

L'ÉPIDÉMIOLOGIE D'INVESTIGATION : DÉFINITION, CADRAGE, MOYENS, POSITIONNEMENT *

Calavas Didier¹



RÉSUMÉ

L'épidémiologie d'investigation (EI) peut être définie comme le « *domaine de l'épidémiologie correspondant à la démarche effectuée à la suite de l'apparition d'un problème de santé (cas, foyer(s)), pour en identifier la cause, en préciser les caractéristiques (étiologie, population touchée, extension spatio-temporelle), en déterminer l'origine (« enquête amont») et en estimer les conséquences avérées et potentielles (« enquête aval»), en vue de l'élaboration de recommandations destinées à sa maîtrise par le(s) gestionnaire(s) de santé* ». La finalité de l'EI est la gestion sanitaire, c'est-à-dire la mise en œuvre de mesures permettant la maîtrise des problèmes sanitaires investigués, mais l'EI contribue également à enrichir les connaissances vis-à-vis de ces maladies et à faire émerger de nouvelles questions de recherche. L'EI est mise en œuvre dans deux types de situations : celles pour lesquelles la démarche générale d'investigation épidémiologique a été adaptée par le gestionnaire de risque à une maladie donnée, soumise à réglementation sanitaire, et bénéficiant d'un protocole d'investigation précis, et celles pour lesquelles la démarche générale d'investigation épidémiologique est à adapter spécifiquement et librement par les investigateurs, au problème de santé rencontré.

Mots-clés : épidémiologie, surveillance, investigations, gestion sanitaire.

ABSTRACT

Epidemiologic investigations (EI) may be defined as the « *area of epidemiology corresponding to the procedures applied subsequent to the occurrence of a health problem (case(s), outbreak(s) of disease) in order to identify the cause, specify the characteristics (aetiology, affected population and spread over time and space), determine the origin (« upstream investigation») and estimate the current and potential consequences (« downstream investigation») in order to draw up control recommendations for health managers* ». The goal of EI is health management, *i.e.* the implementation of measures to control investigated health issues, although EI also helps to shed light on these diseases and reveal new topics of research. EI is implemented in two types of situation: those where the general epidemiological investigation approach has already been tailored by the risk manager to a specific disease, is covered by health regulations and benefits from a precise investigation protocol, and those where the general epidemiological investigation approach remains to be freely and specifically adapted by investigators to the health issue encountered.

Keywords: Epidemiology, Surveillance, Investigation, Health control.



* Texte de la conférence présentée au cours de la Journée scientifique AEEMA, 24 mars 2016

¹ Anses, Laboratoire de Lyon, Unité Épidémiologie, 31 av. Tony Garnier, 69364 Lyon Cedex, France

I - DÉFINITION

Le comité de préparation de la Journée thématique 2016 de l'AEEMA sur l'Épidémiologie d'investigation² (EI) s'est accordé sur la définition suivante : « *domaine de l'épidémiologie correspondant à la démarche effectuée à la suite de l'apparition d'un problème de santé (cas, foyer(s)), pour en identifier la cause, en préciser les caractéristiques (étiologie, population touchée, extension spatio-temporelle), en déterminer*

l'origine (« enquête amont ») et en estimer les conséquences avérées et potentielles (« enquête aval »), en vue de l'élaboration de recommandations destinées à sa maîtrise par le(s) gestionnaire(s) de santé ». Cette définition a ensuite été légèrement retouchée dans la fiche *L'épidémiologie pour tous/Épidémiologie d'investigation*³.

II - CADRAGE

Selon cette définition, la démarche d'investigation épidémiologique s'applique donc potentiellement à tout problème de santé pour lequel on doit agir (par ex. au nom d'une réglementation), ou on se pose la question d'agir (problèmes d'ampleur anormale, phénomènes sanitaires non qualifiés,...), c'est-à-dire *in fine* tout problème de santé pour lequel on envisage potentiellement de mettre en œuvre des mesures de lutte et de prévention. De manière implicite puisqu'il s'agit d'une démarche épidémiologique, les problèmes de santé concernés par l'EI intéressent un niveau populationnel, soit un ou plusieurs cas ou élevages touchés par un problème vis-à-vis duquel une action collective est en place (par ex. un foyer de tuberculose bovine, ou un cas de rage chez les carnivores domestiques), soit un ensemble de cas ou de foyers (par ex. un ensemble d'élevages touchés par un phénomène commun d'origine inexpliquée).

Dans le domaine de la santé publique vétérinaire, l'EI peut donc être mobilisée, de manière non limitative, sur :

- des maladies réglementées (dangers sanitaires de catégories I et II, pour lesquels sont définies des mesures de surveillance et de lutte collectives),
- des problèmes de santé non réglementés qui revêtent une dimension inhabituelle, de par

leur ampleur, leur extension ou leur origine supposée,

- des phénomènes sanitaires « inexpliqués », dont l'étiologie n'est pas élucidée et qui concernent un nombre significatif d'individus ; cette catégorie englobe les phénomènes sanitaires émergents,
- dans le domaine de la sécurité sanitaire des aliments, des cas de contamination de produits alimentaires (contamination chimique, microbiologique,...) et des toxi-infections alimentaires collectives (TIAC),
- dans le domaine de la pharmacovigilance, des effets indésirables jugés graves des médicaments vétérinaires.

On peut ainsi distinguer deux grands types d'investigations épidémiologiques :

- des investigations épidémiologiques « formatées », rendues systématiques pour certaines maladies animales réglementées. Ces investigations ont pour objectifs d'identifier l'origine des foyers (enquête amont), les facteurs de risque potentiels d'introduction et de diffusion à partir des foyers, et la diffusion éventuelle de la maladie à partir des foyers identifiés (enquête aval).

² Ce comité était composé de : E. Belchior (InVS), G. Brucker (professeur honoraire en santé publique, Inserm), D. Calavas (Anses), B. Dufour (ENVA), B. Durand (Anses), E. Garin (Coop de France), P. Hendrikx (Anses), J. Rivière (ENVA), M. Savey (Anses), B. Toma (ENVA).

³ <http://aeema.vet-alfort.fr/index.php/repository/fiches/Epidémiologie-dinvestigation/>

Il est à noter que l'enquête « amont-aval » est en général le volet central, mais non unique, de ce type d'investigations, qui peuvent porter également sur l'identification de facteurs de risque d'introduction de l'agent pathogène dans les foyers ou de diffusion à partir des foyers [voir l'article de Scoizec *et al.*, 69, 27-39] ;

- des investigations épidémiologiques « *ad hoc* » pour des phénomènes sanitaires considérés comme anormaux, par ex. par leur ampleur, l'incertitude de leur étiologie ou encore la perception qu'en ont certains acteurs. Les objectifs de ce type d'investigations sont plus larges :

1. commencer par définir et qualifier le phénomène (en particulier la définition de cas suspects, de cas probables, de cas confirmés, etc.),
2. le décrire (comptage des cas, distribution spatio-temporelle, en particulier la courbe épidémique),
3. le comprendre (étiologie, déterminants, évolution prospective),
4. proposer des mesures de gestion, de prévention, de surveillance,
5. identifier éventuellement des questions de recherche.

III - MOYENS

Les moyens à mobiliser, en termes de compétences et de méthode seront différents, selon qu'il s'agit d'investigations formatées ou *ad hoc*, pour reprendre la typologie grossière proposée ci-avant.

Dans le cas d'investigations formatées, de multiples personnes peuvent être amenées à les mettre en œuvre, le niveau d'application étant en général le niveau départemental. Il y a lieu dans ce cas de concevoir un protocole d'investigation précis, très explicite, avec tous les éléments de définition et d'explication nécessaires. L'exemple du protocole d'investigation des foyers de tuberculose chez les bovins constitue un modèle de ce qu'il faut développer en la matière [voir l'article de Chevalier *et al.*, 69, 41-47]. La formation pratique à la mise en œuvre de ces investigations doit être conçue et développée pour des intervenants qui auront des trajectoires de formation et des expériences diverses. Enfin, il est nécessaire d'avoir une analyse transversale de la manière dont sont mises en œuvre ces investigations, pour faire un retour d'expérience auprès des intervenants, et éventuellement faire évoluer le protocole d'investigation et la formation continue des intervenants.

Dans le cas d'investigations *ad hoc*, les compétences sont à identifier et réunir en fonction du problème de santé auquel on s'adresse. S'il est

indispensable de mobiliser au moins un épidémiologiste qui ait une expérience conséquente en investigations épidémiologiques, il est tout aussi indispensable de mobiliser des compétences spécifiques sur les phénomènes en cause (microbiologistes, toxicologues, etc.), en lien avec des capacités en matière d'analyses biologiques (laboratoires de référence et de recherche ciblés si l'étiologie est connue, laboratoire capable de rechercher des causes multiples quand l'étiologie est inconnue⁴). Des compétences pratiques sur les domaines auxquels s'appliquent les investigations (filiale de production animale, process agro-alimentaire, etc.) sont également indispensables, ainsi que des compétences sur les aspects réglementaires. Il s'agit donc de définir une équipe d'investigation pluridisciplinaire en fonction du phénomène de santé à investiguer. La méthodologie d'investigation à mettre en œuvre dans le cas d'investigations *ad hoc* s'appuie sur des lignes directrices, à adapter au phénomène. Pour la santé publique vétérinaire, un modèle a été adapté à partir de modèles préexistants (par ex. [Desenclos *et al.*, 2006] ou encore la méthode proposée par les Centers for Disease Control and Prevention⁵) et de l'expérience d'un groupe d'experts réunis par l'Anses en 2010 [voir l'article de Gay *et al.*, 69, 11-17].

⁴ Par ex. un laboratoire du type de la Cellule d'intervention biologique d'urgence (CIBU) de l'Institut Pasteur (<http://www.pasteur.fr/fr/sante/cellule-d-intervention-biologique-d-urgence>).

⁵ <http://www.cdc.gov/ophss/csels/dsepd/ss1978/lesson6/section2.html>.

IV - POSITIONNEMENT

L'EI vient s'insérer entre la surveillance épidémiologique et la gestion sanitaire. Plus précisément, elle forme avec la surveillance épidémiologique *sensu lato*, deux composantes complémentaires en appui à, au service de, la gestion sanitaire, c'est-à-dire la mise en œuvre de mesures permettant la maîtrise des phénomènes sanitaires.

Le signal déclenchant une investigation épidémiologique peut être de nature variable. L'article de Boisseleau [69, 19-25] propose une typologie de ces signaux du point de vue d'une direction départementale en charge de la protection des populations. Il peut s'agir de signaux provenant de dispositifs de surveillance formalisés : détection de cas isolés, de cas ou de foyers groupés, mais aussi alertes statistiques provenant de dispositifs de surveillance syndromique. Il peut s'agir de signaux issus de dispositifs de vigilance généralistes⁶, ou encore de signaux identifiés par des réseaux d'acteurs sans qu'il y ait un dispositif dédié (comme par exemple un épisode d'agalaxie dans l'est de la France chez les ovins durant l'hiver 2012-2013 [Anderbourg *et al.*, 2013]).

Dans l'ensemble qu'elle forme avec la surveillance épidémiologique *s.l.*, la part dévolue à l'EI est à géométrie variable. Tout signal ne déclenche pas une investigation épidémiologique. Il y a un continuum entre l'absence totale d'investigation

suite à un signal issu de la surveillance (par ex. la découverte d'un nouveau foyer d'une maladie vectorielle dans un département déjà infecté) et l'investigation d'un phénomène sanitaire de grande ampleur et/ou d'origine inexpliquée qui va mobiliser une équipe d'experts, plusieurs jours ou personnes-semaine d'investigation et le recours à des batteries d'analyses de laboratoire. Mais quelle que soit l'importance relative de la surveillance et des investigations épidémiologiques, ce sont bien deux composantes complémentaires et qu'il convient d'articuler en termes de conception et de mise en œuvre [voir à ce propos l'article de Dominguez *et al.*, 69, 67-73].

Enfin, tout comme la surveillance épidémiologique, les investigations épidémiologiques entretiennent un rapport avec la recherche. Leur mise en œuvre contribue :

1. à produire des connaissances - les investigations *ad hoc* constituent des études de cas, les investigations systématiques peuvent être analysées avec les outils de l'épidémiologie descriptive et de l'épidémiologie analytique -,
2. à faire émerger de nouvelles questions de recherche sur les phénomènes investigués - modalités de transmission des agents pathogènes, schémas épidémiologiques, nouvelles hypothèses de facteurs de risque, *etc.*

V - CONCLUSION

La mise en œuvre des investigations épidémiologiques requiert une méthodologie définie, qu'elles soient formatées ou *ad hoc*, et des compétences adaptées, mais elle requiert avant

tout une flexibilité, une ouverture d'esprit pour ne pas être guidée par des idées préconçues, mais au contraire balayer le champ des possibles.

⁶ Un projet de *Dispositif d'aide au diagnostic* est en cours de réflexion à la Plateforme ESA. Son objectif est de fournir une aide opérationnelle aux vétérinaires praticiens qui, dans le cadre de leur exercice professionnel, sont confrontés à des phénomènes pathologiques complexes, d'étiologie inconnue. La compilation et l'analyse des recours à ce dispositif constituent *de facto* un dispositif de surveillance non ciblé, qui peut contribuer à identifier des phénomènes sanitaires émergents ou des situations pathologiques particulières. C'est ce type de dispositif qui a permis aux Pays-Bas lors de l'été 2011 d'identifier, de décrire et de compter les cas d'infections aiguës par le virus Schmallenberg chez les bovins [Calavas *et al.*, 2012].

De plus pour les investigations épidémiologiques *ad hoc*, il y a un besoin de cadrage organisationnel : Qui peut commanditer une investigation ? Par qui et comment les demandes sont-elles instruites (recevabilité, pertinence de mettre en œuvre une investigation) ? Quel organisme ou quelle organisation porte l'investigation ? Qui compose et dirige l'équipe d'investigation ? Comment l'indépendance de l'investigation est-elle assurée ? Qui porte la responsabilité des analyses et conclusions de l'investigation ? Quelles sont les règles de communication des résultats de l'investigation (confidentialité, modalités de restitution du rapport d'investigation, publications éventuelles) ? Au-delà des aspects méthodologiques et des compétences nécessaires, il est nécessaire d'apporter une réponse à ces questionnements pour garantir des investigations de qualité.

BIBLIOGRAPHIE

Anderbourg J., Dumont A., Messin P., Bailly J.-D., Calavas D., Gache K. - Un épisode d'agalactie d'une ampleur inhabituelle chez des brebis dans l'est de la France. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire élevages et santé*, 2013, **6**, 58-64.

Calavas D., Perrin J.B., Dupuy C., Ducrot C., Savey M., Hendrikx P. - Quelle est la valeur ajoutée de la surveillance syndromique pour la détection de phénomènes pathologiques nouveaux ? *Épidémiologie et santé animale*, 2012, **61**, 161-169.

Desenclos J.-C., Vaillant V., Delarocque Astagneau E., Campèse C., Che D., Coignard B., Bonmarin I., Lévy Bruhl D., de Valk H. - Les principes de l'investigation d'une épidémie dans une finalité de santé publique. *Médecine et maladies infectieuses*, 2006, **37**, 77-94.