

# Investigation d'un épisode épidémique

*Laurent Filleul*  
*Cire Océan Indien*

**Mars 2011**



# L'épidémie

## Définition

- Nombre inhabituel de cas dans une population donnée à un moment donné
- Pas exclusivement infectieux

## Inhabituel ?



# Quelques définitions

- **Terminologie**

- “Cluster” = agrégat : concentration temporo-spatiale de cas perçu comme élevée
- “Outbreak” = éclosion : cassure (rupture) brutale de la tendance
- “Epidemic” = épidémie



## Définitions (2)

- **Investigation**

Ensemble des opérations consistant à recueillir les données, décrire le phénomène et analyser les causes d'une épidémie.

- Processus rapide limité dans le temps
- S'oppose au processus de surveillance permanent

- **Source**

Point d'émergence de l'agent pathogène

- Ponctuelle ou persistante
- Commune ou transmission inter-humaine



# Investigation d'un épisode épidémique

## Pourquoi enquêter ?

- Enrayer la progression de l'épisode
- Prévenir la survenue de nouveaux épisodes
- Approfondir les connaissances sur les relations entre l'hôte, l'agent causal et l'environnement
- Mener des actions de prévention
- Evaluer la qualité de la surveillance épidémiologique (ou bien mettre en place un système)



# Objectifs spécifiques

- Identifier l'agent causal
- Localiser la source
- Déterminer le mode de transmission ou le véhicule
- Identifier la population à risque
- Déterminer les facteurs de risques de la maladies



# Contraintes

- **Le temps**
  - Personnes malades, décès...
  - Urgence, menace sanitaire
- **Pression**
  - Médiatique, populationnelle, politique
- **Domaine multidisciplinaire**
  - Epidémiologistes
  - Cliniciens
  - Biologistes, toxicologues
  - Ingénieurs



# Etapes de l'investigation

- Déterminer l'existence d'une épidémie
- Confirmer le diagnostic
- Définir et compter les cas
- Organiser les données
- Déterminer qui est à risque
- Développer et tester une hypothèse
- Préparer un rapport écrit
- Mettre en place des mesures de lutte et de prévention





# 1. Existence d'une épidémie

- **Observation**
  - Nombre de cas supérieur au nombre de cas attendu sur la même période
    - Vérifier la définition de cas
- **Attention au biais de surveillance**
  - Nombre de cas attribuable à un artefact de surveillance
  - Nouveau moyen de diagnostic, nouvelle personne
  - Modification de la population
- **Comparer plusieurs sources de données**



## 2. Confirmer le diagnostic

- **Examens de laboratoire**
  - Sérologie
  - Isolement de l'agent causal
  - Recherche de toxiques

*Tous les cas n'ont pas besoin d'être confirmés*

- Il suffit que l'on observe
  - Mêmes signes cliniques pour tous les cas
  - 15 à 20% de cas vérifiés par examens de labo



## 3 - Définir et compter les cas

- **Définition d'un cas : base de l'investigation**
  - Repose sur plusieurs critères
    - cliniques et/ou biologiques
    - notions de temps, de lieu
    - caractéristiques individuelles
    - exemple

« un cas fut défini comme toute personne, pensionnaire ou employée, de la maison de retraite X, ayant présenté plus de trois selles liquides par jour pendant au moins 48 heures et/ou un examen de selles positif à *Salmonella enteritidis*, entre le 18 et le 31 janvier 1991 »



## *Définition des cas*

- **Risques dans le choix de la définition**
  - Inclure parmi les individus des cas qui ne sont pas des cas (définition trop sensible)
  - Exclure certains des cas réels (définition trop spécifique)
- **Critères simples** mais précis font en général les meilleures définitions
  - Fièvre  $> 39^{\circ}\text{C}$ , évidence radiologique de pneumonie....



## *Définition des cas (2)*

- **Maladie « connue »**
  - Maladies à déclaration obligatoire
  - Existances de définitions officielles (rougeole)
- **Maladies « inconnues »**
  - A définir soi-même en se basant sur l'observation
  - Plusieurs définitions de cas possibles
    - Cas certains : isolement de l'agent causal ou sérologie
    - Cas probables : faisceau d'arguments cliniques / biolo
    - Cas possibles : exclure de l'analyse si pas confirmés



**Ex : définition de cas utilisée lors de l'investigation d'un foyer de chikungunya en Août 2009 à la Réunion**

### **Cas confirmé**

Présence d'un des critères virologiques ou sérologiques suivants :

- Isolement viral.
- Mise en évidence du génome viral par RT-PCR.
- Séroconversion ou augmentation récente du titre des IgG x4 sur 2 sérums prélevés à 2 semaines d'intervalle minimum.

### **Cas probable**

Personne présentant un syndrome dengue-like (Fièvre d'apparition brutale  $> 38.5^{\circ}\text{C}$  ET céphalées, ou mylgies, ou arthralgies, ou rash cutanée) ET des IgM chikungunya positives.

### **Cas suspect**

Personne présentant un syndrome dengue-like



## Définir et compter les cas (2)

- **Compter les cas**
  - méthodes variables selon la maladie
    - intensification des déclarations de cas
      - médecins, hôpitaux, laboratoires, écoles, industries
    - information générale du public
    - enquête par téléphone, porte à porte, enquêtes sérologiques
  - Pas nécessaire de recueillir tous les cas

### *Parfois*

- Collecte d'informations : socio-démographiques et maladie (signes, date, durée, sévérité....)
- Taille de la population (dénominateur)



## 4 - Organiser les données

- **Temps : la courbe épidémique**
  - Affirmer l'existence d'une épidémie
  - Mesurer l'importance, apprécier l'évolution
  - Identifier le mode de transmission
- **Lieu : distribution géographique**
  - Identifier des zones à risque
  - Systèmes de distribution d'eau, ventilation des immeubles
  - Habitat écologique de certains animaux
- **Caractéristiques individuelles : portrait des cas**
  - Age, sexe, origine ethnique ou religieuse, catégorie socioprofessionnelle





# Répertorier les cas

- **Importance / description de l'épidémie**
  - Mais pas tous les cas !
  - Dépend de la maladie et population touchée
    - méningite, gastro-entérite...
    - collectivité fermée vs communauté
- **Privilégier les sources multiples si possible**
  - Laboratoires, hôpitaux, médecins, cas eux même
- **Pour chaque cas : fiche de recueil standardisée**
  - Age, sexe, DDS signes cliniques et biologiques
  - Identité : nom, tel, adresse, médecin
  - Données sur les facteurs de risque si l'enquête étiologique est menée de front avec l'enquête descriptive



# Caractériser l'épidémie

- **Une épidémie se caractérise par**
  - un nombre total de cas (certains, probables, suspects)
  - un taux d'attaque
  - un nombre total de décès liés à l'épidémie
  - une létalité
  - une cause éventuelle si déjà découverte
  - une distribution des cas en terme de temps, lieux et personnes

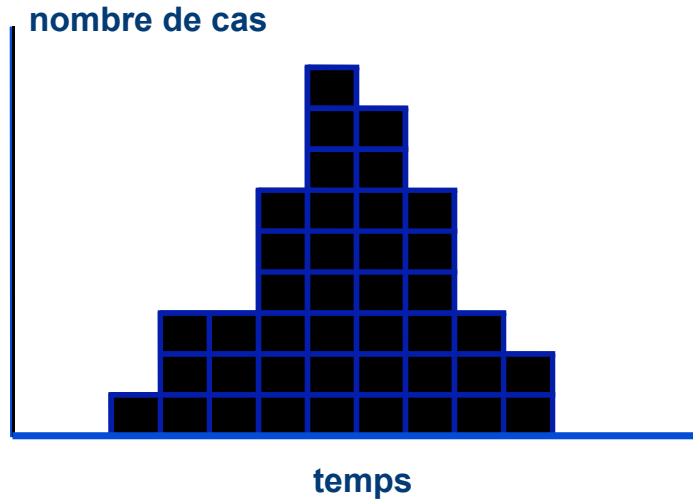


# Temps

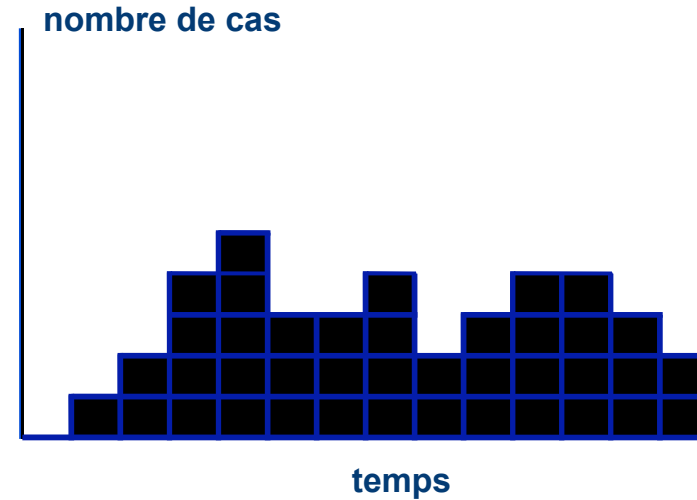
- La distribution des cas en fonction du temps aboutit à une courbe épidémique
  - **Passage indispensable et obligatoire**
- Histogramme
  - Cas selon date de début des symptômes
  - Règles de présentation : début, pic, fin de l'épidémie
- Permet de faire des hypothèses
  - agent responsable
  - type de source, type de transmission
  - période d'incubation
  - évolutivité de l'épidémie
  - évaluation des mesures de contrôles



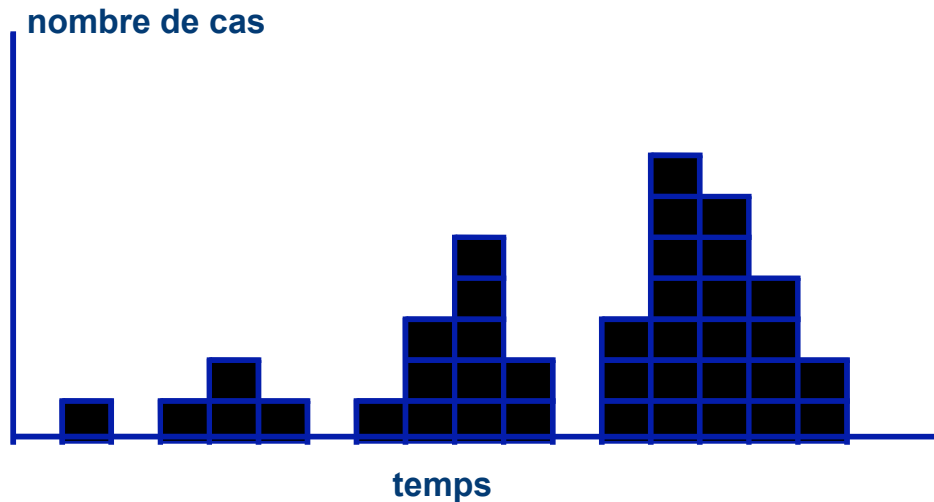
# Courbes épidémiques



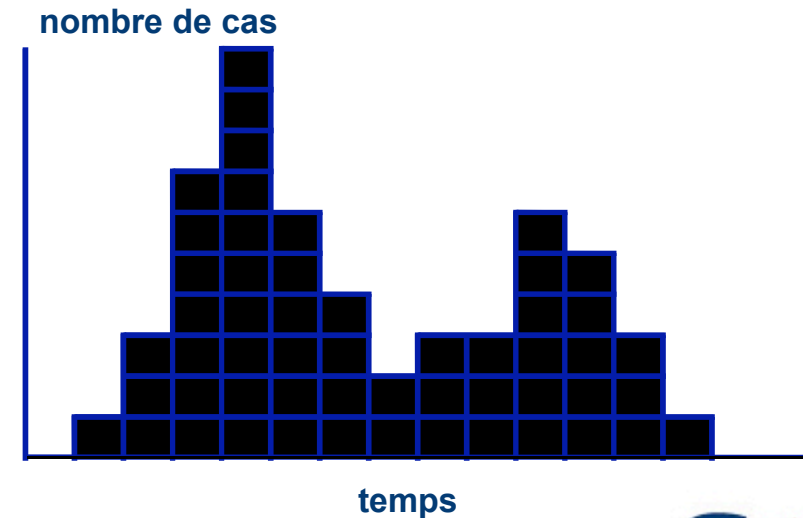
source commune ponctuelle



source commune persistante



transmission personne à personne



source commune initiale + transmission  
personne à personne



# Lieu

- **Informations géographiques**

- Lieu de résidence
- Lieu d'apparition de la maladie
- Lieu de décès

- **Lieux d'exposition potentiels**

- Travail, école, classe
- Lieux de restauration
- Lieux fréquentés (vacances, transports en commun, sport,...)

- **Représentation géographique : cartographie**

- De la région, du bâtiment (étage, classe...)
- Distribution des cas
- Du taux d'attaque



# Personnes

- Qui est touché
- Age, sexe, profession, comportement
- Raisonner en taux d'attaque !
- Définir la population à risque
  - convives d'un repas, banquet
  - consommateur de viande de cheval crue
  - curiste fréquentant une station thermale
  - enfants fréquentant une crèche, une école
  - écoliers fréquentant des écoles dont les repas sont préparés dans une même cuisine



**Tableau** Caractéristiques sociodémographiques, épidémiologiques, cliniques et biologiques des personnes (n=10) avec une infection récente confirmée de la fièvre de la vallée du Rift, septembre 2007-mai 2008, Mayotte, France / *Table Sociodemographic, epidemiological, clinical and laboratory features of 10 case-patients with confirmed recent RVF virus infection, Mayotte, France, September 2007-May 2008*

N° cas	Âge/Sexe Profession	Source(s) d'exposition identifiée(s)	Date de début des signes et délai de consultation, présentation clinique	Documentation biologique
1	47/M - jardinier	Élevage de caprins et bovins	27/09/2007, 1J, fièvre, arthralgies, céphalées	RT-PCR+
2	42/F - vendeuse de gâteaux	Contact avec un avorton	05/01/2008, 2 J, fièvre, céphalées, malaise	RT-PCR+
3	21/M - inconnue	Inconnue	19/01/2008, 3 J, antécédent d'hépatite B chronique, fièvre, arthralgies, céphalées	RT-PCR+
4	19/M - étudiant et agriculteur	Traite et consommation de lait cru	21/01/2008, 2 J, fièvre, arthralgies céphalées, malaise	RT-PCR+
5	16/M - élève	Abattage et dépeçage d'animaux malades	21/01/2008, 2 J, fièvre, arthralgies céphalées	RT-PCR+
6	44/M - sans emploi	Gîtes à moustiques dans un habitat rural	13/02/2008, 2 J, fièvre, arthralgies céphalées, courbatures, encéphalopathie hépatique, hémorragie gastro-intestinale	RT-PCR limite seuil et IgM FVR+
7	19/M - étudiant	Consommation de lait cru	19/03/2008, 1 J, fièvre, myalgies, douleurs rétro-orbitaires, arthralgies, céphalées	RT-PCR+
8	24/M - manoeuvre	Nombreux gîtes à moustiques au domicile	28/03/2008, 5 J, fièvre, arthralgies, céphalées, courbatures, nausées et vomissements	RT-PCR limite seuil et IgM FVR+
9	32/M - maçon	Gîtes à moustiques dans un habitat rural	05/05/2008, 7 J, fièvre, arthralgies, céphalées, courbatures, malaise	IgM FVR+
10	53/M - agriculteur	Dépeçage et boucherie	14/05/2008, 5 J, fièvre, arthralgies, céphalées, courbatures ; signes d'insuffisance cardiaque droite (ICD): diagnostic de péricardite constrictive. Réadmission et persistance des signes d'ICD à J30, recherche de FVR positive	IgM FVR+ IgG FVR+



Tableau 1  
Caractéristiques épidémiologiques des cas de rougeole à Mayotte, 2005–2006  
*Epidemiological features of measles patients in Mayotte, 2005–2006*

Variable	Effectif (n = 1269)	Fréquence (%)	Fréquence cumulée (%)
<b>Âge</b>			
< 9 mois	95	7,5	7,5
9–12 mois	179	14,1	21,6
1–4 ans	115	9,1	30,7
5–9 ans	126	9,9	40,6
10–14 ans	252	19,9	60,4
15–19 ans	311	24,5	85
20–24 ans	83	6,5	91,5
≥ 25 ans	67	5,3	96,8
Inconnu	41	3,2	100
<b>Sexe</b>			
Masculin	661	52,1	52,1
Féminin	608	47,9	100
<b>Localisation géographique</b>			
Grand Mamoudzou	438	34,5	34,5
Sud	426	33,6	68,1
Nord	238	18,8	86,9
Centre	146	11,5	98,5
Petite Terre	21	1,7	100
<b>Vaccination antirougeole antérieure</b>			
1 dose	324	25,5	NA
2 doses	23	1,8	NA
Aucune	680	53,6	NA
Inconnue	243	19,2	NA
<b>Hospitalisation</b>			
Oui	47	3,7	NA
Non	1222	96,3	NA
<b>Décès</b>			
Oui	0	0	NA
Non	1269	100	NA
<b>Confirmation biologique</b>			
Oui	156	12,3	NA
Non	1113	87,7	NA





## 5 - Déterminer qui est à risque

- A partir des données fournies par les étapes précédentes
- Préciser les sous-groupes de la population ayant un risque élevé de développer la maladie

### ***MAIS***

- Impressions à confirmer lors de la phase analytique



## 6 - Formuler une hypothèse

- Elle doit expliquer l'exposition spécifique présumée responsable de l'épisode épidémique
- Deux méthodes
  - Cas-témoins : comparaison de l'exposition à un facteur chez M et T
  - Cohorte : compare la maladie chez E et NE
  - Ex : épisode épidémique (gastro-entérite) au cours d'un banquet
    - Consommation de la tarte à la fraise.....



## Approche cas-témoins

Exposition	Cas	Témoins	Total
Ont consommé	48	20	68
N'ont pas consommé	2	100	102
Total	50	120	170
% d'exposition	96%	16,7%	40%



## Approche cohorte

Exposition	Cas	Non-cas	Total	Taux d'attaque
Ont consommé	48	20	68	70,6%
N'ont pas consommé	2	100	102	2,0%
Total	50	120	170	29,4%



# Cas-témoins ou cohorte ?

- **Etude de type cohorte : préférable**
  - Calcul du taux d'attaque
  - Comparaison directe
  - Faisable quand la population à risque est connue (ici les participants au banquet)
- **Retenir la notion de comparaison**
  - Comparer groupe de cas avec un groupe de témoins
  - Comparer groupe exposé avec un groupe non exposé



## 7 - Confronter l'hypothèse

- **Avec les données cliniques, les résultats de laboratoire...**
  - L'exposition incriminée, le mode de transmission et la population touchée correspondent-ils à ce que l'on connaît de la maladie ?
  - Gastro-entérite et lait cru laissé à température ambiante pendant 24 heures ? *Staph.aureus*
  - Thé servi chaud comme véhicule du *Staph aureus* ?



# Enquête environnementale

- **Elle sera fonction du type d'épidémie**
  - Alimentaire (source, production, distribution...)
  - Eau (source, réseau, chloration, pollution...)
  - Air, ventilation, climatisation (légionellose...)
  - Hygiène (transmission inter-humaine)
  - Audit des pratiques (épidémie nosocomiale)
- **En parallèle avec l'enquête épidémiologique**
  - Mais orientée par l'épidémiologie
  - Attention à la “culture de la norme”
- **Prélèvements environnementaux**
  - Pour comparer les souches humaines et environnementales (laboratoire spécialisé)



# Enquête microbiologique

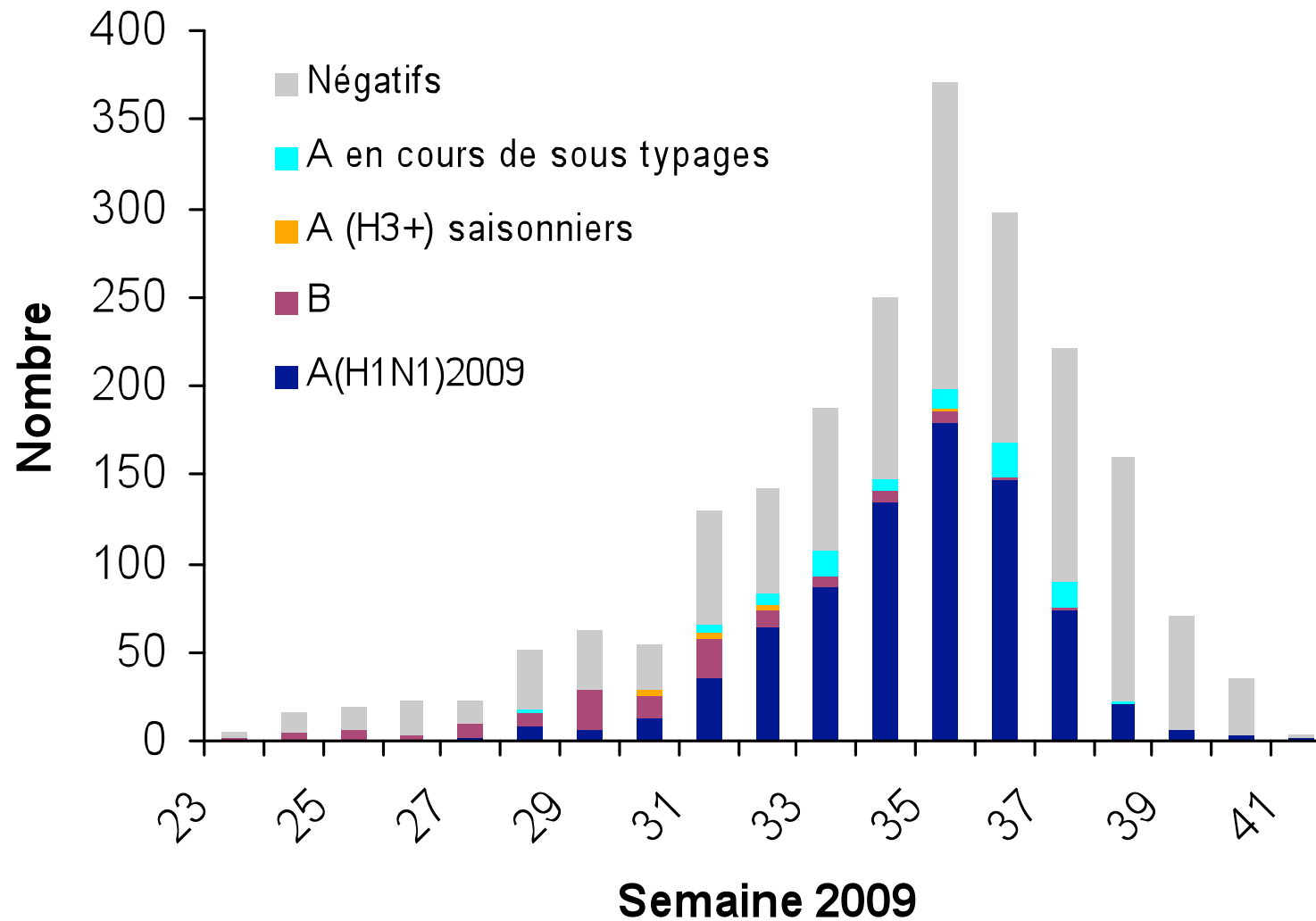
- **Comparer les souches des patients**
  - Souches identiques ou différentes ?
  - Clone ou souche ayant un ancêtre commun ?
- **Comparer les souches des patients et identifiées dans le véhicule ou la source**
- **Systemes de typage adaptés à l'agent**
  - Lysotypage, moléculaire (champ pulsé..)
  - Phylogénie
- **Laboratoires “spécialisés” (CNR)**





# Caractérisation virologique des souches

## La Réunion - 2009



Source : Laboratoires de biologie du centre hospitalier de Felix Guyon et du GHSR



## 8 - Développer une étude plus approfondie

- Si nécessaire.....
- Première étude sur un nombre limité de cas
  - Parfois dans l'urgence
- Deuxième exhaustive
  - Définition de cas plus spécifique
  - Peut préciser le mode de transmission, le véhicule, la dose infectante
  - Mieux définir les groupes à risque
  - Améliorer la qualité des numérateurs et des dénominateurs (calcul des taux)



## 9 - Rédiger un rapport

- Documente l'investigation, ses résultats et les recommandations
  - Considérations administratives et opérationnelles
    - « document pour l'action »
    - mesures prises après la lecture du rapport
    - permet d'apprécier le travail effectué
    - mémoires des problèmes de santé publique
    - document sur les méthodes
    - document légal (pièce à conviction - expertise)
  - Considérations scientifiques
    - amélioration des connaissances (histoire des épidémies...)
    - outil pour l'enseignement et les investigations futures



## 10 - Mettre en place des mesures de lutte et de prévention

- Responsabilité des autorités administratives et sanitaires
- Utiliser les recommandations
- Mettre en place les mesures de lutte et de prévention

***MAIS pas toujours nécessaire d'attendre la fin de l'enquête***

Formuler des recommandations et mettre en place des mesures préventives ou curatives



# Gestion d'une enquête

- Qui est chargé de l'enquête ?
- Diplomatie
  - Rencontrer les responsables
  - Expliquer pourquoi
  - Persuader plutôt qu'imposer : collaboration
  - Eviter le mot épidémie
- Coordination : recherche des cas, enquête...
- Intérêt d'une check-list
- Séparer les tâches : enquête / “politique” / com
- Enquêtes et mesures de contrôle en parallèle
- Tenir les “décideurs” informés régulièrement



# Conclusions

- Epidémie n'est pas le fruit du hasard
- Investigation
  - Action de santé publique
  - Permet une réponse rapide adaptée
  - Permet d'améliorer la prévention
  - Peut apporter de nouvelles connaissances
- Démarche scientifique rigoureuse nécessaire
- Contraintes de temps
- Ne pas négliger les considérations logistiques et administratives



# Remerciements

- Eric D'Ortenzio
- Philippe Renault
- Equipe de la Cire océan Indien