

Investigation d'un épisode épidémique

Christine Castor, Cellule de l'InVS en région Aquitaine

Le 02/02/2011



Définitions

Epidémie

- Survenue de cas d'une maladie dont le nombre est supérieur au nombre de cas attendus pendant une période donnée et un lieu donné
- Nombre supérieur au nombre de cas attendus : notion volontairement vague
 - **ex : 2 cas de variole = urgence ++ ,**
 - **grippe : dépassement de seuils prédéterminés**
- Maladies infectieuses et non infectieuses : listériose, légionellose ...mais aussi intoxications, leucémies...

Définitions

Investigation

- Processus rapide, limité dans le temps.
- ≠ système de surveillance

Source

- Point d'émergence de l'agent pathogène
- Ponctuelle ou persistante
- Source commune ou transmission inter-humaine ?

Véhicule

- Support contribuant à la diffusion de l'agent pathogène
- Eau, aliment, air, homme....

Investigation d'un épisode épidémique

Pourquoi investiguer ?

- *D'une manière générale pour :*

- **Enrayer la progression de l'épisode**
- **Prévenir la survenue de nouveaux épisodes**
- Approfondir les connaissances sur la maladie
(relations entre l'hôte, l'agent causal et l'environnement)
- Evaluer la qualité des systèmes d'alerte (ou bien mettre en place un système)
- Diffuser les principes et techniques d'investigation

Investigation d'un épisode épidémique

Pourquoi investiguer ?

- *De manière plus spécifique pour :*

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

Etapas de l'investigation

Réalisation en 2 phases

- **Une première phase descriptive, essentielle**
 - Eviter les « a priori » sur la cause éventuelle
 - Quelle(s) hypothèse(s) tester ?
- **Une deuxième phase analytique**
 - Recherche étiologique
 - Tester les hypothèses

Etapes de l'investigation

Les 10 étapes de l'investigation

1. Affirmer la réalité de l'épidémie
 2. Confirmer le diagnostic
 3. Définir les cas
 4. Rechercher les cas et collecter les données
 5. Décrire l'épidémie en termes de temps lieux personnes
 6. Formuler des hypothèses
 7. Tester les hypothèses
 8. Vérifier la cohérence biologique
 9. Rédiger un rapport
 10. Mettre en place mesures de contrôle et prévention
- Phase descriptive**
- Phase analytique**
- Conclusions / communication**

Etapes de l'investigation : phase descriptive

Phase descriptive

1. Affirmer la réalité de l'épidémie
2. Confirmer le diagnostic
3. Définir les cas
4. Rechercher les cas et collecter les données
5. Décrire l'épidémie en termes de
 - Temps
 - Lieux
 - Personne

1- Existence d'une épidémie

- Observation
- Nombre de cas supérieur au nombre de cas attendus sur la même période
- Données de surveillance épidémiologique
 - dépassement du seuil épidémique ?
 - nombre de cas attribuable à un artefact du système de surveillance ?
 - Nouveaux moyens diagnostics, augmentation de population, mise en place récente de la surveillance....
 - comparer si possible plusieurs sources de données
 - sources : MDO, registre, réseau sentinelle, PMSI....

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
 - 10 à 20% de cas vérifiés par examens de laboratoire

3 - Définir 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 »

3 - Définir les 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)
- Des critères simples mais précis font en général les meilleures définitions de cas
Ex : fièvre > 39°C, évidence radiologique de pneumonie....

3 - Définir les cas

- Maladies bien connues
 - définition officielle internationale (ex : rougeole)
- Maladies mal connues ou moins classiques
 - privilégier la sensibilité de la définition
 - plusieurs définitions de cas
 - cas certains : isolement de l'agent causal ou sérologie
 - cas probables : faisceau d'arguments cliniques / biologiques
 - cas possibles : signes cliniques seuls. Exclure de l'analyse si pas confirmés.

4 – Rechercher les cas et collecter les données

- Travail de terrain ++
- Recueil des fiches de DO
- Recherche auprès des médecins, hôpitaux, laboratoires, écoles, médecine préventive, médecine du travail...
- Recherche active directement dans une communauté
- Enquête par téléphone, porte à porte, enquêtes sérologiques...

4 – Rechercher les cas et collecter les données

- Bâtir un questionnaire standardisé :
 - Auto-questionnaire ? Entretien téléphonique ou en face à face ?
 - Données d'identification : âge, sexe, adresse (anonymat ++ notamment au niveau informatique)
 - Données cliniques et biologiques : signes, durée, sévérité, consultation médicale, hospitalisation, ttt, résultats diagnostics...
 - Données temporelles (date de début des signes ++)
 - Données sur les facteurs de risque (voir phase analytique, recherche biblio préalable)

4 – Rechercher les cas et collecter les données

- Pas toujours nécessaire d'investiguer tous les cas
 - Enquête de cohorte ?
 - Enquête cas-témoins ?
 - Autre ?
- Rechercher taille et structure de la population à risque (dénominateur, potentiel d'extension de l'épidémie)

5 - Organiser les données : le TLP

- **Nombre de cas, taux d'attaque**
 - Confirmer l'épidémie, évaluer son importance
- **Temps : la courbe épidémique**
 - Durée de l'épidémie, début, fin
 - Identifier le ou les pics, l'évolution
 - Identifier le mode de transmission, la période d'incubation
- **Lieu : distribution géographique**
 - Identifier des lieux communs (habitat, travail, cantine, loisirs..)
 - Systèmes de distribution d'eau, ventilation des immeubles
 - Cartographie
- **Personnes : caractéristiques individuelles**
 - âge, sexe...
 - signes cliniques ...

5 - Organiser les données : le TLP

- **Nombre de cas, taux d'attaque**
 - Confirmer l'épidémie, évaluer son importance
- **Temps : la courbe épidémique**
 - Durée de l'épidémie, début, fin
 - Identifier le ou les pics, l'évolution
 - Identifier le mode de transmission, la période d'incubation
- **Lieu : distribution géographique**
 - Identifier des lieux communs (habitat, travail, cantine, loisirs..)
 - Systèmes de distribution d'eau, ventilation des immeubles
 - Cartographie
- **Personnes : caractéristiques individuelles**
 - âge, sexe...
 - signes cliniques ...

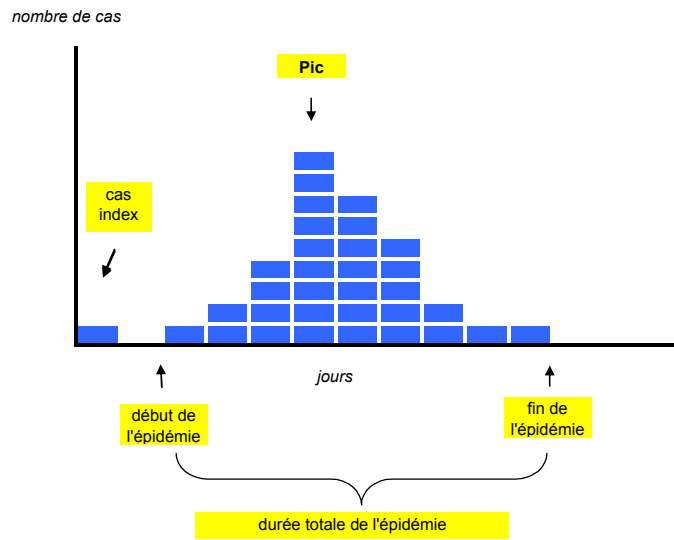
5 - Organiser les données : le TLP

- **Nombre de cas, taux d'attaque**
 - Confirmer l'épidémie, évaluer son importance
- **Temps : la courbe épidémique**
 - Durée de l'épidémie, début, fin
 - Identifier le ou les pics, l'évolution
 - Identifier le mode de transmission, la période d'incubation
- **Lieu : distribution géographique**
 - Identifier des lieux communs (habitat, travail, cantine, loisirs..)
 - Systèmes de distribution d'eau, ventilation des immeubles
 - Cartographie
- **Personnes : caractéristiques individuelles**
 - âge, sexe...
 - signes cliniques ...

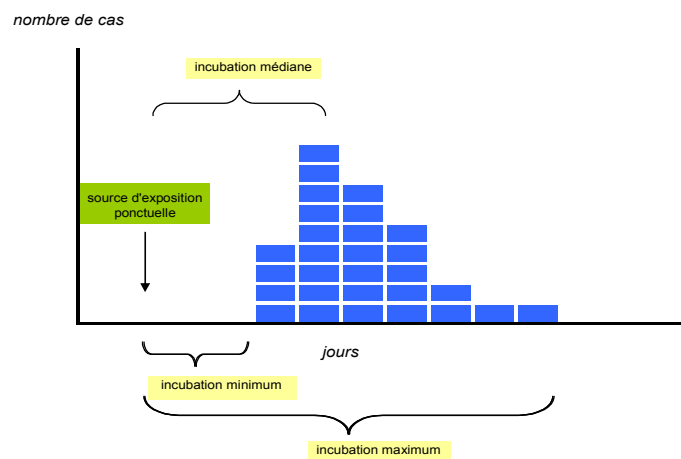
5 - Organiser les données : le TLP

- **Nombre de cas, taux d'attaque**
 - Confirmer l'épidémie, évaluer son importance
- **Temps : la courbe épidémique**
 - Durée de l'épidémie, début, fin
 - Identifier le ou les pics, l'évolution
 - Identifier le mode de transmission, la période d'incubation
- **Lieu : distribution géographique**
 - Identifier des lieux communs (habitat, travail, cantine, loisirs..)
 - Systèmes de distribution d'eau, ventilation des immeubles
 - Cartographie
- **Personnes : caractéristiques individuelles**
 - âge, sexe...
 - signes cliniques ...

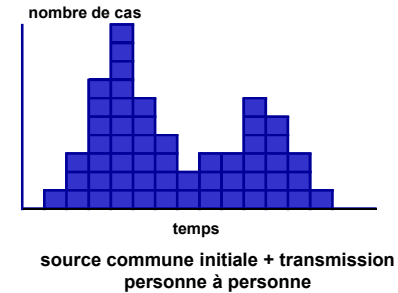
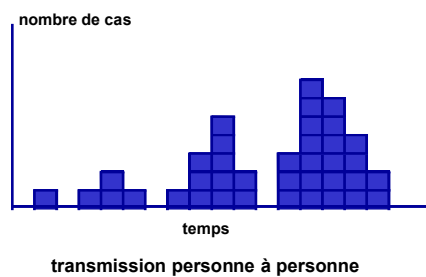
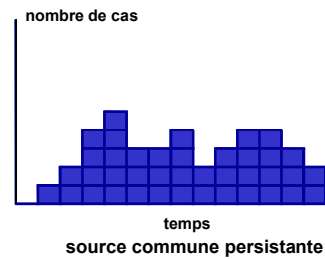
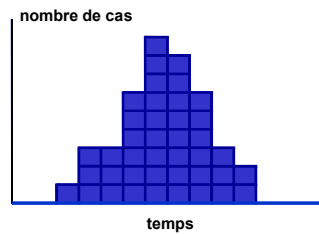
5 - Organiser les données : temps



5 - Organiser les données : temps



5 - Différents types de courbes épidémiques



6 – Formuler des hypothèses

- A l'issue de cette phase descriptive on connaît :
 - L'ampleur de l'épidémie, sa gravité
 - Arguments sur la nature de la source (ponctuelle, persistance)
 - Eléments sur la localisation
 - Caractérisation de groupe à risques
- + connaissances de la maladie (recherches biblio, autres études...)

6 – Formuler des hypothèses

- Possibilité de générer des hypothèses sur :
 - Source de l'épidémie (ex: *repas du 8 mars midi*)
 - Le véhicule (ex : *la langue de bœuf*)
 - Le mode de transmission (*alimentaire*)
 - Les facteurs favorisant la maladie (*2^{ème} service, âge...*)
- Hypothèses à confirmer lors de la phase analytique

7- Tester des hypothèses

- Deux méthodes
 - Cas-témoins : comparaison de l'exposition à un facteur chez malades (M) et témoins (T)
 - T choisis dans la même population de façon aléatoire
 - Odds ratio (OR)
 - Cohorte rétrospective : compare la maladie chez E et NE
 - Tous les sujets d'une même collectivité fermée
 - Risques relatifs (RR)

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	Malades	Non malades	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
- Retenir la notion de comparaison
 - comparer groupe de cas avec un groupe de témoins
 - comparer groupe exposé avec un groupe non exposé

8 – Vérifier la cohérence biologique

- Rechercher la preuve biologique :
 - les résultats de l'enquête épidémiologique ne suffisent pas
- Faisceau d'arguments multidisciplinaires
 - vétérinaires, ingénieurs environnement, biologistes, médecins...
- Confronter les résultats analytiques avec :
 - les données cliniques, les résultats de laboratoire, les données environnementales, les connaissances de la maladie, la population concernée...
- Les résultats sont-ils cohérents ?

8 – Nécessité d'autres études

- A mener en parallèle :
 - Enquête vétérinaires
 - Enquête environnementales (réseau d'eau)
 - Confirmation biologiques....
- A posteriori, étude plus approfondie si besoin
 - Première étude sur un nombre limité de cas, parfois dans l'urgence
 - Deuxième étude exhaustive avec définition de cas plus spécifique
 - Préciser le mode de transmission, le véhicule, la dose infectante
 - Mieux définir les groupes à risque
 - Améliorer la qualité des numérateurs et des dénominateurs

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
 - documents 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 – Mise en place mesures de contrôle et prévention

- Justification principale de l'investigation
- Responsabilité des autorités administratives et sanitaires
- Les mesures doivent être argumentées par les résultats

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

Cas groupés d'hépatite A dans plusieurs communes des Landes

Juillet - octobre 2004

Ddass des Landes - Cire Aquitaine

Contexte - signalement

- Fin sept. 2004, un MG signale à la Ddass 40, 3 cas récents d'hépatite A.
- Interrogation des LABM du secteur : 4 cas supplémentaires depuis juillet 2004.
- Cas répartis sur plusieurs communes limitrophes desservies par le même réseau d'eau.
- Mise en place d'une investigation en collaboration avec la Cire.

Contexte – Rappel sur le VHA (1)

- VHA : hépatovirus,
 - résistant ++ dans le milieu extérieur
 - dose infectante assez faible
- Transmission principalement directement
 - de personne à personne (voie oro-fécale)
 - Mais aussi indirecte par
 - l'eau (robinet , piscine)
 - certains aliments récoltés en eaux insalubres (coquillages crus, peu cuits)
 - « préparateur contaminé »
- Lié aux mauvaises conditions d'hygiène

Contexte – Rappel sur le VHA (2)

- Période d'incubation longue :
 - en moyenne 30 jours (15-50j)
 - difficultés ++ pour enquêter (mémorisation)
- Diagnostic
 - sérologie : mise en évidence d'anticorps anti-VHA (phase aigue-début de convalescence)
- Signes cliniques
 - formes asymptomatiques surtout chez l'enfant
 - anorexie, syndrome grippal, asthénie puis ictère
 - ▼ ++ des transaminases (cytolyse)
 - Evolution favorable en 15 jours. Formes fulminantes : 1/10 000
- MDO depuis 2005

Objectifs de l'investigation

- Confirmation et description de l'épidémie
- Hypothèses sur le mode de transmission du VHA
- Mesures de contrôle et de prévention

Méthodes (1)

- Investigation épidémiologique

- Recherche des cas en rétrospectif et prospectif, auprès des MG et des LABM des communes du secteur
- Définition de cas : personne résidant ou travaillant sur l'une des communes concernées
 - cas certains : anticorps anti-VHA + depuis le 1/07/04
 - Cas probable : signes cliniques évocateurs depuis le 01/07/2004
- Enquête exploratoire des cas par téléphone : facteurs de risques 2 à 6 semaines avant apparition des 1ers signes de la maladie (aliments à risque, participation à des repas collectifs, lieux d'approvisionnement...)

Méthodes (2)

- Recherche d'épisodes de gastro-entérite au cours de l'été (pharmacies, MG)

- Analyses microbiologiques

- Eau du réseau :

- analyse physico-chimique et bactériologique classique (Lab. Départemental)
 - recherche du VHA (Afssa)

- Typage des souches sérum des cas par le CNR

Méthodes (3)

- **Enquête environnementale :**

- description production d'eau
- description environnement du captage
- description qualité des eaux distribuées

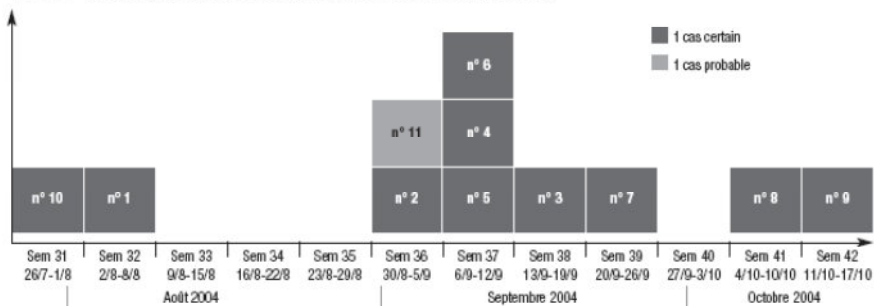
- **Enquête des services vétérinaires**

- En lien étroit avec les investigations épidémiologiques (premières pistes d'enquêtes, points communs...)

Résultats (1) - Description de l'épidémie

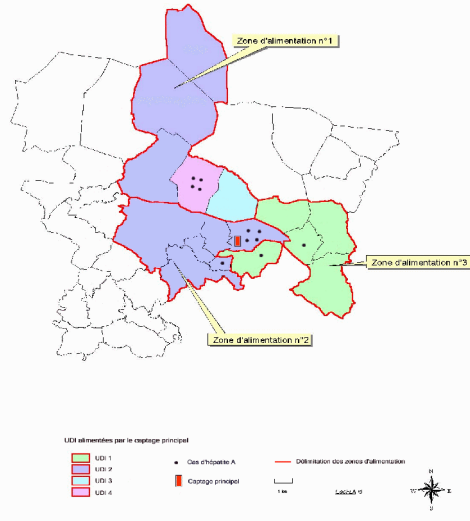
11 cas sur 2 mois et demi

Figure 1 - Répartition des cas d'hépatite A, Landes, juillet-octobre 2004



Résultats (2) - Description de l'épidémie

Répartition des cas d'hépatite A par commune et description des unités de distribution (UD) et des zones d'alimentation en eau desservies par le même captage - Landes, octobre 2004.



Résultats (3) - Description de l'épidémie

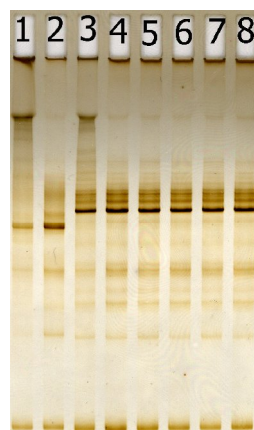
• Caractéristiques individuelles des cas

- adultes (âge moyen : 45 ans)
- 2 cas travaillent dans le même commerce d'alimentation
- 1 de ces cas a eu les 1^{ers} signes bien avant le pic épidémique (cas 10)
- Aucun cas hospitalisé.
- facteurs d'exposition :
 - participation à des fêtes de village (5/11)
 - consommation de moules/ crustacés (n=6)
 - contamination inter-humaine possible (5/11)
 - consommation eau du robinet (n=11)

Résultats (4) - Analyses microbiologiques

- **Eau du réseau d'adduction publique**
 - pas de contamination bactériologiques
 - recherche du VHA et bactériophages (x2) négatives
 - analyses physico-chimiques et microbiologiques conformes
- **Typage des souches dans sérum des cas**
 - 9 sérums /11 envoyés par LABM au CNR
 - 8 recherches ARN viral possibles
 - homologie complète des 8 souches

Résultats (5) - Analyses microbiologiques



Résultats (6) - Enquête environnementale

Captage principal et eau redistribuée dans 3 zones d'alimentation indépendantes.

◆ Contamination au niveau du captage

- autocontrôle production d'eau : désinfection mal maîtrisée
- bonne protection naturelle
- Sise-Eaux : eau de qualité constante (2001-2004)
- **Mais faible nombre de cas**

◆ Contamination au sein du réseau

- plusieurs coupures d'eau au cours de l'été (intrusion d'eau parasite souillée ?)
- **Mais dispersion des cas sur les différentes zones d'alimentation**

Résultats (7) - Enquête services vétérinaires

- Repas délivrés à l'occasion des fêtes de villages
 - repas préparés par des personnes différentes
 - paella et moules : pas d'établissement producteur commun
 - **1 commerce d'alimentation ayant fourni plusieurs plats**
- Investigation du commerce d'alimentation :
 - 2 employés atteints d'hépatite A
 - état vétuste des locaux
 - pas de point de lavage hygiénique des mains
 - existante d'un lien entre tous les cas et le commerce

Discussion / conclusion (1)

- Confirmation d'une épidémie d'hépatite A : 11 cas sur 5 communes limitrophes sur une période de 2 mois.
- Courbe épidémiologique en faveur d'une source commune et ponctuelle de contamination.
- Homogénéité des souches.
- Contamination exclusivement de personne à personne écartée mais possibilité de quelques cas contacts.
- Transmission hydrique du VHA via le réseau d'eau écartée.

Discussion / conclusion (2)

- Consommation d'un aliment commun contaminé écartée.
- Hypothèse du « préparateur contaminé » retenue.
- Mais impossibilité d'interroger une nouvelle fois les cas de manière plus précise (biais de mémorisation, risque de stigmatisation des commerçants)

Mesures prises et recommandations

- Surveillance des cas d'hépatites A auprès des LABM pendant 2 mois
- Révision implantation du nouveau complexe rurale (DDSV)
- Visites d'inspection dans ce commerce
- Développement de plans de contrôle des boulangeries / pâtisseries dans les Landes (DDSV, DGCCRF)
- Promotion de l'application des bonnes pratiques d'hygiène (alimentation, boulangeries, pâtisserie)

Investigation d'une suspicion de
TIAC dans un Ehpad de
Gironde - Octobre 2009

Contexte

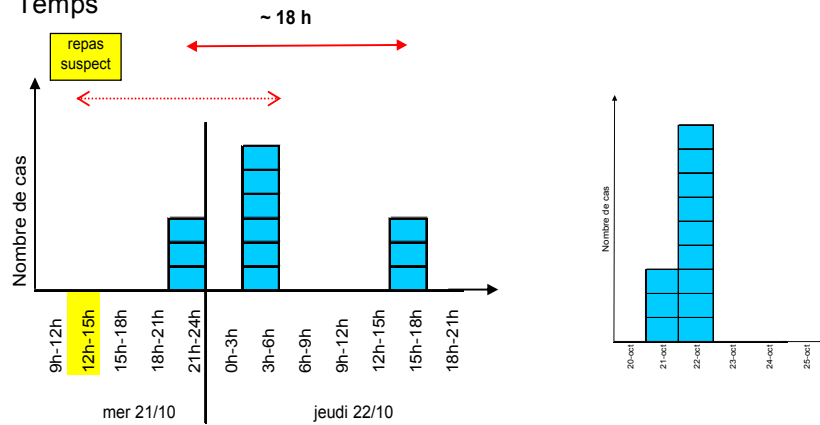
- 23/10/09 : signalement à la Ddass et à la DSV
 - Plusieurs cas de diarrhées chez résidents Ehpad
 - 91 résidents
 - 22/10/09 : 1 personne décédée après hospitalisation
 - Sollicitation de la Cire
- Investigation épidémiologique
- Enquête sanitaire et vétérinaire
- Enquête microbiologique

Investigation épidémiologique (1)

- **Méthodes**
 - Enquête auprès de tous les résidents (cohorte)
 - A partir des dossiers, pas de questionnaire individuel (*problème de démence sénile*)
 - Renseignements sur :
 - Signes cliniques, date des signes,
 - Type d'alimentation (mixé, enrichi, normal...)
 - Chambre, étage, GIR
 - Définition de cas : diarrhées et/ou vomissements

Investigation épidémiologique (3)

- Nombre de cas : 12 (TA = 13 %)
- Aucun cas chez le personnel
- Temps



Investigation épidémiologique (4)

- Lieux :
 - Survenue de cas dans les 3 étages
 - mais 5/12 résident au rez-de-chaussée (personnes dépendantes)
- Description des cas :
 - Diarrhées : 100 % ; vomissements : 0 % ; douleurs abdos : ?
 - GIR 1 ou 2
 - Prise des mêmes repas chez les malades et les non-malades
 - Mais chez les cas : 10 repas mixés, 2 repas hachés

Investigation épidémiologique (5)

- Enquête alimentaire : analyses

Type de repas	Nombre prenant repas	Nombre de cas	Taux d'attaque	Risque relatif
Repas mixé	13	10	77%	RR = 30 - IC95% [7,4 – 121,6] *
Repas haché	7	2	28%	RR = 2,4 - IC95% [0,6 – 8,9]]
Repas normal	71	0	0 %	--
Repas enrichi (gruyère +/-protéine)	33	9	27 %	RR= 5,3 - IC95% [1,5 - 18,1] *
Repas mixé enrichi (gruyère+/-protéine)	9	7	77%	RR = 12,9 - IC95% [5,1 – 32,3] *
Repas haché enrichi (gruyère +/-protéine)	3	2	67%	RR = 5,9 - IC95% [2,2 – 15,7] *
Repas normal enrichi (gruyère +/-protéine)	21	0	0%	-

* significatif

Enquête sanitaire et vétérinaire (1)

- Locaux et fonctionnement des cuisines
 - Secteurs propre et sale non respectés
 - Cuisine vétuste : matériaux anciens et dégradés
 - Dysfonctionnements organisation générale
 - nettoyage locaux,
 - roulement personnel,
 - vestiaire...

Enquête sanitaire et vétérinaire (2)

- Préparation des repas
 - Dysfonctionnement suivi couples temps-températures
 - Problème de remise en température des denrées dont plats mixés
 - Enceintes de maintien au froid insuffisantes
 - Impossibilité de conserver toutes les préparations
 - Stockage des préparations réfrigérés avec matières premières

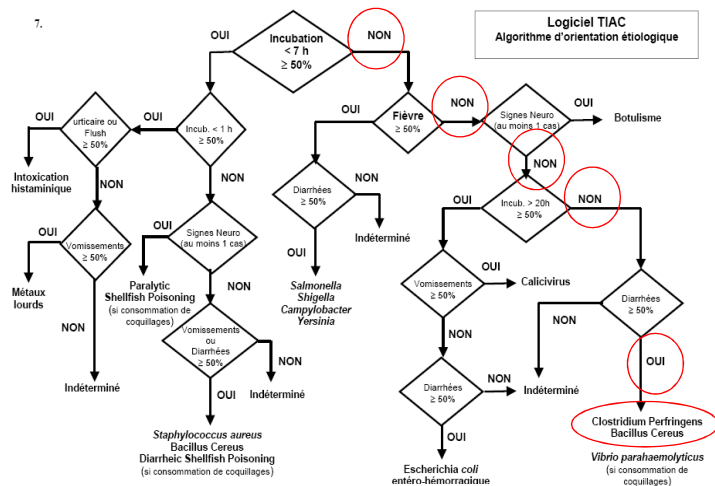
Enquête sanitaire et vétérinaire (3)

- Enquête alimentaire
 - Repas du 21/10 midi (signes, incubation)
 - Même menu pour tous les résidents (lentilles saucisses...)
 - Mais mode de préparation différents pour les mixés/hachés
 - Fabriqués à l'avance en grande quantité
 - Dysfonctionnements majeurs dans la préparation des mixés
 - Problème de maintien au chaud des préparations

Recherches microbiologiques

- Coprocultures
 - 2 patients
 - Résultats négatifs pour la bactériologie
 - Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia, Staphylococcus aureus, Bacillus cereus
 - Pas de recherche pour virus et parasites
- Analyses repas témoins du 20 et 21/10 + mat. 1^{ères}
 - Négatifs sauf pour le mixé :
 - Suspicion de présence de *Clostridium Perfringens*

Conclusions (1)



Conclusions (2)

- Cas groupés dans le temps
- Dysfonctionnements dans la préparation des mixés
- Coprocultures négatives
- Présence de bactéries sulfito-réductrices dans le mixé
- TIAC à *C. perfringens*
 - Plats à base de viande,
 - Préparés à l'avance en grande quantité
 - Dysfonctionnement chaîne du chaud ++