

# Principes et organisation de l'alerte dans le champ des maladies infectieuses en France

*Jean-Claude Desenclos*

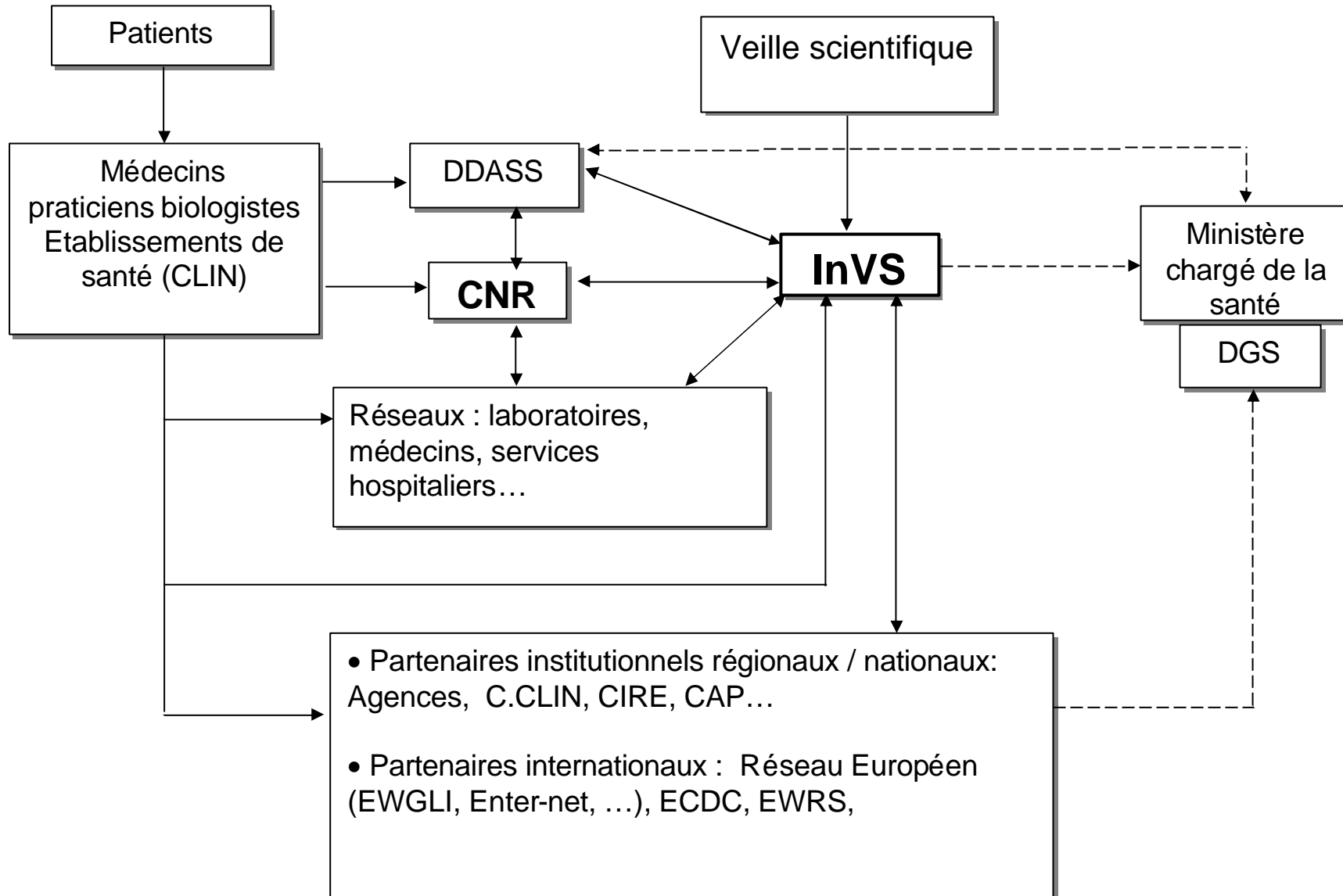
Département maladies infectieuses

*Desc Maladies infectieuses, 11, janvier 2008*

# Surveillance (veille) en santé publique

- **Collecte systématique et continue de données de santé ainsi que leur analyse, interprétation et dissémination dans une perspective d'aide à la décision**
- **Pourquoi ?**
  - suivi des tendances
  - *détecter l'émergence de phénomènes représentant un danger pour la santé publique*
    - *afin de mettre en place rapidement les investigations complémentaires appropriées*
    - *limiter la diffusion du phénomène*
  - rassurer les décideurs que rien de grave se passe !
  - contribuer à l'évaluation des politiques de contrôle et de prévention
  - suggérer des hypothèses pour la recherche
- **Finalité de santé publique et collective**

# Organisation générale



# Surveillance : Information pour l'action

Collecte

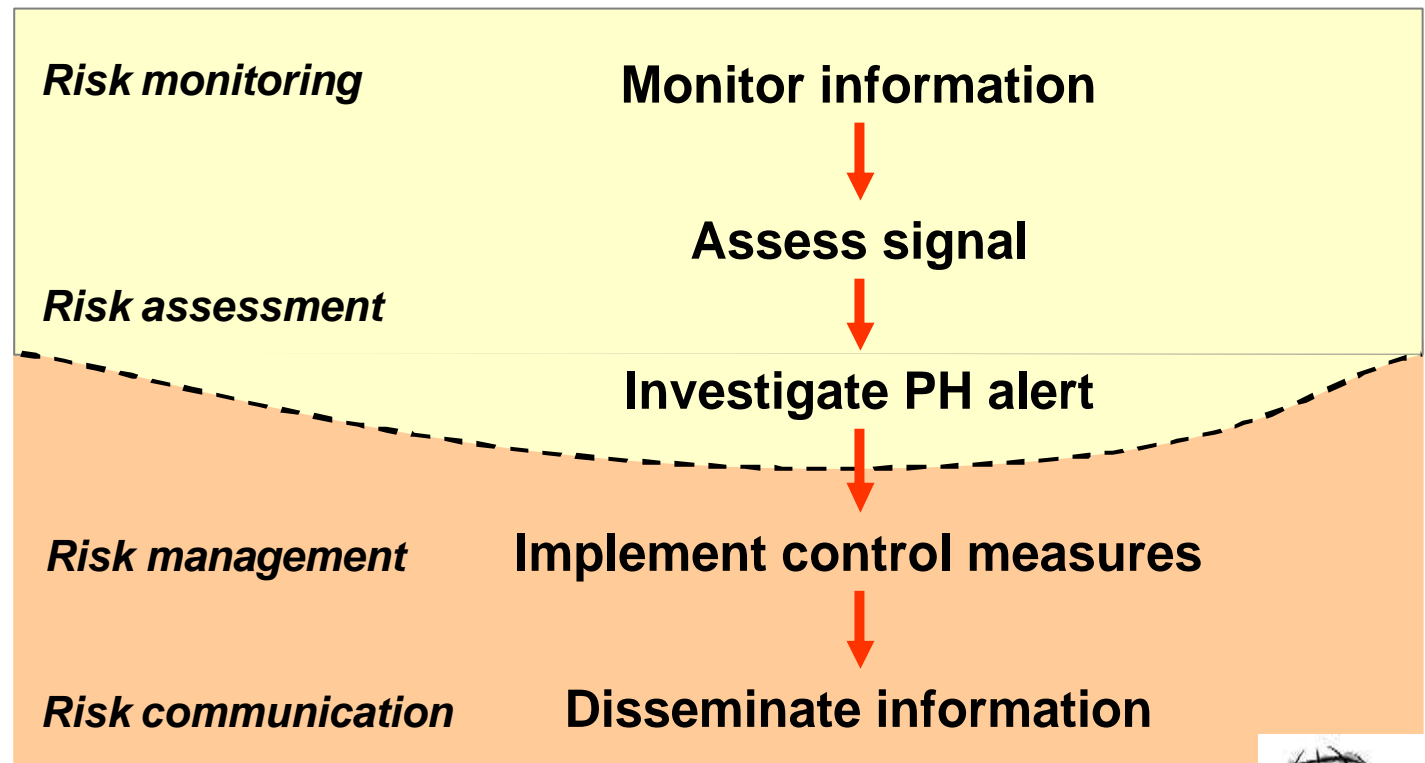
Validation

Analyse/ interprétation

Information / Alerte

Action

Communication



# Différence avec la recherche

- **La finalité est l'action en santé publique et non la production de connaissance :**
- **Vers les décideurs**
- **Continue et systématique**
- **Vocation descriptive et pas explicative**
- **Pas d'hypothèses de recherche a priori**
- **Mais doit répondre à des objectifs définis et des priorités de santé publique**
- **Mais permet de suggérer des hypothèses**
- **Interface forte avec la recherche**

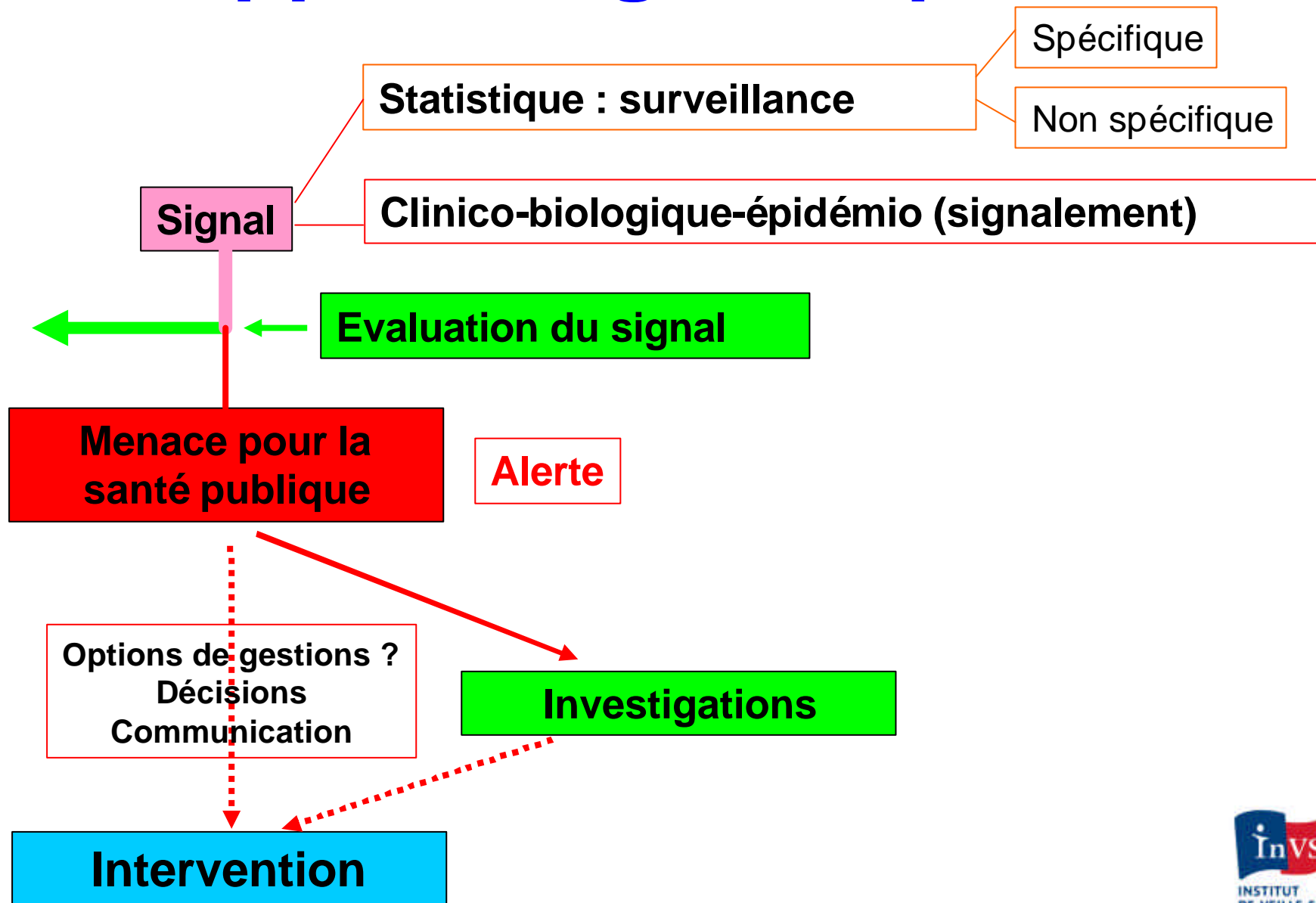
# **Veille (epidemic intelligence)**

- **Collecte et analyse en continue des signaux sanitaires par les structures de santé publique dans une perspective d'alerte et d'action précoces**
- **Signaux quantitatifs (surveillance classique) et qualitatifs (signalement)**
- **Niveau local (départemental), régional, national, Européen et international**
- **Implique :**
  - **de disposer d'un système de santé publique visible et opérationnel,**
  - **une collaboration active des professionnels de la santé,**
  - **une capacité d'analyse et d'expertise, de réponse et de communication**
- **Cadre légal national, Européen et international**

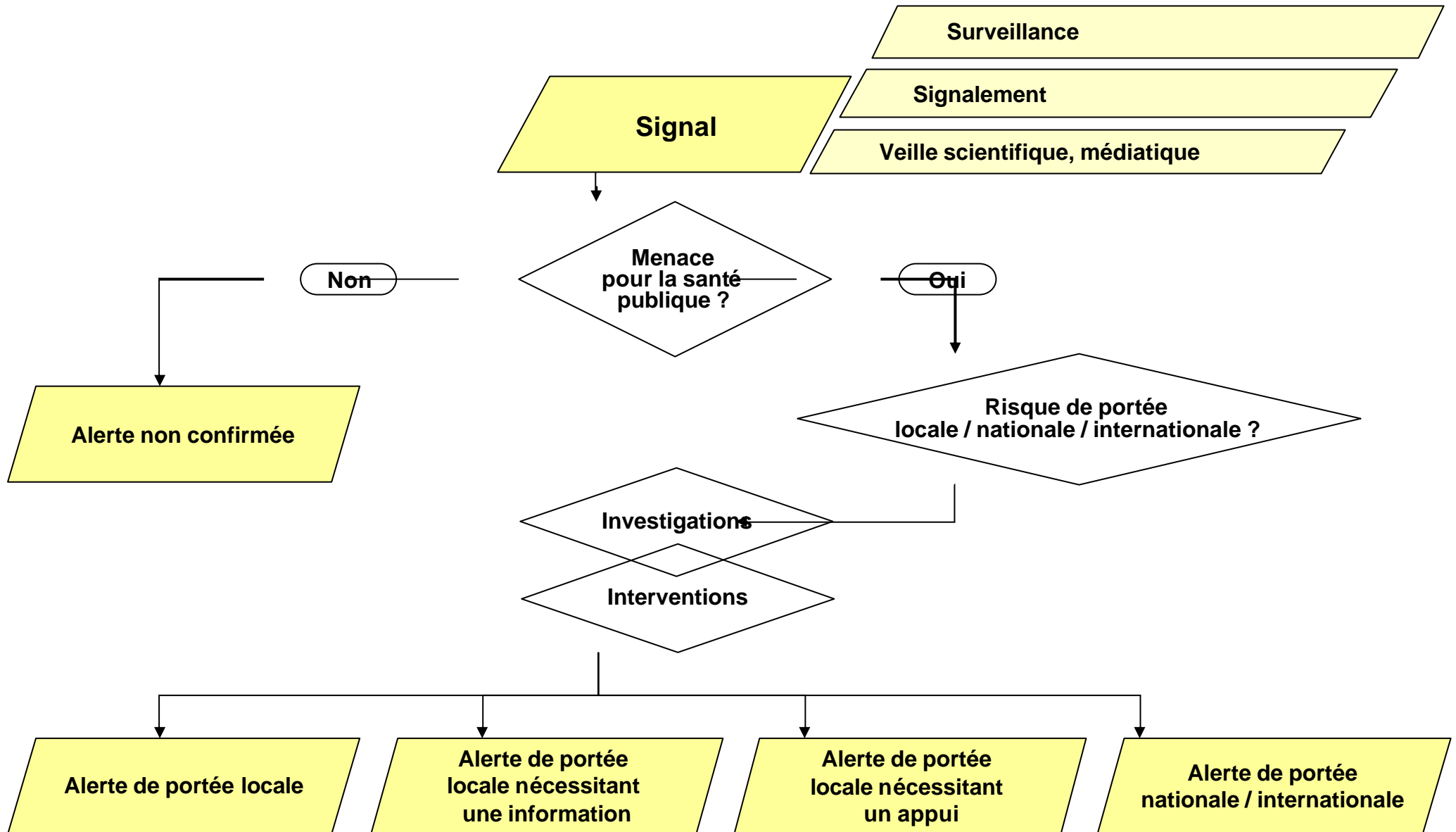
# Définitions

- **Signal d'alerte** : événement de santé ou d'exposition à un risque infectieux pouvant révéler une situation d'alerte et qui nécessite une investigation afin de le valider et de le considérer ou non comme une alerte.
- **Alerte** : situation pour laquelle un jugement a été porté suite à une expertise sur le fait qu'elle menace potentiellement la santé publique
- **Epidémie**: regroupement temporo-spatial de cas d'une maladie ou syndrome jugé comme supérieur à ce que l'on attend

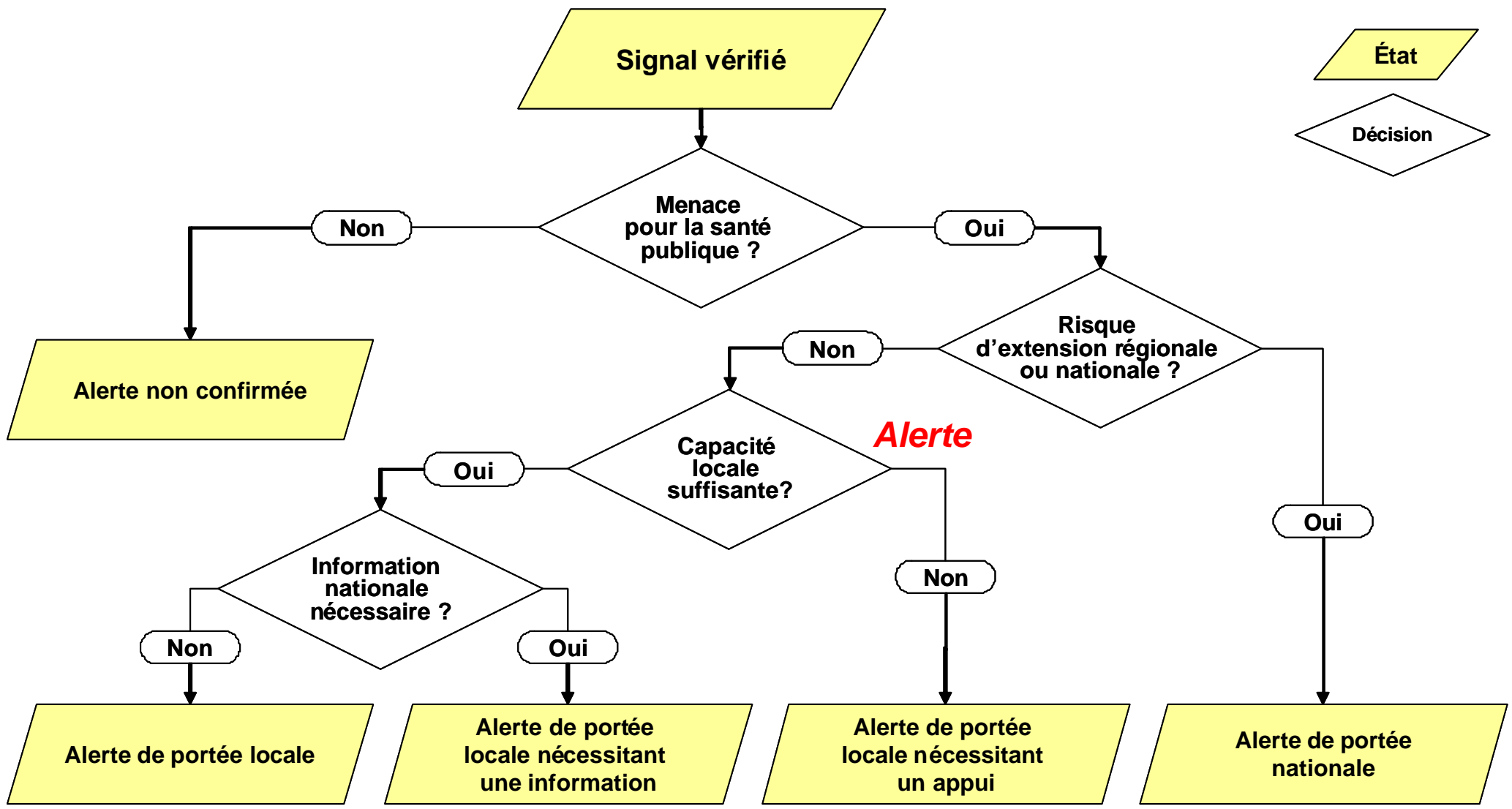
# Approche générique



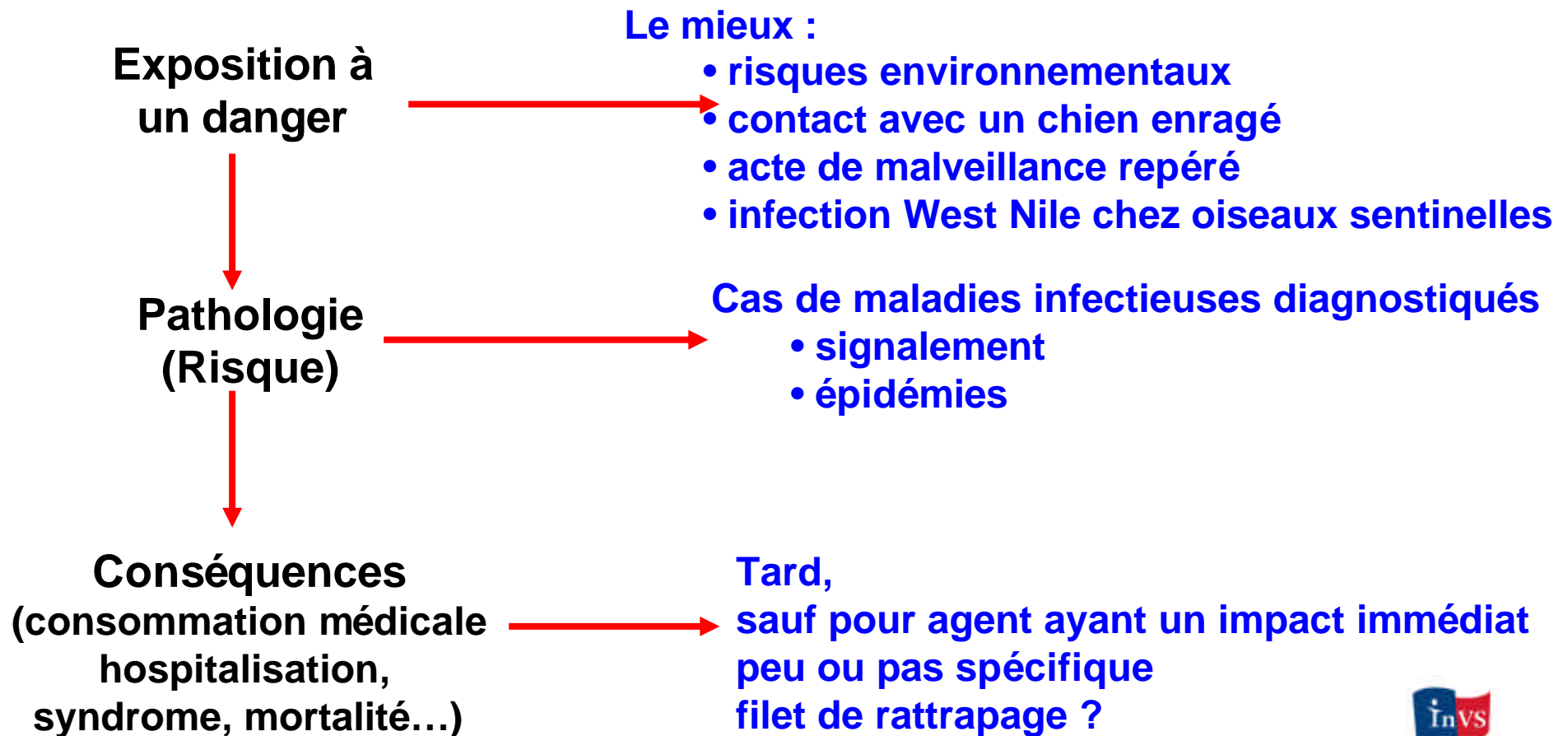
# Evaluation du signal



# Évaluation du signal d'alerte au niveau local



# Niveau de détection possible d'un événement de santé inhabituel



# Nature du signal

- **Qualitatif**

- cas de grippe létale humaine au contact d'un foyer aviaire H5N1
- cas groupés d'encéphalite équine à virus West-Nile dans le Var
- Identification d'un SARM résistant à la vancomycine
- 2 cas de légionellose la même semaine dans la même rue d'une même bourgade du Pas de Calais proche d'une usine avec TAR
- cas de chikungunya chez une personne n'ayant pas voyagée en zone d'endémie

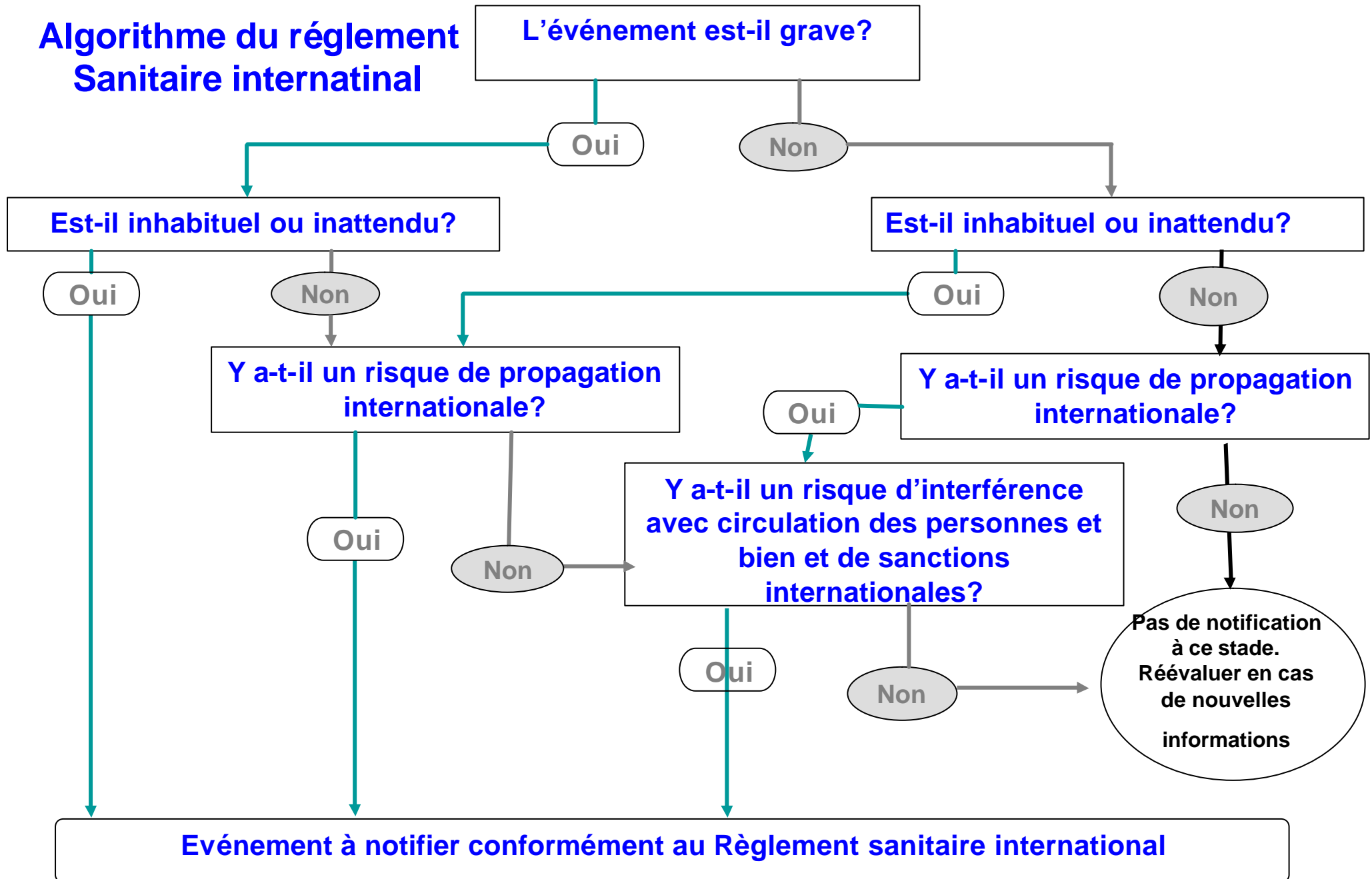
- **Quantitatif**

- augmentation des cas de salmonelloses dans un département
- passage du seuil épidémique de *Salmonella* sérotype thyphimurium lysotype 4 pour la semaine 33
- Augmentation de l'incidence de la listériose

# De la surveillance au signalement

- **Signalement d'événements sur la base de critères et non de liste de maladies pouvant représenter un danger ou un risque pour la santé publique**
- **France:**
  - **signalement des infections nosocomiales**
  - **signalement d'événements pouvant représenter un danger grave pour la santé (loi d'août 2004)**
- **International**
  - **réseau d'alerte européen**
  - **règlement Sanitaire international (mai 2005)**

# Algorithme du règlement Sanitaire international



# L'alerte sanitaire en France: les bases juridiques

- **La loi du 9 août 2004 précise**
  - les missions de l'InVS
  - les sources et les modalités de transmission des informations
  - les sources et les modalités de signalement des menaces
  - l'accès aux données et au matériel biologique en cas de menace
- **La loi définit un système d'alerte à deux niveaux**
  - périphérique : services de l'Etat en département
  - central : Institut de veille sanitaire

## Articles 1413-14 et 1413-15

« Les services de l'Etat, les collectivités territoriales, les établissements publics, les établissements de santé publics et privés,...., tout professionnel de santé...sont tenus de déclarer au Représentant de l'Etat en département :

- *les menaces imminentes pour la santé de la population*
- *les situations dans lesquelles une présomption sérieuse de menace sanitaire grave leur paraît constituée...*

*le représentant de l'Etat porte immédiatement ce signalement à la connaissance de l'InVS »*

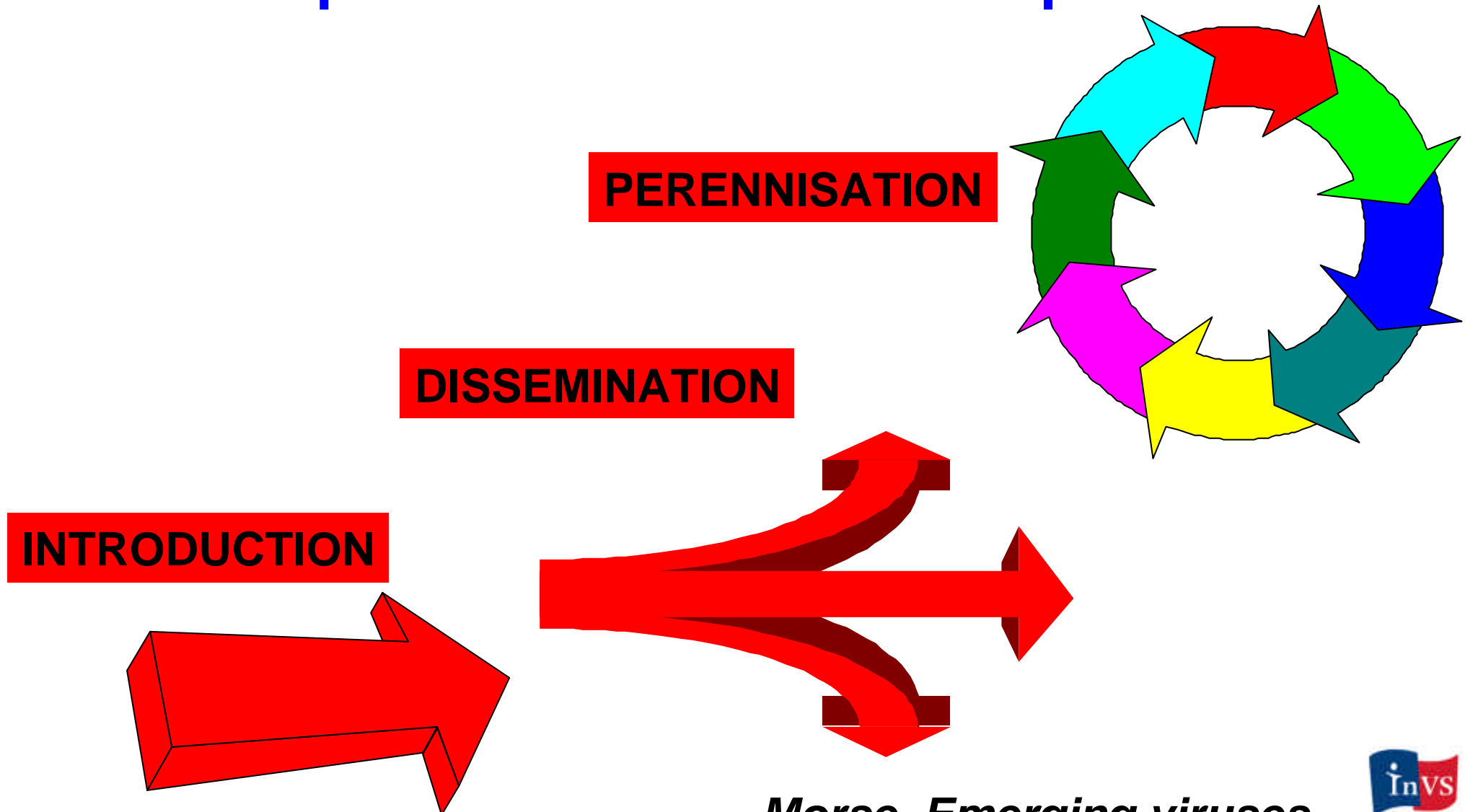
# Détection d'événements de santé inhabituels

- **Qui représente un risque pour la santé publique**
  - morbidité/mortalité/impact social
  - risque de diffusion
    - agent transmissible
    - exposition large à un danger avéré
- **Pour**
  - maîtriser l'événement de manière réactive
  - mettre en oeuvre un plan d'action défini a priori
- **Précocité et fiabilité de la détection**
- **La détection n'est pas tout :**
  - le « pourquoi » de l'événement : investigations complémentaires
  - l'action adaptée et proportionnée est la clé
  - disposer de mesures d'action ou plan

# Les sources et types de signaux

- **Maladies à déclaration obligatoire (MDO) et signalement des infections nosocomiales**
- **Centres nationaux de référence (CNR)**
- **Réseaux de surveillance structurés : cliniciens, biologistes**
- **Surveillance non spécifique et syndromiques (activité des services de santé, données de mortalité... )**
- **Signalement des phénomènes inhabituels**
- **Partenaires de la surveillance : DGAL, DGCCRF, vigilances Afssaps, Drire...**
- **Les réseaux d'alerte et de surveillance internationaux (RSI, EWRS, ECDC, Enternet, EWGLI etc... )**
- **Veille scientifique et prospective**
- **Veille médiatique**

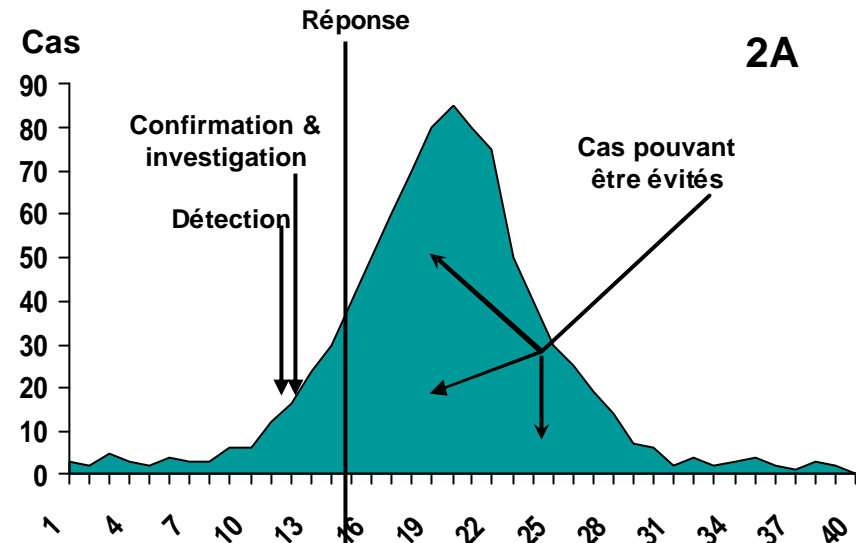
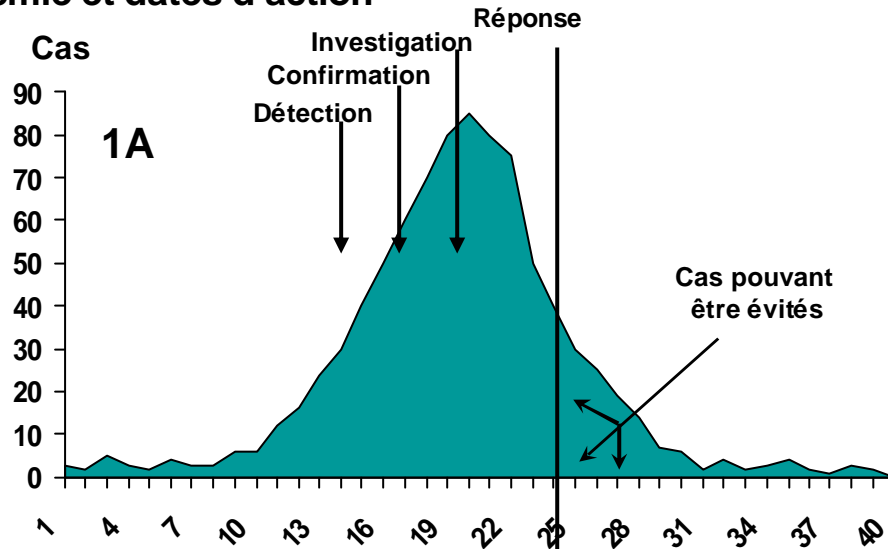
# Les trois phases d'une émergence et l'importance de la détection précoce



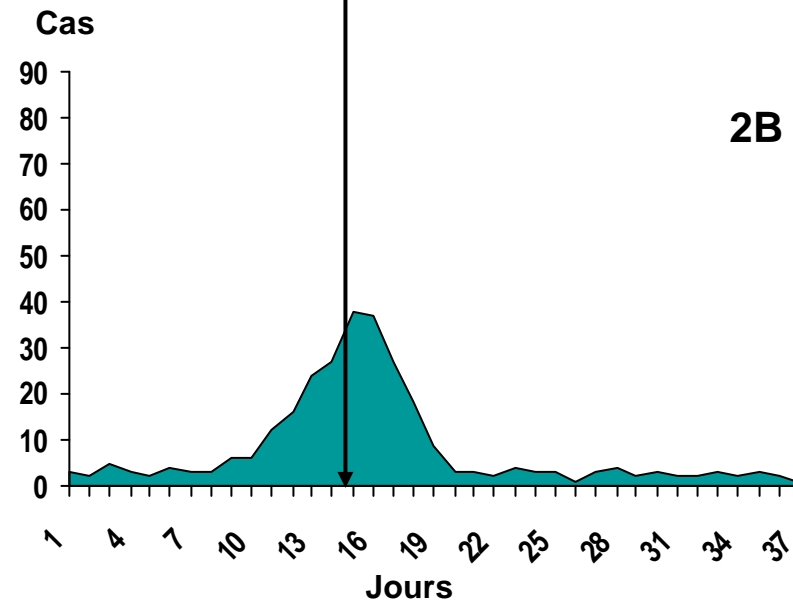
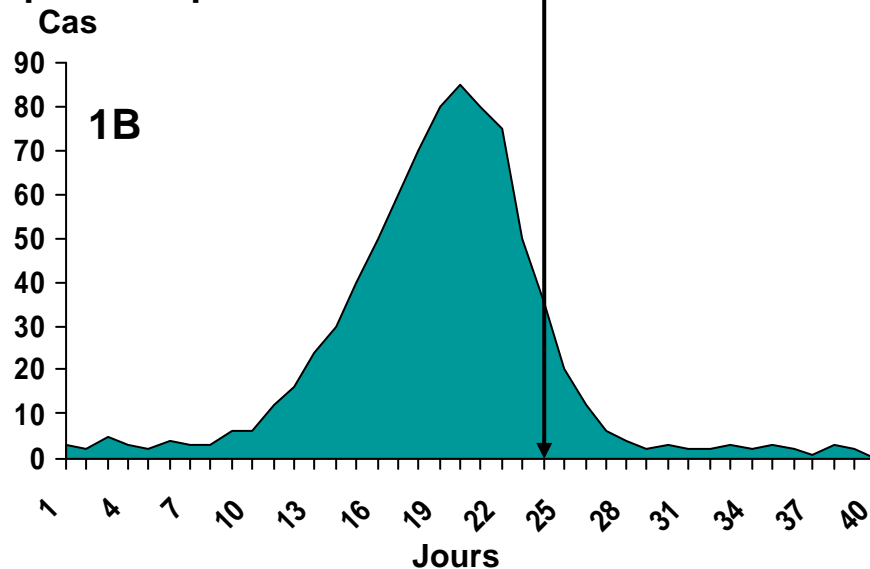
*Morse, Emerging viruses*

# Impact préventif potentiel de la détection, investigation et réponse à une alerte/urgence

Epidémie et dates d'action



Impact préventif potentiel



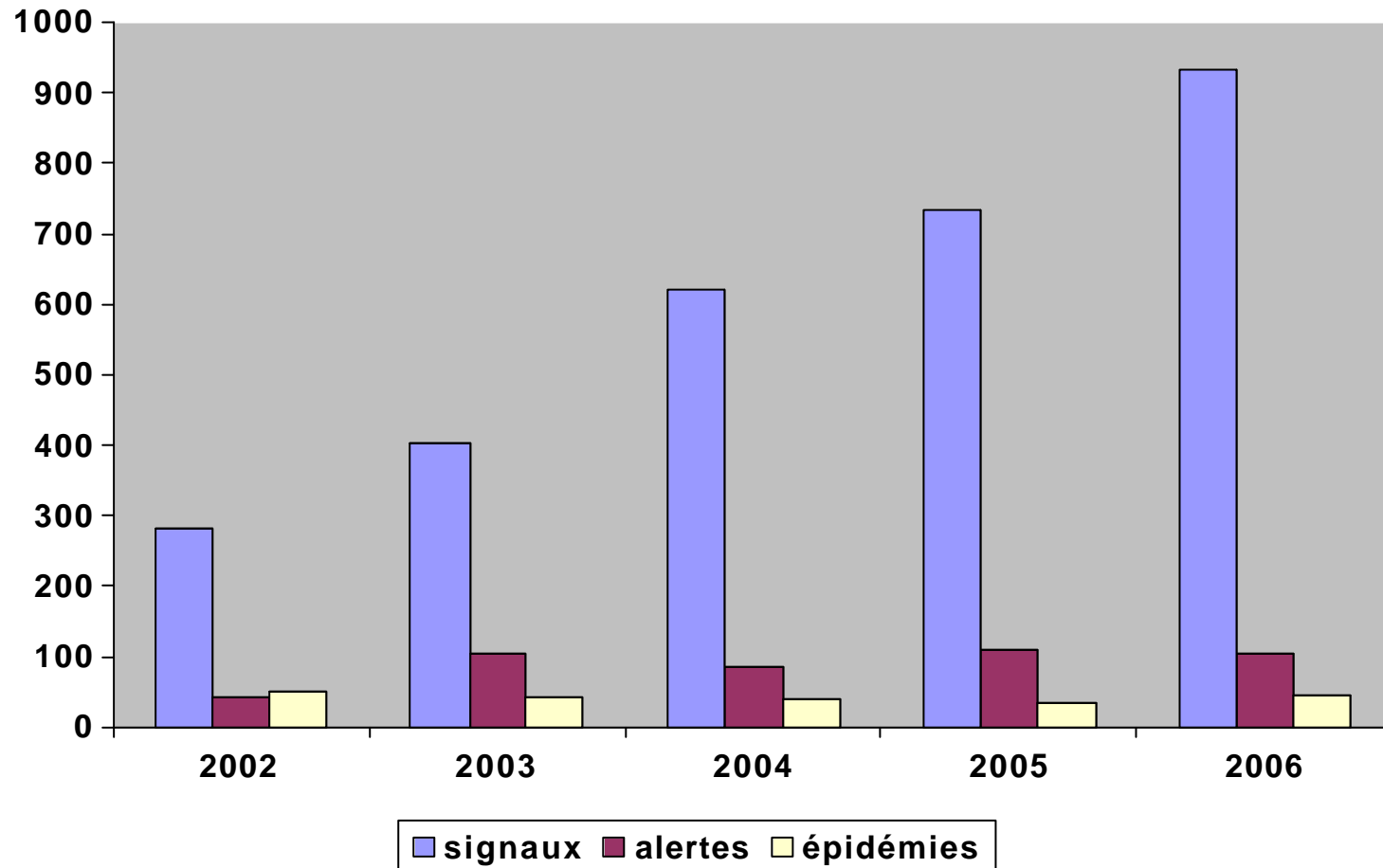
# Sensibilité vs spécificité

- **Alerter à bon escient**
- **Ne pas rater d'alertes graves !**
- **Ne pas alerter à tort (trop d'alerte tue l'alerte !)**
- **Intérêt de l'approche signal/alerte/action qui permet un filtrage mais nécessite une organisation**
- **Tendance à être noyé de signaux**
- **Les ressources ne sont pas illimités**
- **Danger de la généralisation des systèmes d'alerte indifférenciée (visites aux urgences, décès quotidiens...)**

# Qualités d'un système de surveillance

		<i>Réalité</i>		
		Malade	Non malade	
<i>Surveillance</i>	Cas déclaré	VP	FP	$VPP = VP / (VP+FP)$
	Cas non déclaré	FN	VN	$VPN = VN / (VN+FN)$
		<b>Sensibilité</b> $VP/(VP+FN)$	<b>Spécificité</b> $VN/(VN+FP)$	

# Volumes des signaux, alertes et épidémies analysés, DMI, 2002-2006



# Systeme d'information, de surveillance, d'investigation et de sante publique

- Emetteurs d'information et de signaux : **cliniciens, microbiologistes...**
- Systeme d'information lisible et fonctionnel : a qui, comment ?
  - DDASS : premier niveau
  - CIRE/InVS
  - CNR et CCLIN
- Evaluer les signaux et les relier a l'action
  - DDASS, CIRE et InVS
  - C.CLIN pour le signalement des infections nosocomiales
  - CNR
- Capacite d'investigation en permanence
  - Epidémiologique : DDASS, CIRE, InVS; CCLIN
  - Microbiologique : Centre Nationaux de Référence
- Lien avec l'action et la décision et réponse qui sont de la responsabilité des autorités

# Les systèmes de surveillance

- **Maladies à déclaration obligatoire (MDO)**
  - signalement
  - notification
- **Surveillance laboratoire (laboratory based): Centres Nationaux de Référence (CNR)**
- **Surveillance volontaire**
  - réseau clinique
  - réseau de laboratoires
- **Surveillance non spécifique et syndromique:**
  - activité des services de santé,
  - mortalité générale et spécifique [grippe]...
  - surveillance syndromique à partir des services d'urgence
- **Enquêtes répétées**

# Liste des maladies infectieuses à DO, France, 2006

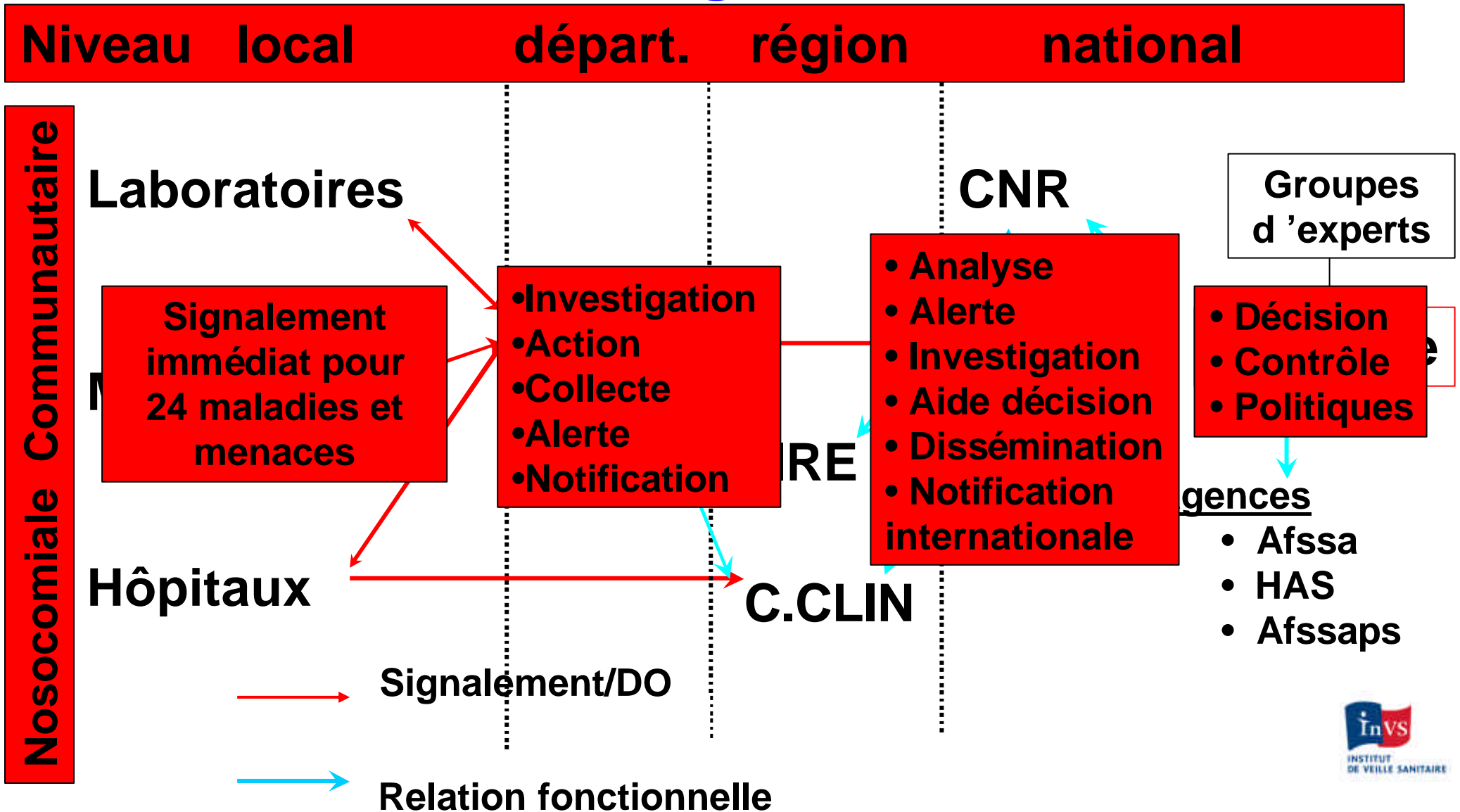
- **Charbon**
- **Botulisme**
- **Brucellose**
- **Choléra**
- **Diphthérie**
- **Fièvres hémorragiques**
- **Fièvre Jaune**
- **Fièvre typhoïde**
- **hépatite B**
- **Infection VIH**
- **Légionellose**
- **Listériose**
- **Hépatite A**
- **Chick/dengue**
- **Infection à méningocoque**
- **Paludisme autochtone et d 'aéroport**
- **Peste**
- **Polio**
- **Rage**
- **Creutzfeldt-Jacob**
- **Tétanos**
- **TIAC**
- **Tuberculose**
- **Typhus**
- **Tularémie**
- **Variole**
- **Infections nosocomiales\***

**En rouge : action de santé publique autour du cas et suivi des tendances**

**En noir : suivi des tendances uniquement**

**\* selon certains critères et pour l'action uniquement**

# Organisation de la déclaration obligatoire



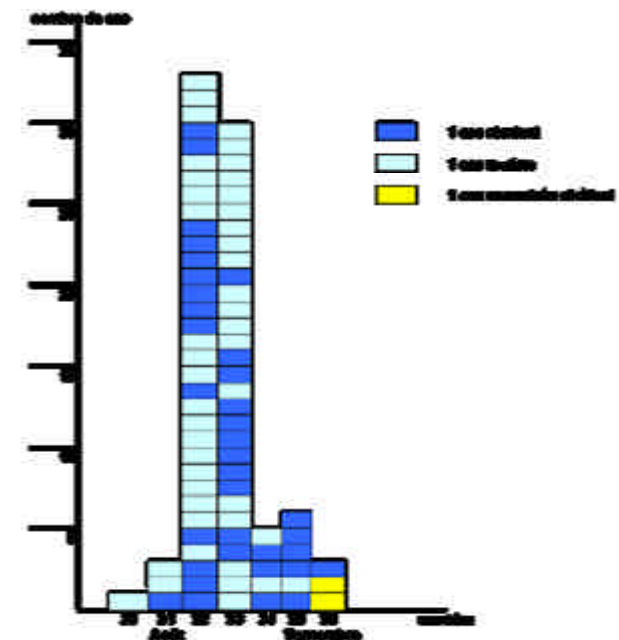
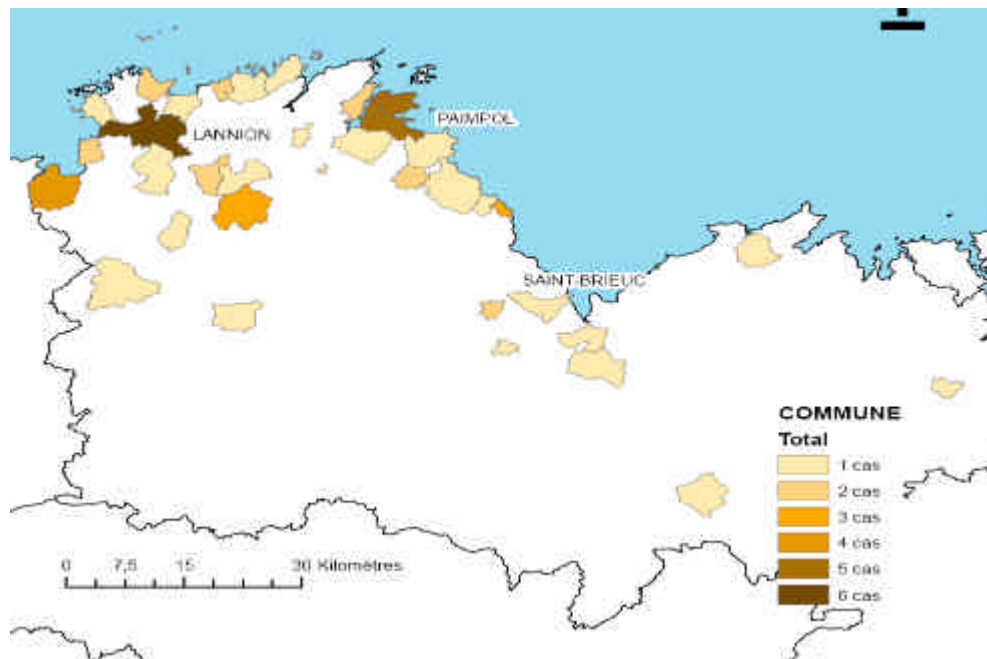
# Signaux et alertes générés par systèmes de surveillance

- **Fièvre typhoïde**
  - Epidémie liée à un restaurant Parisien, été 2006
- **Virus West Nile**
  - Epidémie chez des chevaux, Pyrénées-Orientales, automne 2006
- **Psittacose**
  - Plusieurs cas groupés chez des éleveurs de canards
- **Rage**
  - Chiens, chauves-souris, singes
- **Suspensions de grippe liée au virus H5N1**
- **Coqueluche**
  - Multiples foyers de cas groupés

# Signaux et alertes générés systèmes de surveillance (DO)

- **Hépatite A**

- Nombreux épisodes de cas groupés dans des communautés des gens du voyage
- TIAC dans un collège, Gisors
- Epidémie dans les Côtes d'Armor, liée aux coquillages



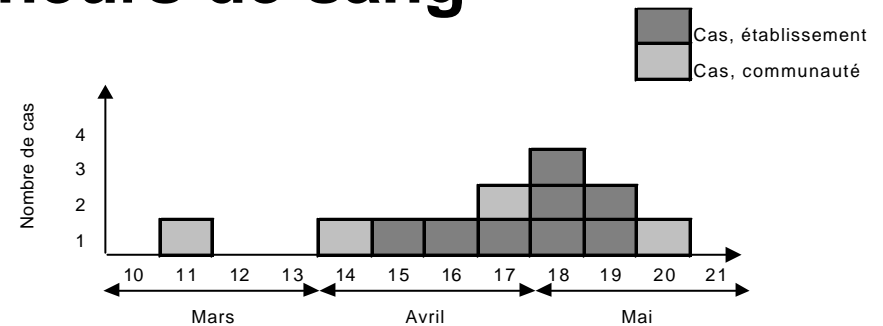
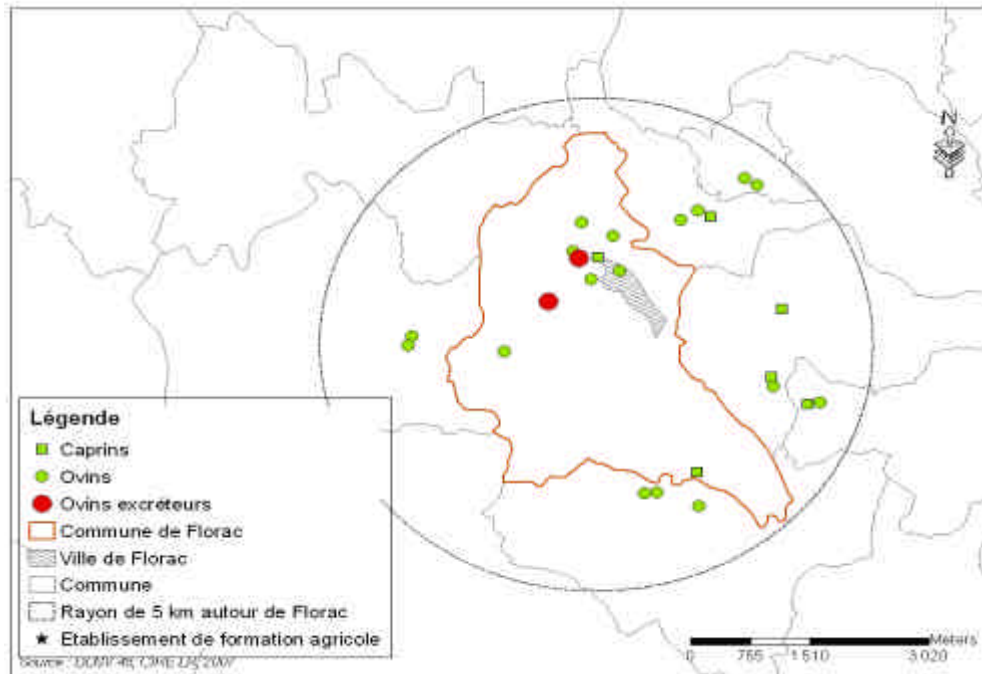
# Signaux et alertes générés par systèmes de surveillance (DO)

- **Legionellose**
  - Alertes cas groupés 2006 : 13; 2007 : 7
  - Source identifiée : 12 / 20
- **Infections invasives à Méningocoque**
  - Situation d'hyper-endémie à IIM B en Seine Maritime
  - Cas groupés, 2006 : 6 ; 2007 : 5
  - Campagne de vaccination : Yonne (2006), Haute Vienne, Alpes de Hte Provence (2007)
- **Virus entériques**
  - Hiver 2006-7: 83 foyers signalés, 57 confirmés (majoritairement Norovirus génotype Bristol)

# Signaux et alertes générés systèmes de surveillance

- **Fièvre Q**

- Cas groupés à Florac
- Enquête de séroprévalence dans la population et chez les donneurs de sang



# Centres nationaux de référence (CNR)

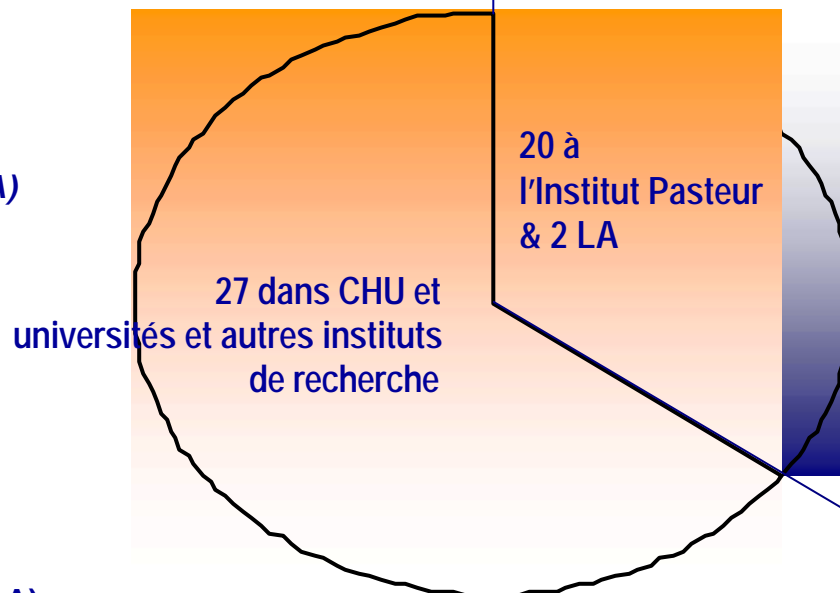
- **Laboratoires d'expertise microbiologique :**
  - Caractérisation des souches
  - Maintenance des souches et sera de référence
  - Typage
  - Sensibilité aux anti-infectieux et biocides
  - Recherche : techniques de typage..
- **Contribution à la surveillance et à l'investigation d'épidémies**
- **Alerte**
- **Conseil aux professionnels de santé et aux autorités**

# 46 CNR 2006- 2009

26 CNR et 29 LA

Institut Pasteur : 20 CNR et 2 LA

- Anaérobies et Botulisme (LA)
- Arbovirus (LA)
- ATNC
- Brucella*
- Borrelia* (LA)
- Campylobacter & Helicobacter*
- Charbon (LA)
- Chlamydiae*
- Cytomégalovirus*
- Enterovirus
- Escherichia coli & Shigella* (LA)
- Francisella tularensis*
- Gonocoques
- Haemophilus influenzae*
- Legionella*
- Leishmania*
- Mycobactéries
- Paludisme (2 co-responsables)
- Pneumocoques
- Résistance aux antibiotiques (LA)
- Rickettsia, Coxiella & Bartonella*
- Staphylocoques
- Streptocoques
- Syphilis*
- Trichinella*
- Toxoplasmosse*
- Virus entériques
- VIH



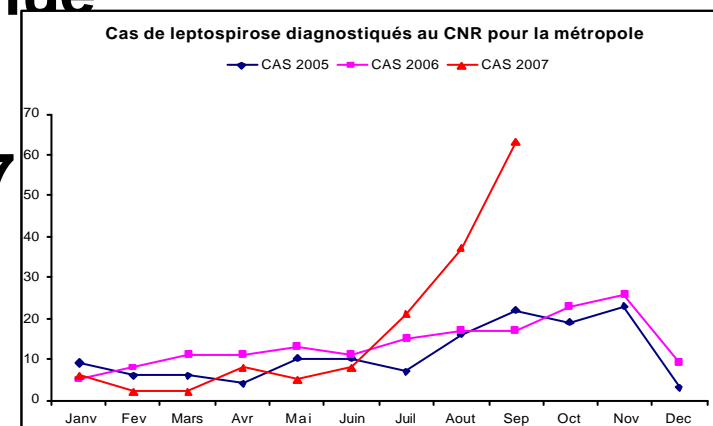
- Arbovirus
- Arbovirus & *influenza* virus en Antilles-Guyane
- Charbon
- Borrelia*
- Anaérobies et Botulisme
- Chimiorésistance du paludisme en Antilles Guyane
- Coqueluche et autres bordetelloses
- Corynebacteries toxigènes
- Escherichia coli & Shigella*
- Fièvres hémorragiques virales
- Leptospires
- Listeria*
- Méningocoques
- Mycologie et antifongiques
- Peste et autres yersinioses
- Rage
- Salmonella*
- Résistance aux antibiotiques
- Streptocoques (LA)
- Virus des Hépatites B & C (LA)
- Vibrions et cholera
- Virus Influenza*

# Signaux et alertes déclenchés par les CNR (1)

- **Salmonelles**
  - 130 signaux
  - 6 alertes
  - 3 épidémies (Napoli, Montevideo, Meleagridis)
- ***Listeria***
  - Clusters investigués: 2006 : 12; 2007 : 14
  - Augmentation des cas sporadiques
- ***Campylobacter***
  - Augmentation de la résistance aux quinolones
- ***Trichinella***
  - Cas groupés liés à la viande de sanglier
  - 500 tonnes de viande de porc potentiellement contaminée

# Signaux, alertes déclenchés par les CNR (3)

- **Corynebactéries toxigènes**
  - 2 cas de *C. ulcerans*
  - 1 cas de *C. diphtheria*
- **Charbon**
  - Signalement de cas bovins : 2006 : 2; 2007 : 4
- **Hantavirus**
  - Augmentation du nombre de cas en avril 2007
  - Contexte épidémie en Allemagne 2007
  - En France augmentation non maintenue
- **Leptospirose**
  - Forte incidence en août-octobre 2007
  - Pas de cas liés à une exposition commune



# Réseaux volontaires

- **Mis en œuvre par l'InVS**
  - Réseaux de laboratoires privés: infections invasives à pneumocoque, haemophilus influenzae, gonocoques, Chlamydiae, hépatite C...
  - Réseaux hospitaliers : coqueluche, hépatite C chronique...
  - Réseaux hospitaliers "aspécifiques" : passages aux urgences
  - Surveillance du VIH, VHC, et VHB chez les donneurs de sang
- **Contrat entre l'InVS et une structure publique**
  - Sentinelles : 500 médecins généralistes "sentinelles" répartis sur tout le territoire
  - Transmission par Minitel depuis 1985 puis Web
  - Partenariat INSERM-InVS-DGS-RS
  - 7 maladies surveillées : hépatite virale, syndrome grippal, rougeole, oreillons, diarrhée aiguë, varicelle, urétrite masculine, prescription de sérologie VIH

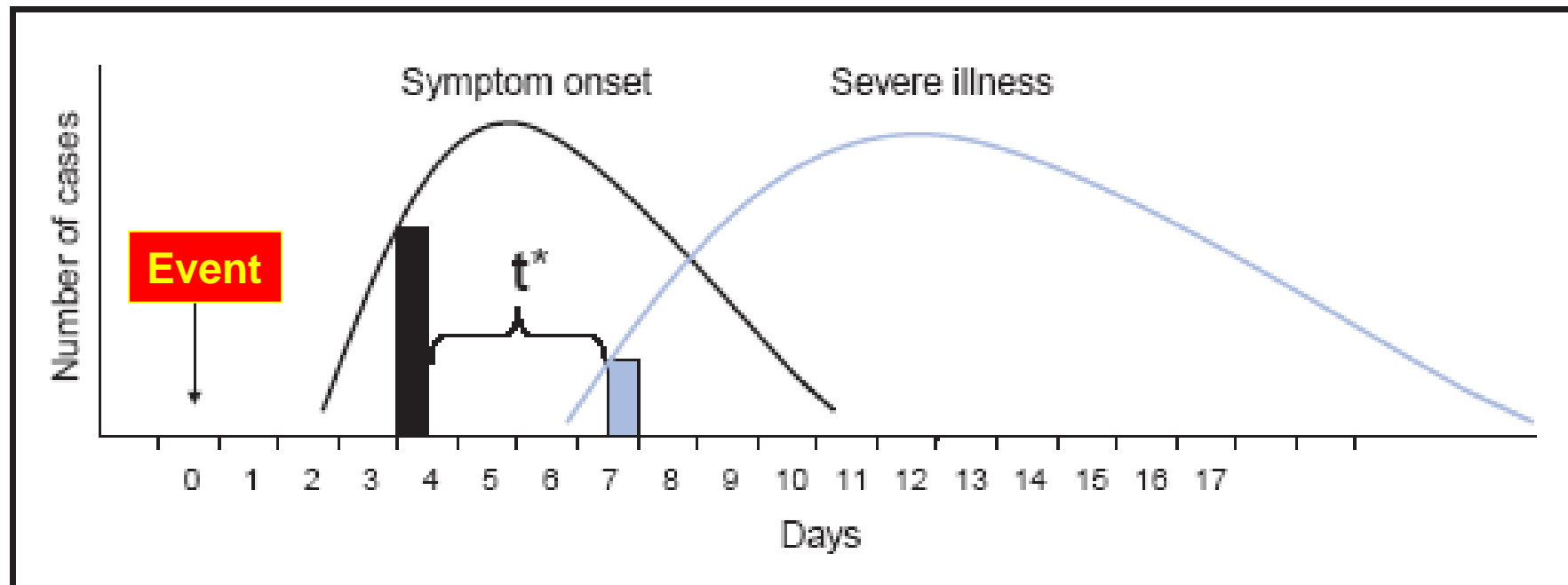
# Définition & objectifs de la surveillance syndromique (non spécifique)

- ***”Real time collection, process, analysis and feed back of health care data available prior or independent of disease diagnosis”***
- **In order to:**
  - identify unexpected health events
  - identify defined events (more rapidly ?)
  - monitor the impact of a recognized exposure/event
  - reassure during threats or in case of rumors
  - ...

# Rationale of syndromic surveillance

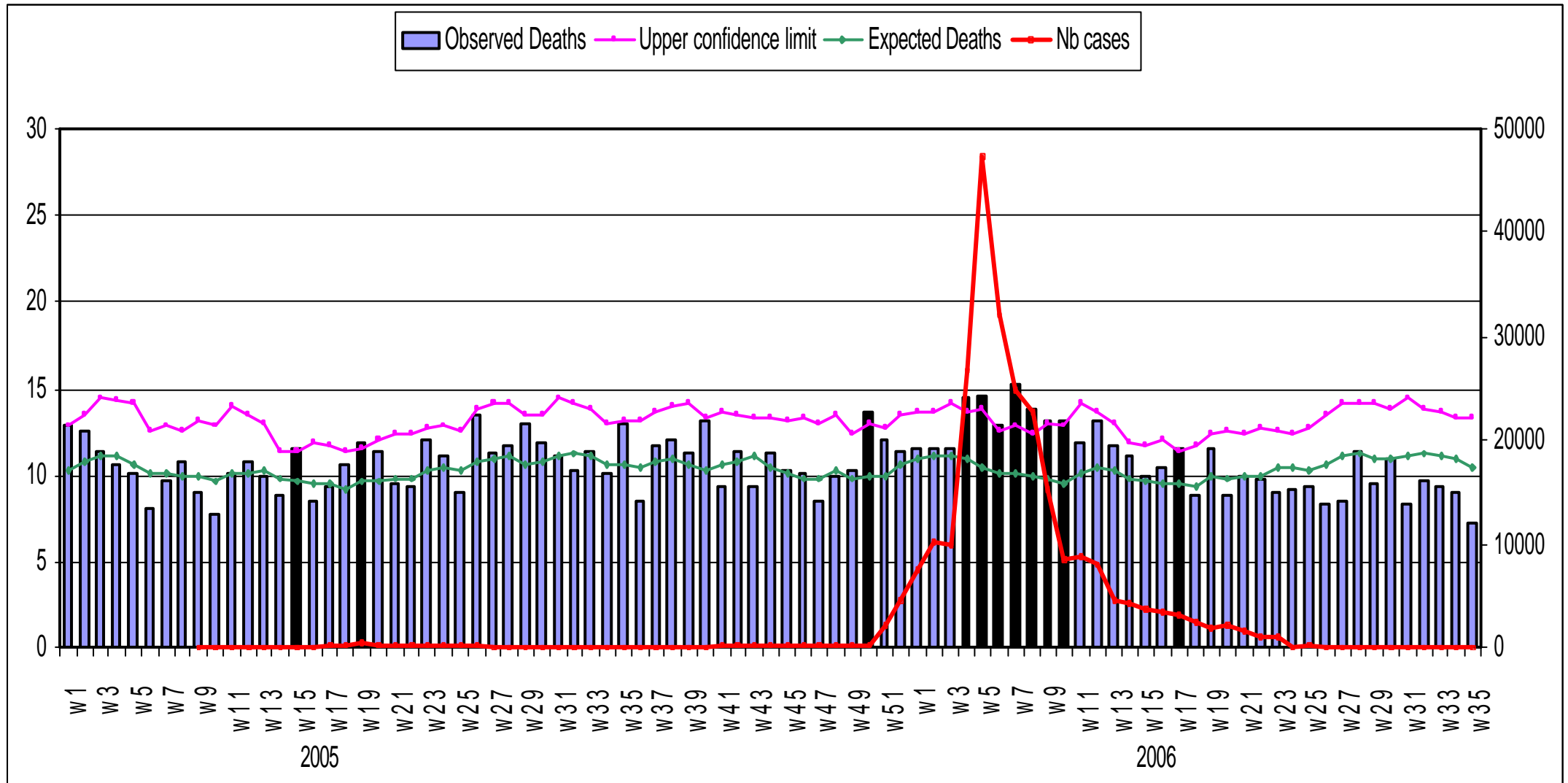
*Adapted from Henning KJ, MMWR 2004, 53 (Suppl)*

**FIGURE. Syndromic surveillance — rationale for early detection**



\*  $t$  = time between detection by syndromic (prediagnostic) surveillance and detection by traditional (diagnosis-based) surveillance.

# Mortalité journalière toute cause lors de l'épidémie de chikungunya, La Réunion, 2006



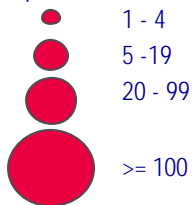
# Signaux et alertes générés par signalement infections nosocomiales

- ***S. aureus* PVL**
  - Epidémie d'infections cutanées dans une école (95)
- ***C. difficile***
  - Maitrise de l'épidémie en Nord-Pas-de-calais
  - Epidémie CH Abbeville, clône épidémique 027
- **VHB et VHC**
  - Transmission nosocomiale
- ***Enterococcus faecium* résistant à la Vancomycine**
  - Epidémie (infections et colonisations) au CHU de Nancy
  - Extension dans les établissements de la région

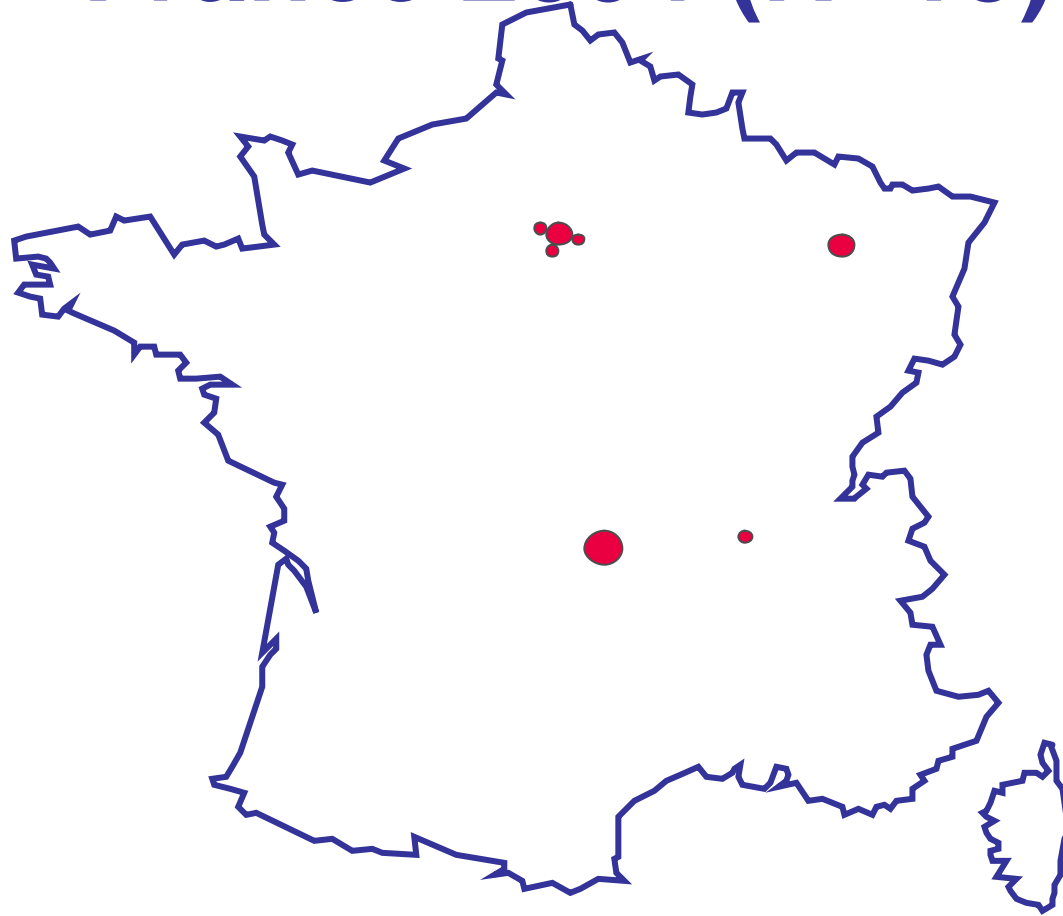
# ERV (*E. faecium*), signalements IN, France 2003 (N=3)



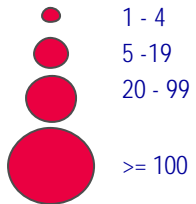
Nombre d'infections / colonisations  
signalées par établissement de santé



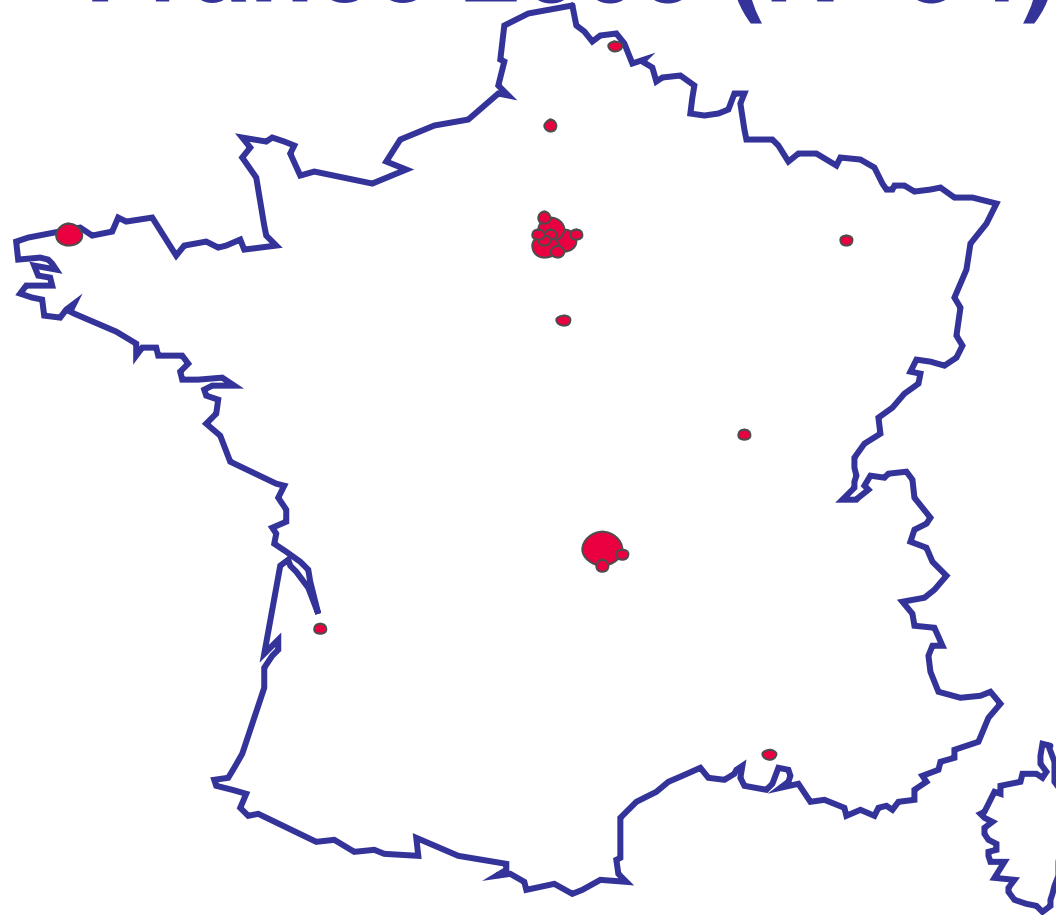
# ERV (*E. faecium*), signalements IN, France 2004 (N=13)



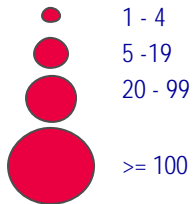
Nombre d'infections / colonisations  
signalées par établissement de santé



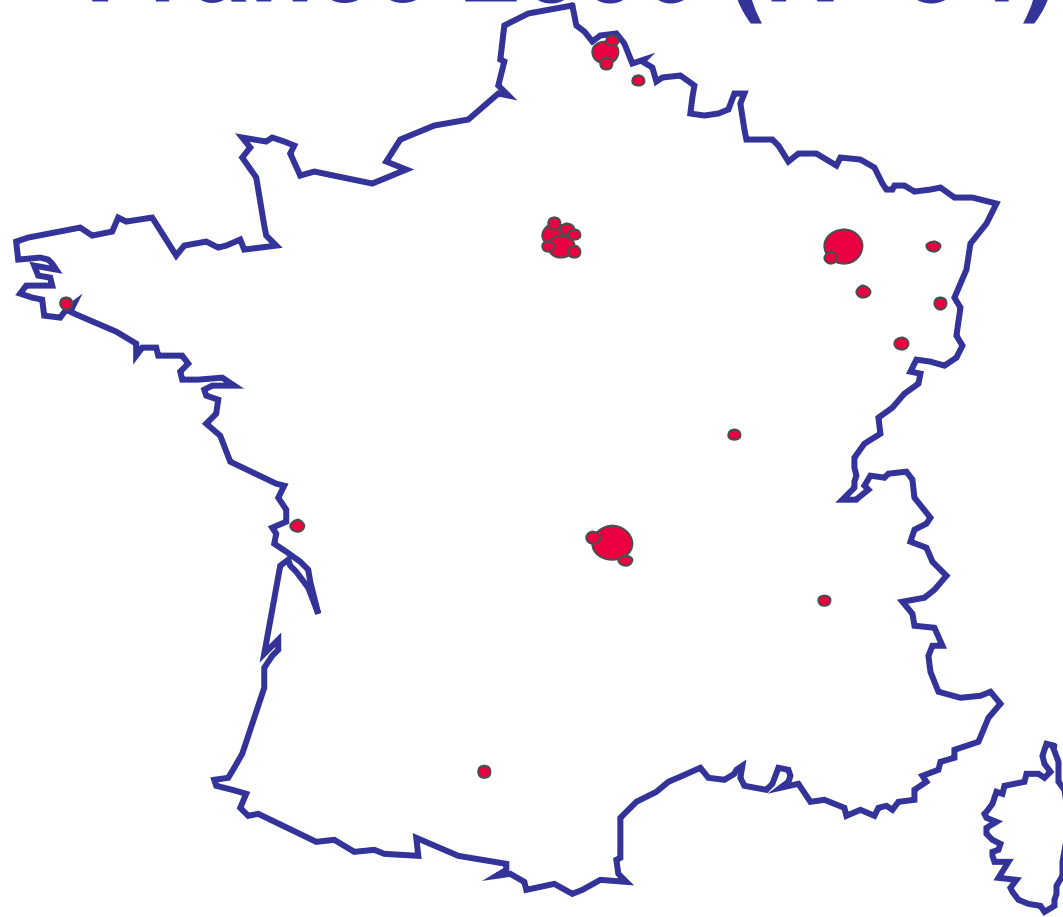
# ERV (*E. faecium*), signalements IN, France 2005 (N=34)



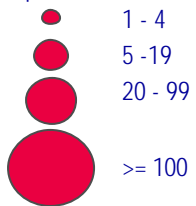
Nombre d'infections / colonisations  
signalées par établissement de santé



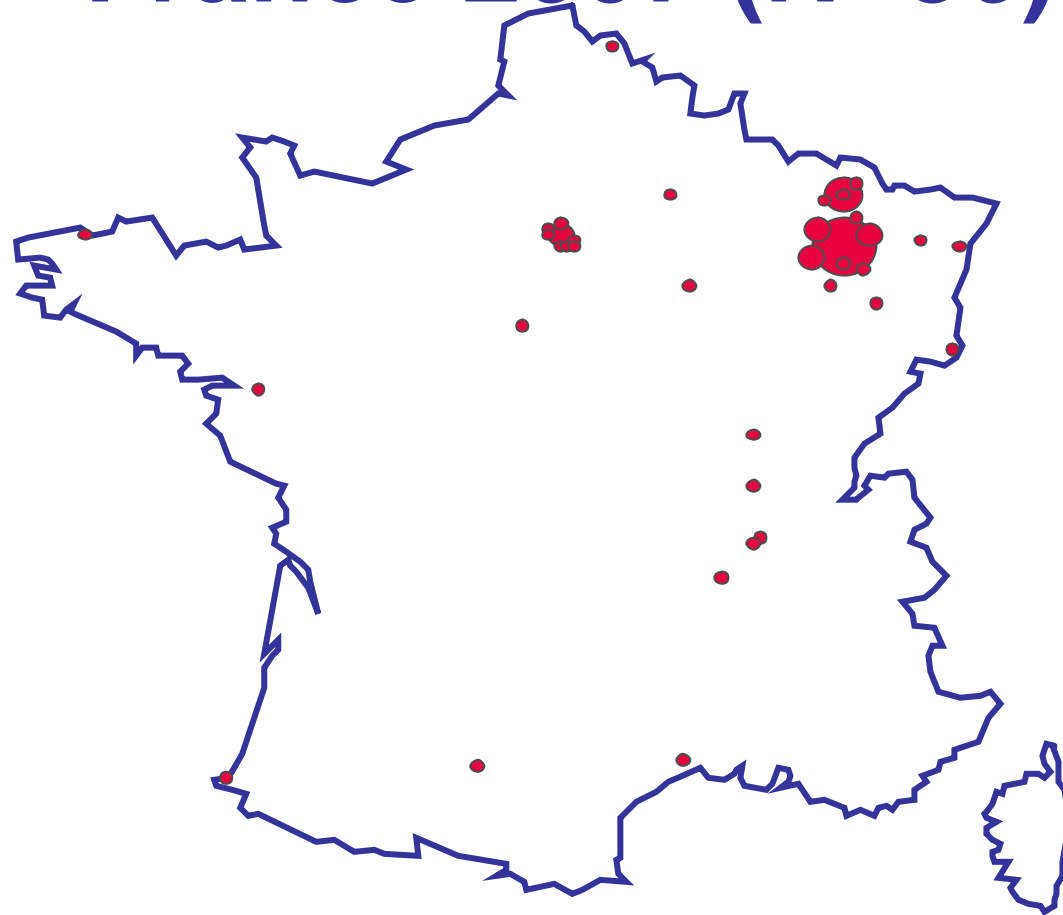
# ERV (*E. faecium*), signalements IN, France 2006 (N=34)



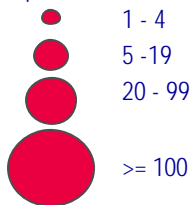
Nombre d'infections / colonisations  
signalées par établissement de santé



# ERV (*E. faecium*), signalements IN, France 2007 (N=86)



Nombre d'infections / colonisations  
signalées par établissement de santé

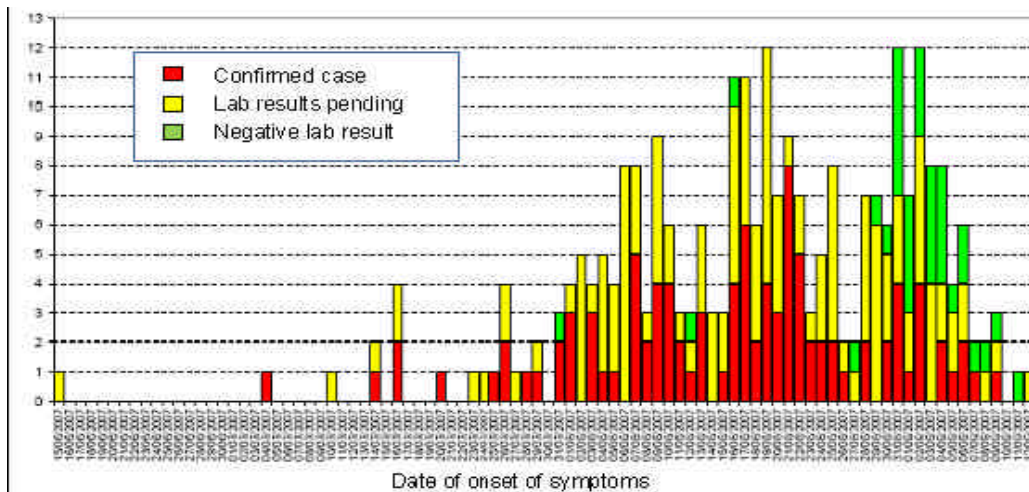


# Alertes émanant des réseaux internationaux (1)

- **Enternet : réseau européen de surveillance et d'alerte des infections entériques**
  - 2007 : 29 “urgent enquiries” :
    - Salmonelles (21),
    - STEC (4),
    - Campylobacter (1),
    - Yersinia (1),
    - Vibrio cholerae (1)
- ***Chlamydia trachomatis***
  - Emergence en Suède d'une souche non détectée par certains réactifs de dépistage

# Alertes émanant des réseaux internationaux (2)

- **Chikungunya en Italie**
  - Mission ECDC/OMS avec représentants du CNR arbovirus et l'InVS
  - Analyse du risque pour l'Europe



# Principes d'un système de surveillance

- **Simple**
  - Nombre d'informations réduit au minimum
  - Basé sur des informations simples (signes pathognomoniques, EPK)
- **Réactif**
  - Capable de donner l'alerte en cas de problème
- **Sensible et spécifique**
  - Détecte *tous* les phénomènes surveillés sans inclure les faux positifs
- **Acceptable**
  - Facile à utiliser, intérêt compris par les personnes concernées
- **Adaptable (souple)**
  - Introduire une modification ne change pas l'ensemble du système
- **Utile**
  - En fonction des objectifs définis au préalable
- **Représentatif**
  - Décrit correctement la réalité dans tous les groupes concernés  
(Problème de la sous-déclaration)

# Modalités, critères : selon les objectifs

- **Systeme d'alerte**

  - **Systeme sensible et reactif**

- **Evaluer les tendances ou une action**

  - **Sensible**

  - **Representatif (exhaustif)**

  - **Constant (sans modifications de definitions de cas)**

- **Programme d'eradication**

  - **Systeme sensible (identifier tous les cas)**

- **Identifier des sous-groupes vulnerables**

  - **Representatif**

# Modalités selon les pathologies et populations surveillées

**Maladies graves ou peu fréquentes nécessitant une réponse rapide**

**Système Exhaustif et Réactif**

**Exemple : Déclaration obligatoire**

**Registre de morbidité (système passif)**

**Maladies fréquentes ou moins graves**

**Système non exhaustif : Réseau basé sur un échantillon de  
médecins, laboratoires, services hospitaliers**

# Quelques étapes importantes

- **Elaborer une définition de cas (possible, probable, confirmé) :**
  - Précise**
  - Simple**
  - Adaptée**
  - Reproductible**
  - Critères cliniques et paracliniques : radiologie, biologie**
- **Définir les indicateurs qui seront utilisés**
  - Morbidité, mortalité, sous-groupes**
  - Limiter le nombre d'informations au strict nécessaire**
- **Décrire le flux d'informations**
  - Sources d'info, partenaires, circuits**
- **Prévoir la rétro-information**

# Conclusions

- **Organiser la détection des menaces pour la santé publique**
- **La détection ne se résume pas à des systèmes automatisés**
- **Importance de l'interaction entre les « signaleurs » et ceux qui réceptionnent et analyse les signaux**
- **La détection n'est qu'une chaîne du maillon: nécessite évaluation, investigation et analyse des options de gestion**
- **Politique et système de santé publique lisible**
- **Disposer d'un réseau et d'une animation de celui ci**
- **Importance de la communication**
- **Ne pas réduire la surveillance à l'alerte**