

Investigation d'une épidémie

Philippe Berthelot¹, Olivia Keita-Perse², Gilles Antoniotti³

1- Unité d'hygiène inter hospitalière, service des maladies infectieuses, CHU de Saint-Étienne

2- Service d'hygiène hospitalière, centre hospitalier Princesse Grace de Monaco.

3- Direction des risques, Générale de Santé, Paris

LORS DE L'INVESTIGATION D'UNE ÉPIDÉMIE, il est fait appel à la fois à l'épidémiologie descriptive (description du phénomène épidémique) mais aussi analytique (recherche d'un réservoir, d'une source, d'un mode de transmission, de facteurs de risque chez le patient ou dans l'environnement) et évaluative (vérification de l'arrêt de l'épidémie après mise en place des mesures de contrôle). Une épidémie se définit par une augmentation significative de l'incidence de la maladie au-delà des taux attendus pendant une période donnée. C'est-à-dire qu'un test statistique confirme qu'il y avait une différence d'incidence significative ($p < 0,05$) entre deux périodes faisant suspecter un phénomène épidémique. Cela sous-entend l'existence de taux de base de la pathologie en cause afin de permettre ces comparaisons, soulignant ainsi l'importance d'un système de veille microbiologique et clinique opérationnel. Pour certains agents pathogènes, la seule survenue d'un ou de deux cas peut être considérée comme une « épidémie ». En complément, l'*Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee* aux États-Unis (1) a proposé de définir un seuil d'alerte en fonction des agents infectieux d'importance épidémiologique :

- agent infectieux à potentiel épidémique en institution de soins (cas groupés ≥ 2 cas) : SARM, *Clostridium difficile*, entérocoques résistants à la vancomycine, virus respiratoire syncytial, streptocoque A (1 seul cas d'infection nosocomiale due à cette bactérie nécessite une investigation), norovirus, grippe...
- bactéries d'importance nosocomiale multi-résistantes aux antibiotiques : SARM, bacilles à Gram négatif non fermentants (*Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii*...)
- infection sévère augmentant la morbidité et la mortalité : streptocoque A...
- nouvel agent infectieux ou nouvelle résistance aux antibiotiques détectée.

Une investigation d'épidémie peut schématiquement être organisée en 10 principales étapes (2,3) qui peuvent parfois se superposer :

1- Vérifier le diagnostic d'infection

S'agit-il d'une infection ? d'une colonisation ? d'une contamination ? Il est primordial de vérifier le diagnostic car de nombreuses pseudo-épidémies ont été décrites par contamination du prélèvement lors de sa réalisation, de son transport ou de son analyse.

2- Établir l'existence de l'épidémie

Y a-t-il un changement d'incidence ? N'y a-t-il pas un biais de détection ? Un exemple classique de pseudo-épidémie est l'augmentation d'isolement d'un agent infectieux lié à un changement de modalités de prélèvement : introduction d'une stratégie de dépistage, nouvelle méthode microbiologique plus sensible...

La détection précoce d'un possible phénomène épidémique doit pouvoir être confirmée au plus vite afin de mettre en place rapidement des mesures de contrôle pour éviter la survenue de cas secondaires. À ce stade, un signalement interne ou externe (cf. plus bas) peut être réalisé selon la gravité et le risque d'extension du phénomène épidémique. Une réunion de synthèse peut également être rapidement organisée avec les services concernés pour coordonner les actions : investigation, contrôle, communication éventuelle...

3- Élaborer une définition opérationnelle d'un cas

La définition précise d'un cas permet de vérifier le diagnostic d'infection nosocomiale et de différencier l'infection de la colonisation voire de la contamination (ex : contamination de flacons d'hémocultures). Pour dénombrer l'ensemble des cas et rechercher le cas index (c'est-à-dire le premier cas à l'origine du phé-

nomène épidémique), il est indispensable d'élaborer une définition épidémiologique incluant des données de temps, lieux et personnes. Cette définition permettra de classer les cas en cas certain (critères cliniques et identification microbiologique), probable (critères cliniques et survenue dans la même période de temps et dans la même unité de lieu sans prélevement microbiologique) et possible (critères cliniques compatibles dans la même période de temps).

Le recensement de ces cas peut être prévalent à un instant « t », ou incident c'est-à-dire avec comptabilisation de tout nouveau cas si le phénomène épidémique se poursuit.

La définition clinique des cas doit être consensuelle, parfois plusieurs définitions peuvent exister (ex diarrhée) et il est indispensable de se référer à la littérature ou à des définitions reconnues (3). Par ailleurs, il est aussi important d'évaluer, si cela est possible, les éventuels cas en incubation.

4- Rechercher activement et compter les cas

À partir de la ou les définition(s) opérationnelle(s) établie(s), une recherche active des cas va être réalisée à partir des données existantes : listing microbiologique, dossiers médicaux, interrogatoire... Cette recherche est d'abord rétrospective puis, en cas de poursuite du phénomène épidémique, prospective.

5- Décrire l'épidémie

L'enquête descriptive comprend l'analyse des données en terme de temps, lieu et personne et le calcul des taux d'incidence ou taux d'attaque. Ces taux peuvent être stratifiés sur certaines caractéristiques des patients : âge, sexe, etc. Cette analyse va permettre d'affirmer l'épidémie et démontrer qu'il s'agit bien d'une augmentation inhabituelle du nombre de cas par rapport au nombre normalement attendu.

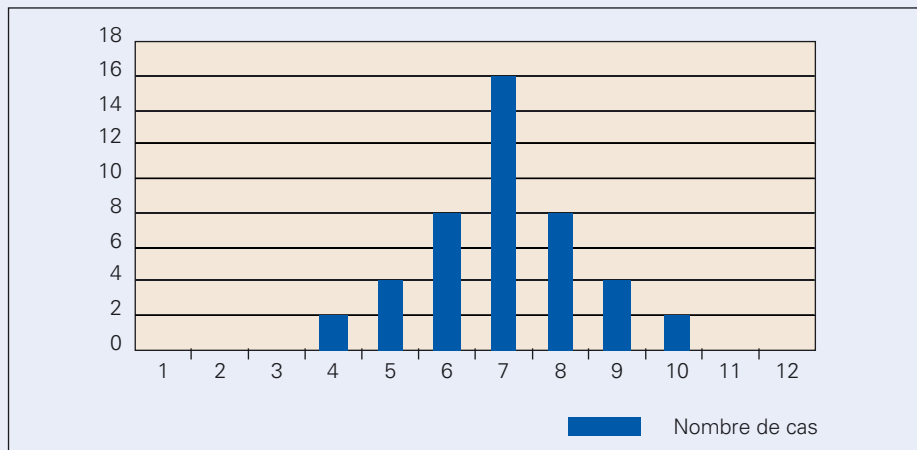
Cette étape permet de construire une courbe épidémique. La forme de la courbe peut orienter vers un mode de transmission :

- aspect de courbe de Gauss : suggère une exposition ponctuelle à partir d'une source unique. Exemple : toxi-infection alimentaire collective

Pour exemple, la **figure 1** illustre la courbe épidémique élaborée lors de l'introduction d'une souche de *Staphylococcus aureus* de sensibilité diminuée avec diffusion rapide d'une souche épidémique dans un établissement de soins.

Il est également intéressant de construire

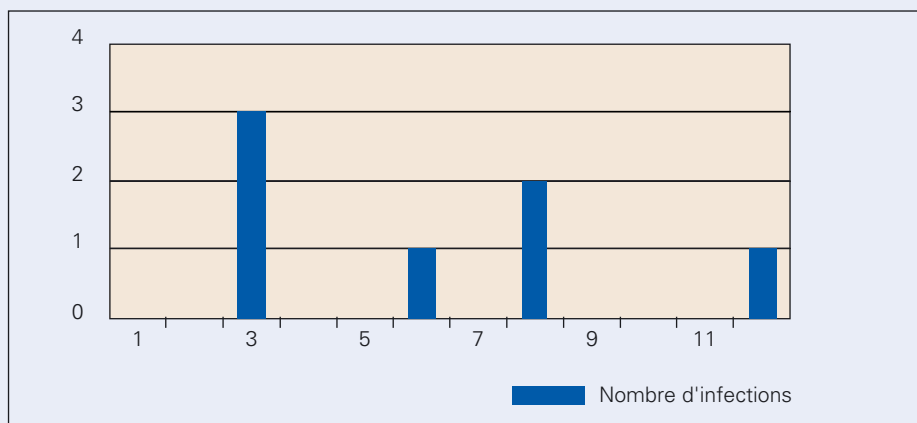
Exemple de courbe épidémique avec exposition ponctuelle et répartition des cas selon une courbe de Gauss



- cas intermittents : suggère une exposition intermittente à une source ou qu'une population plus à risque d'infection est ponctuellement soumise à une exposition continue ou intermittente. Exemple : légionellose

un tableau synoptique des cas comme proposé dans la **figure 2**. En effet, il est ainsi possible de pratiquer des recoupements épidémiologiques : par exemple patients infectés ou colonisés par l'agent infectieux épidémique dans

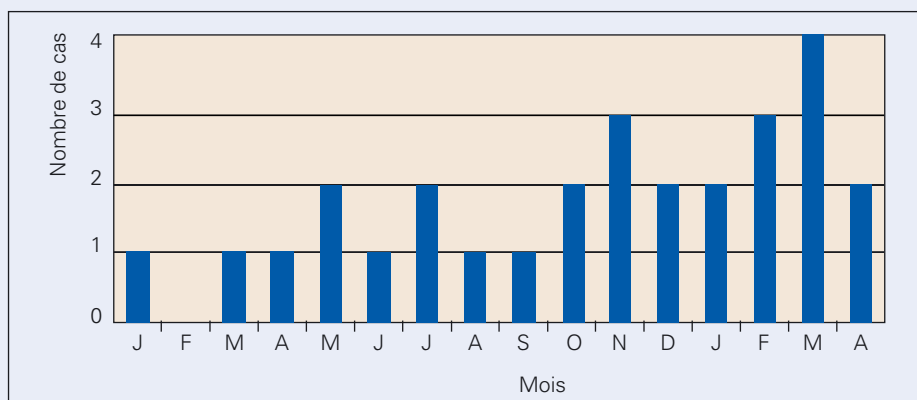
Cas intermittents d'infection suggérant une exposition intermittente



- augmentation rapide du nombre de cas avec courbe ascendante suggérant une transmission inter-humaine. Exemple : transmission manuportée de staphylocoque doré, épidémie de grippe...

un même secteur de soin ou après la même procédure invasive.

L'absence de relation épidémiologique entre 2 cas peut suggérer qu'un patient colonisé par l'agent infectieux n'a pas été détecté



ou qu'il existe possiblement un réservoir environnemental. Une cartographie du service recensant les zones géographiques concernées par le phénomène épidémique peut s'avérer utile pour analyser une transmission interhumaine (proximité des cas) ou pour suspecter/infirmier un réservoir environnemental : cf. **figure 3**.

Il est important de choisir l'unité de temps adéquate lors de la construction de la courbe épidémique. La courbe de l'exemple 3 n'aurait aucun intérêt si l'unité de temps retenue avait été le jour ou la semaine.

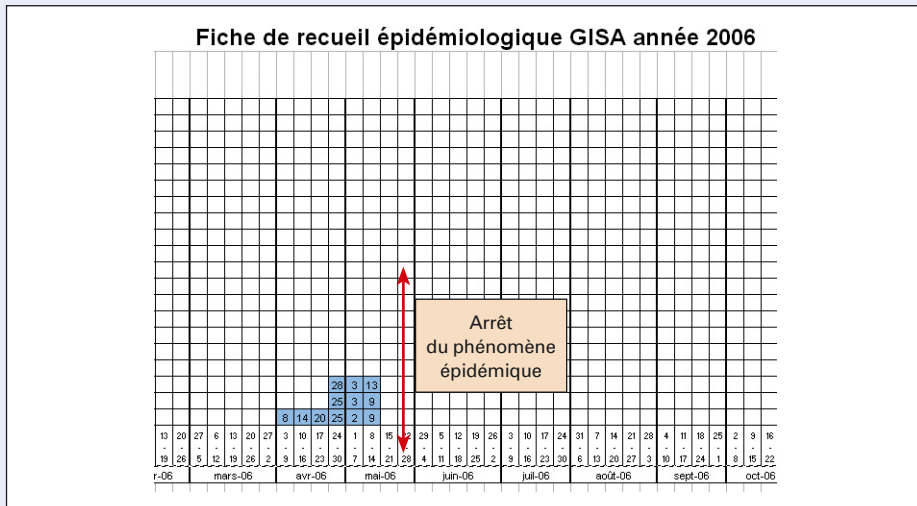
6- Formuler des hypothèses concernant l'agent responsable, la source et le mode de transmission

À partir des informations recueillies, de la forme de la courbe épidémique, de la nature de l'agent infectieux et des données de la littérature, des hypothèses sont élaborées concernant le réservoir ou la source de l'infection et le mode de transmission. Cette phase descriptive permet le plus souvent de mettre en place les mesures de contrôle adaptées permettant l'arrêt de l'épidémie. Cette étape nécessite parfois la réalisation d'un audit par l'équipe d'hygiène dans les services où les cas ont été signalés, ce qui peut permettre de mettre en évidence un dysfonctionnement dans la prise en charge des patients ou dans l'application de certains protocoles. En fonction des germes impliqués, des prélèvements de dépistage (patients, voire prélèvements des personnels) ou des prélèvements environnementaux pour rechercher un réservoir peuvent être utiles. Une validation des hypothèses avec une équipe de référence (EOH) ou avec les experts des CCLIN ou de l'InVS est parfois nécessaire à ce stade.

7- Proposer des mesures de contrôle et de prévention

Dès que possible, il faut mettre en place des mesures de contrôle pour éviter la survenue de nouveaux cas. Les premières mesures seront instituées dès la détection du phénomène épidémique puis réajustées selon l'avancée des investigations. Elles prennent en compte le type d'agent infectieux suspecté et son mode de transmission, par exemple la mise en place de précautions contact en cas d'épidémie à SARM. Selon la situation épidémique, il pourra être proposé un regroupement géographique des patients (« cohorting ») habituellement selon 3 modalités : cas, patients potentiellement exposés à l'agent infectieux épidémique et patients nouvellement admis non exposés (5)... cf. **figure 1** arrêt de l'épidémie après isolement septique des patients colonisés ou infectés par GISA, stratégie de mutation des patients et mise en place d'un dépistage nasal des patients dans les unités concernées. Une réduction d'activité ou la fermeture d'un service de soins sont également des modalités de contrôle à envisager en fonction de l'agent infectieux concerné.

Figure 1 - Exemple de courbe épidémique ; chaque carré correspond à l'isolement de *Staphylococcus aureus* de sensibilité diminuée aux glycopeptides (GISA) chez un patient; le chiffre inclus dans le carré correspond au jour d'isolement de la bactérie.



8- Tester les hypothèses: enquête analytique

Cette enquête est indispensable en cas de non-contrôle du phénomène épidémique. La décision de réaliser une enquête analytique dépend de plusieurs paramètres :

- importance de l'épidémie (morbidité, mortalité)
- risque d'extension de l'épidémie
- coût économique
- vérification d'hypothèses : population à risque, agent responsable de l'épidémie, source de l'épidémie ainsi que le mode de transmission.

Elle fait appel à des méthodologies d'investigation spécifiques : étude cas-témoin, de cohorte rétrospective ou prospective (voir fiche méthodo-noso correspondante). Dans certaines situations, la définition clinique des cas n'est pas suffisante et il est nécessaire de recourir à des techniques de typage moléculaire pour distinguer les souches épidémiques des souches non rapportées à l'épidémie (ex

que, agent responsable de l'épidémie, source de l'épidémie ainsi que le mode de transmission. Elle fait appel à des méthodologies d'investigation spécifiques : étude cas-témoin, de cohorte rétrospective ou prospective (voir fiche méthodo-noso correspondante). Dans certaines situations, la définition clinique des cas n'est pas suffisante et il est nécessaire de recourir à des techniques de typage moléculaire pour distinguer les souches épidémiques des souches non rapportées à l'épidémie (ex

ribotypage pour *Clostridium difficile* (6), génotypage pour les souches de VHC (7).

9- Évaluer l'impact des mesures proposées

Il est indispensable de s'assurer que le phénomène épidémique disparaît. À cette fin, une surveillance prospective doit être mise en place car il peut exister des phénomènes de rebond du phénomène épidémique, notamment en cas de mauvaise observance aux mesures de contrôle.

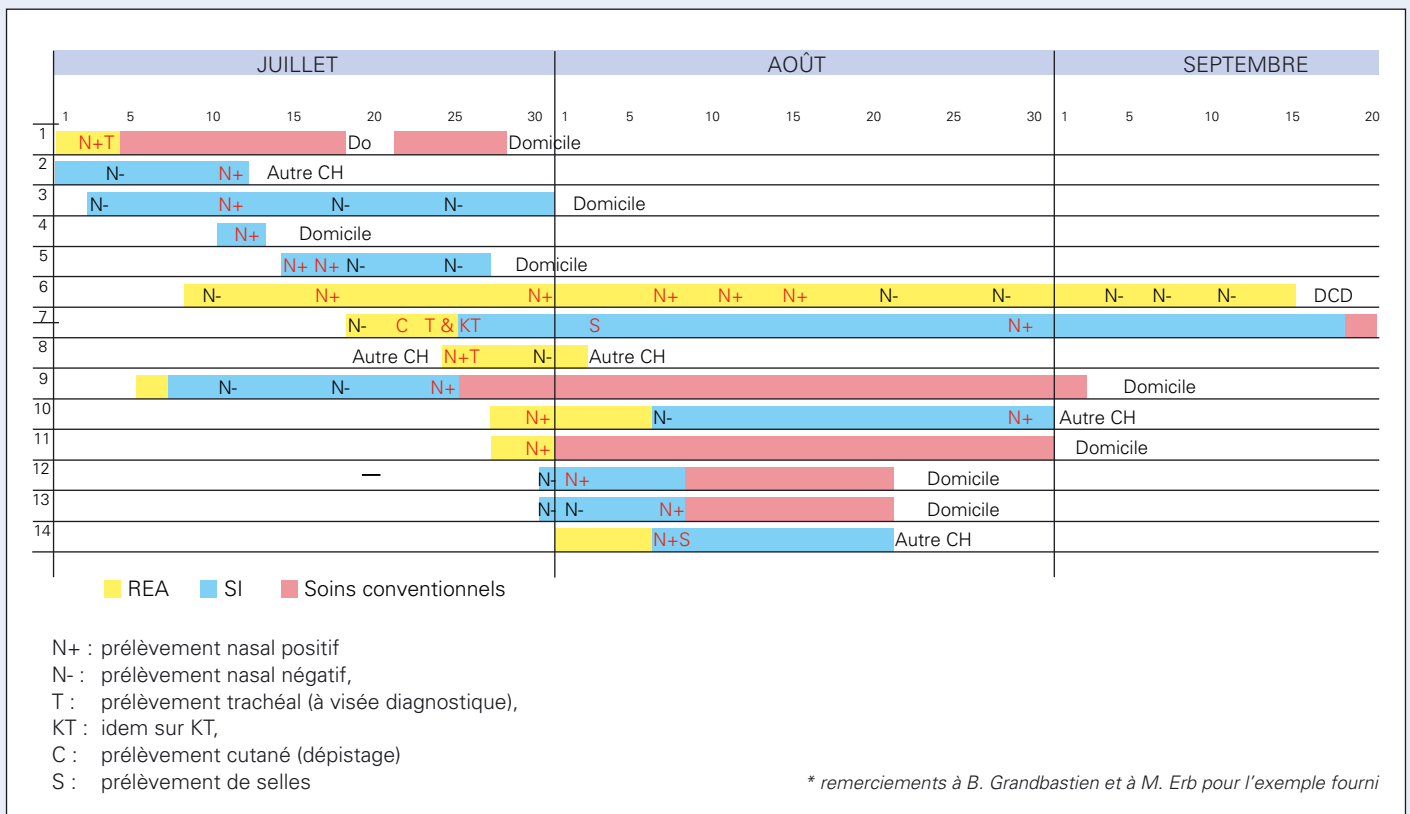
Il est important de stocker les prélèvements microbiologiques dans de bonnes conditions et ceci dès le début d'une suspicion d'épidémie. En effet, les agents étiologiques ne sont parfois pas identifiés au moment de l'investigation, mais les progrès technologiques permettent peut-être de le faire dans les années qui suivent.

Conformément à la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades, l'information des patients exposés à un risque ou ayant contracté une infection nosocomiale est nécessaire.

10- Rédiger et diffuser un rapport

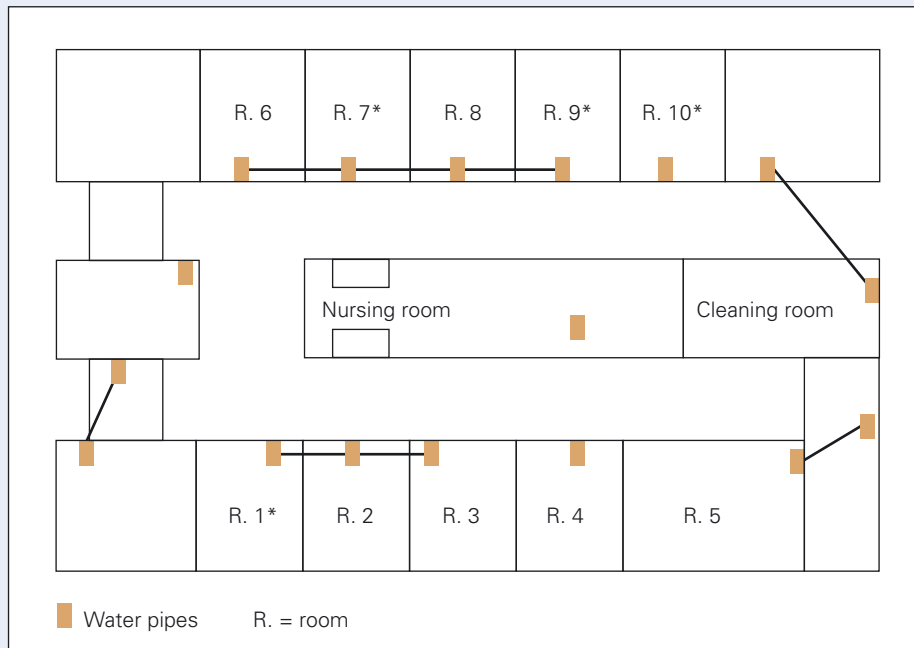
Cette étape doit être valorisée car elle synthétise l'investigation épidémiologique et permet de promouvoir les mesures de contrôle afin d'éviter toute récurrence. Elle doit généralement s'accompagner d'une réunion de présentation des résultats de l'enquête en présence de tous les acteurs concernés. Cette communication demande toujours beaucoup de diplomatie de la part des équipes qui ont mené les investigations.

Figure 2 - Exemple de tableau synoptique* des cas lors d'une épidémie de *Staphylococcus aureus* sensible à la métilcilline ; chaque barre correspond à la durée de séjour d'un patient.



* remerciements à B. Grandbastien et à M. Erb pour l'exemple fourni

Figure 3 - Exemple de cartographie d'un service de réanimation infirmant la contamination du réseau de distribution d'eau lors d'une transmission croisée d'une souche épidémique de *Pseudomonas aeruginosa* : pas de relation entre le système de distribution d'eau et la répartition des cas; contamination des siphons par la souche épidémique (9).



Conclusion

L'investigation d'une suspicion de phénomène épidémique repose sur une méthodologie précise. Dès que possible des mesures de contrôle de l'épidémie doivent être mises en place. En dehors des épidémies liées à des bactéries multirésistantes facilement identifiables, il faut être vigilant aux transmissions croisées dues à des agents infectieux communitaires (ex: *Escherichia coli*...) en particulier si l'agent infectieux n'a pas de caractéristique phénotypique particulière (ex: Staphylocoque doré sensible à la pénicilline).

Rappelons également que la survenue d'une épidémie doit donner lieu à un signalement aux tutelles et au CCLIN dont dépend l'établissement conformément aux recommandations de la circulaire de janvier 2004 (8).

Références

- 1- Management of Multidrug-Resistant Organisms in Healthcare Settings, 2006. HICPAC <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuideline2006.pdf>
- 2- DABIS F, DRUCKER J, MOREN A. Epidémiologie d'intervention. Arnette Paris 1992.
- 3- BERTHELOT P, LUCHT F. Investigation d'épidémie d'infections nosocomiales : les différents types d'enquête épidémiologique et leur méthodologie d'analyse Med Mal Infect 1998; 28: 469-473.
- 4- 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales. Ministère de l'emploi et de la solidarité, secrétariat d'état à la santé et à l'action sociale. Comité technique des infections nosocomiales. Deuxième édition 1999.
- 5- SAIMAN L, CRONQUIST A, WU F, ZHOU J, RUBENSTEIN D, EISNER W, KREISWIRTH BN, DELLA-LATTA P. An outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a

Synthèse Les 10 points clés d'une investigation d'épidémie

- Vérifier le diagnostic
- Établir l'existence de l'épidémie
- Élaborer une définition opérationnelle d'un cas
- Rechercher activement et compter les cas
- Organiser les données et calculer les taux d'incidence en terme de temps, lieu et personne : enquête descriptive
- Formuler des hypothèses concernant l'agent responsable, la source et le mode de transmission
- Tester les hypothèses : enquête analytique
- Proposer des mesures de contrôle et de prévention : dès que possible en fait
- Rédiger et diffuser un rapport
- Évaluer l'impact des mesures proposées.

neonatal intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2003; 24: 317-321.

6- Avis du CTINILS relatif à la maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements de santé français, 21 août 2006.

7- CARBONNE A, ANTONIOTTI G. Information des patients exposés à un risque viral hématogène, Hygiène, 2006, 14, 1-70.

8- CIRCULAIRE DHOS/E2 – DGS/SD5C N°21 DU 22 JANVIER 2004 relative au signalement des infections nosocomiales et à l'information des patients dans les établissements de santé.

9- BERTHELOT P, GRATARD F, MAHUL PH, PAIN P, JOSPE R, VENET C, CARRICAJA A, AUBERT G, ROS A, DUMONT A, LUCHT F, ZENI F, AUBOYER C, BERTRAND JC, POZZETTO B. Prospective study of nosocomial colonization and infection due to *Pseudomonas aeruginosa* in mechanically ventilated patients Intensive Care Med 2001; 27: 503-512.



Pour :

- bénéficier de réductions sur les congrès SFHH
- recevoir les guides et recommandations édités en 2007
- bénéficier d'un tarif d'abonnement préférentiel aux revues *Hygiènes* et *Risques & Qualité*

Adhérez à la SFHH !

voir p. 14