux du pneumocoque⁴, France de la Rocque⁵, Robert Cohen⁶, Daniel Lévy-Bruhl¹

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice ² European Programme for Intervention Epidemiology Training-EPIET

³ Centre national de référence des pneumocoques, Paris ⁴ Observatoires régionaux du pneumocoque, Limoges

⁵ Association clinique et thérapeutique infantile du Val-de-Marne, Saint-Maur ⁶ Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique

INTRODUCTION

Streptococcus pneumoniae est une des causes les plus fréquentes de méningite bactérienne de l'enfant âgé de moins de 2 ans. Ces infections sont associées à une mortalité et une morbidité élevées. En Europe, la France fait partie des pays les plus affectés par la résistance du pneumocoque aux antibiotiques. En 2003 un vaccin anti pneumocoque conjugué a été introduit dans le calendrier vaccinal pour les enfants âgés de moins de 2 ans présentant certains facteurs de risques médicaux ou familiaux. L'évaluation de la surveillance des méningites à pneumocoque de l'enfant en France est le corollaire indispensable à l'étude de l'impact épidémiologique de cette nouvelle vaccination.

L'objectif de l'étude était de déterminer l'incidence des méningites à pneumocoques de l'enfant avant la mise en œuvre de la vaccination et d'estimer l'exhaustivité de trois différentes sources de données.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Définition d'un cas

Tout patient âgé de moins de 16 ans, hospitalisé en France métropolitaine entre le premier janvier 2001 et le 31 décembre 2002 et chez lequel une souche de *S. pneumoniae* a été isolée du liquide céphalo-rachidien (LCR).

Sources de données

Epibac est un réseau de laboratoires de microbiologie hospitaliers volontaires qui surveille les principales infections invasives bactériennes d'origine communautaire à partir de l'isolement des bactéries dans le sang ou le LCR des patients. Pour chaque isolement sont recueillis le(s) site(s) et la date de prélèvement, l'âge, le sexe, et l'hôpital d'admission du patient [1]. En 2001 et 2002, la couverture du réseau Epibac (définie comme la proportion, parmi les patients hospitalisés en France dans les services de médecine prenant en charge les infections

bactériennes invasives, de ceux qui sont pris en charge dans une structure hospitalière desservie par un laboratoire participant au Réseau Epibac) était de 75 et 73 % respectivement.

Le Centre national de référence du pneumocoque (CNRP) étudie l'épidémiologie des sérotypes de *S. pneumoniae* et leurs profils de résistance aux antibiotiques. Les observatoires régionaux du pneumocoque (ORP) analysent au niveau régional les souches envoyées par les laboratoires participants. Il s'agit d'une surveillance active les années impaires. Le CNRP reçoit les souches des 22 ORP accompagnées d'une fiche de renseignements avec entre autres, les caractéristiques socio-démographiques du malade, la date et le site d'isolement et le laboratoire émetteur [2]. En 2003, la couverture des ORP a été estimée, selon la même méthode que pour Epibac, à 63 % (données InVS disponibles sur demande).

En 2001, le Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP) de la Société française de pédiatrie a créé un observatoire des méningites bactériennes de l'enfant à partir de services de pédiatrie volontaires, géré par l'Association clinique et thérapeutique infantile du Val-de-Marne (Activ). Pour chaque cas, des informations cliniques, socio-démographiques, biologiques et thérapeutiques, indications de vaccination et le statut vaccinal de l'enfant sont recueillis [3]. En 2001-2002, 80 % des services de pédiatrie consultés avaient donné leur accord pour participer à l'observatoire des méningites de l'enfant.

Méthode d'analyse

La méthode capture-recapture consiste, en croisant les cas d'une maladie recensés par plusieurs sources dans une population et sur une période définie, à identifier les cas communs aux différentes sources et à estimer le nombre de cas identifiés par aucune des sources (X) et donc le nombre de cas total de la maladie (N) et l'exhaustivité de chaque système [4]. Les étapes de la méthode sont :

- la recherche des cas communs à partir d'informations communes aux 3 sources. Nous avons utilisé l'âge, le département de l'hôpital d'admission, les dates d'admission ou de prélèvement biologique ;

- la recherche de dépendance entre les sources. Une dépendance survient lorsque le fait d'être présent dans une source augmente (dépendance positive) ou diminue (dépendance négative) la probabilité d'être présent dans une autre source. Lorsque la méthode est appliquée avec plus de 2 sources, la dépendance entre les sources peut être évaluée et contrôlée lors de l'analyse par l'introduction dans le modèle de termes d'interaction entre les sources ;

- un modèle log-linéaire permet d'analyser des données de comptage croisées dans un tableau de contingence et d'estimer le nombre de cas attendu dans chaque cellule du tableau de contingence (y compris la cellule vide). La valeur estimée ainsi pour le nombre X de cas identifiés par aucune source permet d'obtenir une estimation de N et de sa variance.

Huit modèles log-linéaires différents peuvent être ajustés aux données, en fonction des interactions considérées. L'ajustement du modèle aux données a été évalué par la statistique du rapport de vraisemblance. Le choix du meilleur modèle a été basé sur le critère d'information d'Akaike (AIC) [5,6]

- la probabilité d'être capturé dans une source n'est pas toujours identique selon les caractéristiques intrinsèques des cas. Nous avons fait l'hypothèse que la capture pouvait varier selon la région (identifiée selon l'indice téléphonique), l'âge du patient (< 2 ans ou ≥ 2 ans), et de l'année d'hospitalisation. La recherche d'une hétérogénéité de capture dans une source a été faite en stratifiant les données selon les catégories de ces 3 variables et en comparant l'exhaustivité de la source dans chaque catégorie [4] ;

- l'exhaustivité d'une source est égale au nombre de cas observés divisé par le nombre total de cas estimés.

La modélisation log-linéaire a été réalisée à l'aide du logiciel Stata 8.0 avec la commande glm dédiée à l'analyse de modèles linéaires généralisés. Les données de population utilisées pour le calcul d'incidence sont issues des estimations réalisées par l'Insee pour 2001 et 2002.

RÉSULTATS

Au total, 252 cas Epibac ont été retenus pour l'analyse, 223 cas CNRP/ORP et 236 cas Activ/GPIP. Le sexe ratio H/F était de 1,4 dans Epibac, 1,2 dans Activ/GPIP et inconnu dans CNRP/ORP. La distribution par âge était comparable d'une source à l'autre : les 0-1 an représentaient 68 % des cas dans CNRP/ORP, 70 % dans Activ/GPIP et 71 % dans Epibac. La distribution par trimestre de diagnostic était comparable dans les 3 sources ($p > 0,05$). La distribution géographique était comparable dans les 3 sources avec le plus grand nombre de cas dans la zone sud-est ($p > 0,05$).

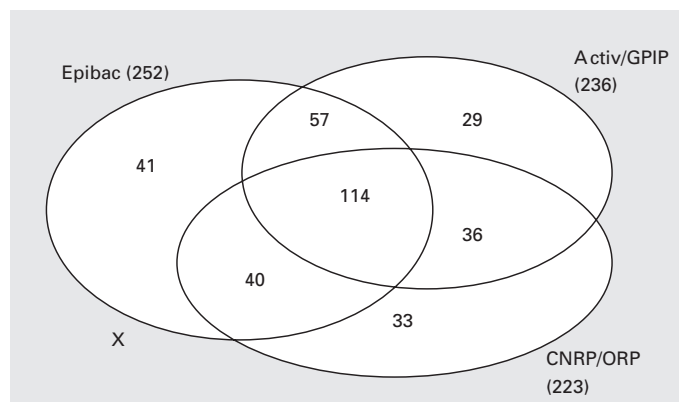
Les conditions d'application de la méthode de capture-recapture ont été respectées. Deux niveaux de sensibilité de recherche des cas communs, un très spécifique et un plus sensible, ont été testés conduisant à un nombre total de cas notifiés de 366 et 350 respectivement (Rapport InVS : Estimation du nombre total de méningites à pneumocoques de l'enfant par la méthode capture-recapture en France en 2001 et 2002, en cours de rédaction). Nous avons retenu la définition sensible, plus réaliste car prenant en compte les erreurs lors de la transmission des données. Au total, 33 % des cas ont été déclarés dans les 3 sources, 38 % dans deux sources et 29 % des cas ont été déclarés dans une seule source (figure 1).

Parmi les 8 modèles testés, seul le modèle incluant des termes d'interaction pour les dépendances entre les sources Activ/GPIP et Epibac et entre Activ/GPIP et CNRP/ORP présentait une bonne adéquation aux données. Le nombre total de cas était estimé à 384 (IC 95 % : 362-406). Les 3 sources ensemble permettaient de recenser 91 % (350/384) de l'ensemble des méningites à pneumocoques de l'enfant en France.

Après stratification sur l'année, le nombre total de cas estimé en 2001 était 199 (IC 95 % : 181-217) et 181 (IC 95 % : 174-188) en 2002 (tableau 1). En 2001, l'exhaustivité était de 64 % pour Epibac et pour le CNRP/ORP et de 59 % pour Activ/GPIP. En 2002, l'exhaustivité était de 69 % pour Epibac, de 66 % pour Activ/GPIP et de 53 % pour CNRP/ORP.

Figure 1

Répartition des cas de méningites à *S. pneumoniae* (nombre de cas observés dans l'une au moins des 3 sources = 350), France 2001-2002



X = nombre de cas déclarés dans aucune des sources

L'exhaustivité de CNRP/ORP était de 64 % en 2001 et 53 % en 2002. L'année était un facteur d'hétérogénéité de capture pour CNRP/ORP avec une sous-représentation des cas de 2002.

L'âge n'était pas un facteur d'hétérogénéité de capture. Selon les régions l'exhaustivité variait de 58 à 81 % pour Epibac, de 48 à 75 % pour CNRP/ORP et de 50 % à 66 % pour Activ/GPIP. Une hétérogénéité de capture a été mise en évidence pour Epibac qui sur-représentait les cas de la région sud-ouest, pour Activ/GPIP qui sous-représentait les cas de la région nord-ouest et CNRP/ORP qui sur-représentait les cas de la région nord-est. Chez l'enfant âgé de moins de 2 ans, le nombre de cas de méningites à *S. pneumoniae* confirmées par l'isolement de *S. pneumoniae* dans le LCR ainsi estimé était de 133 (IC 95 % : 121-145) en 2001, soit un taux d'incidence de 8,8/100 000 enfants ; il était estimé à 127 cas (IC 95 % : 122-132) en 2002, soit une incidence de 8,3/100 000 enfants.

DISCUSSION-CONCLUSION

Cette étude, la première à évaluer quantitativement l'exhaustivité des sources de données nationales enregistrant les cas de méningites à pneumocoques de l'enfant en France, a montré que 91 % des cas étaient recensés par l'une au moins des 3 sources. Chaque source montrait une exhaustivité correcte, autour de 60 %.

Tableau 1

Exhaustivité des sources globale et après stratification sur l'année, l'âge et la région téléphonique, méningites à *S. pneumoniae*, France, 2001-2002

| Stratum | N ^a Selon le modèle présentant l'AIC minimum | Exhaustivité en % et intervalle de confiance à 95 % ^b | | | | | |
|----------------------|--|--|----------------|-----------|----------------|------------|----------------|
| | | Epibac | | CNRP/ORP | | GPIP/ACTIV | |
| | | % | IC 95 % | % | IC 95 % | % | IC 95 % |
| Total | 384 | 66 | (62-70) | 58 | (55-62) | 61 | (58-65) |
| 2001 | 199 | 64 | (59-70) | 64 | (59-70) | 59 | (54-65) |
| 2002 | 181 | 69 | (66-72) | 53 | (51-55) | 66 | (63-68) |
| 0-1 an | 262 | 68 | (64-73) | 58 | (54-62) | 63 | (59-68) |
| 2-15 ans | 116 | 63 | (60-66) | 62 | (59-65) | 61 | (58-65) |
| Ile-de-France | 85 | 61 | (51-76) | 48 | (40-60) | 67 | (56-84) |
| Nord-ouest | 64 | 67 | (62-73) | 61 | (57-66) | 50 | (46-54) |
| Nord-est | 78 | 70 | (67-73) | 75 | (72-79) | 63 | (60-65) |
| Sud-est | 114 | 58 | (49-70) | 52 | (44-63) | 61 | (51-73) |
| Sud-ouest | 44 | 81 | (77-86) | 57 | (53-60) | 66 | (62-69) |

N^a : Nombre total de cas estimé.

IC 95 %^b : calculés sous l'hypothèse d'une distribution normale de N ; variances calculées selon la méthode de Wittes.

Les taux d'exhaustivité estimés par notre étude à 66 % et 58 % respectivement pour Epibac et Activ/GPIP sont cohérents avec les connaissances sur la couverture de ces réseaux. En effet, les taux d'exhaustivité estimés dans ce travail reflètent la couverture du réseau et l'exhaustivité de la notification par le réseau Epibac. Nos résultats suggèrent qu'environ 90 % des cas des souches isolées au sein d'Epibac sont notifiées à l'InVS.

Les dépendances identifiées entre les sources Activ/GPIP et CNRP/ORP et Activ/GPIP et Epibac n'ont pas d'explication structurelle : Epibac s'appuie sur des laboratoires et Activ/GPIP sur des pédiatres ; les informations obtenues auprès de Activ/GPIP indiquent qu'il n'y a pas de mise en commun des cas entre Activ/GPIP et CNRP/ORP mais qu'une incitation par le clinicien à l'envoi de la souche au CNRP/ORP peut être réalisée dans certains cas.

Nous avons restreint l'analyse aux méningites de par la spécificité de la définition de cas (présence de *S. pneumoniae* dans le LCR) indépendante des pratiques des cliniciens. Il n'en est pas de même des pneumococcémies dont l'incidence peut varier selon les pratiques d'hémocultures en cas de fièvre élevée chez l'enfant de par la fréquence des bactériémies pneumococciennes occultes.

La surveillance de l'impact des recommandations de la vaccination avec le vaccin anti pneumocoque conjugué 7 valences implique un suivi clinique et biologique des infections invasives à pneumocoques en France. Notre étude a montré que seulement 33 % des cas étaient communs aux 3 sources. Pour ces cas nous sommes en mesure de connaître le tableau

clinique, le statut vaccinal et la présence d'indications de vaccination (Activ/GPIP), le sérotype en cause et la sensibilité de la souche aux antibiotiques (CNRP/ORP).

Les services de pédiatrie ne participant actuellement pas à l'observatoire des méningites bactériennes de l'enfant, coordonné par Activ/GPIP et desservis par un laboratoire participant au réseau Epibac, ont été sollicités fin 2005 pour rejoindre l'observatoire uniquement pour les méningites à pneumocoque. L'objectif est d'augmenter la proportion de cas communs aux 3 sources pour lesquels les informations cliniques, biologiques et épidémiologiques sont disponibles.

RÉFÉRENCES

- [1] Georges S, Perrocheau A, Laurent E, Lévy-Bruhl D. Infections invasives à *H. influenzae*, *L. monocytogenes*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae* et *S. pyogenes* en France en 2001-2002. Bull Epid Hebdo 2004; 34:165-68.
- [2] Varon E, Gutmann L. Rapport annuel 2004 du Centre National de Référence des Pneumocoques. <http://www.invs.sante.fr/surveillance>
- [3] Bingen E, Levy C, de La Rocque F, et al. Bacterial meningitis in children; a French prospective study. Clin Infect Dis. 2005; 41(7):1059-63.
- [4] Gallay A, Nardone A, Vaillant V, Desenclos JC. La méthode capture-recapture appliquée à l'épidémiologie : principes, limites et applications. Rev Epidemiol Sante Publique 2002; 50:219-32.
- [5] Bishop YMM, Fienberg SE, Holland PW. Discrete multivariate analysis: theory and practice. Cambridge: MIT press, 1975.
- [6] Hook EB, Regal RR. Capture-recapture methods in epidemiology: methods and limitations. Epidemiol Rev 1995; 17(2):243-64.

Évaluation de l'impact des mesures prises dans les élevages aviaires sur l'incidence des salmonelloses en France

Emilie Poirier¹, Laurence Watier², Emmanuelle Espié¹, Philippe Bouvet³, François-Xavier Weill³,
Henriette de Valk¹, Jean-Claude Desenclos¹

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice ² Unité 472, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Paris

³ Centre national de référence des *Salmonella*, Institut Pasteur, Paris

CONTEXTE

L'infection à salmonelle est l'infection bactérienne d'origine alimentaire la plus importante en terme d'impact sur la morbidité et la mortalité chez l'homme. En France, pour les années 90 on estime à 40 000 par an le nombre de salmonelloses confirmées biologiquement ; 5 500 à 10 200 hospitalisations et 90 à 550 décès par an pourraient être imputables à cette infection [1].

La transmission s'effectue principalement à partir d'aliments d'origine animale contaminés crus ou peu cuits.

La surveillance des salmonelles chez l'homme en France s'effectue à partir du Centre national de référence (CNR) des *Salmonella* (Institut Pasteur) qui reçoit les souches isolées par un tiers des laboratoires d'analyse de biologie médicale (LABM) publics ou privés, ainsi que les compte rendus des sérotypages réalisés localement [3]. Cette surveillance a permis de mettre en évidence deux sérotypes majoritairement responsables d'infection chez l'homme, *Salmonella* sérotype Enteritidis (SE) et *Salmonella* sérotype Typhimurium (ST). Pour la période 1998-2003, ils représentent 70 % des souches de salmonelles isolées par an [3]. Plusieurs études ont pu déterminer la source de transmission principale de SE, une consommation d'œufs ou de produits à base d'œufs [2].

La surveillance des salmonelles en production animale a permis de mettre en évidence le fait que SE est très inféodée aux volailles. En effet, 95 % des souches de SE isolées dans les filières de production animale le sont dans la filière volaille [2], contrairement à ST pour laquelle 50 à 55 % des souches sont isolées dans la filière volaille et 40 % dans la filière bovine [2].

Des mesures de lutte spécifiques contre SE et ST dans les élevages de volailles sont instaurées en octobre 1998, sous la forme de six arrêtés interministériels mis en place le 26 octobre

1998 [3]. Ils imposent la recherche périodique de SE dans les élevages de reproducteurs, de poulettes futures pondeuses et de poules pondeuses. En cas de contrôle positif, la loi impose l'abattage total du cheptel, la destruction des œufs, ainsi que la désinfection des bâtiments d'élevage suivie d'un vide sanitaire. Les mêmes mesures sont appliquées pour ST sauf dans les élevages de poules pondeuses.

La mise en place des mesures dans les élevages aviaires coïncide avec une baisse de 33 % du nombre de cas de salmonelloses observés entre 1997 et 2001 [3].

Une étude écologique à visée étiologique basée sur l'étude de séries temporelles a donc été mise en œuvre afin d'évaluer la relation entre la baisse observée du nombre de cas de salmonelloses chez l'homme et les mesures de contrôle mises en œuvre au niveau des élevages de volailles, par analyse de séries temporelles et construction de modèles d'intervention.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Trois séries temporelles du nombre de cas mensuel de salmonelloses ont été étudiées :

- *Salmonella* Enteritidis et *Salmonella* Typhimurium : concernés par les mesures ;

- Une série « témoin » composée de 9 sérotypes non aviaires (Panama, Dublin, Derby, Wien, Kedougou, Ibadan, Litchfield, Oranienbourg et Poona) ;

Ces séries ont été constituées à partir des données du CNR de 1992 à 2003.

Un cas est défini comme une personne résidant en France, pour laquelle une salmonelle a été isolée dans un prélèvement entre le 1^{er} janvier 1992 et le 31 décembre 2003 et envoyé pour sérotypage au CNR.

L'analyse des 3 séries selon la méthode de Box & Jenkins [5] et l'identification de modèles d'interventions selon la méthode de Box et Tiao [6], ont permis d'évaluer l'impact des mesures de lutte mises en place en 1998.

RÉSULTATS

Salmonella sérotype Enteritidis

L'observation de la série fait apparaître un phénomène saisonnier, sans tendance apparente (figure 1).

Au début de l'année 1999, on observe un décrochement avec des valeurs mensuelles comparativement plus basses que pour la période 1992-1998.

Dans un premier temps, la série avant intervention a été modélisée (période 1992-1998). Puis, sous l'hypothèse que l'intervention ne modifie pas les phénomènes qui génèrent la série, le modèle mis en évidence sur la période 92-98 a été appliqué sur toute la période de l'étude (1992-2003), en y ajoutant une fonction d'intervention.

Le modèle retenu était un modèle ARMA (*Auto régressive moving average model*)

Il s'écrit : $Y_t = 0,36Y_{t-1} + 0,16Y_{t-3} + \varepsilon_t + 0,72\varepsilon_{t-12} - 46,3 \xi_{t+2}$

avec $\xi_t = \begin{cases} 1 & \text{si } t \geq \text{octobre 1998} \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$

Ce modèle signifie que le nombre de cas mensuels de salmonelloses à *Salmonella* sérotype Enteritidis observés un mois donné (Y_t) dépend, d'une dépendance à court terme : nombre de cas observés le mois précédant (Y_{t-1}) et nombre de cas observés trois mois avant (Y_{t-3}) et d'une saisonnalité résiduelle (ε_{t-12}).

L'intervention était significative et maximale pour un effet à partir décembre 1998 (ξ_{t+2}), avec une diminution moyenne du nombre de cas de 46 cas par mois (IC95 : [12-80]). Depuis la mise en place des mesures 555 (IC95 : [148 - 964]) cas par an de salmonellose à *Salmonella* sérotype Enteritidis enregistrés par le CNR, sont ainsi évités, ce qui représente une diminution moyenne annuelle de 21 %.

Salmonella sérotype Typhimurium

Le modèle identifié était un modèle ARMA, beaucoup plus compliqué que celui identifié pour SE. Ce modèle (non décrit ici [2]) comportait également une dépendance à court terme et une saisonnalité résiduelle.

Deux périodes d'intervention ont été définies car une diminution progressive du nombre de cas était observée dès janvier 1998 et nous voulions principalement évaluer l'impact de l'intervention à partir d'octobre 1998 (figure 2).

Figure 1

Série mensuelle du nombre de cas de salmonelloses à *Salmonella* sérotype Enteritidis, France, 1992-2003

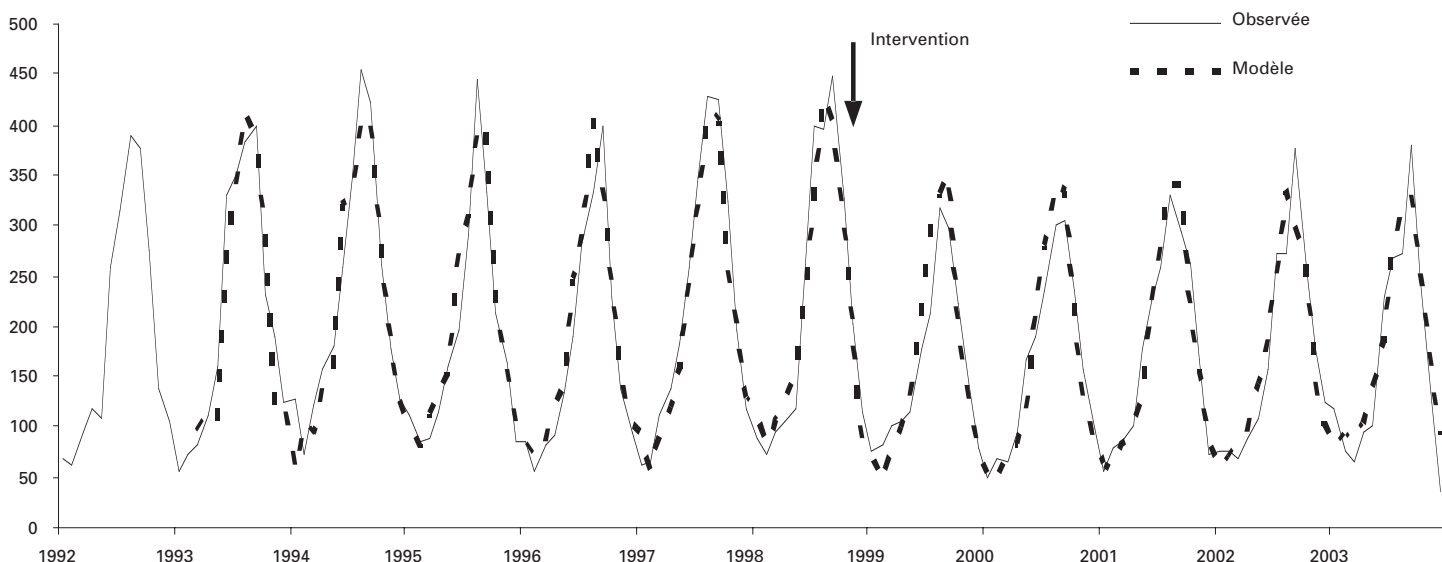


Figure 2

Série mensuelle du nombre de cas de salmonelloses à *Salmonella* sérotype Typhimurium, France, 1992-2003

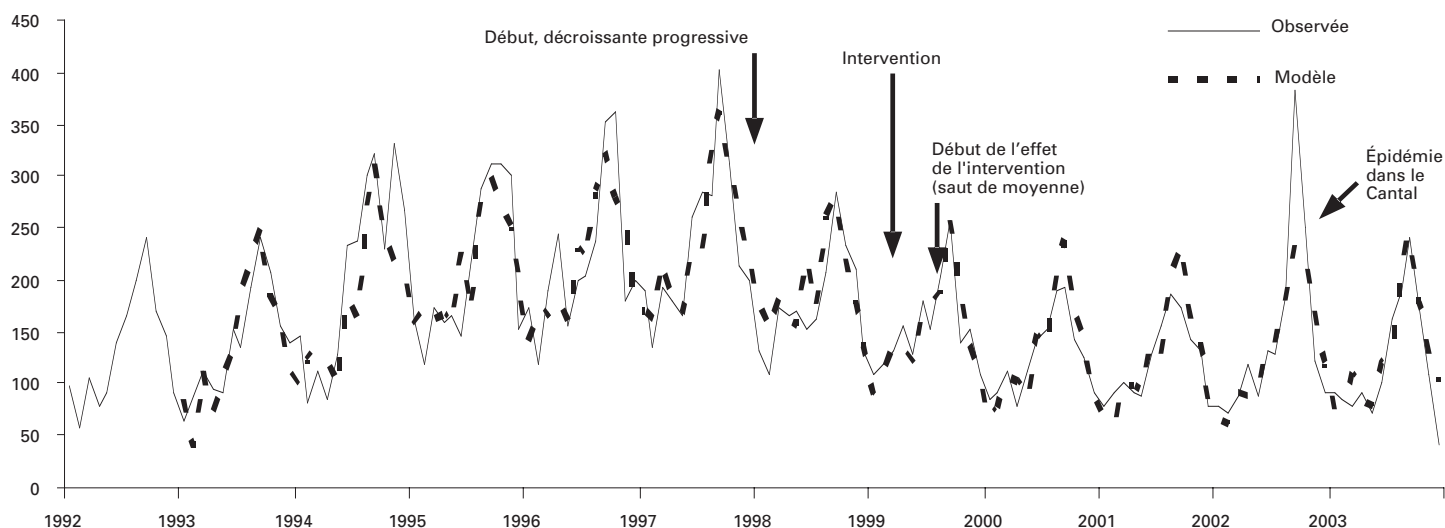
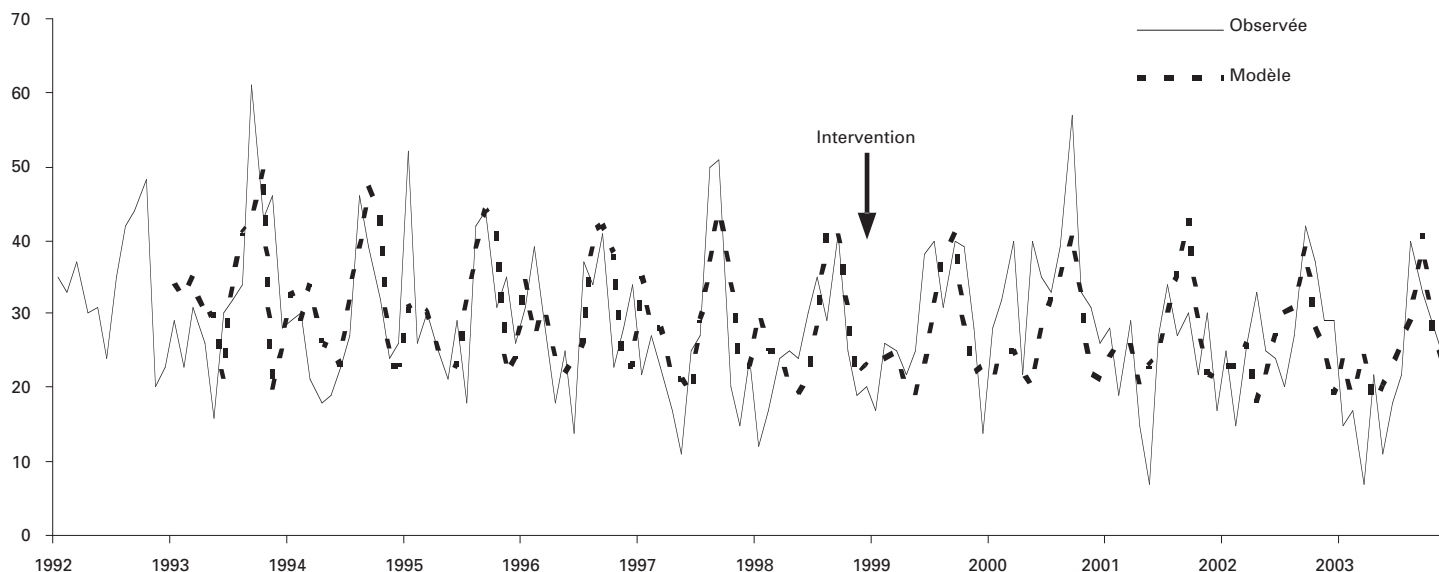


Figure 3

Série mensuelle « témoin », France, 1992-2003



Une diminution moyenne non significative du nombre de cas de 41 cas par mois (IC95 : [0-91]) a été observée à partir de mai 1999, soit 7 mois après la mise en place des mesures. Ainsi, 492 (IC95 : [0 – 1092]) cas de salmonellose à ST enregistrés par le CNR, ont été évités à la suite de la mise en place des mesures, ce qui représente une diminution moyenne annuelle de 18 %.

Série témoin : sérotypes non aviaires

Pour les sérotypes non aviaires, la série était très irrégulière car elle était constituée de 9 sérotypes différents (figure 3).

Un modèle ARMA a été identifié, il comportait également une dépendance à court terme et une saisonnalité résiduelle. Aucun effet de l'intervention n'a pu être mis en évidence.

DISCUSSION

La diminution significative du nombre de cas de salmonelloses à SE a été observée dès décembre 1998. La rapidité de l'effet des mesures peut s'expliquer par l'anticipation des éleveurs de volailles, qui adhéraient dans leur grande majorité au Contrôle officiel hygiénique et sanitaire de 1991 [7], qui proposait des mesures similaires à celles imposées par les décrets de 1998.

Pour la série du nombre de cas de salmonelloses à ST, le modèle identifié était plus complexe et difficile à interpréter. Cependant, celui-ci s'adaptait relativement bien aux données et permettait d'identifier deux baisses successives du nombre de cas observés, la première à partir de janvier 1998 et la deuxième en mai 1999. La non significativité de l'effet de l'intervention peut s'expliquer par le fait que l'intervention était concomitante avec la baisse observée depuis janvier 1998, qui pourrait correspondre soit à un réajustement naturel après l'augmentation de 1992 à 1997, soit à un effet « pré-intervention », qui cependant ne s'observe pas pour SE. Par ailleurs, les mesures mises en place par certains grands groupes agroalimentaires dans les filières produits laitiers et steak haché de bœuf [2], peuvent également expliquer la baisse observée dès janvier 1998 et générer un phénomène de dilution de l'effet de l'intervention étudiée dans la filière aviaire.

L'effet des mesures semble moins important pour ST que pour SE. En effet, les mesures de contrôle pour ST ne s'appliquent pas dans les élevages de poules pondeuses, or les œufs et les produits à bases d'œufs demeurent une des sources principales de contamination humaine par *Salmonella*.

L'utilisation d'une série témoin pour laquelle aucun effet de l'intervention n'a été observé, renforce le lien de causalité entre les baisses du nombre de cas de salmonellose à SE et ST et les mesures spécifiques mises en œuvre. De plus l'impact observé, suite à la mise en place des mesures, ne semble pas être lié à une modification de la surveillance des salmonelloses ou des

pratiques médicales durant la période d'étude. En effet, même si la surveillance des salmonelloses chez l'homme à partir du CNR est un système passif basé sur le volontariat, on estime que sa représentativité est constante dans le temps, car le réseau de correspondants est très stable dans le temps [3]. Dans les données du CNR, les doublons sont possibles, mais ce phénomène est limité car il n'y a pas de pratique de multiplication des isoléments face à une salmonellose et quand cela survient le laboratoire n'envoie qu'une seule souche au CNR. Enfin si ce phénomène existait il est alors systématique et n'intervient pas sur les tendances que nous examinons dans notre étude.

CONCLUSION

Cette étude, pionnière dans ce champ, a permis d'évaluer et de quantifier l'impact de la mise en place d'un programme de lutte contre les salmonelles dans la filière volaille et œufs, sur l'incidence des infections à SE et ST chez l'homme. L'estimation du nombre de cas évités est très certainement sous-estimée, car l'étude ne portait que sur les cas de salmonellose sérotypés par le CNR, ceux-ci ne représentent que 25 % des cas confirmés biologiquement [1].

Un maintien des mesures de lutte existantes, mais aussi une réflexion sur l'extension des mesures à d'autres sérotypes de salmonelles et à d'autres filières de production que la filière volaille, devraient être envisagés, le nombre de cas de salmonelloses en France restant élevé (10 472 enregistrés par le CNR en 2003).

RÉFÉRENCES

- [1] Vaillant V, De Valk H. Rapport Morbidité-Mortalité 2004. InVS mars 2004.
- [2] Poirier E. Rapport InVS : Évaluation du lien entre la politique de lutte contre les salmonelles dans les élevages de volailles et la diminution du nombre de cas de salmonelloses chez l'homme en France 2004 disponible en ligne sur le site www.invs.sante.fr
- [3] Grimont PAD, Bouvet P. Centre national de référence des Salmonella et Shigella. Rapport d'activité annuel 1998, 1999, 2000 et 2001. Inventaire des souches de *Salmonella* et *Shigella* isolées en France 1998, 1999, 2000 et 2001.
- [4] Arrêtés interministériel du 26 oct. 1998 publiés au Journal officiel « Loi et Décret » du 8 décembre 1998 pages 18 444, 18 447, 18 450, 18 454.
- [5] Box GEP, Jenkins GM. Time Series Analysis: Forecasting and Control. Hoden day, Okland 1976.
- [6] Box GEP, Tiao GC. Intervention Analysis with Applications to Economic and Environmental Problems. Journal of the American Statistical Association 1975; 70:70-9.
- [7] Drouin P, Toux J-Y, Guittet H, Bennejeau G. Le Réseau national d'Epidémiosurveillance en Aviculture Renesa. Epidemiol Santé Anim 1995; 28:65-79.

■ Apport des sciences sociales

L'article sur « sciences sociales et épidémiologie » de ce BEH discute, à partir de l'expérience d'une enquête sur le VHC, le VIH et les comportements de prévention chez les usagers de drogue (UD), de la complémentarité ainsi que de l'interaction réelles et potentielles des deux approches dans une perspective d'aide à la décision. La confrontation des données obtenues par les deux approches permet d'améliorer la connaissance et la compréhension sur les savoirs, pratiques et croyances de cette population vis-à-vis d'infections telles que le VIH ou le VHC, également d'analyser plus finement les déterminants psychosociaux de la prise de risque et de la prévention chez les UD, ce qui contribue à évaluer les politiques publiques destinées à cette population. Ces deux approches disciplinaires et méthodologiques ne se substituent pas, mais se complètent : l'épidémiologie permet d'estimer le risque, de le décrire et d'en quantifier les déterminants alors que l'approche socio-anthropologie permet d'appréhender les processus sociaux à partir de l'analyse détaillée de la trajectoire d'un nombre plus limité de cas et d'observations. Chaque approche comporte des limites et multiplier les disciplines d'investigation permet un recoupement qui donne plus de crédit aux conclusions,

notamment en terme d'action, tout en prenant mieux en compte les biais, notamment de désirabilité sociale. Les enseignements issus de cette expérience de collaboration autour des usagers de drogues et dans une perspective de veille et d'aide à la décision s'appliquent à d'autres populations ayant des pratiques stigmatisées voire illégales, ou à des populations marginalisées ou en situation de précarité, notamment les migrants chez qui la fréquence d'infections graves comme le VIH, les hépatites B et C ou la tuberculose est plus élevée que celle de la population générale. Les risques infectieux dits « émergents » comme le Sras, le spectre de la pandémie grippale, l'épizootie aviaire H5N1, la résistance bactérienne aux antibiotiques, les infections acquises à l'hôpital ont, dans un contexte d'exigence de sécurité sanitaire croissant, un impact social, économique décisionnel et politique de plus en plus fort. Ce constat nécessite de réfléchir à mobiliser le mieux possible les disciplines des sciences sociales dans l'analyse de ces risques émergents. C'est dans cette perspective que les journées de veille sanitaire 2005 ont fait une large place à l'interaction des sciences sociales et de la veille sanitaire (http://www.invs.sante.fr/display/?doc=publications/2005/jvs_2005/index.html). ■

Sciences sociales et épidémiologie : des approches méthodologiques qui se complètent, à propos de la question des pratiques à risques chez les usagers de drogues

Marie Jauffret-Roustide

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Centre de recherche psychotropes, santé mentale, société (CNRS-Inserm-Paris V), Paris

INTRODUCTION

Cet article relate une expérience à la fois pluri-disciplinaire (alliant surveillance épidémiologique et recherche socio-anthropologique) et méthodologique (associant techniques quantitatives et qualitatives) destinée à répondre à une question de santé publique autour des déterminants des pratiques à risque des usagers de drogues (UD) vis-à-vis de la transmission du VIH et du VHC. Son objet est de rendre compte de manière pragmatique vis-à-vis des professionnels impliqués dans ce champ des enjeux pratiques de ce type de collaboration et de comprendre les apports mutuels de ces deux disciplines à travers l'exemple de l'enquête ANRS-Coquelicot (Agence nationale de recherche sur le sida) menée à l'Institut de veille sanitaire (InVS) au sein du département maladies infectieuses en collaboration avec le Centre de recherches psychotropes, santé mentale et société (Cesames) et l'Institut d'études démographiques (Ined) [6]. Dans cet article, l'accent sera mis principalement sur l'apport des sciences sociales à l'épidémiologie puisque la démarche de l'InVS a été ici de faire appel à la socio-anthropologie pour venir compléter une approche épidémiologique. Au-delà des aspects disciplinaires, cet article relate la mise en œuvre d'une enquête sur des terrains complexes du fait que les pratiques étudiées sont illégales et stigmatisées (la toxicomanie et les comportements à risque).

L'enquête ANRS-Coquelicot est une étude épidémiologique transversale et descriptive portant sur 1 462 UD recrutés sur cinq villes (Lille, Strasbourg, Paris, Bordeaux, Marseille) dans l'ensemble du dispositif de prise en charge et de réduction des risques). Ses objectifs sont de déterminer la prévalence du VIH et du VHC chez les UD, de décrire les comportements d'usage et de prises de risques, et de comprendre les déterminants des

pratiques à risque dans cette population. Ces données devraient permettre d'adapter les politiques publiques en lien avec la prévention du VIH et du VHC chez les UD sur une base rationnelle.

Entretiens et récits de vie et observations ethnographiques

Parallèlement à l'enquête épidémiologique, une recherche socio-anthropologique a été menée¹. Ce volet allie entretiens (environ 80 sont prévus) et observations ethnographiques. Ces entretiens semi-directifs se déroulent à partir d'une grille commune évoquant la trajectoire personnelle de l'UD et détaillant plus particulièrement les comportements d'usage et les pratiques à risque. Durant ces entretiens, l'enquêteur part d'une consigne commune et s'efforce ensuite d'intégrer l'ensemble des thématiques présentes dans une grille d'entretien préétablie en laissant toujours à l'UD la possibilité d'évoquer des thèmes non prévus. Contrairement au questionnaire, le guide d'entretien évolue en fonction de la dynamique de chaque situation d'enquête. Dans l'analyse, les façons de parler et l'interaction entre l'enquêteur et l'enquêté sont à prendre en compte pour contextualiser le contenu de ce qui est dit. La plupart des entretiens effectués

¹ La sociologie est une discipline issue des sciences sociales dont l'objectif principal est d'appréhender la dimension sociale des phénomènes. Cette discipline est, toutefois, loin d'être unifiée car elle est traversée par des écoles théoriques qui la construisent de manière diversifiée voire conflictuelle et utilisent différents types de méthodologie. En effet, les sociologues peuvent mettre en œuvre des méthodologies quantitatives à travers les enquêtes par sondages, mais également des méthodologies qualitatives en utilisant des outils comme l'observation ethnographique ou les entretiens. Les techniques utilisées par la sociologie sont partagées avec d'autres disciplines des sciences sociales telles que l'ethnologie, l'anthropologie, la démographie, la science politique ou la psychologie. Dans le cas de l'enquête ANRS-Coquelicot, c'est une méthodologie qualitative qui a été choisie afin de compléter l'approche quantitative mise en œuvre par l'épidémiologie.

s'apparentent à des récits de vie car chaque entretien est centré sur la trajectoire de l'UD.

Les entretiens peuvent être complétés par des observations ethnographiques. Ces observations ethnographiques sont effectuées sur les lieux de consommation et/ou de deal à la fois quand l'entretien n'apparaît pas comme la technique la mieux adaptée au contexte, mais également afin de situer les entretiens et de confronter pratiques déclarées et pratiques observées. L'approche dite ethnographique permet, en effet, d'avoir accès directement aux pratiques et d'échapper aux effets de discours et aux « fictions biographiques » présents tant dans le questionnaire que dans l'entretien. Ainsi, il est possible d'observer la vie quotidienne des UD, d'accéder aux interactions entre les UD, de mieux comprendre la dynamique de leurs relations et de comprendre l'influence qu'elles peuvent exercer sur les prises de risques. Cette pratique de l'observation nécessite, toutefois, de pouvoir être intégré dans des réseaux d'usagers. Dans ce dernier cas, une partie du travail d'enquête est déléguée à des usagers ou des ex-usagers soit comme médiateurs soit comme enquêteurs formés à la prise de notes ethnographiques.

Multiplier les techniques d'investigation

Certains UD peuvent éprouver des réticences vis-à-vis d'un questionnaire directif, et dans ce cas, évoquer des pratiques illicites peut être plus aisé par l'utilisation de méthodes qualitatives. Certes, le désir de conformité sociale est également présent lors de la participation aux enquêtes qualitatives, mais la fréquence des rencontres et la diversité des techniques de recherche utilisées (observations ethnographiques, entretiens répétés) peut permettre d'appréhender autrement la dimension des risques pris par les usagers. Ce n'est pas seulement la technique qui joue ici que la possibilité de se donner le temps d'observer les pratiques et de parler avec les usagers. En effet, le temps passé à effectuer des observations ethnographiques dans les lieux où se trouvent les UD voire à vivre avec eux [3] permet de gagner progressivement la « confiance » de l'utilisateur. Leur donner la possibilité de s'exprimer longuement au cours d'entretiens semi-directifs ou de récits de vie peut favoriser une prise de parole sur des comportements socialement stigmatisés. Il peut devenir plus facile pour l'utilisateur d'évoquer une consommation de produits psychoactifs prohibés par la loi ou la permanence des prises de risque (comme le partage de seringues ou du petit matériel) même dans un contexte où les outils de prévention sont à la disposition des usagers. Les usagers ont, en effet, souvent intériorisé un discours normatif sur leurs pratiques et veulent se conformer absolument au discours de la réduction des risques. Il faut donc du temps pour parvenir à les mettre à distance de l'image qu'ils souhaitent donner d'eux-mêmes à l'enquêteur qui peut représenter à leurs yeux le regard normatif de la société. L'entretien permet également à des populations souvent réduites au silence public de s'exprimer et de raconter leur parcours [8]. L'espace de parole offert à un usager peut lui permettre ainsi de se réapproprier sa trajectoire et de se revaloriser socialement.

Accéder à des populations difficiles d'accès

L'intérêt d'une approche qualitative concerne également sa capacité à atteindre des populations difficiles à joindre voire « cachées » et peut ainsi permettre une meilleure représentativité de l'observation épidémiologique descriptive par échantillon. La partie épidémiologique de l'étude porte sur une population d'UD relativement « captive » puisque reçue dans les institutions spécialisées. L'échantillon de l'étude épidémiologique est diversifié puisque le recrutement des usagers est effectué dans l'ensemble de la chaîne thérapeutique (structures d'hébergement, centres de soins, dispositifs de réduction des risques, cabinets de médecine générale). Ces données ne nous renseignent donc pas sur les populations d'usagers qui ne fréquentent pas ces dispositifs. Une partie de cette population dite « cachée » est constituée par des UD qui ne se reconnaissent pas dans une identité « toxicomane ». L'intérêt de l'entretien non directif est ici de recueillir des données sans directement nommer les pratiques, ce qui permet d'obtenir des informations sur ce type d'UD.

La population de l'étude socio-anthropologique n'étant pas connue précisément au départ, l'échantillon est constitué de manière progressive par une méthode dite boule de neige. Plusieurs sous-groupes d'usagers ont été contactés et étudiés, des jeunes (moins de 30 ans), des femmes, des étudiants, et des

consommateurs de crack très marginalisés. L'apport d'une approche socio-anthropologique est ici de faire émerger des réseaux d'individus qui ne sont pas habituellement captés dans les études épidémiologiques et qui constituent une partie de la population cible. La prise en compte de ces sous-populations permet donc d'améliorer la description des caractéristiques sociodémographiques, des modes de vie et des pratiques des usagers et potentiellement d'adapter les politiques de prévention qui leur sont destinées.

Aller au delà des résultats quantitatifs

Le volet épidémiologique de l'étude ANRS-Coquelicot permet d'estimer des niveaux de prévalence du VIH et du VHC dans la population UD à partir d'un échantillon qui a tenté d'être statistiquement représentatif, de décrire les caractéristiques sociodémographiques de la population, et de déterminer la fréquence et la distribution des pratiques d'usage et des comportements à risque des UD à un moment donné. Ces résultats constituent des données fondamentales qui valident scientifiquement des observations de terrain. L'apport de l'épidémiologie est également de mesurer l'impact de la politique de réduction des risques en quantifiant une fraction de cas attribuables à certaines pratiques à risque chez les UD.

Une approche socio-anthropologique permet quant à elle d'aller au-delà de ces résultats quantitatifs en contextualisant socialement ces données, en travaillant sur les trajectoires des individus, et en adoptant une approche compréhensive de la prise de risques. L'approche socio-anthropologique apporte un éclairage différent par l'utilisation de techniques méthodologiques qualitatives, mais également par l'utilisation de concepts spécifiques tels que les représentations sociales, les normes, les valeurs, les logiques d'action, les stratégies, les modes de socialisation, la construction identitaire, les processus de stigmatisation...

L'approche socio-anthropologique nous permet d'affiner certains résultats quantitatifs liés aux prises de risque mis en évidence lors de l'analyse épidémiologique tels que la phase d'initiation à la consommation de drogues, les contextes de partage du matériel d'injection, la vie affective et sexuelle, la « souffrance psychique ». L'approche socio-anthropologique permet d'explorer différentes dimensions de la prise de risque afin de déterminer l'influence qu'elles peuvent respectivement exercer sur le comportement des UD : la dimension temporelle, spatiale et relationnelle de la prise de risque. Les pratiques des UD sont alors réinscrites dans des relations d'interdépendance entre l'UD et le contexte social. L'UD est réintégré dans les différents réseaux sociaux auquel il participe afin d'appréhender par exemple la dimension de la précarité sociale et relationnelle ou d'analyser les prises de risque spécifiques dans le couple en prenant en compte la dynamique sociale des relations.

L'utilisation de la technique des récits de vie donne la possibilité d'interroger l'utilisateur de drogues sur la place qu'occupe le risque aux différents moments de sa trajectoire, d'étudier les espaces dans lesquels il consomme des produits psychoactifs, et d'explorer les liens de proximité entre l'utilisateur et ses partenaires de partage. Les récits des trajectoires biographiques des individus permettent de repérer les points de rupture propices à la prise de risques. Cette approche permet d'aller au-delà du caractère instantané des données recueillies dans le volet épidémiologique. Dans les entretiens, la question de l'initiation aux drogues et à la pratique d'injection est approfondie. L'UD est amené à raconter en détails comment se déroule le processus d'initiation et d'apprentissage par les pairs. Sont ensuite analysés les processus de construction identitaire à travers l'identification à un groupe de pairs adoptant certaines pratiques de consommation et normes de prévention. Il s'agit également d'appréhender dans le temps les changements de normes comportementales individuelles et collectives en analysant si le discours de la réduction des risques a été intériorisé et dans quelle mesure il contribue à une normalisation des comportements et/ou des discours. Aller au-delà des pratiques déclarées (accessibles par le questionnaire ou l'entretien) en accédant à des pratiques observées (par le biais d'observations ethnographiques) permet d'évaluer si cette normalisation des comportements est ancrée dans les pratiques ou simplement dans les discours.

Une approche qualitative permet également d'accéder à une approche compréhensive du risque. Il s'agit de comprendre le sens que les individus donnent à leurs actions et d'analyser les significations que les UD accordent aux risques. En décons-

truisant socialement la notion de « risque » et en comprenant les systèmes de valeurs et les cadres d'interprétation des usagers vis-à-vis de la prise de risque, il est alors possible de repérer les logiques d'action, les ressources mobilisées et les stratégies mises en œuvre par les usagers pour se préserver dans des situations définies objectivement comme étant « à risque ». Une attention toute particulière est alors accordée à l'analyse des rituels, normes et valeurs liés à la pratique de consommation et de la circulation des savoirs de prévention dans le monde des UD.

CONCLUSION

A travers l'exemple de l'étude ANRS-Coquelicot, la confrontation des données obtenues à partir de différentes techniques d'enquête permet d'améliorer la connaissance scientifique sur les savoirs, pratiques et croyances de ces populations vis-à-vis d'infections telles que le VIH ou le VHC, de comprendre plus finement les déterminants psychosociaux de la prise de risque chez les UD et de mesurer indirectement l'impact des politiques publiques destinées aux populations étudiées. Ces deux approches disciplinaires et méthodologiques ne se substituent pas l'une à l'autre, mais se complètent. L'épidémiologie permet ici de décrire, mesurer et d'accéder dans une certaine mesure à la généralisation ; et la socio-anthropologie, d'approfondir des données et de comprendre des processus sociaux à partir d'un nombre plus limité de cas. C'est ici la question de la triangulation des données qui est posée et non pas celle de la supériorité d'une technique d'enquête sur une autre (quantitative ou qualitative). Chaque technique comporte des biais et multiplier les techniques d'investigation permet un recoupement des sources qui prend mieux en compte les biais de désirabilité sociale. Cette expérience de collaboration autour des usagers de drogues peut être appliquée plus généralement à d'autres populations ayant des pratiques stigmatisées voire illégales ou à des populations marginalisées voire difficiles à atteindre et exposés à des risques infectieux graves tels que le VIH, les hépatites ou la tuberculose.

■ Apport de la modélisation dans l'analyse a priori des stratégies de prévention

La modélisation des risques infectieux dans une perspective d'aide à la décision n'est pas récente tout particulièrement dans les pays anglo-saxons. Elle a connu un essor important lors des 20 dernières années notamment pour l'infection à VIH, les encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST) et les maladies infectieuses transmises de personne à personnes (grippe, Sras) ou à prévention vaccinale. Outre le fait que cette approche permet en situation d'incertitude, de proposer des projections basées sur les connaissances disponibles, elle est surtout utile

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Berthelot, J-M. 1993. Pluralité et cumulativité. D'un sain usage de la formalisation en sociologie. *Sociologie et sociétés*, vol. XXV, n° 2, p. 23-36.
- [2] Bouhnik et al. 2002. Sous le signe du matos. Contextes, trajectoires, risques et sensations liés à l'injection de produits psychoactifs. OFDT.
- [3] Bourgois, P. 2001. En quête de respect. Le crack à New York. Paris : Seuil.
- [4] Combessie, J-C. 2001. La méthode en sociologie. Paris : La découverte.
- [5] Desrosières, A. 1996. Les apports mutuels de la méthodologie statistique et de la sociologie, Communication aux Journées de méthodologie statistique, Insee, 11-12 décembre.
- [6] Jauffret-Roustide et al. Impact of a harm reduction policy on HIV and HCV transmission among drug users. Recent french data. The ANRS-Coquelicot study. *Substance use and misuse* (in press).
- [7] Fassin, D. 2003. Le capital social, de la sociologie à l'épidémiologie : analyse critique d'une migration transdisciplinaire, *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, 51:403-13.
- [8] Firdion, J-M, Marpsat, M, Bozon M. 1995. Est-il légitime de mener des enquêtes statistiques auprès des sans-domicile ?, *Revue française des affaires sociales*, n° 2.
- [9] Goldberg. 1982. Cet obscur objet de l'épidémiologie. *Sciences sociales et santé*, 1, p. 55-110.
- [10] Goldberg M, et al. 2002. Les déterminants sociaux de la santé : apports récents de l'épidémiologie sociale et des sciences sociales de la santé. *Sciences sociales et santé*, vol. 20, n° 4, décembre, p. 75-128.
- [11] Goldberg M. et al. 2003. Épidémiologie et déterminants sociaux des inégalités de santé. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, 51:381-403.
- [12] Héran F. L'assise statistique de la sociologie, *Sociologie et statistique* : 23-35.
- [13] Jauffret-Roustide M. 2004. Les drogues. Approche sociologique, économique et politique. La documentation française.
- [14] Lahire B. A quoi sert la sociologie ? Paris : La découverte.
- [15] Poupard J. 1993. Discours et débats autour de la scientificité des entretiens de recherche, *Sociologie et sociétés*, vol. XXV, n° 2, p. 93-110.

pour évaluer a priori l'impact et l'efficacité de différentes stratégies de maîtrise ou de prévention et leur robustesse par des analyses de sensibilité. Les deux articles suivant illustrent cette application dans deux champs tout à fait différents : l'impact de la pandémie grippale et l'analyse de différentes stratégies d'utilisation des antiviraux en situation de ressources limitées et l'estimation du risque de transmission du VHC de soignants à soignés en France avec l'évaluation de l'impact potentiel de différentes stratégies de dépistage des soignants selon la cible du dépistage. ■

Évaluation a priori des stratégies de contrôle d'une pandémie grippale

Isabelle Bonmarin, Aoife Doyle, Daniel Lévy-Bruhl, Yann Le Strat, Jean-Claude Desenclos

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

INTRODUCTION

Au cours du 20^{ème} siècle, trois pandémies sont survenues et la dernière date de 1968. Les pandémies sont dues à la circulation d'un nouveau virus influenza et s'accompagnent d'une très forte augmentation du nombre de cas et de décès, ainsi que d'une distribution d'âge des populations les plus touchées différentes de celle observée lors des épidémies grippales saisonnières.

En France, un premier plan de lutte a été rédigé en 1997. Au cours de sa dernière révision, la Direction générale de la santé (DGS) a demandé à l'Institut de veille sanitaire (InVS) d'étudier l'impact potentiel d'une pandémie et de comparer l'utilisation

d'inhibiteurs de la neuraminidase (Oseltamivir) et des vaccinations grippales spécifiques.

MÉTHODES

Sans intervention

Un modèle statistique d'analyse de risques a été développé. Ce modèle, de type Monte-Carlo, permet de prendre en compte l'incertitude liée à chaque variable-clé en lui associant non pas une valeur unique mais une distribution de valeurs, prise en compte dans le calcul des événements de santé attendus. Le modèle a été mis en œuvre avec le logiciel S-plus.

S'agissant d'un nouveau virus, les valeurs des variables-clé du modèle sont, à ce jour, inconnues. Nous avons estimé les intervalles de valeur les plus probables à partir des données de la littérature ou après consultation d'experts (tableau 1) [1].

Tableau 1

| Valeurs des variables utilisées dans le modèle | | | | |
|--|----------------|------------------|-----------------|------------|
| Population | 0-19 ans | 20-64 ans | 65 + ans | Total |
| Population totale | 14 980 000 | 34 930 000 | 9 720 000 | 59 630 000 |
| Population à risque | 2 027 000 | 1 795 000 | 4 860 000 | 8 682 000 |
| Population prioritaire | | | | |
| A risque (%) | 36 450 (5 %) | 3 608 550 (10 %) | 0 | 3 645 000 |
| Autres paramètres | | | | |
| | 0-19 ans | 20-64 ans | 65 + ans | |
| Létalité pour 1000 | | | | |
| Pas à risque | 0,1 - 5,0 - 20 | 0,2 - 7,5 - 20 | 3,0 - 15 - 20 | |
| A risque | 1 - 10 - 30 | 1 - 15 - 30 | 15 - 20 - 30 | |
| Taux d'hospitalisation pour 1000 | | | | |
| Pas à risque | 1 - 20 - 80 | 2 - 30 - 80 | 10 - 50 - 80 | |
| A risque | 5 - 100 - 300 | 5 - 125 - 300 | 50 - 150 - 300 | |
| Efficacité de la vaccination antigrippale spécifique | | | | |
| % d'événements évités | | | | |
| Cas | 40 %-60 %-80 % | 40 %-55 %-75 % | 40 %-45 %-60 % | |
| Hospitalisation | 50 %-70 %-85 % | 50 %-65 %-80 % | 45 %-55 %-70 % | |
| Décès | 60 %-80 %-90 % | 60 %-75 %-85 % | 60 %-70 %-80 % | |
| Efficacité des antiviraux en % | | | | |
| | Prophylaxie | | Curatif | |
| | saisonniers | | post-exposition | |
| % d'événements évités | | | | |
| Cas | 60 %-70 %-80 % | 50 %-60 %-70 % | NA | |
| Hospitalisation | 70 %-75 %-85 % | 60 %-65 %-75 % | 25 %-30 % | |
| Décès | 75 %-80 %-90 % | 65 %-70 %-80 % | 30 %-35 % | |

Nous avons utilisé des taux d'attaque variant de 15 % à 35 % et considéré comme cas, tous les sujets symptomatiques, qu'ils consultent ou non les services de santé.

La population de la France, estimée à 59,6 millions au 1^{er} janvier 2003, a été divisée en 3 classes d'âge 0-19 ans, 20-64 ans et > 64 ans, comptant respectivement pour 40 %, 50 % et 10 % des cas selon des estimations faites lors des précédentes pandémies. Chaque classe d'âge a été divisée en population à faible et haut risque de complications liées à la grippe.

La population à risque de complication, estimée à 8,7 millions, est la suivante :

- 50 % des personnes âgées de plus de 65 ans ;
- sujets atteints d'une affection de longue durée ;
- femmes enceintes ;
- patients vivant en institution ;
- enfants de moins de 2 ans.

Nous avons utilisé les données issues des travaux hollandais et américains pour les bornes inférieures des taux d'hospitalisations et la létalité et celles de la pandémie de 1918-1920 pour les bornes supérieures. Le choix des valeurs les plus probables a été arbitraire.

Avec interventions

Les 3 interventions étudiées et comparées sont l'utilisation de :

- Oseltamivir en prophylaxie ;
- Oseltamivir en curatif ;
- vaccination antigrippale spécifique.

Les 3 populations cibles sont la population totale, la population à risque et la population prioritaire. Cette dernière est constituée des personnes dont la profession les conduit à devoir être protégées prioritairement : les professionnels de santé et apparentés, les personnels de sécurité et de secours ainsi que certaines catégories de personnel de services publics nationaux ou locaux indispensables, de transport et de communication et du secteur industriel. Le nombre de personnes à protéger a été estimé à 3 645 000. Nous avons estimé pour chaque classe d'âge la proportion de sujets à risque (tableau 1). Le modèle décrit précédemment a été utilisé afin d'estimer le nombre d'événements de santé évités pour chacune des interventions.

Les efficacités des interventions, incertaines dans une situation de pandémie, ont des valeurs variant selon des distributions triangulaires, sur la base des études menées pendant les périodes inter-pandémiques. Par souci de clarté, nous avons travaillé avec la valeur la « plus probable » des taux d'hospitalisation et de décès utilisés dans le modèle « sans intervention » et avec un taux d'attaque constant à 25 %.

Il a été assumé que la disponibilité des médicaments et vaccins pendant la pandémie était totale, que chacune des interventions couvrirait 100 % de la population cible et que la pandémie se déroulerait en deux vagues de 10 semaines chacune.

La définition de la population cible pour Oseltamivir repose sur les recommandations du Groupe de travail anti-infectieux sur l'usage des antiviraux en situation de pandémie, à savoir en curatif les sujets de 1 an ou plus et en prophylaxie les sujets de 5 ans ou plus. Pour les populations à risque et prioritaires, la stratégie d'utilisation préventive de Oseltamivir considérée est respectivement la prophylaxie en post-exposition (sur la base d'une estimation de 6 cures) et la prophylaxie en continue tout au long de la pandémie. Le vaccin grippal contre la nouvelle souche est administré aux sujets âgés de 6 mois ou plus en 2 doses.

Le nombre et la proportion des événements de santé évités par les interventions ont été calculés en comparant les événements de santé attendus avec et sans intervention dans les populations cibles. L'efficacité des interventions a été estimée par le calcul du ratio du nombre de doses d'antiviraux ou de vaccin utilisés par événement de santé évité.

RÉSULTATS

Sans intervention

Lors d'une pandémie en France avec un taux d'attaque compris entre 15 % et 35 %, le nombre de cas varie entre 8,9 et 20,9 millions de cas.

Le nombre d'hospitalisations varie entre 455 500 [307 500 à 618 000] et 1,1 million [718 000 à 1,4 million], et 38 % des hospitalisations surviennent parmi les personnes à risque. Les proportions des 0-19 ans, 20-64 ans et > 64 ans parmi les hospitalisations sont respectivement de 37 %, 42 % et 21 %.

Le nombre de décès fluctue entre 91 000 [56 000 à 129 000] et 212 500 [130 500 à 301 500], et 22 % des décès surviennent parmi les personnes à risque. Les proportions des 3 tranches d'âge 0-19 ans, 20-64 ans et > 64 ans parmi les décès sont respectivement de 36 %, 47 % et 16 %.

Avec intervention et taux d'attaque de 25 %

Le nombre d'événements de santé évité par chaque intervention et dans chaque population cible est présenté dans le tableau 2. Un rappel des événements de santé attendus sans intervention est donné et permet de calculer la proportion évitée. Le nombre de doses (vaccin ou gélule d'Oseltamivir) nécessaires pour éviter un événement de santé est également présenté.

Le nombre de cas évités varie entre 446 000 et 8,4 millions selon la mesure envisagée et le type de population concernée. Le nombre d'hospitalisations évitées varie de la même façon entre 8 500 et 368 500 et le nombre de décès évités entre 2 000 et 86 000.

Pour la population générale, l'utilisation d'Oseltamivir en curatif pourrait prévenir environ 1/3 des décès alors que la vaccination grippale en éviterait le double. La vaccination de l'ensemble de la population aurait l'impact épidémiologique le plus important.

Pour la population à risque, l'utilisation des antiviraux en prophylaxie aurait un impact épidémiologique comparable à la vaccination (16 000 décès évités *versus* 19 500) et deux fois plus grand que leur utilisation en curatif (16 000 décès évités *versus* 8 400). Cependant, pour la stratégie curative, le nombre de doses par décès ou hospitalisation évités est environ 10 fois plus faible (1 811 *versus* 18 456) et le nombre de doses nécessaires environ 20 fois moindre qu'en prophylaxie (295 millions *versus* 15 millions).

Pour la population à protéger prioritairement, la prophylaxie saisonnière évite un peu plus de cas, d'hospitalisations et de décès que la stratégie vaccinale. Son impact épidémiologique

Tableau 2

Comparaison de l'impact épidémiologique (cas, hospitalisations et décès évités) et d'efficacité (doses par événement de santé évité)

| Population générale : 59 630 000 (100 % de la population totale) | | | |
|--|------------|---------------------|---------------------------|
| Événements attendus | | | |
| | (N) | N/Population totale | |
| Sans intervention | | | |
| Cas | 14 907 500 | 100 % | |
| Hospitalisation | 593 000 | 100 % | |
| Décès | 118 500 | 100 % | |
| Événements évités | | | |
| | | | Doses/ événement évité |
| Inhibiteur de la neuraminidase en curatif (131,6 millions de doses nécessaires) | | | |
| Hospitalisation | 154 800 | 26 % | 850 |
| Décès | 37 600 | 32 % | 3 499 |
| Vaccination antigrippale (119,2 millions de doses nécessaires) | | | |
| Cas | 8 430 500 | 57 % | 14 |
| Hospitalisation | 368 500 | 62 % | 324 |
| Décès | 86 000 | 73 % | 1 387 |
| Population à risque : 8 681 000 (15 % de la population totale) | | | |
| Événements évités | | | |
| | Nombre (N) | N/Population totale | |
| Sans intervention | | | |
| Cas | 1 935 000 | 13 % | |
| Hospitalisation | 240 500 | 41 % | |
| Décès | 28 500 | 24 % | |
| Événements évités | | | |
| | | | Doses/ événement évité |
| Inhibiteur de la neuraminidase en prophylaxie post-exposition (295,3 millions de doses nécessaires) | | | |
| Cas | 778 600 | 5 % | 379 |
| Hospitalisation | 117 700 | 20 % | 2 509 |
| Décès | 16 000 | 14 % | 18 456 |
| Inhibiteur de la neuraminidase en curatif (15,2 millions de doses nécessaires) | | | |
| Hospitalisation | 57 900 | 10 % | 263 |
| Décès | 8 400 | 7 % | 1 811 |
| Vaccination antigrippale (17,4 millions de doses nécessaires) | | | |
| Cas | 968 000 | 6 % | 18 |
| Hospitalisation | 139 500 | 24 % | 126 |
| Décès | 19 500 | 16 % | 938 |
| Population prioritaire : 3 645 000 (6 % de la population totale) | | | |
| Événements évités | | | |
| | Nombre (N) | N/Population totale | |
| Sans intervention | | | |
| Cas | 784 500 | 5 % | |
| Hospitalisation | 31 000 | 5 % | |
| Décès | 6 400 | 5 % | |
| Événements évités | | | |
| | | | Doses/ événement évité |
| Inhibiteur de la neuraminidase en prophylaxie saisonnière (510 millions de doses nécessaires) | | | |
| Cas | 549 500 | 4 % | 929 |
| Hospitalisation | 23 600 | 4 % | 21 623 |
| Décès | 5 300 | 4 % | 96 283 |
| Inhibiteur de la neuraminidase en curatif (7,8 millions de doses nécessaires) | | | |
| Hospitalisation | 8 500 | 1 % | 923 |
| Décès | 2 000 | 2 % | 3 923 |
| Vaccination antigrippale (7,3 millions de doses nécessaires) | | | |
| Cas | 446 000 | 3 % | 16 |
| Hospitalisation | 20 000 | 3 % | 365 |
| Décès | 4 700 | 4 % | 1 551 |

est nettement meilleur que celui de la stratégie curative (5 300 décès évités *versus* 2 000). Cependant cette stratégie nécessiterait 510 millions de doses d'Oseltamivir contre 7,8 millions pour son utilisation en curatif.

DISCUSSION

Le modèle montre que l'impact d'une pandémie grippale pourrait être potentiellement très important. Ces chiffres sont cependant à prendre avec beaucoup de précaution, les caractéristiques épidémiologiques d'une grippe pandémique étant par définition inconnues. Par ailleurs, la limitation la plus importante de ce travail est que le modèle est statique et qu'il ne prend pas en compte la variation dans le temps de la

dynamique de la maladie elle-même et l'impact des mesures de contrôle qui pourraient être mises en place. De plus, des couvertures qui différeraient en fonction des différentes interventions pourraient modifier nos conclusions, de même que des niveaux d'efficacité des interventions très différents de ceux observés contre les virus inter-pandémiques.

La vaccination apparaît comme l'intervention la plus efficace. Elle permet de protéger durablement l'ensemble de la population (à l'exception des nourrissons de moins de 6 mois) et la couverture attendue est très élevée. Efficace, elle pourrait éviter jusqu'à près des trois quart des décès. Cependant, il est peu vraisemblable qu'un vaccin spécifique de la souche pandémique soit disponible au moment où la pandémie atteindrait la France.

La stratégie d'utilisation des antiviraux en prophylaxie continue pour la population générale ou les populations à risque n'a pas été envisagée, de par les quantités de produits qu'elle requerrait. De plus, les personnes les plus à risque pourront limiter leur exposition en demeurant autant que possible à domicile et/ou en portant un masque de protection lors de situations d'exposition. En revanche, pour les populations prioritaires, elle paraît souhaitable, l'objectif étant d'éviter la maladie à des sujets qui s'exposent pour accomplir des tâches indispensables à la prise en charge des malades ou au fonctionnement des services essentiels à la société. Cependant, le nombre très important de doses nécessaires à une prophylaxie saisonnière est en faveur de la stratégie de traitement curatif précoce, même si son efficacité est moindre que celle de la prophylaxie. La prophylaxie post-exposition des populations prioritaires ne paraît pas envisageable en raison de la fréquence des contacts potentiellement infectieux auxquels elles seront soumises. Par contre, elle serait l'intervention de choix à proposer aux populations à risque tant que le vaccin ne serait pas disponible.

La stratégie d'utilisation des antiviraux en curatif, bien que son impact épidémiologique soit moindre que celui de la prophylaxie pourrait être privilégiée pour des contraintes de disponibilité en traitements antiviraux et de difficulté à limiter les prescriptions pour la stratégie de prophylaxie post-exposition. L'utilisation en curatif présente également l'avantage de permettre l'acquisition d'une immunité spécifique. Pour les enfants de 1 à 5 ans, elle est la seule stratégie envisageable, l'Oseltamivir ne pouvant être utilisée en prophylaxie pour les jeunes enfants. Par ailleurs, le nombre de doses nécessaires pour éviter un décès est au minimum dix fois moindre pour la stratégie curative que pour la stratégie préventive, reflétant le fait que les situations où les signes cliniques conduiront à la prescription d'un traitement curatif seront moins fréquents que les situations d'exposition réelle ou supposée.

Nous n'avons pas pris en compte l'impact de la vaccination contre le pneumocoque, qui apportera une protection additionnelle marginale à la population à risque.

La qualité des résultats fournis par une modélisation dépend essentiellement de la précision des valeurs des variables utilisées. Dans le cas d'une pandémie grippale due à un virus encore largement inconnu, ce modèle n'est qu'une estimation de l'impact d'une pandémie. Les estimations générées restent largement spéculatives et l'intérêt de ce travail est essentiellement qualitatif, comme aide à la décision concernant les choix entre différentes options de lutte. Ce travail a permis également de mettre au point un outil qui s'avérera utile, si une pandémie survenait, en l'ajustant aux données réelles concernant l'épidémiologie de la maladie. Il ne se substituera cependant pas à une approche pragmatique nécessaire pour le choix des stratégies de contrôle à mettre en place, choix qui dépendra de la dynamique de l'épidémie et des ressources disponibles au moment de son arrivée sur le territoire.

RÉFÉRENCES

[1] Aoife Doyle, Isabelle Bonmarin, Daniel Lévy-Bruhl, Yann Le Strat, Jean-Claude Desenclos - Plan de lutte contre une pandémie grippale. Analyse de stratégies, Institut de Veille Sanitaire, janvier 2005 http://www.invs.sante.fr/publications/2005/pandemie_grippale_1702_05/impact_analyse_pandemie_grippale.pdf

Estimation du nombre de transmissions du VHC de soignants à soignés et évaluation des stratégies de dépistage des soignants en France, 2005-2020

Yann Le Strat, Florence Lot, Elisabeth Delarocque-Astagneau, Jean-Claude Desenclos

Institut de veille sanitaire. Saint-Maurice

INTRODUCTION

La transmission du virus de l'hépatite C (VHC) d'un soignant porteur du virus à un patient a été observée et démontrée à plusieurs reprises lors d'actes chirurgicaux [1,2]. A notre connaissance, il n'existe pas d'étude ayant quantifié le nombre d'infections du VHC par ce mode de transmission en France. Le premier objectif de cet article est d'estimer le nombre de transmissions par an et jusqu'en 2020, pour plusieurs catégories de soignants (spécialités chirurgicales, spécialités médicales, médecins généralistes, chirurgiens-dentistes, infirmier(e)s et sages-femmes). Le second objectif est de quantifier le nombre de transmissions évitées par an et jusqu'en 2020, pour plusieurs stratégies de dépistage chez les soignants, par rapport à une stratégie de non dépistage.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Pour qu'il y ait effectivement transmission virale d'un soignant à un soigné, il est nécessaire de rencontrer les quatre événements chronologiques suivants, auxquels sont associées respectivement 4 probabilités notées p1, p2, p3, p4 :

- le soignant est virémique pour le VHC : p1 = séroprévalence chez les soignants x proportion de soignants virémiques ;
- le soignant se blesse lors du soin avec un instrument piquant ou coupant : p2 = probabilité de survenue d'un accident percutané (APC) ;
- l'instrument souillé par le sang du soignant rentre en contact avec les muqueuses, une blessure ou une plaie opératoire du patient : p3 = probabilité de « recontact » ;
- le virus se transmet au patient : p4 = taux de transmission du VHC après accident exposant au sang (AES).

La probabilité de transmission du VHC d'un soignant à un soigné est égale au produit des 4 probabilités.

La probabilité p1 repose en partie sur la séroprévalence du VHC (anticorps anti-VHC) chez les soignants. Celle-ci est mal connue car peu d'études ont été réalisées dans cette population particulière. Le plus souvent, elles ont été réalisées sur des effectifs limités et de façon globale, sans pouvoir distinguer la prévalence dans une catégorie particulière de soignants. A partir des résultats d'une enquête de séroprévalence du VHC réalisée en 2003-2004 en population générale [3], permettant de distinguer des personnes selon un indicateur de précarité (couverture médicale universelle complémentaire), la séroprévalence de l'hépatite C chez les personnels soignants a été supposée identique à la prévalence des personnes « non précaires » dans la population générale.

On a supposé également qu'elle ne dépendait pas de la spécialité médicale, mais uniquement de l'âge et du sexe du soignant. La proportion de soignants virémiques a été estimée à partir de l'enquête réalisée en 1994 [4] portant sur les 20-59 ans, en supposant que :

- le pourcentage de personnes virémiques chez les soignants était le même que dans la population générale ;
- le pourcentage de soignants virémiques ne dépendait que de l'âge et du sexe ;
- le pourcentage de sujets virémiques chez les plus de 60 ans était identique à la classe d'âge 40-59 ans.

Concernant la probabilité p2, des données de la littérature française et internationale existent sur le nombre annuel d'accidents percutanés chez les soignants. Compte-tenu de la sous déclaration importante et différente selon les catégories de soignants, les chiffres retenus pour l'analyse ont été un nombre annuel d'APC compris entre 5 et 10 pour les chirurgiens, 0,1 et 0,5 pour les médecins non chirurgiens, 3 et 4 pour les dentistes, 0,1 et 0,9 pour les infirmier(e)s et pour les sages-femmes [5]. Afin d'estimer la probabilité d'un APC par intervention ou acte, le nombre d'actes par an a été estimé entre 250 et 500 pour toutes les catégories, hormis chez les infirmier(e)s pour lesquels entre 1 500 et 2 000 actes annuels ont été estimés.

Concernant la probabilité p3, des données sur les probabilités de re-contact après accident exposant au sang n'existent dans la littérature que chez les chirurgiens et les radiologues et sont anciennes.

Pour les chirurgiens, p3 a été estimée entre 0,21 et 0,32 [6,7]. Pour les chirurgiens-dentistes, en l'absence de données, dans la mesure où les interventions réalisées en aveugle sont beaucoup moins fréquentes, le risque de re-contact est probablement plus faible et les chiffres ont été divisés par un facteur 10, soit entre 0,02 et 0,03. Pour les autres catégories de soignants, le risque est sans doute encore plus faible, car le soignant se blesse « à l'extérieur », et non dans une plaie ou dans la bouche du patient et l'instrument souillé par le sang peut alors être immédiatement écarté. Les probabilités ont donc été divisées par un facteur 100, soit entre 0,002 et 0,003, ce qui correspond au chiffre disponible chez les radiologues de 0,2 % [8].

Concernant la probabilité p4, à partir des études de cohortes réalisées chez les soignants victimes d'accidents exposant au sang, le risque de transmission du VHC a toujours été considéré comme 5 à 10 fois plus important que celui du VIH [9], 1,9 % *versus* 0,3 %. Mais une autre analyse, basée sur des données « poolées », a montré que le risque de transmission du VHC après accident exposant au sang (AES) était sans doute plus faible, puisqu'il a été estimé à 0,5 %, soit 0,005 [0,0039-0,0065] [10]. C'est donc ce dernier chiffre qui a été utilisé comme probabilité p4 pour le scénario de base. On pourrait discuter le fait d'utiliser ce chiffre alors que, notamment dans le cadre d'une procédure chirurgicale, le contact d'une aiguille à suture souillée par le sang du chirurgien, avec la plaie opératoire du patient, présente sans doute un risque de transmission supérieur à celui d'une piqûre à travers la peau. Il s'agit là presque d'un contact de sang à sang. Dans la mesure où l'estimation du nombre de transmissions est très dépendante de ce paramètre p4, nous avons considéré, dans une analyse de sensibilité, un scénario haut avec une probabilité p4 = 1,9 % [1,4-2,5]. L'ensemble de ces paramètres est résumé dans le tableau 1. Un modèle de Monte Carlo a été utilisé reposant sur ces quatre probabilités [11]. Son principe est, plutôt que d'associer une estimation unique à chaque probabilité, de tirer au sort des valeurs qui prendront les probabilités, selon une distribution spécifiée a priori, prenant en compte les bornes inférieures et supérieures de chaque probabilité. Pour chaque probabilité, 10 000 valeurs ont été tirées aléatoirement.

Tableau 1

| Paramètres du modèle concernant la probabilité de transmission du VHC | | | | | |
|---|---------------------------|--|-----------------------|------------------|-----------------|
| | Spécialités chirurgicales | Spécialités non chirurgicales ou médecins généralistes | Chirurgiens-dentistes | Infirmiers | Sages-femmes |
| Nombre d'APC/an (notification spontanée) | 0,010 – 0,030 | 0,016 – 0,030 | 3 – 4 | 0,040 – 0,090 | 0,050 – 0,100 |
| Nombre d'APC/an (surveillance active) | 5 – 10 | 0,1 – 0,5 | 3 – 4 | 0,1 – 0,9 | 0,1 – 0,9 |
| Nombre d'actes/an | 250 – 500 | 250 – 500 | 250 – 500 | 1500 – 2000 | 250 – 500 |
| Probabilité p2 | 0,0100 – 0,0400 | 0,0002 – 0,0020 | 0,0060 – 0,0160 | 0,00005 – 0,0006 | 0,0002 – 0,0036 |
| Probabilité p3 | 0,2100 – 0,3200 | 0,0020 – 0,0030 | 0,0200 – 0,0300 | 0,0020 – 0,0030 | 0,0020 – 0,0030 |
| Probabilité p4 | | | | | |
| Scénario de base | 0,0039 – 0,0065 | 0,0039 – 0,0065 | 0,0039 – 0,0065 | 0,0039 – 0,0065 | 0,0039 – 0,0065 |
| Scénario haut | 0,0140 – 0,0250 | 0,0140 – 0,0250 | 0,0140 – 0,0250 | 0,0140 – 0,0250 | 0,0140 – 0,0250 |

Chaque année, entre 2005 et 2020, le nombre de transmissions a été estimé selon une loi binomiale. L'évolution de la démographie médicale, par classes d'âge et sexe, a été prise en compte pour les spécialités chirurgicales et médicales ainsi que pour les généralistes [12]. Lorsque celle-ci n'était pas disponible (pour les chirurgiens-dentistes, sages-femmes et infirmiers), la démographie médicale a été supposée constante au cours du temps et égale à la démographie observée en 2003 [13].

Différentes stratégies de dépistage peuvent alors ensuite être considérées. Le nombre de transmissions évitées en fonction de la durée et de la couverture du dépistage peut être calculé.

RÉSULTATS

Sur la base des informations démographiques disponibles, et en appliquant la prévalence et la virémie par groupe d'âge, le nombre de soignants virémiques pour le VHC en 2005 est estimé en moyenne à 138 chirurgiens, 542 médecins spécialistes non chirurgiens, 666 médecins généralistes, 251 chirurgiens-dentistes, 3 229 infirmier(·e)s et 122 sages-femmes.

Estimation du nombre de transmissions

En retenant le scénario de base, le modèle a permis d'estimer un nombre annuel de transmissions par classe d'âge, sexe et catégorie de soignants. Au total, le nombre de transmissions du VHC par an parmi les spécialités chirurgicales est estimé entre 0,3 et 7,7. Ce nombre est compris entre $4,6 \cdot 10^{-4}$ et 0,01 pour les spécialités non chirurgicales et entre $5,9 \cdot 10^{-4}$ et 0,02 pour les médecins généralistes. Pour les chirurgiens-dentistes, il est de 0,02 à 0,35 par an. Il est beaucoup plus faible pour les infirmiers [$5,0 \cdot 10^{-3}$ - $7,2 \cdot 10^{-2}$] et pour les sages-femmes [$1,0 \cdot 10^{-4}$ - $6,0 \cdot 10^{-2}$]. Toutes catégories confondues et en l'absence de dépistage et de prise en charge des soignants, le nombre cumulé de transmissions du VHC de soignants à soignés est estimé entre 2,3 et 56,2 pour la période 2005-2010. Entre 2005 et 2020, ce nombre est estimé entre 5,5 et 132.

Le tableau 2 indique le nombre estimé de transmissions entre 2005 et 2020, pour chaque catégorie de soignants, selon le scénario de base et le scénario haut.

Évaluation de l'impact potentiel de stratégies de dépistage

Les stratégies de dépistage auront un impact très différent sur la transmission soignant-soigné selon la ou les catégories de soignants dépistés. La transmission du VHC par les chirurgiens représenterait, selon notre modèle, un peu plus de 90 % des transmissions soignant-soigné. Les autres soignants représentent un poids beaucoup plus faible sur le nombre total de transmissions annuelles du VHC, en dehors des chirurgiens-dentistes (environ 7 %). Le nombre évité de transmissions du VHC est donc plus important si le dépistage cible les chirurgiens.

Dans les stratégies de dépistage qui suivent, nous ne considérons que la population des chirurgiens en exercice. En effet, les chirurgiens entrant nouvellement dans la profession et les chirurgiens nouvellement contaminés du fait de risques professionnels ou extraprofessionnels représentent un nombre annuel négligeable de transmissions soignant-soigné du VHC [0,01 – 0,1].

Tableau 2

| | Effectifs (2005) | | Nombre de virémiques | Nombre de transmissions | |
|-------------------------------|------------------|------------|----------------------|-------------------------|-------------------------|
| | N | % | | scénario de base | |
| | | | N | % | scénario de base |
| Spécialités chirurgicales | 22 689 | 3,4 | 138 | [5,03 – 122,85] | [18,68 – 465,76] |
| Spécialités non-chirurgicales | 75 804 | 11,4 | 542 | [0,01 – 0,21] | [0,03 – 0,81] |
| Généralistes | 96 022 | 14,5 | 666 | [0,01 – 0,27] | [0,03 – 1,02] |
| Chirurgiens-dentistes | 39 171 | 5,9 | 251 | [0,37 – 7,42] | [1,36 – 28,13] |
| Infirmiers | 41 3134 | 62,4 | 3229 | [0,06 – 1,15] | [0,21 – 4,34] |
| Sages-femmes | 15 284 | 2,3 | 122 | [0,0 – 0,06] | [0,00 – 0,23] |
| Total | 662 104 | 100 | 4948 | [5,47 – 131,95] | [20,32 – 500,28] |

Nous présentons ici, trois stratégies de dépistage (tableau 3). Nous faisons l'hypothèse que le dépistage est suivi d'une prise en charge immédiate des chirurgiens virémiques et d'une éventuelle interruption de leur activité sur une année. Etant donnée la faible incidence du VHC, le dépistage n'est pas suivi d'un autre dépistage quelques années après, mais d'une incitation au dépistage après accident exposant au sang ou facteur de risque extraprofessionnel.

Tableau 3

Pour l'ensemble des chirurgiens : nombre de transmissions potentiellement évitées par rapport à l'absence de dépistage, pour les 3 stratégies de dépistage envisagées

| | Stratégies de dépistage | | |
|--|-------------------------|-----------------|-----------------|
| | Stratégie 1 | Stratégie 2 | Stratégie 3 |
| Période de dépistage | 2005 | 2005-2008 | 2005-2009 |
| Nombre d'années de dépistage | 1 | 4 | 5 |
| Couverture du dépistage | 100 % | 94 % | 100 % |
| Nombre de chirurgiens à dépister et à prendre en charge pour une infection par l'hépatite C | | | |
| Nombre total de chirurgiens à dépister | 22 689 | 21 163 | 22 346 |
| Nombre annuel moyen de chirurgiens à dépister | 22 689 | 5 291 | 4 469 |
| Nombre total de chirurgiens à prendre en charge | 138 | 126 | 134 |
| Nombre annuel moyen de chirurgiens à prendre en charge | 138 | 31 | 27 |
| Nombre de transmissions évitées par rapport à une stratégie de non dépistage - Scénario de base | | | |
| 2005 [min et max] | [0,37 – 9,25] | [0,19 – 4,63] | [0,07 – 1,85] |
| 2005-2010 [min et max] | [2,07 – 52,10] | [1,69 – 42,54] | [1,35 – 34,02] |
| 2005-2020 [min et max] | [5,03 – 122,85] | [4,46 – 108,87] | [4,31 – 104,78] |
| Nombre de transmissions évitées par rapport à une stratégie de non dépistage - Scénario haut | | | |
| 2005 [min et max] | [1,38 – 35,08] | [0,69 – 17,54] | [0,28 – 7,02] |
| 2005-2010 [min et max] | [7,69 – 197,43] | [6,27 – 161,23] | [5,00 – 128,94] |
| 2005-2020 [min et max] | [18,68 – 465,8] | [16,58 – 412,8] | [15,99 – 397,3] |

En appliquant le scénario de base, le nombre de transmissions évitées pour les trois stratégies est le suivant :

stratégie 1

Durée de dépistage : 1 an – couverture du dépistage : 100 %. Le nombre de transmissions évitées par rapport à une stratégie de non dépistage est estimé entre [0,4-9,3] en 2005, [2,1-52,1] pour 2005-2010 et [5,0-122,9] pour 2005-2020 ;

stratégie 2

Durée de dépistage : 4 ans – couverture du dépistage : 94 %. Si 50 % des chirurgiens sont dépistés en 2005, puis 50 % des 50 % restants en 2006, puis 50 % des 25 % restants en 2007 puis 50 % des 12,5 % restants en 2008, 93,75 % des soignants seront dépistés et pris en charge. Le nombre de transmissions évitées par rapport à une stratégie de non dépistage est estimé entre [0,2-4,6] en 2005, [1,7-42,5] pour 2005-2010, et [4,5-108,9] pour 2005-2020 ;

stratégie 3

Durée de dépistage : 5 ans – couverture du dépistage : 100 %. Si 20 % des chirurgiens sont dépistés chaque année entre 2005 et 2009, le nombre de transmissions évitées par rapport à une stratégie de non dépistage est estimé entre [0,1-1,9] en 2005, [1,4-34,0] pour 2005-2010 et [4,3-104,8] pour 2005-2020.

DISCUSSION

Notre étude indique que, pour le scénario de base, le nombre de transmissions du VHC de soignants à soignés est estimé entre 5,5 et 132 pour la période 2005-2020, (soit 0,3 à 8,8 transmissions par an), dont plus de 90 % seraient imputables aux actes chirurgicaux. Les intervalles associés aux nombres de transmissions sont larges, indiquant à chaque étape du modèle, l'existence d'incertitudes souvent liées à des données rares ou peu précises.

Au regard des autres modes de transmission du VHC qui persistent, en particulier l'usage de drogue, la transmission de soignant à soigné que nous avons estimé en France est quantitativement très limitée. Elle est par ailleurs sans doute

sur-estimée, car une certaine proportion de soignants ont déjà été dépistés pour le VHC et sont pris en charge, mais cette proportion n'est pas connue. Cette sur-estimation paraît donc difficilement quantifiable.

Si un dépistage devait être envisagé pour éviter ces transmissions, le principe d'efficacité devrait amener à considérer en priorité un dépistage ciblé chez les chirurgiens. Les trois stratégies de dépistage que nous avons envisagées prennent en compte une durée de mise en œuvre allant d'une à 5 années. Elles permettent de juger du nombre de personnes à dépister et à prendre en charge en moyenne par année.

Notre approche permet, dans le cadre des recommandations récemment émises par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) [14] d'estimer, en fonction de différentes stratégies de dépistage, le nombre de transmissions évitées autour d'un intervalle d'incertitude. Il serait cependant nécessaire d'y mettre en regard le « coût » de ces dépistages. Ceux-ci incluent le coût économique (activités de dépistage à mettre en œuvre, arrêts d'activité des chirurgiens virémiques, coût de la prise en charge, manques à gagner pour ceux-ci et leurs employeurs etc.) mais aussi les conséquences sociales et psychologiques. En l'absence d'une telle analyse coût-efficacité et face aux intervalles relativement larges, il n'est pas aisé de privilégier une stratégie de dépistage.

RÉFÉRENCES

- [1] Esteban JI, Gomez J, Martell M, Cabot B, Quer J, Camps J, Gonzalez A, Otero T, Moya A, Esteban R, et al. Transmission of hepatitis C virus by a cardiac surgeon. *N Engl J Med* 1996; 334:555-60.
- [2] Duckworth G-J, Heptonstall J, Aitken C. Transmission of hepatitis C virus from a surgeon to a patient. *The Incident Control Team. Commun Dis Public Health*. 1999; 2(3):188-92.
- [3] Estimation de la prévalence des anticorps anti-VHC et des marqueurs du virus de l'hépatite B chez les assurés sociaux du régime général de France métropolitaine, 2003-2004. Analyse descriptive, janvier 2005, Institut de veille sanitaire.
- [4] Dubois F, Desenclos J-C, Mariotte N, Goudeau A. Hepatitis C in a French population-based survey, 1994: seroprevalence, frequency of viremia, genotype distribution, and risk factors. *Hepatology* 1997; 25:1490-5.
- [5] Abiteboul D. Blood exposure data in Europe. In *Occupational blood-borne infections: risk and management*. Collins CH and Kennedy DA. Cambridge, 1997.
- [6] Tokars JI, Bell DM, Culver DH, Marcus R, Mendelson MH, Sloan EP, et al. Percutaneous injuries during surgical procedures. *JAMA* 1992; 267(21):2899-904.
- [7] Gerberding JL, Rose DA, Pamiro NZ, Perlman JL, Schecter WP. Intraoperative provider injuries and potential patients recontacts at San Francisco general hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15:344.
- [8] Hansen ME, Miller GL, Redman HC, McIntire DD. HIV and interventional radiology: a national survey of physician attitudes and behaviors. *J Vasc Interv Radiol* 1993; 4(2):229-36.
- [9] Henderson DK. Managing occupational risks for hepatitis C transmission in the health care setting. *Clin microbiol rev* 2003; 16:546-68.
- [10] Jagger J, Puro V, De Carli G. Occupational transmission of hepatitis C. *JAMA* 2002; 288:1649.
- [11] Ross RF, Viazov S, Roggendorf M. Risk of hepatitis C transmission from infected medical staff to patients. *Arch Intern Med* 2000; 160:2313-6.
- [12] Drees. 2002. Document de travail. Projections médecins 2002-2020. Hypothèses Numerus Clausus 4700 et 1843 postes d'internes. Série Statistiques. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees). 30.
- [13] Drees. 2003. Document de travail. Les médecins - Estimations au 1^{er} janvier 2003. Série Statistiques. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees). 57.
- [14] Avis du CSHPF du 26 septembre 2003 relatif à la prévention de la transmission du virus de l'hépatite virale C (VHC) aux patients par les professionnels de santé.

Abonnement au BEH et consultation des numéros antérieurs

Version électronique : abonnement gratuit ; vous recevez à chaque parution (le mardi) un message vous présentant le sommaire du numéro avec un lien direct vers le PDF. Bulletin d'abonnement à remplir directement sur le site de l'InVS.

Version imprimée : abonnement payant (48,5 euros en tarif annuel de base) ; vous recevez à chaque parution le numéro par courrier (le mardi). Bulletin d'abonnement téléchargeable sur le site de l'InVS ou transmis par courrier ou fax sur demande.

Consultation de numéros antérieurs : les numéros sont disponibles depuis 1996, prochainement pour la collection complète depuis 1983. Consultation sur le site de l'InVS.

Site internet de l'Institut de veille sanitaire
<http://www.invs.sante.fr/beh/>

Directeur de la publication : Pr Gilles Brucker, directeur général de l'InVS
Rédactrice en chef : Florence Rossollin, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Comité de rédaction : Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Denise Antona, InVS ; Pierre Arwidson, Inpes ; Dr Jean-Pierre Aubert, médecin généraliste ; Dr Juliette Bloch, InVS ; Dr Eugénia Gomes do Esperito Santo, InVS ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Dr Yuriko Iwatsubo, InVS ; Dr Loïc Jossier, InVS ; Eric Jouglu, Inserm CépIDc ; Dr Agnès Lepoutre, InVS ; Laurence Mandereau-Bruno, InVS ; Héliène Therre, InVS.

N°CPP : 0206 B 02015 - N°INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466
Institut de veille sanitaire - Site Internet : www.invs.sante.fr

Diffusion / abonnements : Institut de veille sanitaire - BEH abonnements
12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice Cedex
Tel : 01 41 79 67 00 - Fax : 01 41 79 68 40 - Mail : abobeh@invs.sante.fr
Tarifs 2004 : France 46,50 € TTC - Europe 52,00 € TTC
Dom-Tom et pays RP (pays de la zone francophone de l'Afrique, hors Maghreb, et de l'Océan Indien) : 50,50 € HT
Autres pays : 53,50 € HT (supplément tarif aérien rapide : + 3,90 € HT)