Investigation et Contrôle d'une épidémie

Dr. Eric D'Ortenzio
Cellule de l'Institut de veille sanitaire (InVS) Réunion-Mayotte
Contact : ericdortenzio@gmail.com

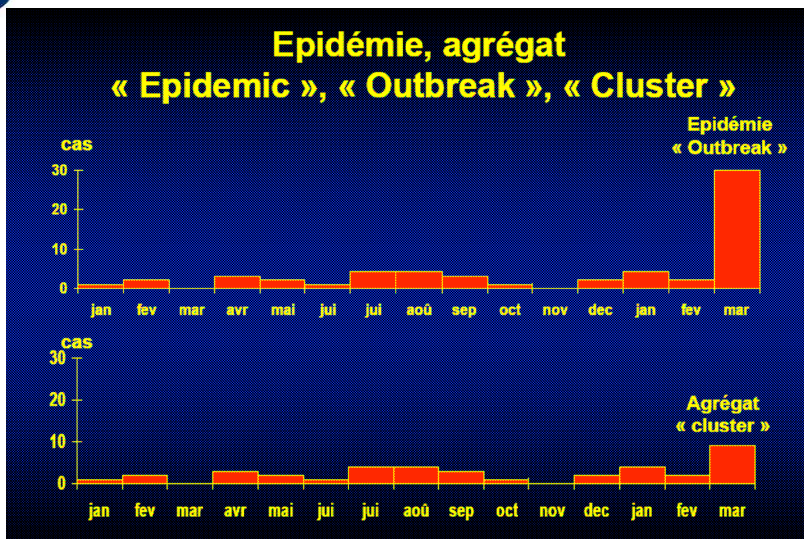
Diplôme Universitaire de Médecine Tropicale dans l'Océan Indien
12/03/2010

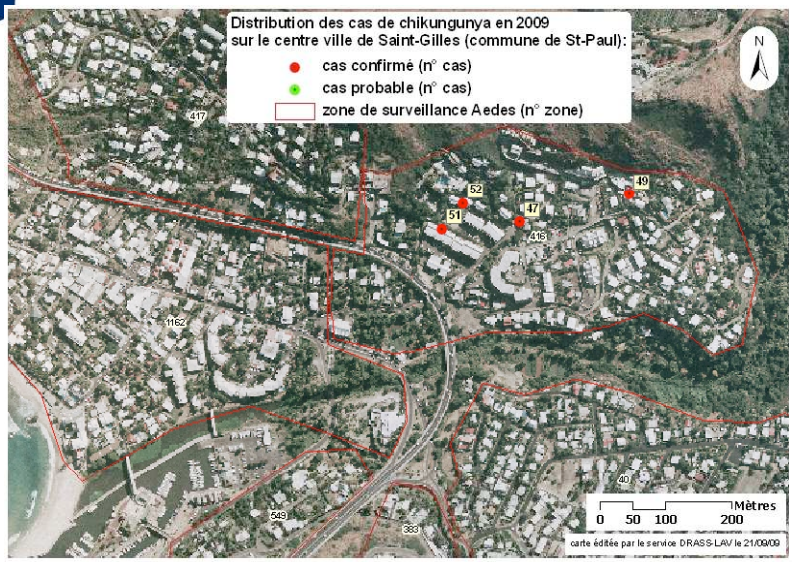
Définitions (1)

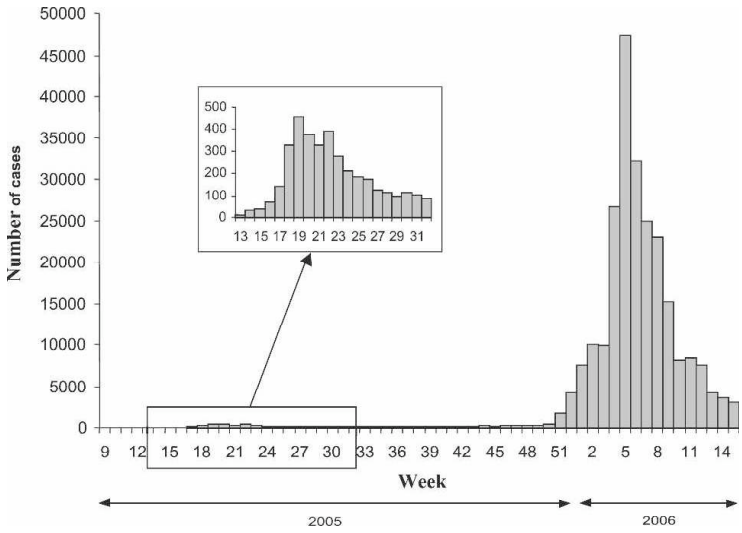
- Epidémie : "Plus de cas d'une maladie en un temps et lieu donnés qu'à l'accoutumé"
- Plus ?
  - –Trop
  - –combien
- Maladie infectieuse ou non, connue ou non
- Unité de temps et de lieu définies
- Accoutumé : suppose un taux de base

Définitions (2)

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




Distribution des cas de chikungunya en 2009
sur le centre ville de Saint-Gilles (commune de St-Paul):
cas confirmé (n° cas)
cas probable (n° cas)
zone de surveillance Aedes (n° zone)
N
417
52
51
47
49
416
1162
40
549
383
Mètres
0 50 100 200
carte éditée par le service DRASS-LAV le 21/09/09


Number of cases
50000
45000
40000
35000
30000
25000
20000
15000
10000
5000
0
500
400
300
200
100
0
13 15 17 19 21 23 25 27 29 31
9 12 15 18 21 24 27 30 33 36 39 42 45 48 51 2 5 8 11 14
Week
2005
2006

Définitions (3)

- **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

Pourquoi investiguer une épidémie

- Eclosion : développement initial d'une épidémie
  - N'est pas le fait du hasard
  - Déséquilibre agent, hôte, environnement

- Comprendre ce qui s'est passé pour
  - Maîtriser et contrôler l'épidémie
  - Prévenir la survenue de nouveaux épisodes
  - Améliorer les connaissances
  - Eduquer
  - Evaluer la qualité du système d'alerte

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 risque de la maladie

Contraintes

- Temps
  - malades, décès
  - urgence, menace
- Pression
  - de la communauté, des médias
  - des décideurs, des politiques
- Multidisciplinarité
  - épidémiologistes
  - cliniciens
  - microbilogistes, toxicologues

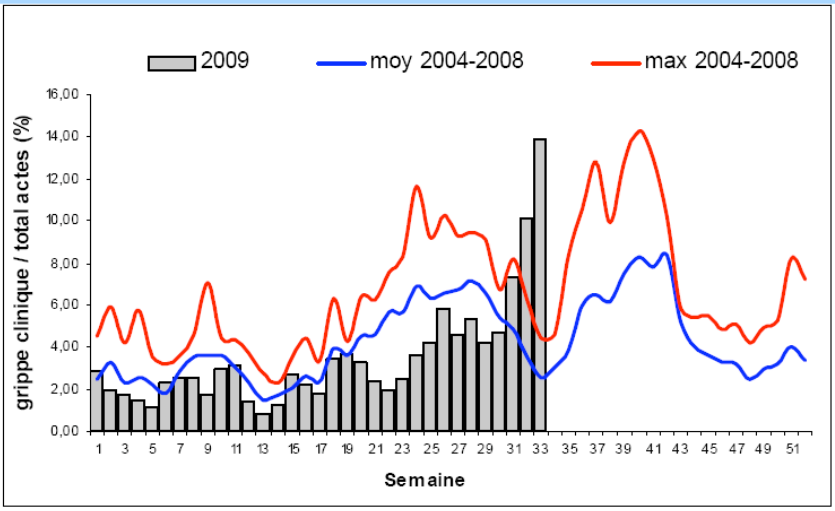
Les étapes d'une investigation

- Confirmer l'existence d'une épidémie
- Définir la maladie épidémique
- Répertorier les cas
- Décrire l'épidémie en termes de Temps / Lieu / Personnes
- Etablir des hypothèses sur le mode de survenue
- Tester les hypothèses
- Conduire une enquête environnementale adaptée
- Mettre en œuvre les analyses microbiologiques nécessaires
- Mettre en oeuvre des mesures de contrôle et de prévention
- Rédiger un rapport d'investigation et communiquer les conclusions

Confirmer l'existence d'une épidémie

- Soit il exite un système de surveillance pérenne
  - seuil d'alerte franchi
- Soit la maladie est rare
  - survenue de cas manifestement élevé, après enquête rapide pour confirmer des rumeurs
- Attention fausses épidémies
  - mise en place récente d'un système de surveillance
  - amélioration récente du d'un système de surveillace
  - amélioration des techniques de dépistages ou de diagnostic
  - augmentation récente de la population

Figure 1 : Pourcentage hebdomadaire des consultations pour grippe clinique rapporté par les médecins du réseau en 2009 (comparé à la période 2004-2008).



INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

Définir la maladie épidémique (1)

- Pourquoi
  - –intervenants multiples : critères différents
  - –parler de la même chose
- Définition de cas
  - –simple, utilisable par tout le monde
  - –sensible et spécifique
  - –critère de temps, lieu, personne

Exemple : au moins 3 selles liquides par 24 heures pendant au moins un jour chez un élève de l'école A, entre le 12 et 18 mai 1992

Définir la maladie épidémique (2)

- Critères T / L / P
  - Limites temporelles
  - Limites territoriales
  - Définir la pop d'étude : pop générale ou sous pop : enfants, femmes enceintes, hommes adultes…
- Critères clinico-biologiques
  - Précision : du symptôme avec quantification de l'intensité, ou biologique avec valeur seuil
  - Clarté : opérateurs logiques ET, OU, absence de…
- Qualité d'une définition
  - Faisabilité
  - Sensibilité
  - Spécificité

Ex : définition de cas utilisée lors de l'investigation d'un foyer de chikungunya en Aout 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℃ ET céphalées, ou mylgies, ou arthralgies, ou rash cutanée) ET des IgM chikungunya positives.

Cas suspects

Personne présentant un syndrome dengue-like

Répertorier les cas

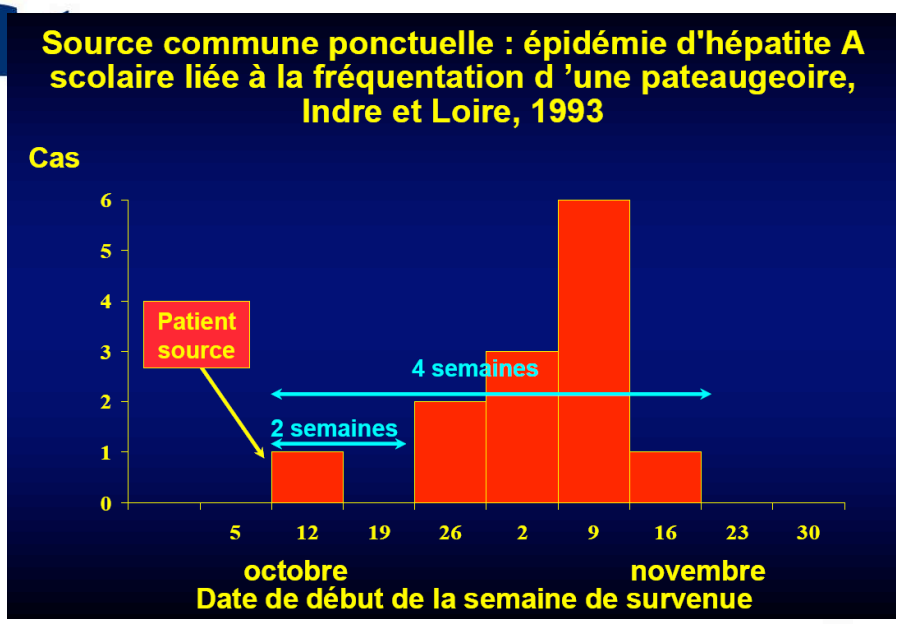
- Importance / description de l'épidémie
- Mais pas tous les cas !
- Dépend de la maladie et population touchée
  - méningite, gastro-entérite…
  - collectivité fermée vs communauté
- Privilégier les sources multiples si possible
  - laboratoires, hôpitaux, médecins
  - mais aussi enseignants, cas eux 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

Décrire l'épidémie en termes de TLP

- 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

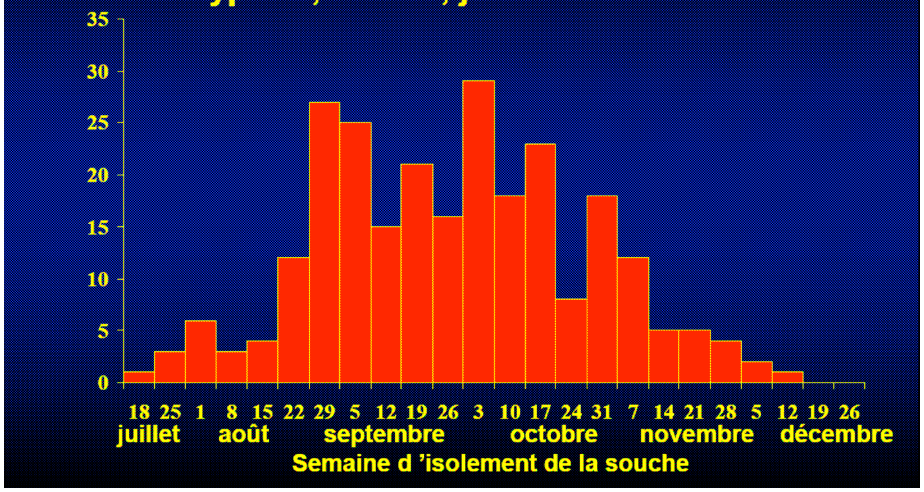
Temps

- 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 trasmission
  - période d'incubation
  - évolutivié de l'épidémie
  - évaluation des mesures de contrôles



Epidémie de source alimentaire commune prolongée continue ou intermittente : salmonellose

Cas Paratyphi B, France, juillet-décembre 1993



FIGURE

Distribution of cases of gastroenteritis among dinner guests by time of onset of symptoms, Réunion Island, 26 August 2007 (n=26)

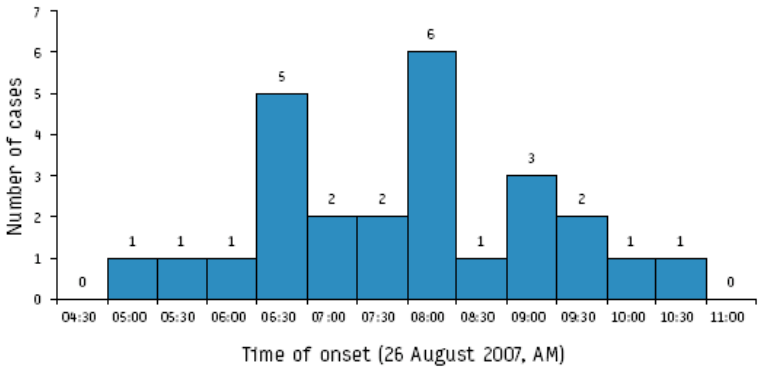
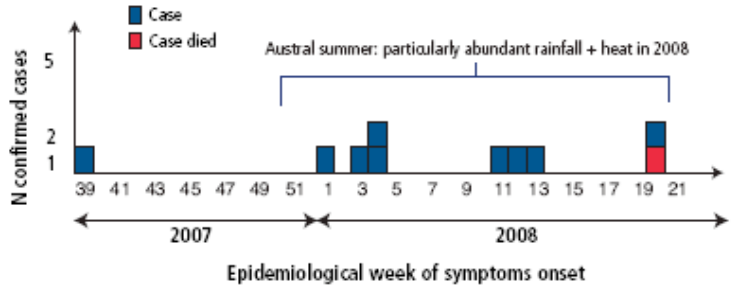
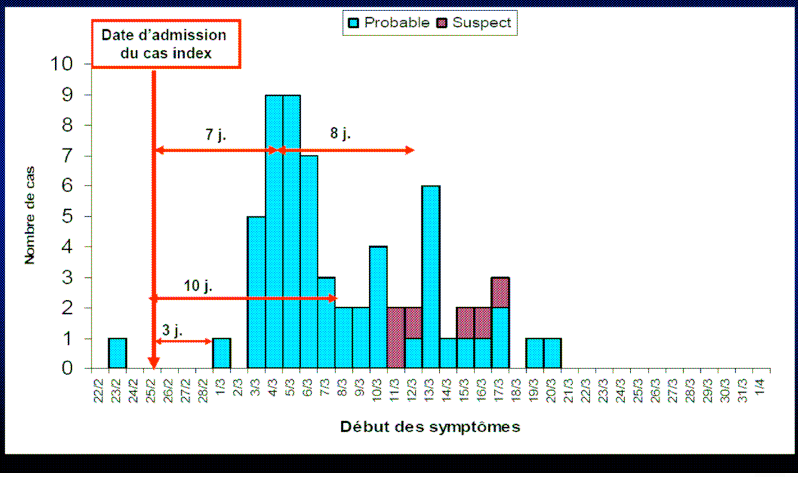


FIGURE 2 RESULTS: EPI CURVE, CONFIRMED HUMAN RVF, MAYOTTE, 2007-2008 (AS OF 05/02/09)



Cas de SRAS (N=63) par date de début des symptômes et durée estimée d'incubation, Hôpital Français, Hanoi, Vietnam, février-mars 2003



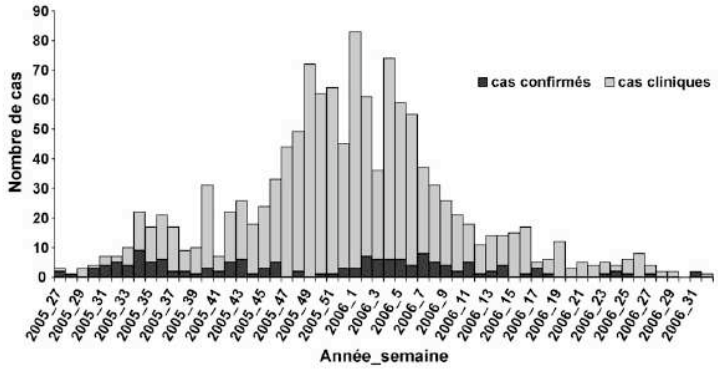


Fig. 1. Distribution hebdomadaire des cas de rougeole – Mayotte – juillet 2005–août 2006.
Weekly distribution of measles cases in Mayotte, from July 2005 to August 2006.

D'Ortenzio E, Sissoko D, Landreau D, Benoit-Cattin T, Renault P, Pierre V. Epidémie de rougeole à Mayotte, Océan Indien, 2005-2006. Med Mal Infect 2008;38:601-7.

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

Lieu

- Où vivent les malades ?
- Lieu d'exposition communs des malades ?
  - Ou travaillent-ils ?
  - Où ont-ils mangé
  - quelle école, quelle classe…?
  - Lieu commun fréquenté ?
- Carte
  - de la région, du batiment (étage, classe…)
  - distribution des cas
  - du taux d'attaque

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

Epidémie communautaire de légionellose, Rennes, juillet-novembre 2000
habitat ou fréquentation des cas du centre ville

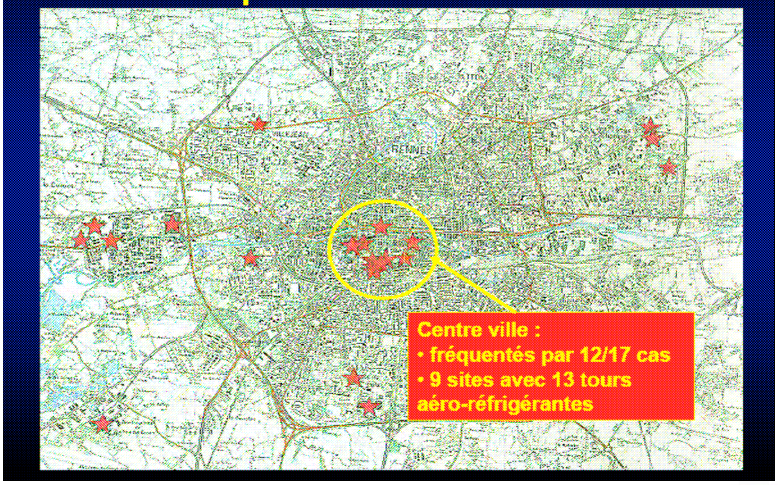
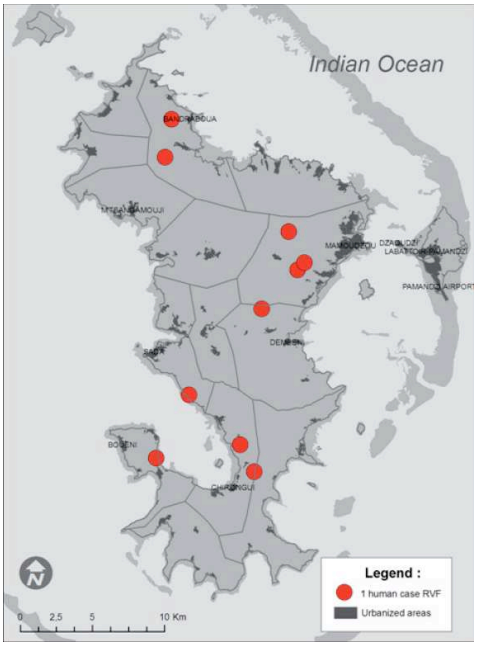


Figure Localisation de Mayotte et répartition géographique des cas confirmés récents de fièvre de la vallée du Rift (n=10), septembre 2007-mai 2008, Mayotte, France / *Figure Location of Mayotte and geographic distribution of 10 case-patients with confirmed recent RVF virus infection, Mayotte, France, September 2007-May 2008*



Personnes

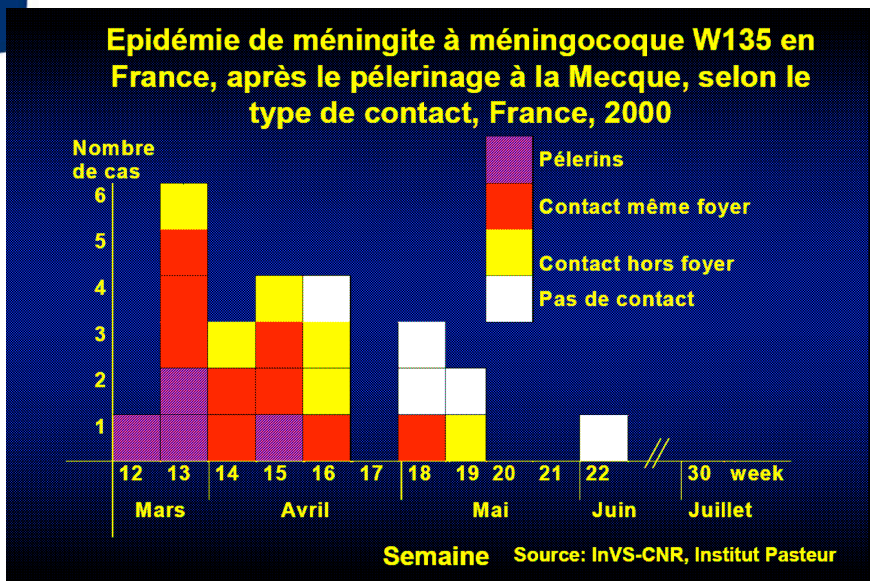
- Qui est touché
- Age, sexe, profession, comportement
- Raisonner en taux d'attaque !
- Définit la population à risque
  - convives d'un repas, banquet
  - consommateur de viande de cheval crue
  - curiste fréquentant une station thermale
  - enfants fréquentant une crèche,une école
  - écoliers fréquentant 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 (%)
Âge			
< 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
Sexe			
Masculin	661	52,1	52,1
Féminin	608	47,9	100
Localisation géographique			
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
Vaccination antirougeole antérieure			
1 dose	324	25,5	NA
2 doses	23	1,8	NA
Aucune	680	53,6	NA
Inconnue	243	19,2	NA
Hospitalisation			
Oui	47	3,7	NA
Non	1222	96,3	NA
Décès			
Oui	0	0	NA
Non	1269	100	NA
Confirmation biologique			
Oui	156	12,3	NA
Non	1113	87,7	NA



Etablir des hypothèses sur le mode de survenue

- A partir :
  - des informations descriptives (T, L, P)
  - de la connaissance de la maladie
  - d'une étude exploratoire sur qq cas
- Hypothèse
  - plausible
  - biologiquement acceptable
- Expliquant
  - agent causal
  - source (ponctuelle ou persistante)
  - mode de transmission
  - durée d'exposition
- On liste de façon systématique ces hypothèses et on met en place un protocole d'enquête pour les tester

Enquête exploratoire

- Rechercher ou argumenter une hypothèse
- Interroger qq cas (4-5) de manière très ouverte et complète
- Exposition en commun ?

Exemples : Listériose, août 1993
– interrogatoire alimentaire de 6 cas
– 5/6 ont consommé des rillettes de porc
– achetées de magasins de la chaîne « X » (4/5)
– hypothèse très plausible à tester

Tester les hypothèses

- Enquête à visée étiologique
- Mettre en évidence l'exposition spécifique, le véhicule et la source
- 2 approches possibles :
  - Etude cas-témoins
  - Etude de cohorte rétrospective en milieu fermé
- Questionnaire : exposition
- Confirmation éventuelle par la biologie (microbiologie, toxicologie)

Enquêtes cas-témoins

- Choisir les témoins dans la population dont sont issus les cas
- Interrogatoire des cas et des témoins avec le même questionnaire et de manière similaire
- Comparaison des fréquences d'exposition
- Calcul de l'odds ratio et son IC à 95%
- On peut tester plusieurs hypothèses et évaluer des facteurs de risque (terrain..)
- Mais pas de taux d'attaque par exposition

Epidémie de trichinose de 1993 (450 cas) : résultat de l 'enquête cas-témoins, Paris décembre 1993

Viande	Cas (%) (N = 239)	Témoins (%) (N = 177)	Odds ratio	Intervalle de conf à 95%
Porc	84.9	84.7	1.0	0.6-1.8
Sanglier	1.6	3.3	0.5	0.1-2.0
Boeuf	95.0	94.9	1.0	0.4-2.7
Mouton	68.2	66.1	1.1	0.7-1.7
Cheval	99.6	72.3	91.1	5.1-330.4

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

TABLE

Frequency of selected exposures among cases and controls, outbreak of gastroenteritis, Réunion island, August 2007

Food item consumed	Cases (n=26) n (%)	Controls (n=26) n (%)	OR (IC 95 %)	p
Salmon petit four	24 (92 %)	21 (81 %)	2,86 (0,5-16,3)	0,42
Pork petit four	24 (92 %)	24 (92 %)	1 (0,13-7,69)	1
Pizza	24 (92 %)	24 (92 %)	1 (0,13-7,69)	1
Duck galantine	23 (88 %)	21 (81 %)	1,83 (0,39-8,59)	0,7
Pork roast	25 (96 %)	20 (77 %)	7,5 (0,83-67,5)	0,1
Minced cabbage	24 (92 %)	19 (73 %)	4,42 (0,82-23,79)	0,14
Raw vegetable	22 (85 %)	23 (88 %)	0,72 (0,14-3,58)	1
Chicken	23 (88 %)	15 (58 %)	5,62 (1,34-23,56)	0,01
Swordfish in combava sauce	13 (50 %)	14 (54 %)	0,86 (0,29-2,55)	0,78
Rice	22 (85 %)	15 (58 %)	4,03 (1,08-15,09)	0,03
Peas	19 (73 %)	9 (35 %)	5,13 (1,57-16,77)	0,005
Chili sauce	12 (46 %)	11 (42 %)	1,17 (0,39-3,5)	0,78
Fruit mousse cake	17 (65 %)	22 (85 %)	0,34 (0,09-1,31)	0,1

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

Enquêtes de cohorte rétrospective

- Collectivités fermés, banquet, groupe défini
- Collecter les donnéessur les expositions et la maladie sur tous les cas ou un échantillon
- Pour chaque exposition :
  - –calcul du taux d'attaque (TA) chez les exposés que l'on compare au TA chez les non-exposés
  - –risque relatif et IC à 95%
- On connaît le risque spécifique (TA) pour chaque exposition

Taux d'attaque de gastro-entérite selon la consommation d'huître, Etablissement X, Paris, décembre 2002; source: BEH 2003;38:177-79

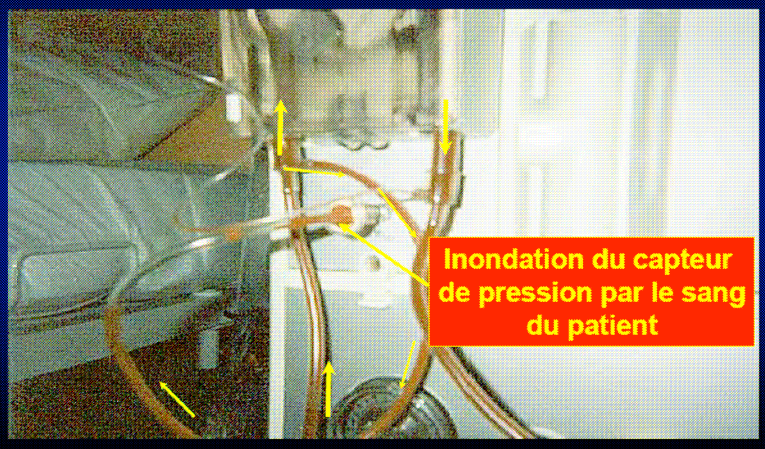
Huîtres de Marseillan	Malade		Non-malade	Total
	N	TA (%)		
Oui	21	58*	15	36
Non	0	0	22	22
Total	21	36	37	58

* Risque relatif non-calculable; p = $2*10^{-5}$

Enquête environnementale

- Varie selon le 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 spécialisée)

Enquête environnementale : audit en hygiène lors d 'une épidémie de séroconversion par VHC en hémodialyse



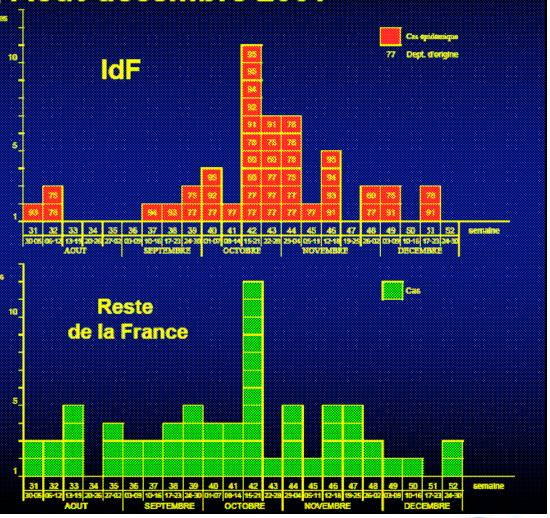
Enquête microbiologique

- 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
- Systèmes de typage adaptés à l'agent
  - –lysotypage, moléculaire (champ pulsé..)
  - –phylogénie
- Laboratoire spécialisé (CNR)

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

Salmonella Infantis en Ile de France et dans le reste de la France, Août-décembre 2001

- S Infantis isolée dans du fromage de brie et lait en Seine et Marne: hypothèse crédible
- Enquête cas-témoins peu faisable
- Souches alimentaires (fromage de brie d'une unité de production du 77) et humaines disponibles
- Comparaison des souches en champ pulsé



INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

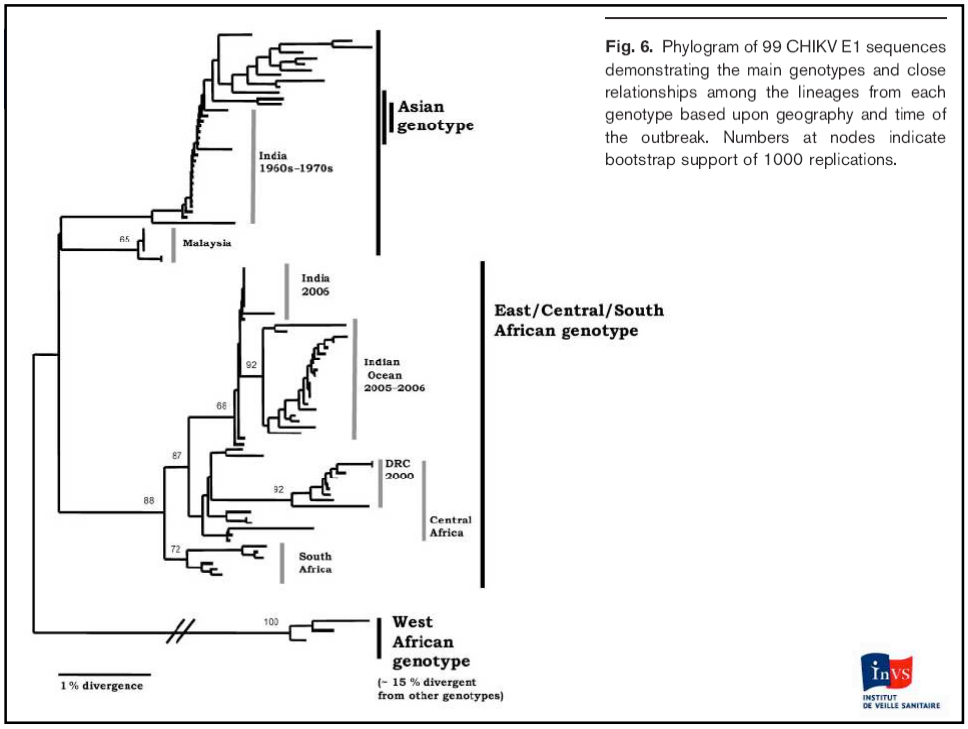
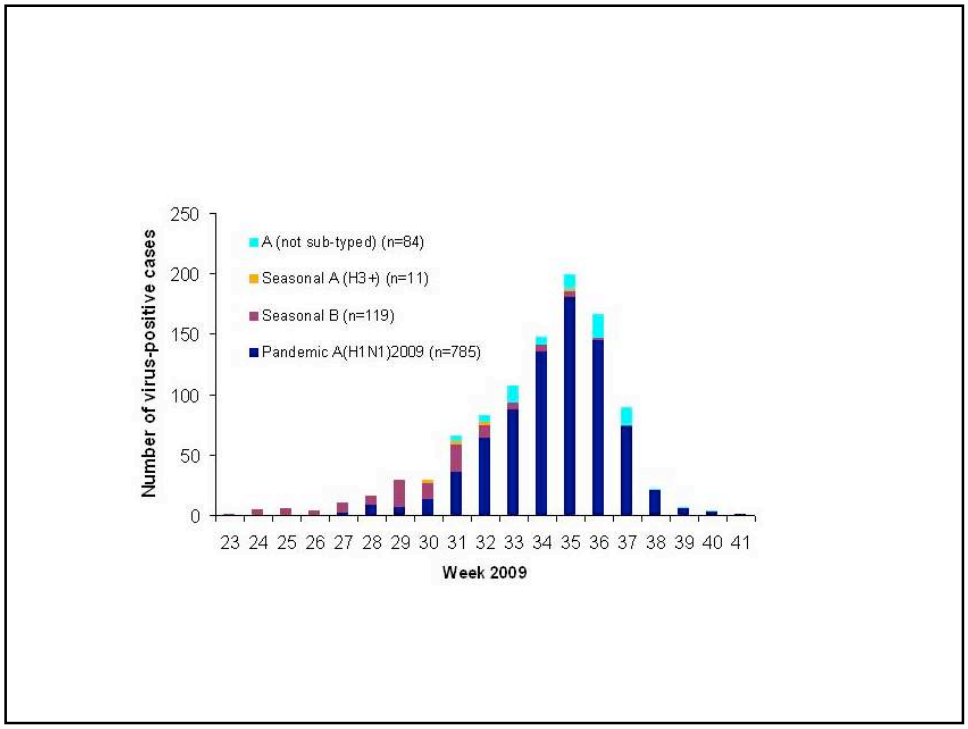


Fig. 6. Phylogram of 99 CHIKV E1 sequences demonstrating the main genotypes and close relationships among the lineages from each genotype based upon geography and time of the outbreak. Numbers at nodes indicate bootstrap support of 1000 replications.



Mesures de contrôle

- Quelquefois l'épidémie est terminée
- A différents stades
  - mesures générales au début
  - spécifiques ensuite selon les résultats
  - pas de mesuresarbitraires non argumentées
- Exemple

Listériose :
- **Début :**
  - **éviter les aliments à risque chez les femmes enceintes et les immunodéprimés**
  - **consulter un médecin si signes cliniques**
- **Ensuite : retrait du produit incriminé**

Mesures de prévention

- Eviter la survenue de nouvelles épidémies
- Moyen possibles (selon cas)
  - hygiène alimentaire
  - contrôle microbiologique
  - sensibilisation
  - éducation
  - changer la réglementation
- Maintenir une surveillance appropriée

Analyse complète et rapport

- Indispensable
  - raffiner l'analyse
  - identifier certains facteurs de risque méconnus
- Rapport
  - oblige à faire la synthèse
  - documenter l'événement
  - doit présenter les conclusions
  - permet de communiquer avec les partenaires et d'infosmer les décideurs
  - permet de proposer des recommendations

Gestion d'une enquête

- Qui est chargé de l'enquête ?
- Diplomatie
  - rencontrer les responsables
  - expliquer pourquoi
  - persuader plutôt qu'imposer : collaboration
  - éviter le mot épidémie
- Coordination : recherche des cas, enquête…
- Intérêt d'une check-list
- Séparer les taches : l'enquête / la politique / la communication
- Enquêtes et mesures de contrôle en parallèle
- Tenir les "décideurs"informés régulièrement

Conclusions

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

Merci pour votre attention

Remerciements
J.C. Desenclos, InVS