

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.

## 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] Hérans 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] Poupart J. 1993. Discours et débats autour de la scientificité des entretiens de recherche, *Sociologie et sociétés*, vol. XXV, n° 2, p. 93-110.

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

**L**a 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 transmissibles 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

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<sup>ème</sup> 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<sup>er</sup> 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 couvrait 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 vaccins 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**

<b>Comparaison de l'impact épidémiologique (cas, hospitalisations et décès évités) et d'efficacité (doses par événement de santé évité)</b>			
<b>Population générale : 59 630 000 (100 % de la population totale)</b>			
<b>Événements attendus</b>			
	(N)	N/Population totale	
<b>Sans intervention</b>			
Cas	14 907 500	100 %	
Hospitalisation	593 000	100 %	
Décès	118 500	100 %	
<b>Événements évités</b>			
			<b>Doses/événement évité</b>
<b>Inhibiteur de la neuraminidase en curatif (131,6 millions de doses nécessaires)</b>			
Hospitalisation	154 800	26 %	850
Décès	37 600	32 %	3 499
<b>Vaccination antigrippale (119,2 millions de doses nécessaires)</b>			
Cas	8 430 500	57 %	14
Hospitalisation	368 500	62 %	324
Décès	86 000	73 %	1 387
<b>Population à risque: 8 681 000 (15 % de la population totale)</b>			
<b>Événements évités</b>			
	Nombre (N)	N/Population totale	
<b>Sans intervention</b>			
Cas	1 935 000	13 %	
Hospitalisation	240 500	41 %	
Décès	28 500	24 %	
<b>Événements évités</b>			
			<b>Doses/événement évité</b>
<b>Inhibiteur de la neuraminidase en prophylaxie post-exposition (295,3 millions de doses nécessaires)</b>			
Cas	778 600	5 %	379
Hospitalisation	117 700	20 %	2 509
Décès	16 000	14 %	18 456
<b>Inhibiteur de la neuraminidase en curatif (15,2 millions de doses nécessaires)</b>			
Hospitalisation	57 900	10 %	263
Décès	8 400	7 %	1 811
<b>Vaccination antigrippale (17,4 millions de doses nécessaires)</b>			
Cas	968 000	6 %	18
Hospitalisation	139 500	24 %	126
Décès	19 500	16 %	938
<b>Population prioritaire: 3 645 000 (6 % de la population totale)</b>			
<b>Événements évités</b>			
	Nombre (N)	N/Population totale	
<b>Sans intervention</b>			
Cas	784 500	5 %	
Hospitalisation	31 000	5 %	
Décès	6 400	5 %	
<b>Événements évités</b>			
			<b>Doses/événement évité</b>
<b>Inhibiteur de la neuraminidase en prophylaxie saisonnière (510 millions de doses nécessaires)</b>			
Cas	549 500	4 %	929
Hospitalisation	23 600	4 %	21 623
Décès	5 300	4 %	96 283
<b>Inhibiteur de la neuraminidase en curatif (7,8 millions de doses nécessaires)</b>			
Hospitalisation	8 500	1 %	923
Décès	2 000	2 %	3 923
<b>Vaccination antigrippale (7,3 millions de doses nécessaires)</b>			
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 pourraient 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\\_170205/impact\\_analyse\\_pandemie\\_grippale.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2005/pandemie_grippale_170205/impact_analyse_pandemie_grippale.pdf)