



HAL
open science

Optimisation de la performance de l'épidémiologie d'intervention en santé animale

Morgane Dominguez

► **To cite this version:**

Morgane Dominguez. Optimisation de la performance de l'épidémiologie d'intervention en santé animale. Biologie animale. Université Paris-Est, 2016. Français. NNT : 2016PESC1194 . tel-01621815

HAL Id: tel-01621815

<https://theses.hal.science/tel-01621815>

Submitted on 23 Oct 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Ecole doctorale de santé publique, EDSP-570

2016

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE PARIS-EST

Discipline : Santé publique

Spécialité : Epidémiologie

Présentée et soutenue publiquement par :

Morgane DOMINGUEZ

Le 10 mars 2016

<p>OPTIMISATION DE LA PERFORMANCE DE L'EPIDEMIOLOGIE D'INTERVENTION EN SANTE ANIMALE</p>

Thèse dirigée par Barbara DUFOUR

JURY

Pr. Loïc JOSSERAN	Président
Dr. Thierry LEFRANCOIS	Rapporteur
Pr. Jean-Luc SCHMIT	Rapporteur
Dr Stéphane DE LA ROCQUE	Examineur
Dr. Timothée VERGNE	Examineur
Pr. Barbara DUFOUR	Directeur de thèse

INVITE

Dr. Pascal HENDRIKX	Co-encadrant de thèse
---------------------	-----------------------

UNIVERSITÉ ———
— PARIS-EST

Optimisation de la performance de l'épidémiologie d'intervention en santé animale

**Thèse présentée pour obtenir le grade de
Docteur de l'Université Paris-Est**

Discipline : Santé publique

Spécialité : Epidémiologie

Morgane Dominguez

Université Paris-Est

Ecole doctorale de Santé Publique, EDSP-570

2016

ENVA
Unité de recherche EpiMAI
USC Anses - ENVA
7 avenue du Général de Gaulle
94700 Maisons-Alfort

ANSES
Direction des laboratoires
Plateforme d'épidémiosurveillance en santé animale
14 rue Pierre et Marie Curie
94700 Maisons Alfort

Remerciements

Mes remerciements vont en tout premier lieu à Madame Barbara Dufour qui a dirigé ce travail. Voilà plus de dix ans que sa passion et sa volonté de transmettre me guident. Sans sa confiance et ses encouragements, ce travail n'aurait su voir le jour. Sans sa tenacité et son soutien, il n'aurait guère abouti. Qu'elle trouve ici l'expression de ma plus chaleureuse gratitude.

Je remercie Monsieur Didier Calavas et Monsieur Pascal Hendrikx qui ont encouragé, soutenu et guidé ce travail. Leur engagement en faveur du développement des capacités d'épidémiosurveillance en santé animale est exemplaire. Qu'ils trouvent ici, chacun, l'expression de ma reconnaissance de la confiance qu'ils m'ont accordée.

J'exprime également toute ma reconnaissance à Monsieur Benoit Lesaffre et Monsieur Jean Bouyer qui ont insufflé un soutien vital à ce projet.

Je remercie Monsieur Loïc Josseran qui m'a fait l'honneur d'accepter d'être Président du jury. Ses accomplissements dans le domaine de l'épidémiologie d'intervention en santé publique sont remarquables ; je suis particulièrement honorée qu'il puisse évaluer ce travail.

Je remercie Monsieur Jean-Luc Schmit et Monsieur Thierry Lefrançois qui m'ont fait l'honneur d'accepter d'être rapporteurs. Leur expertise de l'épidémiologie des maladies infectieuses et tropicales, respectivement en santé humaine et en santé animale, est primordiale pour évaluer ce travail.

Je remercie Monsieur Stéphane de La Rocque et Monsieur Thimotée Vergne qui m'ont fait l'honneur d'accepter d'être examinateurs. Leur expertise sur l'évaluation des dispositifs de santé et les méthodes d'épidémiosurveillance est clé pour apporter un éclairage critique à ce travail.

Enfin, je ne saurais terminer sans exprimer ma plus sincère gratitude envers l'ensemble des collaborateurs ayant contribué aux actions d'épidémiologie d'intervention analysées dans le cadre de ce travail, ainsi qu'aux nombreux autres qui ont partagé mon chemin professionnel.

Résumé

L'épidémiologie d'intervention a pour objectif la détection précoce des situations d'alerte sanitaire afin d'apporter une aide à la décision pour le déclenchement d'une réponse visant à en limiter l'impact. Dans le domaine de la santé animale, l'épidémiologie d'intervention se développe sous l'influence d'enjeux sanitaires, économiques et de santé publique. La structuration des activités est nécessaire au développement performant de cette discipline.

Dans ce contexte, un modèle pour la structuration opérationnelle de l'épidémiologie d'intervention a été développé selon les principes d'une méthode d'optimisation de la performance reconnue : l'approche processus. L'établissement de ce modèle a reposé sur l'identification des chaînes d'activités (processus) d'une épidémiologie d'intervention performante, adaptée à la santé animale, tout en capitalisant les acquis et les avancées de cette discipline dans le domaine de la santé publique. Ces chaînes d'activités ont été identifiées grâce à l'analyse qualitative rétrospective d'expériences en épidémiologie d'intervention dans différents domaines (santé publique, santé publique vétérinaire, santé animale), en réponse à des contextes variés.

Ces analyses rétrospectives ont permis d'identifier des chaînes d'activités vectrices de performance en épidémiologie d'intervention. Ces activités ont été intégrées au modèle proposé pour la structuration opérationnelle de cette discipline.

L'objectif serait désormais d'assurer la mise en œuvre des chaînes d'activités identifiées *via* un système intégré global, à même de détecter et de documenter toute maladie animale, ou menace liée aux animaux, et d'informer la prise de mesures adéquates pour son contrôle.

Mots clés : épidémiologie d'intervention, investigation épidémiologique, optimisation de la performance

Abstract

Enhanced emerging animal disease surveillance and investigation capacities

Emerging disease surveillance and investigation aim at the early detection of any health threat in order to perform a comprehensive analysis of the disease situation to help target an appropriate response. Its expansion in the field of animal health is led by major health, economic, and public health drivers. In support of this ongoing development, a standard structure for improved emerging animal disease surveillance and investigation capacities was established. This structure was based on a Business Process Management (BPM) approach.

The primary goal of this work was to identify chains of activities (processes) that can support the most successful implementation of emerging animal disease surveillance and investigation, while building on the achievements made in the public health area. These chains of activities were identified through a qualitative retrospective analysis of various experiences of emerging disease surveillance and investigation, in the domains of public health, veterinary public health and animal health, in distinct contexts ranging from a routine investigation to a major sanitary crisis.

These analysis resulted in the identification of standard chains of activities that can support a successful implementation of emerging disease surveillance and investigation. These chains of activities were integrated in a standard structure for enhanced emerging animal disease surveillance and investigation capacities.

The goal should now be to set up an integrated global system that would routinely implement these chains of activities and allow for the detection and description of any animal disease or threat to help inform prevention and control strategies.

Keywords: Field epidemiology, investigation, optimization methodology.

Table des matières

Productions scientifiques	10
Index des figures	13
Index des tableaux	15
Abréviations	17
Glossaire	19
INTRODUCTION	21
1. Épidémiologie d'intervention	22
1.1 Missions	22
1.2 Épidémiologie d'intervention en santé animale en France	26
2. Optimisation de la performance selon une approche processus.....	30
2.1 Principe.....	30
2.2 Identification des processus	31
2.3 Pilotage des processus	33
3. Problématique.....	34
MATERIEL ET METHODES.....	35
1. Méthode d'analyse de la performance en épidémiologie d'intervention.....	35
1.1 Missions de l'épidémiologie d'intervention	36
1.2 Attributs de performance	36
1.3 Méthode d'analyse qualitative rétrospective	37
2. Identification de pratiques optimisatrices de la performance	38
2.1 Application.....	38
2.2 Etablissement d'un modèle	38
RESULTATS.....	39
1. Analyse de la performance d'expériences en épidémiologie d'intervention	39
1.1 Santé publique : émergence de formes atypiques hospitalières de chikungunya	39
1.2 Santé publique vétérinaire : épidémie nationale de salmonellose	59
1.3 Santé animale : émergence de formes congénitales d'infection par le virus Schmallenberg	83
2. Enseignements pour la structuration des pratiques en vue de l'optimisation de la performance en épidémiologie d'intervention.....	105
2.1 Pratiques optimisatrices de la performance identifiées par l'analyse des trois expériences	105
2.2 Pratiques de pilotage	110
2.3 Pratiques support	115
2.4 Pratiques externes.....	120
2.5 Modèle de structuration des pratiques pour l'optimisation de la performance	122

DISCUSSION ET PERSPECTIVES	125
1. Etablissement d'un modèle pour l'optimisation de la performance de l'épidémiologie d'intervention	126
1.1 Méthode d'analyse qualitative rétrospective de la performance	126
1.2 Identification de pratiques optimisatrices	128
2. Perspectives	129
2.1 Flexibilité de la méthode d'analyse	129
2.2 Retour d'expérience pour l'amélioration continue	129
2.3 Pilotage des activités	130
2.4 Vers l'optimisation effective de la performance en épidémiologie d'intervention.....	130
CONCLUSION	133
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	135
ANNEXES	143
1. Exemples d'algorithmes décisionnels pour le déclenchement de l'alerte sanitaire	143
2. Critères d'évaluation de l'épidémiosurveillance et attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention	147
3. Valorisation des travaux portant sur l'émergence de formes atypiques hospitalières de chikungunya.....	149
4. Valorisation des travaux portant sur l'épidémie nationale de salmonellose	161
5. Valorisation des travaux portant sur l'émergence de formes congénitales d'infection par le virus Schmallenberg.....	169
6. Valorisation des travaux de synthèse portant sur l'optimisation de la performance en épidémiologie d'intervention	187
7. Vers une optimisation de la performance de l'épidémiologie d'intervention en santé animale en France	205

Productions scientifiques

REVUES INTERNATIONALES

- **Dominguez M**, Gache K, Touratier A, Perrin J.B, Fediaevsky A, Collin E, Bréard E, Sailleau C, Zanella G, Zientara S, Hendrikx P, Calavas D. Spread and impact of Schmallenberg virus epidemic in France in 2012-2013. BMC Vet. Res. 2014, 10 :248.
- Gache K, **Dominguez M**, Pelletier C, Petit E, Calavas D, Hendrikx P, Touratier A. Schmallenberg virus: a seroprevalence survey in cattle and sheep, France, winter 2011-2012. Vet. Rec., 2013, 173(6), 141.
- **Dominguez M**, Calavas D, Jaÿ M, Languille J, Fediaevsky A, Zientara S, Hendrikx P, Touratier A. Preliminary estimate of Schmallenberg virus infection impact in sheep flocks, France. Vet. Rec., 2012, 171(17), 426.
- **Dominguez M**, Jourdan-Da Silva N, Vaillant V, Pihier N, Kermin C, Weill FX, Delmas G, Kerouanton A, Brisabois A, de Valk H. Outbreak of *Salmonella enterica* serotype Montevideo infections in France linked to consumption of cheese made from raw milk. Foodborne Pathog. Dis., 2009, 6(1), 121-128.
- Economopoulou A, **Dominguez M**, Helynck B, Sissoko D, Wichmann O, Quenel P, Germonneau P, Quatresous I. Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Réunion. Epidemiol. Infect., 2009, 137(4), 534-541.

REVUES NATIONALES

- **Dominguez M**, Hendrikx P, Calavas D, Dufour B. Optimisation de la performance en épidémiologie d'intervention, Epid. Santé Anim., 2014, 66, 95-105.
- **Dominguez M**, Gache K, Languille J, Fediaevsky A, Collin E, Zientara S, Bréard E, Sailleau C, Zanella G, Perrin JB, Hendrikx P, Touratier A, Calavas D. Bilan de la surveillance de l'infection congénitale par le virus Schmallenberg chez les ruminants domestiques en 2012. Bull. Epid. Santé Anim. Alim., 2013, 59, 40-44.
- **Dominguez M**, Languille J, Fediaevsky A, Collin E, Touratier A, Zientara S, Hendrikx P, Calavas D. Réponse à une émergence en santé animale : exemple du virus Schmallenberg. Epid. Santé Anim., 2012, 61, 59-65.
- **Dominguez M**, Gache K, Fediaevsky A, Touratier A, Hendrikx P, Calavas D. Emergence du virus Schmallenberg (SBV) : le point sur la surveillance en France. Bull. Epid. Santé Anim. Alim., 2012, 55, 27-28.
- **Dominguez M**, Zientara S, Languille J, Touratier A, Collin E, Morignat E, Hendrikx P, Calavas D. Situation épidémiologique de l'infection congénitale par le virus Schmallenberg en France : bilan mi avril 2012. Bull. Epid. Santé Anim. Alim., 2012, 51, 18-21.
- **Dominguez M**, Zientara S, Languille J, Fediaevsky A, Zanella G, Sailleau C, Bréard E, Touratier A, Collin E, Marianneau P, Henrikx P, Calavas D. Émergence du virus Schmallenberg, Bull. Epid. Santé Anim. Alim., 2012, 48, 14-16.

- Collin E, **Dominguez M**, Calavas D. Description clinique de l'infection aiguë des bovins par le virus de Schmallenberg, Bulletin des GTV, 2013, 67, 109-118.
- **Dominguez M**, Languille J, Zientara S, Fediaevsky A, Gina Z, Sailleau C, Bréard E, Touratier A, Collin E, Marianneau P, Hendrikx P, Calavas D. Les formes congénitales de l'infection par le virus Schmallenberg : surveillance en France et en Europe. Le Nouveau praticien vétérinaire - Elevages et santé, 2012, 5(20), 24-29.
- Touratier A, Calavas D, Jay M, Languille J, Fediaevsky A, Zientara S, Hendrikx P, **Dominguez M**. L'impact de l'infection par le virus Schmallenberg dans les troupeaux ovins français : les premières estimations. Le Nouveau praticien vétérinaire - Elevages et santé, 2012, 5(20), 35-40.
- **Dominguez M**, Bréard A, Zientara S. Etat des lieux sur un nouveau venu européen : le virus Schmallenberg. Le Point vétérinaire, 2012 (322), 44-46.
- **Dominguez M**, Economopoulou A, Sissoko D, Boisson V, Gauzere BA, Pierre V, Renault P, Quenel P, De Valk H, Quatresous I, Helynck B. Formes atypiques de chikungunya en période épidémique, La Réunion, France, 2005-2006. BEH, 2008, 38-39-40, 349-352.

COMMUNICATIONS ORALES LORS DE CONGRES

- **Dominguez M**, Hendrikx P, Calavas D, Dufour B, 2014. Functional requirements for an optimized emerging disease surveillance and investigation capacity (short communication) 2nd International Conference on Animal Health Surveillance 7-9 May 2014, Havana, Cuba.
- **Dominguez M**, Economopoulou A, Quenel P, Sissoko D, Renaudat C, Pierre V, Helynck. Formes émergentes hospitalières de chikungunya, La Réunion, avril 2005-mars 2006. Congrès francophone d'épidémiologie en milieu tropical, 23-25 janvier 2007, Ouidah, Bénin.
- **Dominguez M**, Economopoulou A, Quenel P, Sissoko D, Renaudat C, Pierre V, Helynck B. Surveillance active des formes émergentes hospitalières de Chikungunya, île de La Réunion, avril 2005-mars 2006. Journées de veille sanitaire, 29-30 novembre 2006, Paris, France.
- **Dominguez M**, Economopoulou A, Quenel P, Sissoko D, Renaudat C, Pierre V, Helynck B. Formes émergentes hospitalières de chikungunya à La Réunion, 10-11 novembre 2006, XXII^{èmes} Journées Scientifiques d'EPITER, Bellerive-sur-Allier, France.
- **Dominguez M**, Economopoulou A, Quenel P, Sissoko D, Renaudat C, Pierre V, Helynck B. Surveillance des formes émergentes hospitalières de chikungunya, La Réunion, avril 2005-mars 2006. Journées nationales d'infectiologie, 13-15 juin 2007, Dijon, France.

COMMUNICATION AFFICHEE LORS DE CONGRES

- **Dominguez M**, Calavas D, Jaÿ M, Gache K, Languille J, Fediaevsky A, Zientara S, Hendrikx P, Touratier A. Preliminary insight into Schmallenberg virus infection impact in sheep flocks, 6th annual meeting Epizone "Schmallenberg virus", 15 June 2012, Brighton, United Kingdom.

RAPPORTS TECHNIQUES

- Gache K, **Dominguez M**, Touratier A, Calavas D. Bilan de la surveillance de l'infection congénitale par le virus Schmallenberg (SBV) Saison II, 2013, 23 pages [<http://www.plateforme-esa.fr/images/documents/bilan%20sbv%20saison%20ii.pdf>].
- **Dominguez M**, Hendrikx P, Zientara S, Calavas D. Bilan de la surveillance de l'infection congénitale par le virus Schmallenberg (SBV) chez les bovins, 2012, 20 pages [http://www.plateforme-esa.fr/images/documents/20130124_%20rapportsbv_bv.pdf].
- **Dominguez M**, Hendrikx P, Zientara S, Calavas D. Bilan de la surveillance de l'infection congénitale par le virus Schmallenberg (SBV) chez les petits ruminants, 2012, 37 pages [<http://www.plateforme-esa.fr/images/documents/20120801bilansbv.pdf>].
- **Dominguez M**, Economopoulou A, Helynck B, *et al.* (InVS) Surveillance active des formes émergentes hospitalières de chikungunya à La Réunion, avril 2005-mars 2006, rapport détaillé, 2007, 101 pages [http://www.invs.sante.fr/publications/2007/chik_surveillance_2007/chik_surveillance_2007.pdf].
- **Dominguez M**, Economopoulou A, Helynck B, *et al.* (InVS) Surveillance active des formes émergentes hospitalières de chikungunya à La Réunion, avril 2005-mars 2006, rapport de synthèse, 2007, 33 pages [http://www.invs.sante.fr/publications/2007/chik_surveillance_2007/chik_rapport_synthetique.pdf].
- **Dominguez M**, Jourdan-Da Silva N. Epidémie de salmonellose à *Salmonella enterica* sérotype Montevideo liée à la consommation de reblochon au lait cru, France, octobre 2006-décembre 2006, 2007, 40 pages [Diffusion limitée en raison de la sensibilité des données].

Index des figures

Figure 1. Missions génériques de l'épidémiologie d'intervention	25
Figure 2. Illustration (théorique) de l'intérêt de la détection et de la description précoces des épidémies sur l'impact préventif potentiel (Desenclos <i>et al.</i> , 2007).....	25
Figure 3. Etapes pour l'identification des processus d'une Organisation (d'après Afnor, 2008)	31
Figure 4. Illustration (fictive) des niveaux de décomposition d'un processus (d'après Morley <i>et al.</i> , 2011).....	31
Figure 5. Exemple générique de représentation des processus selon l'approche processus (d'après Afnor, 2008).....	32
Figure 6. Etapes pour la mise en place d'un pilotage des processus (d'après Afnor, 2008)	33
Figure 7. Missions génériques de l'épidémiologie d'intervention	36
Figure 8. Grille d'analyse qualitative de la performance en épidémiologie d'intervention	37
Figure 9. Distribution hebdomadaire estimée des cas incidents de chikungunya dans la population réunionnaise (avril 2005 – mars 2006) (d'après Renault <i>et al.</i> , 2008).	41
Figure 10. Classification des cas de transmission materno-néonatale du chikungunya (d'après Dominguez <i>et al.</i> , 2007a).....	42
Figure 11. Classification des cas atypiques hospitaliers de chikungunya (d'après Dominguez <i>et al.</i> , 2007a).....	42
Figure 12. Localisation des quatre groupes hospitaliers réunionnais (d'après Dominguez <i>et al.</i> , 2007a).....	43
Figure 13. Epidémiologie d'intervention en santé publique : émergence de formes atypiques hospitalières de chikungunya, description synthétique	48
Figure 14. Activités (pratiques) optimisatrices de la performance de la détection de signaux sanitaires, identifiées par l'analyse de l'émergence de formes atypiques hospitalières de chikungunya à La Réunion	50
Figure 15. Activités (pratiques) optimisatrices de la performance de l'alerte identifiées par l'analyse de l'émergence de formes atypiques hospitalières de chikungunya à La Réunion	51
Figure 16. Activités (pratiques) optimisatrices de la performance de la description d'un événement sanitaire identifiées par l'analyse de l'émergence de formes atypiques hospitalières de chikungunya	55
Figure 17. Pratiques optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiées à partir de l'analyse de l'émergence de formes atypiques hospitalières de chikungunya	57
Figure 18. Pratiques de production dans la fromagerie concernée par l'épisode de contamination à <i>S. Montevideo</i> en octobre 2006 (source : DDSV 74)	61
Figure 19. Distribution hebdomadaire des cas d'infection par <i>S. Montevideo</i> par semaine d'isolement au CNR des <i>Salmonella</i> (octobre 2006 – janvier 2007 ; N=23 cas ; analyse descriptive initiale)	64
Figure 20. Répartition des laboratoires ayant isolé les souches de <i>S. Montevideo</i> reçues au CNR des <i>Salmonella</i> (octobre 2006 – janvier 2007 ; N=23 souches ; analyse descriptive initiale)	65
Figure 21. Distribution des cas d'infection à <i>S. Montevideo</i> infectés par le pulsotype épidémique et des cas non infectés par ce pulsotype, par semaine d'isolement au CNR des <i>Salmonella</i>	68
Figure 22. Répartition par semaine de début des signes d'infection des cas d'infection à <i>S. Montevideo</i> interrogés dans le cadre de l'enquête exploratoire et infectés par la souche épidémique de <i>S. Montevideo</i> (octobre – novembre 2006 ; N= 13 cas)	69
Figure 23. Epidémiologie d'intervention en santé publique vétérinaire : épidémie nationale de salmonellose, description synthétique	71
Figure 24. Activités (pratiques) optimisatrices de la performance de la détection de signaux sanitaires, identifiées par l'analyse de l'épidémie nationale de salmonellose	74

Figure 25. Activités (pratiques) optimisatrices de la performance de l’alerte identifiées par l’analyse de l’épidémie nationale de salmonellose	76
Figure 26. Activités (pratiques) optimisatrices de la performance de la description d’un événement sanitaire identifiées par l’analyse de l’épidémie nationale de salmonellose	79
Figure 27. Pratiques optimisatrices de la performance en épidémiologie d’intervention identifiées à partir de l’analyse de l’épidémie nationale de salmonellose	81
Figure 28. Incidence mensuelle du SBV congénital chez les petits ruminants en lien avec la première vague de circulation virale en France (activité des vecteurs en 2011).....	88
Figure 29. Incidence mensuelle du SBV congénital chez les bovins en lien avec la première vague de circulation virale en France (activité des vecteurs en 2011).....	88
Figure 30. Localisation des foyers de SBV congénital identifiés chez les ovins dans le cadre de la surveillance de la première vague de circulation virale en France (activité des vecteurs en 2011).....	89
Figure 31. Localisation des foyers de SBV congénital identifiés chez les bovins dans le cadre de la surveillance de la première vague de circulation virale en France (activité des vecteurs en 2011).....	89
Figure 32. Taux d’atteinte brut moyen par le SBV congénital dans les cheptels ovins atteints lors de la première vague de circulation virale (563 élevages investigués).....	90
Figure 33. Taux d’atteinte brut moyen par le SBV congénital dans les cheptels bovins atteints lors de la première vague de circulation virale (510 élevages investigués).....	90
Figure 34. Epidémiologie d’intervention en santé animale : émergence du SBV congénital, description synthétique	92
Figure 35. Activités (pratiques) optimisatrices de la performance de la détection de signaux sanitaires identifiées par l’analyse de l’émergence du SBV congénital en France	94
Figure 36. Activités (pratiques) optimisatrices de la performance de l’alerte identifiées par l’analyse de l’émergence du SBV congénital en France	95
Figure 37. Activités (pratiques) optimisatrices de la performance de la description d’un événement sanitaire identifiées par l’analyse de l’émergence du SBV congénital en France	100
Figure 38. Pratiques optimisatrices de la performance en épidémiologie d’intervention identifiées à partir de l’analyse de l’émergence du SBV congénital en France	102
Figure 39. Pratiques optimisatrices de la performance en épidémiologie d’intervention : synthèse de l’analyse des trois expériences	106
Figure 40. Modèle pour la structuration opérationnelle de l’épidémiologie d’intervention	123
Figure 41. Vers l’optimisation de la performance de l’épidémiologie d’intervention : réalisé et perspectives	125
Figure 42. Vers l’optimisation de la performance de l’épidémiologie d’intervention en santé animale en France : mise en place d’activités optimisatrices de la performance.....	132
Figure 43. Outil d’évaluation des menaces de santé publique (InVS) (InVS, 2011)	143
Figure 44. Critères pour l’évaluation de la portée d’une alerte sanitaire (InVS) (InVS, 2011)	144
Figure 45. Critères pour l’évaluation de la portée d’un signal sanitaire (Glews) (FAO <i>et al.</i> , 2006)	144
Figure 46. Critères pour l’inclusion de maladies, infections et infestations sur la liste de l’OIE (OIE, 2013a)	145
Figure 47. Critères pour l’évaluation et la déclaration d’événements susceptibles de représenter un « événement sanitaire de portée internationale » (OMS) (OMS, 2005a).....	146

Index des tableaux

Tableau 1. Correspondances lexicales entre l'approche processus et les travaux pour l'optimisation de la performance en épidémiologie d'intervention	35
Tableau 2. Typologie des cas de chikungunya identifiés dans le cadre de la surveillance des formes atypiques hospitalières à La Réunion (1 ^{er} avril 2005 – 1 ^{er} avril 2006) (d'après Dominguez <i>et al.</i> , 2007a).....	44
Tableau 3. Risque de survenue de cas graves de chikungunya parmi les cas atypiques hospitaliers pédiatriques : résultats de l'analyse multivariée (modèle réduit) (d'après Dominguez <i>et al.</i> , 2007a)	45
Tableau 4. Risque de survenue de cas graves de chikungunya parmi les cas atypiques hospitaliers adultes : résultats de l'analyse multivariée (modèle réduit) (d'après Dominguez <i>et al.</i> , 2007a)	46
Tableau 5. Risque de survenue de décès parmi les cas atypiques hospitaliers adultes graves : résultats de l'analyse multivariée (modèle réduit) (d'après Dominguez <i>et al.</i> , 2007a)	46
Tableau 6. Attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention optimisés par les pratiques identifiées à partir de l'analyse de l'émergence de formes atypiques hospitalières de chikungunya (d'après Figure 17)	58
Tableau 7. Fréquence de consommation des aliments consommés par au moins 50 % des cas d'infection à <i>S. Montevideo</i> retenus dans l'enquête exploratoire (N=16) (d'après Dominguez <i>et al.</i> , 2009)	66
Tableau 8. Fréquence de consommation des aliments consommés par au moins 50 % des cas d'infection à <i>S. Montevideo</i> , chez les cas (N=16) et les témoins (N=31) et mesures d'association (d'après Dominguez <i>et al.</i> , 2009)	67
Tableau 9. Pulsotypes des souches de <i>S. Montevideo</i> d'origine humaine isolées chez les cas épidémiques (N=23) et non épidémiques (N=11) (source CNR des <i>Salmonella</i>) (d'après Dominguez <i>et al.</i> , 2009)	67
Tableau 10. Attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention optimisés par les pratiques identifiées à partir de l'analyse de l'épidémie nationale de salmonellose (d'après Figure 27)	82
Tableau 11. Nombre de foyers de SBV congénital identifiés dans le cadre de la surveillance de la première vague de circulation virale en France (activité des vecteurs en 2011) (d'après Dominguez <i>et al.</i> , 2014a)	87
Tableau 12. Attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention optimisés par les pratiques identifiées à partir de l'analyse de l'émergence du SBV congénital en France (d'après Figure 38)	103
Tableau 13. Attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention pouvant être optimisés par les pratiques optimisatrices identifiées à partir de l'analyse des trois expériences	107
Tableau 14. Missions de l'épidémiologie d'intervention pouvant être optimisées par les pratiques optimisatrices identifiées à partir de l'analyse des trois expériences	109
Tableau 15. Domaines d'activités de coordination optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences	111
Tableau 16. Domaines d'activités de gestion des ressources optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences	113
Tableau 17. Domaines d'activités de pilotage opérationnel optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences	114
Tableau 18. Domaines d'activités d'amélioration optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences	115
Tableau 19. Domaines d'activités d'assistance méthodologique optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences	116

Tableau 20. Domaines d'activités d'appui technique optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences	117
Tableau 21. Domaines d'activités de communication optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences	118
Tableau 22. Domaines d'activités de formation optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences	119
Tableau 23. Domaines d'activités de laboratoire optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences	120
Tableau 24. Domaines d'activités d'évaluation du risque optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences	120
Tableau 25. Domaines d'activités de gestion des risques optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences	121
Tableau 26. Domaines d'activités de recherche optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences	122
Tableau 27. Correspondances entre les critères retenus par les CDC pour l'évaluation des systèmes de surveillance de santé publique pour la détection rapide des épidémies (CDC, 2004) et les attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention	147
Tableau 28. Correspondances entre les attributs de qualité retenus par la méthode OASIS pour l'évaluation des systèmes de surveillance en santé animale et sécurité sanitaire des aliments (Hendriks <i>et al.</i> , 2011) et les attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention	147
Tableau 29. Correspondances entre les attributs de qualité retenus par la méthode SERVAL pour l'évaluation des systèmes de surveillance en santé animale (Drewe <i>et al.</i> , 2013) et les attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention	148

Abréviations

- ADILVA** : Association française des directeurs et cadres des laboratoires vétérinaires publics d'analyses
- AFSSA** : Agence française de sécurité sanitaire des aliments
- AINS** : Anti-inflammatoire non stéroïdien
- ANSES** : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
- ARH** : Agence régionale de l'hospitalisation
- CDC** : Centre pour le contrôle des maladies
- CIRE** : Cellule interrégionale d'épidémiologie
- CNESA** : Comité national d'épidémiologie en santé animale
- CNIL** : Commission nationale de l'informatique et des libertés
- CNR** : Centre national de référence
- CSA** : Comité scientifique des arboviroses
- CSD ESA** : Centre de service des données d'épidémiologie en santé animale
- DDECPP** : Direction départementale en charge de la protection des populations
- DDSV** : Direction départementale des services vétérinaires
- DGAL** : Direction générale de l'alimentation
- DIM** : Département d'information médicale
- DRASS** : Direction régionale des affaires sanitaires et sociales
- EFSA** : Autorité européenne de sécurité des aliments
- EHESP** : Ecole des hautes études en santé publique
- EPIET** : Programme européen de formation à l'épidémiologie d'intervention
- FAO** : Organisation des Nations-Unies pour l'alimentation et l'agriculture
- FCO** : Fièvre catarrhale ovine
- FLI** : Friedrich Loeffler Institut
- FNC** : Fédération nationale des chasseurs
- GDS** : Groupement de défense sanitaire
- GLEWS** : Plateforme de veille sanitaire internationale pour les maladies animales et les zoonoses de la FAO, l'OIE et l'OMS
- HACCP** : Analyse des dangers et des points critiques pour leur maîtrise
- INRA** : Institut national de la recherche agronomique
- INVS** : Institut de veille sanitaire
- LERQAP** : Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et les procédés agroalimentaires
- LVD** : Laboratoire vétérinaire départemental
- OASIS** : Outil d'analyse des systèmes de surveillance
- OIE** : Organisation mondiale de la santé animale
- OMS** : Organisation mondiale de la santé
- ONCFS** : Office national de la chasse et de la faune sauvage
- ORS** : Observation régionale de la santé
- PFGE** : Electrophorèse en champ pulsé

PLATEFORME ESA : Plateforme d'épidémiologie en santé animale

PROFET : Programme de formation à l'épidémiologie de terrain

SBV : Schmallenberg (virus)

SERVAL : Méthode d'évaluation des dispositifs de surveillance en santé animale (« surveillance evaluation framework for animal health surveillance systems »)

SIGAL : Système général d'information de la DGAL

SNGTV : Société nationale des groupements techniques vétérinaires

SRAL : Services régionaux de l'alimentation

TIAC : Toxi-infection alimentaire collective

Glossaire

Alerte sanitaire : signal sanitaire validé pour lequel après analyse, il a été considéré qu'il représentait une menace pour la santé des populations nécessitant une réponse adaptée

Amélioration continue : activité régulière permettant d'accroître la capacité à satisfaire aux exigences

Analyse de la menace sanitaire : action consistant à estimer l'impact potentiel d'un signal sanitaire validé et ses déterminants, afin d'engager des actions de réponse

Approche processus : identification et management méthodiques des processus utilisés dans un Organisme

Efficacité : niveau de réalisation des activités planifiées et d'obtention des résultats escomptés

Efficience : rapport entre le résultat obtenu et les ressources utilisées

Entreprise étendue : organisation en réseau caractérisée par un mode de fonctionnement flexible où l'activité est distribuée de façon organisée entre des organismes partenaires et un ensemble de collaborateurs d'appartenances diverses

Epidémiologie d'intervention : ensemble de méthodes de collecte et de traitement de l'information pour permettre une action de santé publique envers les populations humaines et animales

Epidémiosurveillance : collecte systématique et continue de données sanitaires ainsi que leur analyse, leur interprétation et leur diffusion dans une perspective d'aide à la décision

Gestion d'une menace sanitaire : ensemble des actions coordonnées consistant à mettre en œuvre les mesures appropriées afin de maîtriser une menace sanitaire et de réduire son impact

Investigation épidémiologique : action consistant à décrire la situation à l'origine de l'alerte sanitaire et rechercher ses causes et ses déterminants afin d'identifier des options de gestion du risque argumentées par l'observation

Organisation : ensemble de responsabilités, pouvoirs et relations entre les personnes

Organisme : ensemble d'installations et de personnes avec des responsabilités, pouvoirs et relations

Performance : capacité de mener une action pour obtenir des résultats conformément aux objectifs fixés (efficacité), tout en minimisant le coût et le processus mis en œuvre (efficience)

Processus : ensemble d'activités corrélées ou interactives qui transforme des éléments d'entrée en éléments de sortie

Processus principal : processus produisant un résultat qui correspond à la raison d'être de l'Organisation (appelé « mission » dans le cadre de ce travail)

Processus secondaire : processus produisant des résultats nécessaires pour que les processus principaux puissent s'exécuter (appelé « pratique » dans le cadre de ce travail)

Processus détaillé : décomposition des réalisations d'un processus (qu'il soit principal ou secondaire) (appelé « domaine d'activités » dans le cadre de ce travail)

Qualité : aptitude d'un ensemble de caractéristiques intrinsèques à satisfaire des exigences

Réponse sanitaire : ensemble des actions permettant de documenter et de réduire la menace liée un signal d'alerte sanitaire validé pouvant représenter une menace pour la santé des populations

Revue de processus : analyse méthodique des processus au service de l'amélioration continue de leurs performances

Santé publique : ensemble des efforts par des institutions publiques pour améliorer, promouvoir, protéger et restaurer la santé des populations grâce à une action collective

Santé publique vétérinaire : ensemble des actions qui sont en rapport direct ou indirect avec les animaux, leurs produits et sous-produits, dès lors qu'elles contribuent à la protection, à la conservation et à l'amélioration de la santé de l'homme

Signal sanitaire : évènement sanitaire pouvant révéler une menace pour la santé des populations

Signal sanitaire primaire : signal sanitaire non traité pouvant émaner de sources informelles variées

Signal sanitaire secondaire : signal sanitaire validé correspondant à une alerte sanitaire caractérisée émanant par voie officielle d'un Etat ou d'un organisme supranational

Validation d'un signal sanitaire : vérification de l'existence de l'évènement et examen de sa pertinence

Veille sanitaire : ensemble des actions visant à reconnaître la survenue d'un évènement sanitaire inhabituel ou anormal

Introduction

L'épidémiologie d'intervention a pour objectif d'apporter rapidement une aide à la décision scientifiquement argumentée pour orienter la lutte contre des événements sanitaires menaçant la santé des populations. Dans le domaine de la santé publique, les capacités d'épidémiologie d'intervention se développent de façon continue ; dans le domaine vétérinaire, elles sont en plein essor.

Nous avons pris conscience de la récurrence des contraintes à la mise en œuvre performante de l'épidémiologie d'intervention au travers de nos expériences d'épidémiologiste au sein d'agences sanitaires nationales (Institut de veille sanitaire (InVS) ; Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa, agence sanitaire ayant précédé l'Anses)), d'organisations internationales (Organisation des Nations-Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), Organisation mondiale de la santé animale (OIE)), et dans le cadre de notre activité pour la Plateforme d'épidémiosurveillance en santé animale (Plateforme ESA), en réponse à des contextes d'alerte sanitaire variés (de l'investigation standard à la crise), à différentes échelles (locale, nationale, régionale et internationale), dans divers secteurs de la santé (santé publique, santé publique vétérinaire, santé animale).

L'approche processus est une méthode d'optimisation de la performance des Organisations, largement appliquée, notamment dans le domaine du management de la qualité ou des systèmes d'information. Il est apparu que l'analyse croisée de certaines de nos expériences pourrait permettre d'identifier, selon les principes d'une approche processus, des pratiques vectrices de performance en épidémiologie d'intervention ce qui pourrait bénéficier à la structuration opérationnelle de cette discipline en plein développement dans le domaine de la santé animale.

A cette fin, nous avons développé une méthode d'analyse de la performance de l'épidémiologie d'intervention reposant sur l'évaluation qualitative d'attributs d'efficacité et d'efficience, et nous l'avons appliquée à l'analyse rétrospective de trois expériences afin d'identifier des pratiques ayant contribué à (ou qui auraient été nécessaires pour accroître) leur performance :

- Une expérience d'épidémiologie d'intervention en santé publique, dans un contexte de crise sanitaire : l'émergence de formes atypiques hospitalières de chikungunya sur l'île de La Réunion en 2005-2006 (Dominguez *et al.*, 2008) (Economopoulou *et al.*, 2009a) (Annexe 3) ;
- Une expérience d'épidémiologie d'intervention en santé publique vétérinaire, dans un contexte d'investigation de routine : une épidémie nationale de salmonellose à *Salmonella* Montevideo en 2006 (Dominguez *et al.*, 2009) (Annexe 4) ;
- Une expérience d'épidémiologie d'intervention en santé animale dans un contexte d'émergence vraie : l'émergence de formes congénitales d'infection par le virus Schmallenberg (SBV) chez les ruminants en France en 2012 (Dominguez *et al.*, 2012a) (Dominguez *et al.*, 2014a) (Annexe 5).

Les pratiques optimisatrices de la performance identifiées à partir de l'analyse qualitative rétrospective de ces expériences ont permis de proposer un modèle pour la structuration opérationnelle de l'épidémiologie d'intervention en santé animale (Dominguez *et al.*, 2014b) (Dominguez *et al.*, 2014c) (Annexe 6).

Cette partie introductive présente le cœur des missions de l'épidémiologie d'intervention et dresse un aperçu des capacités en la matière en santé animale en France au moment où ce travail a été (2013). Les grands principes de l'approche processus sont également introduits.

1. EPIDEMIOLOGIE D'INTERVENTION

1.1 MISSIONS

L'épidémiologie d'intervention est « *un ensemble de méthodes de collecte et de traitement de l'information pour permettre une action de santé publique envers les populations humaines et animales* » (Dabis et Desenclos, 2012). Elle vise à apporter rapidement des arguments scientifiques pour orienter la lutte contre un phénomène sanitaire représentant une menace pour la santé des populations, en assurant (Dabis *et al.*, 1992) :

- *La **détection** des événements sanitaires inhabituels ;*
- *L'analyse de la menace s'y rapportant afin d'identifier les situations d'**alerte** sanitaire ;*
- *La **description approfondie** et l'analyse de l'événement sanitaire en cause dans le but d'identifier les éléments scientifiques à même d'orienter la lutte.*

L'épidémiologie d'intervention n'englobe pas la « gestion du risque » qui correspond à la mise en œuvre de l'action organisée pour réduire l'impact de l'événement sanitaire (Dabis *et al.*, 1992).

1.1.1 Détecter les événements sanitaires inhabituels

1.1.1.1 Détection des signaux sanitaires

Un « signal sanitaire » est une information relative à un événement sanitaire pouvant révéler une menace (InVS, 2011). Il peut par exemple s'agir d'une entité clinique nouvellement apparue ou identifiée, ou encore de l'augmentation de l'incidence ou de l'évolution des caractéristiques d'une maladie connue, dans un espace ou une population donnés (Astagneau et Ancelle, 2011).

La détection d'événements sanitaires inhabituels peut reposer sur (OMS, 2012) :

- la collecte régulière d'informations structurées avec production d'indicateurs sanitaires d'épidémiosurveillance prédéfinis (« **épidémiosurveillance** » (spécifique ou non spécifique) - « *indicator-based surveillance* ») ;
- le recueil de signaux divers relatifs à la survenue d'événements sanitaires (n'étant pas sous surveillance), y compris au niveau international (« **veille** basée sur les événements » - « *event-based surveillance* »).

Les indicateurs sanitaires d'épidémiosurveillance sont utilisés pour détecter la survenue en excès de cas des maladies sous surveillance en un lieu et une période donnés. Les capacités de détection sont liées aux performances des dispositifs d'épidémiosurveillance, en particulier à leur sensibilité (capacité à détecter les cas) et à leur rapidité. Une difficulté à la détection de la survenue d'événements sanitaires inhabituels à partir des indicateurs d'épidémiosurveillance peut-être de repérer parmi le bruit de fond produit par les cas sporadiques, enzootiques, ou encore faussement positifs, le signal précoce évoquant les prémices d'un événement sanitaire inhabituel (Astagneau et Ancelle, 2011). La caractérisation d'un excès de cas par rapport à un bruit de fond peut reposer sur le dépassement de seuils d'alerte prédéfinis à partir de valeurs historiques de

Introduction

référence caractérisant une « situation habituelle » (lorsqu'elle est connue), soit de façon empirique, soit par modélisation statistique en intégrant les caractéristiques spatiales, temporelles, ou spatio-temporelles de données historiques de la surveillance (Astagneau et Ancelle, 2011) (Danan *et al.*, 2011).

La veille sanitaire fondée sur la détection d'événements peut être concentrée sur la détection de signaux au plan international (« veille sanitaire internationale ») ou sur le territoire (« veille sanitaire nationale ») (Dabis et Desenclos, 2012). C'est ce type de détection des signaux qui peut permettre de détecter l'inconnu ou l'imprévu. Les événements sanitaires peuvent notamment être identifiés au niveau international grâce à Internet, à partir d'outils automatisés utilisant des mots clés ou des séquences de mots clés en plusieurs langues. Il peut s'agir de « **signaux primaires** », c'est-à-dire de signaux non traités pouvant émaner de sources informelles variées (par exemple les médias ou des réseaux d'informations et d'échanges Internet) ou de « **signaux secondaires** », c'est-à-dire de signaux validés correspondant à une alerte sanitaire caractérisée émanant par voie officielle d'un Etat (par exemple *via* le Ministère de la santé, Ministère de l'agriculture, Institut de santé publique ou vétérinaire, laboratoire de référence, *etc.*) ou d'un organisme supranational (OMS, 2012).

La veille sanitaire nationale pour assurer la détection d'événements sanitaires n'étant pas couvert par des dispositifs d'épidémiologie nécessite qu'une unité centrale soit clairement identifiée et en mesure de stimuler la remontée des signalements et d'assurer la permanence de leur réception (Bartels *et al.*, 2011).

1.1.1.2 Validation des signaux sanitaires

La validation des signaux sanitaires détectés consiste à **vérifier l'existence des événements** (InVS, 2011).

Lorsque le signal sanitaire consiste en une variation d'un indicateur d'épidémiologie, la vérification consiste à s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un *artefact* (par exemple une modification dans la saisie des données, une erreur d'enregistrement, un changement d'une définition de cas, une modification du dispositif de déclaration ou de la méthode de diagnostic de laboratoire, un cas faussement positif, *etc.*).

Lorsque le signal sanitaire concerne la survenue d'un événement capté par la veille, la vérification consiste à s'assurer que le signal capté provient d'une source crédible, et dans le cas contraire à rechercher sa confirmation auprès de sources fiables, ainsi qu'à croiser les informations pour obtenir une description aussi complète que possible du signal.

Lorsque la vérification conduit à confirmer la réalité de l'événement sanitaire, le signal sanitaire est « validé » (InVS, 2011).

1.1.2 Déclencher l'alerte sanitaire

Un signal sanitaire, même validé, ne correspond pas toujours à une menace pour la santé des populations et donc à une situation d'alerte sanitaire. Par conséquent, une fois le signal sanitaire validé, la menace potentielle s'y rapportant doit être évaluée en tenant compte des caractéristiques de l'agent en cause (virulence, pathogénicité, transmissibilité, mode de transmission, *etc.*), des possibilités de lutte (existence, disponibilité, faisabilité, efficacité) et des particularités de l'événement sanitaire en cours (sévérité, dynamique, potentiel évolutif) (OMS, 2012).

Cette analyse initiale peut reposer sur des critères standardisés préétablis. Ains, des algorithmes décisionnels simples pour **évaluer rapidement l'existence d'une menace sanitaire** éventuelle sont utilisés : au niveau international (par exemple par Glews (Plateforme commune de veille sanitaire internationale pour les maladies animales et les zoonoses entre la FAO, l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et

Introduction

l'Organisation mondiale de la santé (OMS)) (FAO *et al.*, 2006), directement par l'OIE (OIE, 2013a) et par l'OMS (OMS, 2005a), ou encore en France par l'InVS (InVS, 2011) (Annexe 0).

Une telle analyse simplifiée ne correspond pas à une évaluation approfondie du risque mais à un premier niveau de caractérisation d'une menace potentielle.

Le déclenchement de l'alerte sanitaire doit à la fois être sensible afin ne pas retarder la réponse apportée à une situation de menace, et spécifique afin d'éviter le déclenchement répété de « fausses alertes ». La calibration de la sensibilité et de la spécificité du système d'alerte est délicate : la maximisation de l'un de ces attributs se faisant le plus souvent au détriment de l'autre.

Lorsqu'il est admis qu'un signal sanitaire validé représente une menace (« **menace caractérisée** »), une alerte sanitaire peut être déclenchée. Le déclenchement de l'alerte sanitaire conduit à mettre en œuvre une description de l'événement sanitaire représentant une menace.

1.1.3 Décrire l'événement sanitaire

La description d'un événement sanitaire vise à identifier ses circonstances de survenue et à en analyser les déterminants (source(s) de contamination, mode(s) de transmission, facteur(s) de risque, évolutivité, *etc.*) (Dabis *et al.*, 1992)(Desenclos *et al.*, 2007). Elle peut reposer sur une phase descriptive visant à définir les cas, les recenser et les décrire en termes de caractéristiques de temps, de lieu et d'individus, et peut être poursuivie par une phase analytique visant à mettre en évidence une association entre l'exposition à un facteur de risque et la survenue du phénomène (Desenclos *et al.*, 2007). La description peut reposer sur une **investigation épidémiologique ponctuelle** et/ou sur un dispositif d'**épidémiosurveillance**.

Les résultats de la description d'un événement sanitaire permettent de mettre à disposition de l'évaluateur du risque et du gestionnaire des risques des éléments de connaissance et de compréhension de l'événement sanitaire en cours à même de supporter l'élaboration de **recommandations** et des **mesures de lutte** pour en maîtriser ou en atténuer l'impact potentiel.

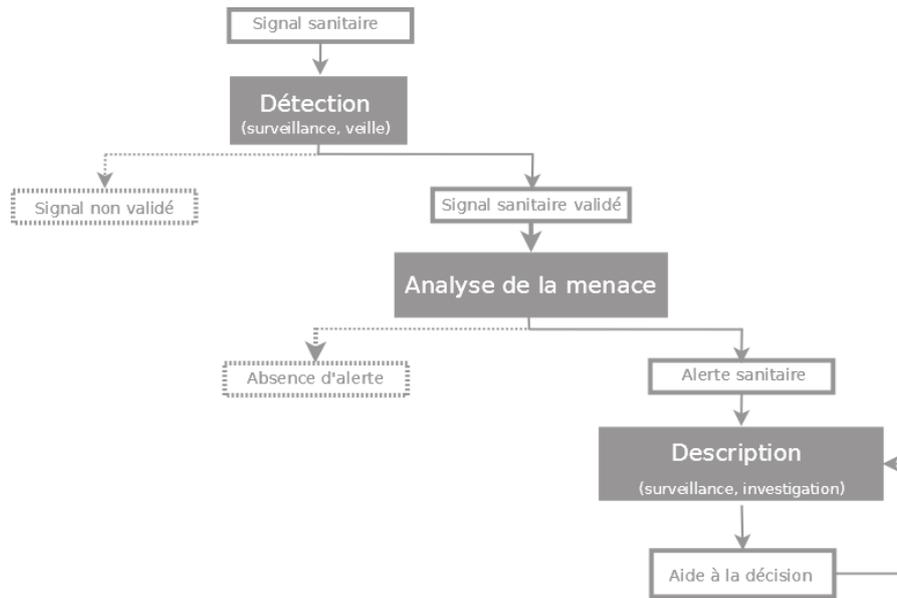
La poursuite de la description de l'événement sanitaire au-delà de la description initiale peut en outre permettre d'évaluer l'efficacité des actions de lutte entreprises de façon à recommander leur adaptation, en tant que de besoin (Dabis *et al.*, 1992).

1.1.4 Synthèse

Les missions de l'épidémiologie d'intervention telles que décrites ci-dessus, depuis la détection d'un événement sanitaire inhabituel jusqu'à l'apport d'une aide à la décision pour la lutte sont synthétisées dans la Figure 1. Ces missions sont génériques et peuvent s'appliquer quel que soit le domaine de la santé considéré (Dabis *et al.*, 1992).

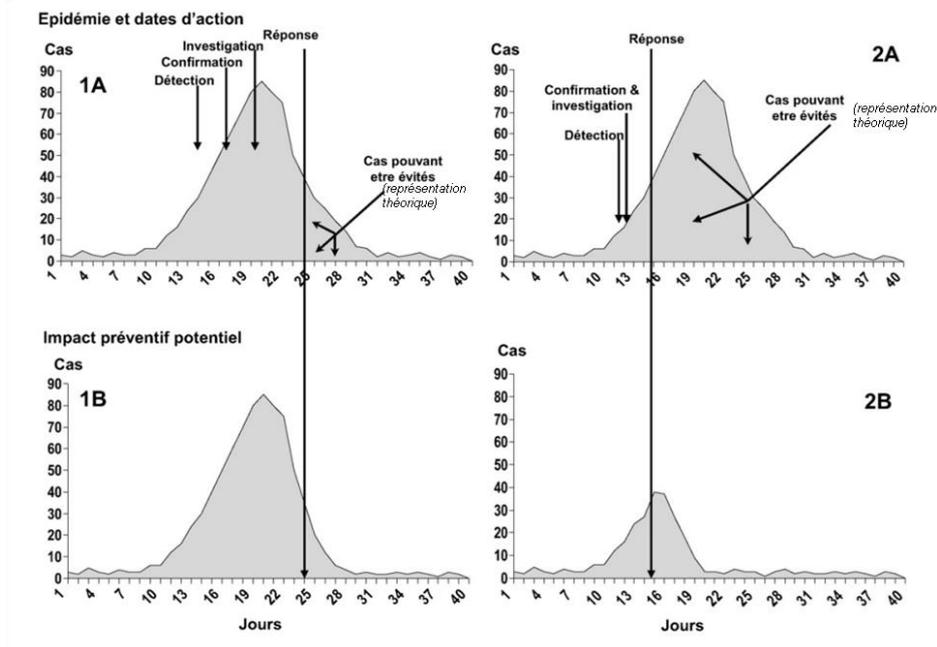
Introduction

Figure 1. Missions génériques de l'épidémiologie d'intervention



L'épidémiologie d'intervention est d'autant plus utile pour la maîtrise d'un événement sanitaire, et a un impact préventif potentiel (nombre de cas évités) d'autant plus élevé que l'événement est détecté précocement et que sa description aboutit rapidement à la mise à disposition d'une aide à la décision pour la lutte. Ceci est illustré par un exemple théorique dans la Figure 2 : la situation 2A où la détection est précoce et les phases ultérieures enchaînées rapidement se traduit par un impact potentiel sur le nombre de cas beaucoup plus favorable (en théorie), que la situation 1A où la détection est plus tardive et la réponse différée (Desenclos *et al.*, 2007).

Figure 2. Illustration (théorique) de l'intérêt de la détection et de la description précoces des épidémies sur l'impact préventif potentiel (Desenclos *et al.*, 2007)



Dans la situation (1A), l'impact préventif potentiel de la détection relativement tardive est limité (1B).

Dans la situation (2A) avec détection précoce, confirmation, description et réponse réactives et coordonnées, l'impact préventif potentiel est plus important (2B).

1.2 EPIDEMIOLOGIE D'INTERVENTION EN SANTE ANIMALE EN FRANCE

1.2.1 Nécessité d'une épidémiologie d'intervention forte en santé animale

Le développement de l'épidémiologie d'intervention en santé animale est porté par des enjeux sanitaires évidents, mais également par des enjeux économiques et de santé publique.

1.2.1.1 Enjeux économiques

Les maladies animales peuvent avoir un impact économique significatif de par leurs conséquences économiques directes et indirectes (lutte, prophylaxie, barrières commerciales, *etc.*). La détection précoce des foyers, suivie de la mise en place rapide d'une réponse adaptée grâce à une épidémiologie d'intervention performante peut contribuer à la **réduction de l'impact sanitaire et, par suite, des conséquences économiques des maladies animales**. La précocité de la détection des signaux sanitaires, et par suite celle du déclenchement de l'alerte, conditionnent les possibilités de réponse rapide (OMS, 2005b).

Les pertes économiques engendrées par les maladies animales peuvent être majeures. L'OIE a conduit des études socio-économiques sur le coût des systèmes de prévention des maladies émergentes et ré-émergentes qui tendent à montrer que le coût des systèmes de prévention « en temps de paix » (dont le renforcement des capacités d'épidémiologie d'intervention fait entièrement partie) peut être considéré comme mineur comparé au coût des crises sanitaires (OIE, 2013b).

1.2.1.2 Enjeu de santé publique

Le renforcement de la prévention et de la lutte contre les **maladies animales transmissibles à l'homme** est porteur d'un enjeu de santé publique (« santé globale ») (Taylor *et al.*, 2001) (Committee on Achieving Sustainable Global Capacity for Surveillance and Response to Emerging Diseases of Zoonotic Origin, 2009). En effet, combattre les agents de zoonoses en les maîtrisant au niveau de leur source animale peut permettre de protéger l'homme (Vallat, 2013).

L'affirmation d'une volonté, notamment politique, de développer les méthodes et de renforcer les moyens pour la coordination des actions d'épidémiologie d'intervention médicales et vétérinaires n'a cependant été formalisée qu'assez récemment, à la faveur de la sensibilisation de la communauté internationale résultant notamment de la diffusion de l'influenza virus A(H5N1) hautement pathogène (approche « *un monde, une seule santé* »). Fin 2008, le premier cadre stratégique pentapartite FAO-OIE-OMS-Unicef-Banque Mondiale formalisant les objectifs de l'approche « *un monde, une seule santé* » a fixé à la communauté internationale l'objectif de développer ses capacités médicales et vétérinaires de détection, de surveillance, de réponse et de communication, soit en d'autres termes de développer les capacités d'épidémiologie d'intervention (FAO *et al.*, 2008). L'épidémiologie d'intervention médicale se développe depuis les années 1950 (Thacker *et al.*, 2011). Dans les pays développés, les efforts pour renforcer les capacités d'épidémiologie d'intervention doivent donc à présent être concentrés sur le versant vétérinaire.

1.2.2 Etat des lieux¹

1.2.2.1 La Plateforme-ESA : principal levier pour le développement de l'épidémiologie d'intervention en santé animale

En France, la prise de conscience collective par les parties prenantes de la nécessité de renforcer les capacités d'épidémiologie d'intervention en santé animale a été catalysée par les difficultés éprouvées lors de l'épizootie de fièvre catarrhale ovine (FCO) à sérotype 8 en 2007-2008. L'introduction de ce sérotype viral exotique au cœur de l'Europe occidentale en août 2006 et son extension rapide d'abord aux Pays-Bas, en Belgique, en Allemagne puis en France, ont constitué un événement sanitaire majeur en santé animale. En France, 21 115 foyers de FCO à BTV-8 ont été déclarés en 2007 et 26 919 en 2008. Par ailleurs, en 2007, le sérotype 1 du virus de la FCO a fait son apparition dans le sud-ouest de la France et l'infection s'est étendue rapidement dans le quart sud-ouest du pays (Vannier, 2010). Cette extension rapide du sérotype 8 du virus de la FCO induisant des restrictions de mouvements d'animaux, des pertes économiques importantes, puis l'arrivée du sérotype 1 ont provoqué une grave crise sanitaire et ont amené à une réflexion approfondie sur les mécanismes ayant conduit à la genèse de cette crise, ce qui s'est concrétisé par la tenue d'**Etats généraux du sanitaire** en 2010.

Les Etats généraux du sanitaire ont proposé la création d'une Plateforme nationale de surveillance épidémiologique en santé animale, dans le but de permettre de détecter le plus tôt possible les risques susceptibles d'affecter une filière de production (Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation, de la Pêche, de la ruralité et de l'aménagement du territoire *et al.*, 2011).

L'entité correspondante a été créée en octobre 2011, sous la forme d'une convention-cadre conclue pour trois ans « portant définition et organisation de la Plateforme française de surveillance épidémiologique en santé animale » « **Plateforme ESA** » associant six membres fondateurs (« membres titulaires ») : la Direction générale de l'alimentation (DGAL), l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), la Société nationale des groupements techniques vétérinaires (SNGTV), GDS France, Coop de France et l'Association française des directeurs et cadres des laboratoires vétérinaires publics d'analyses (Adilva) (Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation, de la Pêche, de la ruralité et de l'aménagement du territoire *et al.*, 2011). Puis, en 2012, deux nouveaux partenaires ont rejoint la Plateforme ESA, la Fédération nationale des chasseurs (FNC) et l'Office national de la chasse et de la faune sauvage (ONCFS) en qualité de « membres associés », et en 2014, le Centre international en recherche agronomique pour le développement (Cirad) (Calavas *et al.*, 2013).

La Plateforme ESA est une structure sans personnalité juridique, sous la responsabilité conjointe de ses Membres (« gouvernance partagée ») (Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation, de la Pêche, de la ruralité et de l'aménagement du territoire *et al.*, 2011). Le pilotage est assuré par le Comité national d'épidémiosurveillance en santé animale (Cnesa). Ce comité est composé de représentants des membres

¹ Précision terminologique liminaire. La surveillance contribue à l'épidémiologie d'intervention (tant pour la détection d'un événement sanitaire que pour sa description). L'étroitesse du lien peut conduire à englober l'épidémiologie d'intervention dans la « surveillance ». Ainsi, la Plateforme d'épidémiosurveillance en santé animale a des missions de surveillance, mais aussi de veille sanitaire et d'investigation épidémiologique (Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation, de la Pêche, de la ruralité et de l'aménagement du territoire *et al.*, 2011). Ceci en fait donc le principal levier pour le développement de l'épidémiologie d'intervention en santé animale

Par la suite, lorsqu'il nous semblera nécessaire de souligner que le terme de surveillance englobe l'épidémiologie d'intervention, nous parlerons de « surveillance au sens au large ».

Introduction

titulaires et des membres associés, et est présidé par la DGAL. Il propose les orientations stratégiques en matière de surveillance (au sens large), assure le suivi de l'activité de la Plateforme et en fait un bilan régulier (Calavas *et al.*, 2012).

Grâce aux membres qui la composent, la Plateforme ESA permet de réunir les compétences et les connaissances nécessaires pour satisfaire à ses missions : compétences scientifiques en épidémiologie et en pathologie animale, en méthodologie de surveillance (au sens large), connaissances sur le fonctionnement des élevages et l'organisation des filières de production animales, sur les contraintes sanitaires réglementaires au niveau national et international, expertise sur la mise en œuvre des politiques de lutte contre les maladies (Calavas *et al.*, 2012).

Les principales missions confiées à la Plateforme ESA par la convention cadre portant sa création sont (Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation, de la Pêche, de la ruralité et de l'aménagement du territoire *et al.*, 2011) :

- La contribution à la collecte, la standardisation et la consolidation des données sanitaires ;
- La centralisation et la mise à disposition des membres de la Plateforme des informations relatives aux données sanitaires relevant de son périmètre ;
- La définition des conditions d'accès aux données sanitaires ;
- L'analyse des données recueillies et leur interprétation en lien avec les acteurs ;
- La définition, la mesure et le suivi des indicateurs de fonctionnement des différents dispositifs d'épidémiosurveillance ;
- L'identification, la proposition et le cas échéant la coordination des investigations épidémiologiques à mener à l'échelon local ou national ;
- La réalisation des synthèses sur la situation épidémiologique des maladies relevant de son périmètre ;
- L'animation et la mise en œuvre de l'ensemble de la stratégie de retour d'information selon une procédure planifiée, notamment *via* les bulletins d'information et un site Internet ;
- La coordination de la mise en œuvre de la veille internationale sur les risques sanitaires et la production d'un rapport de veille synthétique périodique.

On remarque que le champ d'activité de la Plateforme ESA englobe, outre l'épidémiosurveillance, la veille sanitaire et l'investigation épidémiologique. Ceci fait de la Plateforme ESA, le principal levier pour la structuration de l'épidémiologie d'intervention en santé animale en France. Par conséquent, un bilan des réalisations de la Plateforme ESA permet de dresser un premier état des lieux de l'épidémiologie d'intervention en santé animale en France (Calavas *et al.*, 2013).

1.2.2.2 Aperçu des réalisations²

○ Détection et alerte

Les capacités de **détection d'événements sanitaires inhabituels par les indicateurs sanitaires d'épidémiosurveillance** en santé animale sont conditionnées par la qualité des dispositifs de surveillance, ainsi que par la disponibilité des données collectées. La qualité des dispositifs d'épidémiosurveillance en santé animale a été évaluée pour un nombre restreint de dispositifs. Les capacités d'exploitation des données de

² Cet aperçu concerne les capacités en 2013, au moment où ce travail a été initié -et s'est trouvé motivé par les carences identifiées-. Un aperçu des réalisations (remarquables) en matière de développement des capacités d'épidémiologie d'intervention en santé animale découlant des réalisations de la Plateforme ESA en 2014 et 2015 est présenté en dernière partie de ce travail (*Discussion et Perspectives*).

Introduction

surveillance épidémiologique en santé animale en général, et pour la détection d'excès de cas à partir d'indicateurs d'épidémiosurveillance en particulier, demeurent limitées. Ce point faible a été identifié comme critique, et durant les deux premières années de fonctionnement de la Plateforme ESA, la DGAI a investi dans le développement d'un système d'information décisionnel, le Centre de service des données (infocentre) d'épidémiosurveillance en santé animale (CSD-ESA), destiné aux membres de la Plateforme ESA. Cet outil a été conçu pour favoriser l'intégration de données provenant de différents systèmes d'information, dans la mesure de leur interopérabilité, c'est-à-dire de leur capacité à communiquer entre eux et à permettre la circulation des données entre les organismes (Calavas *et al.*, 2013). Le CSD-ESA vise à renforcer les possibilités de valorisation des données de surveillance épidémiologique en santé animale (dans les limites de la qualité, de la pertinence et de la précision des données colligées dans les différents systèmes d'information qu'il mutualise, et sous réserve d'une bonne appropriation de ce nouvel outil par les utilisateurs) (Kroschewski *et al.*, 2006) (Astagneau et Ancelle, 2011). Par ailleurs, le travail de caractérisation des situations historiques « habituelles » de référence au-delà desquelles un nombre observé de cas dans un intervalle de temps et dans un lieu géographique donnés présente un caractère inhabituel, reste largement à conduire.

En ce qui concerne la détection d'événements sanitaires *via* des indicateurs de surveillance non spécifiques, des dispositifs de surveillance syndromique (mortalité des bovins et maladies abortives des ruminants) sont testés de façon pilote (Plateforme-ESA, 2013).

S'agissant de la détection d'événements non basée sur les indicateurs sanitaires d'épidémiosurveillance (« **veille basée sur les événements** »), elle n'est pas assurée de façon formalisée sur le territoire national.

Une activité de veille sanitaire internationale est conduite dans le cadre de la Plateforme ESA.

○ Description des événements sanitaires

La description des événements sanitaires par l'épidémiosurveillance se heurte aux limites évoquées pour la détection d'événements sanitaires inhabituels par les indicateurs sanitaires d'épidémiosurveillance.

S'agissant de la description par l'investigation épidémiologique, si une telle mission a été confiée à la Plateforme ESA à sa création, en pratique, le positionnement des investigations vis-à-vis de la Plateforme manque de formalisation (Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation, de la Pêche, de la ruralité et de l'aménagement du territoire *et al.*, 2011) (Calavas *et al.*, 2013). Des investigations sont ponctuellement conduites par les partenaires de la Plateforme.

1.2.2.3 Perspectives

La création de la Plateforme ESA, et l'engagement des parties prenantes dans son fonctionnement attestent, en 2013, d'une volonté partagée de renforcer la surveillance en santé animale (au sens large).

Ce renforcement doit s'opérer sur deux versants : organisationnel et opérationnel. La **structuration organisationnelle** de la capacité d'épidémiologie d'intervention en santé animale nécessite une consolidation des structures, notamment en lien avec l'évolution de la structure pilote que constitue la Plateforme ESA (modalités de financement ; mode de gouvernance ; statut juridique, *etc.*). Les réflexions préparatoires à cette structuration organisationnelle sont initiées, tant à un niveau inter-partenarial (réflexions sur l'avenir sur la Plateforme ESA) qu'intra-organisme (Calavas *et al.*, 2013).

La **structuration opérationnelle** doit quant à elle porter sur le développement de standards pour la mise en œuvre harmonisée des activités d'épidémiologie d'intervention en santé animale et le suivi de leur réalisation performante. Ainsi, la nécessité de développer un référentiel partagé de bonnes pratiques en matière de surveillance (au sens large), de développer des standards communs en matière de systèmes d'information pour la surveillance (au sens large), ou encore de repenser de façon globale les stratégies

nationales de surveillance pour la démonstration des statuts indemnes ont été identifiés comme des axes prioritaires et sont en cours de développement (Calavas *et al.*, 2013).

L'optimisation de la performance de réalisation d'une mission est un domaine à part entière offrant des méthodes et d'approches éprouvées pouvant être appliquées à la structuration opérationnelle de l'épidémiologie d'intervention en santé animale.

2. OPTIMISATION DE LA PERFORMANCE SELON UNE APPROCHE PROCESSUS

Une **Organisation** est un ensemble de responsabilités, de pouvoirs et de relations entre des personnes (Mintzberg, 1998) (Afnor, 2005). Une organisation n'est pas nécessairement limitée à des frontières structurelles, elle peut également être mobilisée pour la gestion des coopérations entre partenaires, on parle alors d'« entreprise étendue », ou « entreprise en réseau ». Une entreprise étendue se caractérise par une grande diversité de formes, selon la répartition du pouvoir (en un ou plusieurs centres) et selon l'engagement des partenaires dans les réalisations opérationnelles (Leroy *et al.*, 2012).

Tout travail collectif ou collaboratif pose la question de l'identification des activités conduisant au résultat souhaité, de leur répartition et de la coordination de leur réalisation performante. **L'optimisation de la performance** d'une Organisation vise à améliorer l'atteinte de ses objectifs. L'« **approche processus** » est une méthode d'optimisation de la performance largement utilisée dans des domaines variés, elle est notamment recommandée dans le domaine du management de la qualité (normes ISO 9000) ou des systèmes d'information.

2.1 PRINCIPE

L'« approche processus » repose sur l'**identification** puis sur le **contrôle de la performance** de réalisation des chaînes d'activités nécessaires à l'atteinte des objectifs de l'Organisation (« processus »). Ainsi, la série de normes ISO 9000 préconise d'appréhender chaque production de l'Organisation comme le résultat d'un « processus », considérant que la performance s'en trouvera accrue : « *identifier, comprendre et gérer des processus corrélés comme un système contribue à l'efficacité et à l'efficience de l'organisme à atteindre ses objectifs* » (Mathieu, 1999).

La définition d'un « processus » retenue dans ce travail correspond à celle fournie par la norme ISO 9000 :2000 ; il s'agit d'« *un ensemble d'activités corrélées ou interactives qui transforme des éléments d'entrée en éléments de sortie* » (Afnor, 2005). Cela signifie que les processus correspondent à des **chaînes chronologiques d'activités nécessaires pour l'atteinte des objectifs d'une Organisation**, et que la structuration des activités en processus requiert leur ordonnancement transversal selon le type de résultats qu'elles produisent.

*La performance d'un processus est mesurée par son **efficacité** (c'est-à-dire le « niveau d'obtention des résultats escomptés ») et son **efficience** (c'est-à-dire le « rapport entre les résultats obtenus et les ressources utilisées ») (Afnor, 2005).*

2.2 IDENTIFICATION DES PROCESSUS

Le point de départ d'une approche processus est l'identification des processus nécessaires à l'atteinte des objectifs de l'Organisation, en accord avec la finalité qu'elle poursuit (Figure 3) (Dumas *et al.*, 2013).

Figure 3. Etapes pour l'identification des processus d'une Organisation (d'après Afnor, 2008)



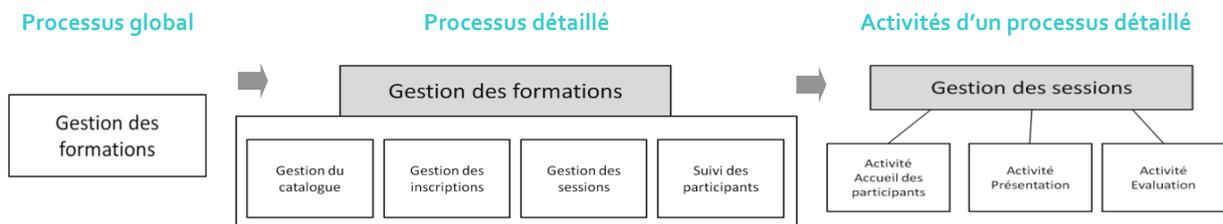
En fonction de leur valeur pour l'Organisation, des « processus principaux » peuvent être distingués de « processus secondaires » :

- Les **processus principaux** produisent un résultat qui correspond à la raison d'être de l'Organisation.
- Les « **processus secondaires** » produisent des résultats nécessaires pour que les processus principaux puissent s'exécuter : leur contribution n'est pas considérée comme stratégique (Ould, 2005).
- Les « **processus externes** » sont des processus qui interagissent avec l'Organisation mais dont la réalisation est contrôlée par un autre partenaire (Afnor, 2008).

En fonction du niveau de décomposition avec lequel ils sont représentés, les « **processus globaux** » dont seul l'objectif est représenté sont distingués des « **processus détaillés** » qui sont décomposés en activités (Morley *et al.*, 2011) (Figure 4).

L'identification des processus est une démarche progressive et itérative. Un premier niveau de décomposition porte sur les processus principaux globaux qui sont identifiés à partir de l'analyse des objectifs stratégiques de l'Organisation. Puis, des objectifs intermédiaires propres à chaque processus peuvent être définis, ce qui permet par la suite d'identifier les processus détaillés. Enfin, les activités correspondant aux processus détaillés peuvent être répertoriées. Cette approche progressive permet de passer des objectifs stratégiques de l'Organisation à des objectifs opérationnels (Ould, 2005).

Figure 4. Illustration (fictive) des niveaux de décomposition d'un processus (d'après Morley *et al.*, 2011)



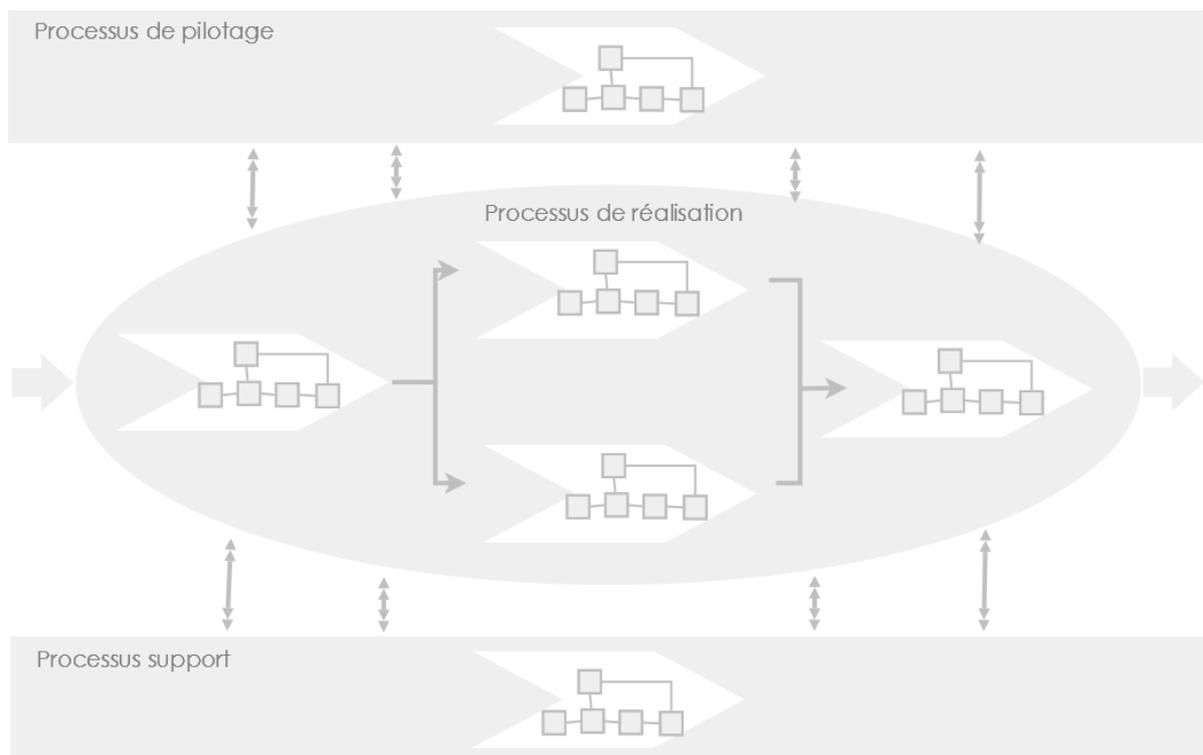
Introduction

Enfin, en fonction de la typologie des objectifs auxquels ils sont rattachés, quatre types de processus sont classiquement distingués (Morley et al., 2011) :

- les « **processus de réalisation** » (aussi appelés « processus opérationnels ») qui aboutissent à la délivrance du service ;
- les « **processus support** » (aussi appelés « processus de soutien » ou « processus ressources ») qui permettent de gérer les contraintes et d'optimiser les ressources ;
- les « **processus de pilotage** » (aussi appelés « processus de management » ou « processus décisionnels ») dont l'objectif est le contrôle et le suivi d'autres processus ;
- les « **processus externes** » qui interagissent avec le système mais dont la réalisation est contrôlée par un autre partenaire.

La représentation de l'ensemble des processus d'une Organisation et de leurs interactions, correspond à la « cartographie des processus » qui formalise de façon synthétique l'aspect opérationnel de l'Organisation (Cicero, 2011) (Figure 5).

Figure 5. Exemple générique de représentation des processus selon l'approche processus (d'après Afnor, 2008)



L'analyse nécessaire à l'identification méthodique des processus d'une Organisation constitue en elle-même une démarche structurante, qui permet de développer une vision d'ensemble cohérente des activités nécessaires pour répondre aux missions de l'Organisation. La représentation des processus favorise leur meilleure définition, ce qui contribue déjà à la rationalisation des activités et à l'amélioration de leur performance. La représentation des processus ne constitue cependant généralement pas une fin en soi,

l'approche processus se poursuit par le suivi de la bonne exécution des processus, c'est-à-dire leur pilotage (Dumas *et al.*, 2013).

2.3 PILOTAGE DES PROCESSUS

La seconde étape d'une approche processus correspond à la **mise en place du suivi de la bonne exécution** des processus identifiés. Evaluer la performance de ses processus permet en effet de mesurer la performance d'une Organisation. Le « pilotage des processus » correspond à une volonté d'assurer le contrôle de leur réalisation. Ceci s'inscrit dans une perspective d'**amélioration continue**, telle que préconisée par les normes développant une approche processus (ISO 9000, ISO 10006), qui recommandent d'en évaluer régulièrement la performance (Afnor, 2003) (Afnor, 2005).

Le pilotage des processus implique la mise en place d'un suivi de leurs performances (Figure 6). Cela nécessite de définir des indicateurs idoines (mesurables, qualitatifs ou quantitatifs, auxquels peuvent correspondre des valeurs de seuils d'alerte) au regard des objectifs et des résultats attendus pour chacun des processus de l'Organisation dans le but d'assurer la mesure fine, le suivi et l'analyse de leurs performances opérationnelles (Dumas *et al.*, 2013).

Figure 6. Etapes pour la mise en place d'un pilotage des processus (d'après Afnor, 2008)



L'analyse des performances des processus peut faire l'objet de revues de processus (internes ou externes) permettant de faire état des éventuelles difficultés rencontrées dans la mise en œuvre ou le suivi des dispositions établies, de faire le point sur le fonctionnement et l'efficacité du processus et, de manière plus générale sur l'aptitude du processus à s'améliorer. Ces revues constituent des outils privilégiés de pilotage transversal et de communication au sein de l'Organisation, au service de son amélioration continue (Cicero, 2011).

Le pilotage par l'approche processus a pour objectif de contribuer à la mise en place d'une Organisation optimisée, pérenne et flexible.

3. PROBLEMATIQUE

L'état des lieux de l'épidémiologie d'intervention en santé animale en France atteste de la volonté des parties prenantes de s'investir dans son développement. Cependant, alors que sur un plan organisationnel les concertations pour identifier le cadre institutionnel le plus à même de poursuivre une collaboration multipartenariale adaptée sont engagées, la structuration opérationnelle la plus à même de soutenir la montée en puissance performante des missions de l'épidémiologie d'intervention reste à définir.

L'optimisation de la performance selon une approche processus ne s'applique pas uniquement à l'intérieur des frontières d'une Organisation donnée, mais également à la gestion des coopérations entre des partenaires engagés collectivement au service d'une mission commune, comme le sont les partenaires de la Plateforme ESA.

L'objectif de ce travail, réalisé dans le cadre de nos activités d'épidémiologiste au sein de la Plateforme ESA, était de concevoir un modèle pour la structuration opérationnelle de l'épidémiologie d'intervention, au service de la réalisation performante de ses missions.

Ce modèle a été développé selon les principes d'une approche processus. Le principal enjeu était d'identifier les pratiques (« processus ») d'une épidémiologie d'intervention performante, adaptée à la santé animale, tout en capitalisant les acquis et les avancées de cette discipline dans le domaine de la santé publique.

Matériel et Méthodes

1. METHODE D'ANALYSE DE LA PERFORMANCE EN EPIDEMIOLOGIE D'INTERVENTION

L'objectif était d'établir, selon une approche processus, un modèle pour la structuration opérationnelle de l'épidémiologie d'intervention au service de la réalisation performante de ses missions.

Le principal enjeu était de procéder à l'identification des pratiques d'une épidémiologie d'intervention performante.

Pour cela, les grandes missions de l'épidémiologie d'intervention (c'est-à-dire les processus principaux, au sens de l'approche processus) ont tout d'abord été identifiées. Cette identification a reposé sur la revue de la bibliographie présentée en première partie de ce travail.

Puis, cette identification préliminaire a été complétée par la recherche des pratiques favorisant la réalisation performante des missions de l'épidémiologie d'intervention (c'est-à-dire les processus secondaires, au sens de l'approche processus). A cette fin, des attributs de performance ont été définis pour chacune des missions de l'épidémiologie d'intervention. Ces attributs ont ensuite été appliqués à l'analyse qualitative rétrospective d'expériences en épidémiologie d'intervention. L'analyse de ces expériences a permis d'identifier des pratiques vectrices de performance de l'épidémiologie d'intervention.

Enfin, les pratiques identifiées ont été intégrées au modèle proposé pour la structuration opérationnelle de l'épidémiologie d'intervention.

La correspondance entre la terminologie consacrée de l'approche processus et la terminologie simplifiée adoptée dans le cadre de travail est présentée dans le Tableau 1.

Tableau 1. Correspondances lexicales entre l'approche processus et les travaux pour l'optimisation de la performance en épidémiologie d'intervention

Terme consacré par l'approche processus	Terme de vulgarisation retenu
Cartographie des processus	Modèle
Processus principal	Mission
Processus secondaire (global)	Pratique
Processus détaillé	Domaine d'activités

1.1 MISSIONS DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE D'INTERVENTION

La revue de la bibliographie présentée en première partie de ce travail a permis d'identifier trois grandes missions de l'épidémiologie d'intervention :

- La **détection** des événements sanitaires inhabituels ;
- Le déclenchement de l'**alerte** sanitaire lorsque l'événement détecté représente une menace pour la santé des populations ;
- La **description** de l'événement en vue d'apporter une aide à la décision pour la lutte.

Les pratiques associées à ces missions ont également été identifiées sur la base de la revue de la bibliographie présentée en première partie de ce travail (Figure 7).

Figure 7. Missions génériques de l'épidémiologie d'intervention



1.2 ATTRIBUTS DE PERFORMANCE

L'identification des pratiques optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention a reposé sur l'analyse qualitative rétrospective d'expériences. A cette fin, des attributs de performance, c'est-à-dire d'évaluation de l'efficacité et de l'efficience, des missions de l'épidémiologie d'intervention ont été définis.

1.2.1 Efficacité

L'efficacité correspond au « *niveau d'obtention des résultats escomptés* » (ISO 9000). Les résultats escomptés, et donc les attributs d'efficacité des missions de l'épidémiologie d'intervention, ont été identifiés grâce à la revue de la bibliographie, présentée en première partie de ce travail. Ainsi, la détection doit privilégier la **sensibilité** de l'identification des signaux sanitaires. L'alerte doit permettre l'analyse **rapide** des signaux sanitaires représentant une menace pour la santé des populations. Enfin, la description doit viser la mise à disposition **rapide** d'éléments scientifiquement **valides, utiles** à l'élaboration des stratégies de lutte contre l'événement sanitaire en cause.

Ces résultats escomptés pour chacune des missions de l'épidémiologie d'intervention ont conduit à retenir l'évaluation du niveau d'obtention des attributs suivants pour apprécier l'efficacité des missions de l'épidémiologie d'intervention :

- **Détection** : *sensibilité*
- **Alerte** : *rapidité*
- **Description** : *rapidité, validité, utilité*

1.2.2 Efficience

L'efficience résulte du « rapport entre le **résultat obtenu** et les **ressources utilisées** » (ISO 9000). Une réalisation est considérée comme efficiente si elle permet d'obtenir un résultat à forte valeur ajoutée (minimisation de la part des activités non indispensables ou dupliquées par ailleurs) avec une moindre consommation de ressources.

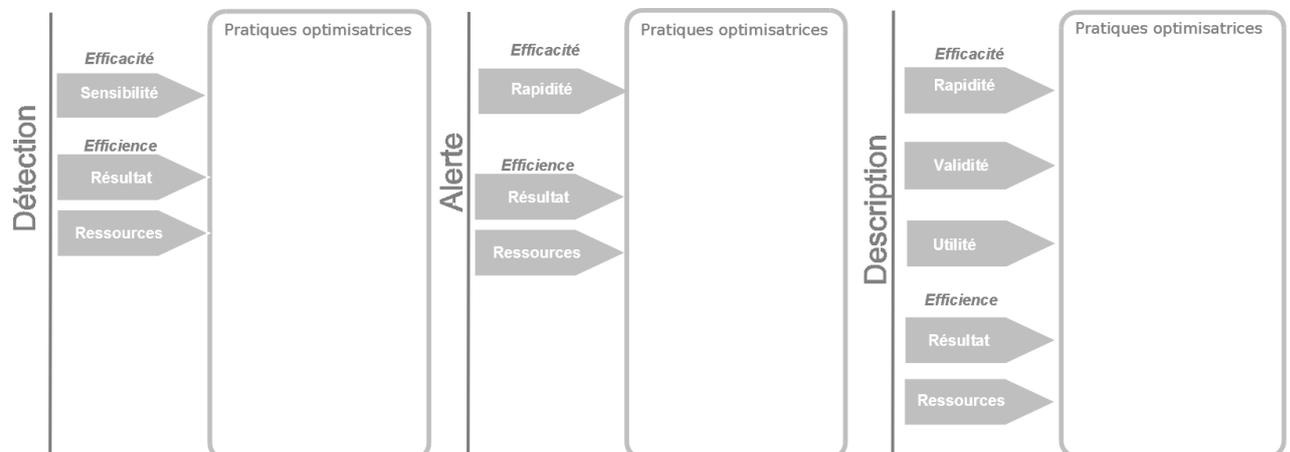
Les attributs suivants ont donc été retenus pour apprécier l'efficience des missions de l'épidémiologie d'intervention :

- **Résultat** (= valeur ajoutée du résultat produit)
- **Ressources** (= utilisation parcimonieuse des moyens)

1.3 METHODE D'ANALYSE QUALITATIVE RETROSPECTIVE

Au total, onze attributs de performance ont donc été retenus pour analyser de façon rétrospective des expériences en épidémiologie d'intervention dans le but d'identifier de façon qualitative les pratiques ayant augmenté (ou qui auraient été nécessaires pour accroître) leur performance (Figure 8).

Figure 8. Grille d'analyse qualitative de la performance en épidémiologie d'intervention



2. IDENTIFICATION DE PRATIQUES OPTIMISATRICES DE LA PERFORMANCE

2.1 APPLICATION

Pour identifier des pratiques optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention, nous avons procédé à l'analyse rétrospective de trois expériences en épidémiologie d'intervention reposant sur l'évaluation systématique qualitative des onze attributs de performance sus-définis.

Afin de favoriser la précision de l'analyse, nous avons retenu des expériences dans la réalisation desquelles nous avons été impliqués en première ligne en tant qu'épidémiologiste et pour lesquelles nous avons une connaissance personnelle approfondie du déroulé.

Afin de favoriser une identification large des pratiques optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention, ces trois expériences ont par ailleurs été choisies dans différents domaines de la santé (santé publique, santé publique vétérinaire, santé animale) et dans des contextes sanitaires variés (de l'investigation de routine à la crise).

Ceci nous a conduits à retenir les expériences suivantes pour faire l'objet d'une analyse de la performance :

- *La survenue de formes atypiques hospitalières de chikungunya sur l'île de La Réunion en 2005-2006 ; application de l'épidémiologie d'intervention en santé publique dans un contexte de crise sanitaire (Dominguez et al., 2008) (Economopoulou et al., 2009a) ;*
- *Une épidémie nationale de salmonelle à Salmonella Montevideo en 2006 ; application de l'épidémiologie d'intervention en santé publique vétérinaire dans un contexte d'investigation standard (Dominguez et al., 2009) ;*
- *L'épizootie de formes congénitales d'infection par le virus SBV chez les ruminants domestiques en France en 2012 ; application de l'épidémiologie d'intervention en santé animale dans un contexte d'émergence vraie (Dominguez et al., 2012a) (Dominguez et al., 2014a).*

2.2 ETABLISSEMENT D'UN MODELE

L'analyse de la performance de ces trois expériences en épidémiologie d'intervention a conduit à l'identification de pratiques optimisatrices de la performance. Les pratiques identifiées ont été intégrées en un modèle pour la structuration opérationnelle de l'épidémiologie d'intervention au service de la réalisation performante de ses missions.

Résultats

1. ANALYSE DE LA PERFORMANCE D'EXPERIENCES EN EPIDEMIOLOGIE D'INTERVENTION

1.1 SANTE PUBLIQUE : EMERGENCE DE FORMES ATYPIQUES HOSPITALIERES DE CHIKUNGUNYA

1.1.1 Contexte et implication personnelle

L'InVS est un établissement public, placé sous la tutelle du ministère chargé de la Santé, qui assure les missions de surveillance, de vigilance et d'alerte dans le domaine de la santé publique. L'Institut est composé de plusieurs départements scientifiques au niveau central et dispose d'un réseau régional, les Cellules interrégionales d'épidémiologie (Cires) pour assurer ses missions au niveau local.

De 2002 à 2012, l'InVS et l'Ecole des hautes études en santé publique ont coordonné un programme de formation à l'épidémiologie de terrain, le programme Profet. Ce programme, construit sur le modèle du service d'intelligence épidémiologique des Centres pour la prévention et le contrôle des maladies des Etats-Unis (« Epidemiology intelligence service ») [<http://www.cdc.gov/eis/>] et du programme européen de formation à l'épidémiologie d'intervention (European programme for intervention epidemiology training) [<http://ecdc.europa.eu/en/epiet/Pages/HomeEpiet.aspx>], a formé par la pratique des épidémiologistes d'intervention dans les domaines de l'investigation épidémiologique, de l'épidémiosurveillance et de l'évaluation des risques sanitaires. Cette formation d'une durée de deux ans se déroulait dans les Cires ou les départements scientifiques de l'InVS.

Nous avons bénéficié du programme Profet (promotion 2005-2007) au Département des maladies infectieuses de l'InVS et au sein de la Cire Réunion-Mayotte pour renforcer l'équipe locale en réponse à la crise du chikungunya.

Le chikungunya est une arbovirose transmise à l'homme par les moustiques du genre *Aedes*. L'île de La Réunion a été affectée en 2005-2006 par une épidémie de chikungunya d'une ampleur exceptionnelle : un tiers de la population de l'île a été cliniquement atteinte (Renault *et al.*, 2008). Au cours de cette épidémie, des formes sévères de la maladie ont été observées de façon inattendue. Le chikungunya avait été décrit lors des épidémies précédentes (survenues en Afrique et en Asie du Sud) comme une maladie bénigne caractérisée par de la fièvre et des arthralgies d'évolution favorable (Jupp et McIntosh, 1988).

Nous avons été mobilisés pour assurer la description de l'alerte sanitaire portant sur la survenue de formes graves de chikungunya au cours de l'épidémie réunionnaise. Ceci nous a conduits à définir un protocole de surveillance hospitalière, assurer un recueil de données médicales et analyser les données dans une perspective de santé publique et d'aide à la décision pour la gestion.

Nos travaux ont fait l'objet :

- D'une publication dans une revue scientifique internationale (*Epidemiology & Infection*) (Economopoulou *et al.*, 2009a) (Annexe o) ;
- D'une publication dans une revue scientifique nationale à comité de lecture (*Bulletin épidémiologique hebdomadaire*) (Dominguez *et al.*, 2008) (Annexe o) ;
- De deux rapports scientifiques de l'InVS à diffusion publique (Dominguez *et al.*, 2007a) (Dominguez *et al.*, 2007b) ;
- D'une communication orale dans un congrès scientifique international (Congrès de l'épidémiologie en milieu tropical à Ouidah au Bénin) (Dominguez *et al.*, 2007c) ;
- De communications orales dans des congrès scientifiques nationaux : journées scientifiques d'Epiter (Association pour le développement de l'épidémiologie de terrain) (Dominguez *et al.*, 2006a) ; Journées de veille sanitaire (Dominguez *et al.*, 2006b) ; Journées nationales d'infectiologie (Dominguez *et al.*, 2007d).

1.1.2 Description de l'expérience

1.1.2.1 Détection du signal sanitaire et déclenchement de l'alerte

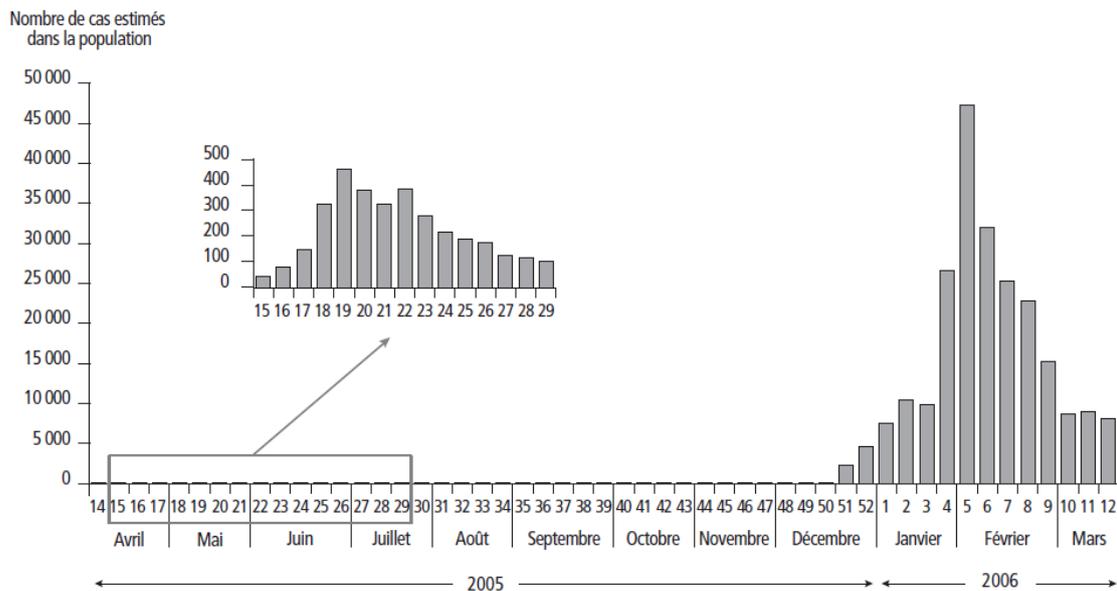
Le 17 mars 2005, l'InVS a transmis aux autorités sanitaires nationales et locales, un message d'alerte de l'OMS signalant l'existence d'une épidémie de chikungunya aux Comores (signal sanitaire secondaire validé). Ceci a conduit au déclenchement d'une alerte sanitaire locale à La Réunion et à la mise en place d'un dispositif d'épidémiologie clinique du chikungunya, opérationnel à partir du 15 avril, ainsi qu'à la mise en place par les pouvoirs publics de mesures de gestion du risque sanitaire (information des voyageurs arrivant de Grande-Comore, renforcement de la lutte antivectorielle, information des médecins (Duhamel *et al.*, 2006) (Renault *et al.*, 2008).

Un premier cas importé de chikungunya en provenance de Grande-Comore a été détecté dans le sud de l'île de La Réunion le 29 avril 2005, puis le 9 mai 2005, des cas autochtones de la maladie ont été confirmés pour la première fois, signant le début d'une épidémie (Renault *et al.*, 2007b).

Fin septembre 2005, alors que l'épidémie se poursuivait, des praticiens hospitaliers ont signalé à la Direction régionale des affaires sanitaires et sociales (Drass) de La Réunion, des tableaux cliniques atypiques suspectés d'être associés à l'infection par le chikungunya. Il s'agissait de quatre cas suspects de transmission du virus de la mère à l'enfant (« transmission materno-néonatale ») et de six cas de méningo-encéphalite (trois cas chez des nouveau-nés âgés de moins de sept jours et trois cas chez des adultes) (Duhamel *et al.*, 2006). Ce signal sanitaire a été pris en compte et a conduit la Cire Réunion-Mayotte à mettre en place à partir du 7 octobre, un système de surveillance événementielle des méningo-encéphalites susceptibles d'être associées à l'infection par le chikungunya (Duhamel *et al.*, 2006).

A partir du mois de décembre 2005, alors que l'été austral (saison des pluies) débutait, l'incidence hebdomadaire du chikungunya a fortement augmenté. De cent cas incidents par semaine environ pendant l'hiver austral, elle a atteint 400 cas au cours de la semaine du 12 au 18 décembre 2005, et a ensuite continué à augmenter jusqu'à atteindre un pic pendant la semaine du 30 janvier au 5 février 2006 avec plus de 47 000 nouveaux cas hebdomadaires estimés (Figure 9) (Renault *et al.*, 2007b). L'incidence a ensuite diminué progressivement.

Figure 9. Distribution hebdomadaire estimée des cas incidents de chikungunya dans la population réunionnaise (avril 2005 – mars 2006) (d'après Renault *et al.*, 2008).



A partir de janvier 2006, des praticiens hospitaliers ont alerté de la survenue de tableaux cliniques « atypiques » susceptibles d’être associés à l’infection par le chikungunya chez des nouveau-nés (syndromes hyperalgiques, formes dermatologiques sévères) et chez des adultes (hépatites fulminantes, décompensations cardiaques, péricardites). Fin janvier, deux décès d’enfants sans antécédents médicaux connus, évocateurs d’une causalité éventuelle du chikungunya, ont été rapportés.

La persistance de l’épidémie au-delà de l’hiver austral et la survenue de formes graves et de décès pouvant être liés à cette maladie qui avait été présentée comme bénigne, ont conduit à une situation de crise (Duhamel *et al.*, 2006) (Gault, 2010). La sensibilisation de l’opinion quant à la possible survenue de formes graves de chikungunya par des Unes de quotidiens régionaux telle que « *les médecins accusent, l’Etat ment sur le chikungunya* » ou « *Il tue* » a suscité des polémiques sociétales signant le passage de l’alerte à la crise sanitaire.

1.1.2.2 Mise en œuvre de la description

○ Méthode

A partir de janvier 2006, les ressources humaines de la Cire Réunion-Mayotte ont été renforcées par des épidémiologistes de l’InVS, dans le cadre de missions de renfort.

Un dispositif de surveillance program mée a été mis en place en février 2006 afin de décrire les formes atypiques hospitalières de chikungunya à La Réunion en période épidémique, en déterminer la fréquence et émettre des hypothèses concernant les facteurs de risque de leur survenue (Dominguez *et al.*, 2007b).

Un protocole de surveillance a été élaboré par les épidémiologistes renforts de la Cire-Réunion Mayotte, qui se sont appuyés sur l’avis de praticiens hospitaliers consultés de façon informelle, puis ce protocole a été soumis à l’approbation du Comité scientifique des arboviroses. Ce comité, créé en janvier 2006 et animé par la Cire Réunion-Mayotte, regroupait des représentants des différentes parties prenantes de santé de l’île, notamment des praticiens de différents établissements hospitaliers.

Les recommandations des autorités sanitaires aux praticiens hospitaliers étaient de faire systématiquement une demande de confirmation biologique de l’infection par le chikungunya, lorsque la

Résultats – Formes atypiques hospitalières de Chikungunya

forme clinique de l'infection semblait inhabituelle ou grave. Le recensement des formes atypiques hospitalières a donc concerné des cas biologiquement confirmés d'infection.

Le recensement des cas a été réalisé de façon rétrospective pour les patients ayant été hospitalisés entre le début daté de l'épidémie dans la population générale (avril 2005) et la mise en place du dispositif (mi-février 2006), et de façon prospective à partir de la mise en place du dispositif.

La surveillance hospitalière mise en place comprenait (Figure 10 ; Figure 11) :

- les « **cas materno-néonataux** », définis comme les nouveau-nés âgés de moins de 10 jours, nés à La Réunion depuis avril 2005, présentant une infection à chikungunya biologiquement confirmée et pour lesquels une infection à chikungunya avait été biologiquement confirmée chez la mère au cours des huit jours précédant l'accouchement ;
- les « **cas atypiques hospitaliers** » définis comme les patients âgés de 10 jours ou plus, hospitalisés à La Réunion depuis le 1^{er} avril 2005 pour une infection récente à chikungunya biologiquement confirmée, présentant des manifestations cliniques autres que de la fièvre et des arthralgies, parmi lesquels les cas émergents hospitaliers pédiatriques (âgés de moins de 15 ans) ont été distingués des cas émergents hospitaliers adultes (âgés de 15 ans et plus) ;
- les « **cas atypiques hospitaliers graves** » définis comme les « cas atypiques hospitaliers » nécessitant le maintien d'au moins une fonction vitale.

Figure 10. Classification des cas de transmission materno-néonatale du chikungunya (d'après Dominguez et al., 2007a)

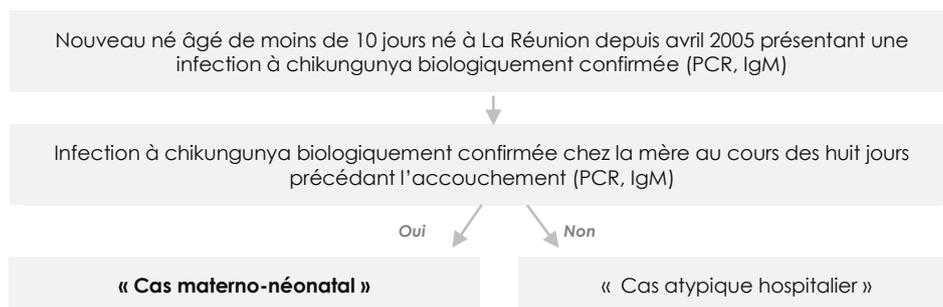
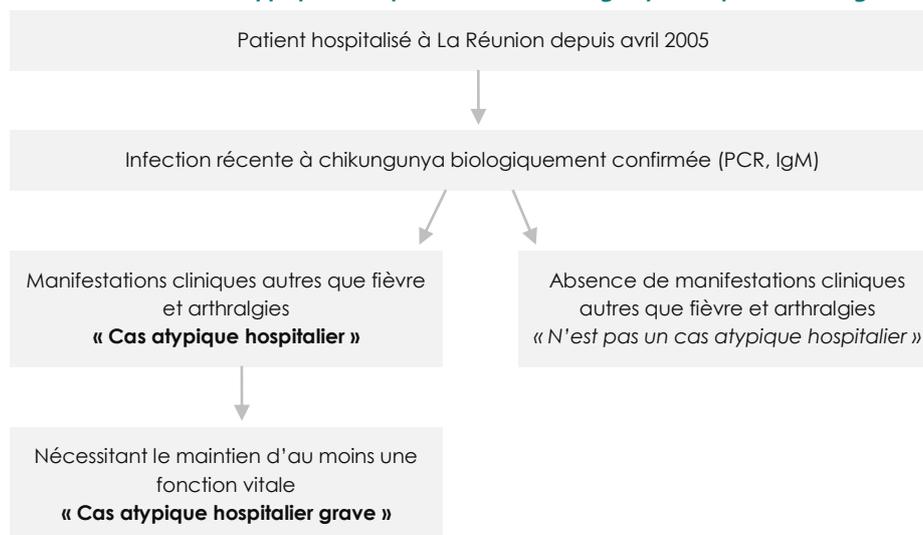


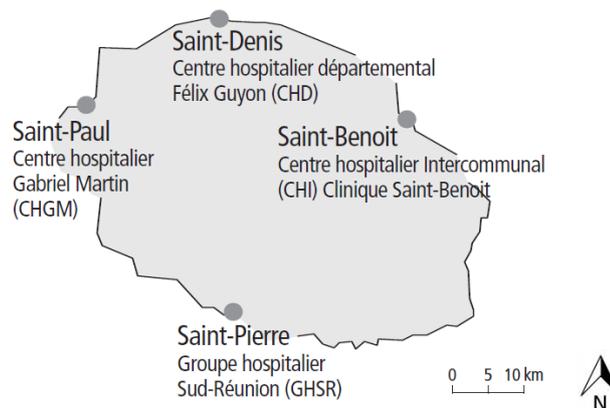
Figure 11. Classification des cas atypiques hospitaliers de chikungunya (d'après Dominguez et al., 2007a)



Résultats – Formes atypiques hospitalières de Chikungunya

La population sous surveillance était composée de tous les patients hospitalisés dans l'un des quatre groupes hospitaliers réunionnais (Figure 12).

Figure 12. Localisation des quatre groupes hospitaliers réunionnais (d'après Dominguez *et al.*, 2007a)



La recherche des cas a été conduite par les épidémiologistes renforts de la Cire Réunion-Mayotte qui se sont rendus dans différents services des groupes hospitaliers de l'île. Les patients susceptibles de répondre aux définitions des cas ont été identifiés à partir des registres des laboratoires hospitaliers, des registres des services et des registres des Départements d'information médicale (DIM). Parmi ces patients, ceux répondant aux critères cliniques de définition des cas ont été identifiés grâce à la consultation des dossiers médicaux (sur support papier ou informatisés), que l'infection ait été biologiquement confirmée ou soit en attente de résultat (les délais à l'obtention des résultats d'analyse étant longs au cœur de l'épidémie, cette information, lorsqu'elle n'était pas disponible au moment de l'investigation, était actualisée par la suite).

Pour les patients répondant aux définitions des cas, les caractéristiques démographiques, les antécédents médicaux, la consommation excessive d'alcool, la prise (avant hospitalisation) d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (pour le chikungunya ou une autre indication) ou d'un autre traitement médical (pour une indication autre que le chikungunya) ainsi que les manifestations cliniques observées et leur évolution clinique, ont été renseignés à partir des dossiers médicaux.

Dès la mise en place du système de surveillance des formes atypiques hospitalières, une rétro-information hebdomadaire portant sur les données relatives aux formes graves et aux cas materno-néonataux a été incluse dans le bulletin hebdomadaire de la Cire Réunion-Mayotte sur la situation de l'épidémie de chikungunya, diffusé par voie électronique aux parties prenantes de santé et mis en ligne sur les sites Internet de l'Observatoire régional de la santé (ORS) de La Réunion et de l'InVS.

Fin mars 2006, les données de surveillance des formes atypiques hospitalières ont été présentées de façon détaillée aux praticiens hospitaliers, ce qui a permis de recueillir leur avis quant à la méthode d'analyse approfondie envisagée (création d'entités nosologiques) des données de surveillance collectées pendant la période 1^{er} avril 2005 – 1^{er} avril 2006 (Dominguez *et al.*, 2007a) (Dominguez *et al.*, 2008).

L'hiver austral s'accompagnant d'une baisse des températures a entraîné une diminution de l'activité des vecteurs et une décroissance épidémique. A partir de fin mars 2005 (début de l'hiver austral), le recensement des formes atypiques hospitalières a été interrompu et l'identification des nouveaux cas a uniquement reposé sur le signalement (surveillance événementielle). L'hiver austral a par ailleurs été mis à profit pour sensibiliser les praticiens hospitaliers à la surveillance.

○ Résultats

Les données relatives à l'ensemble des cas atypiques hospitaliers de chikungunya recensés au cours de la période de surveillance (1^{er} avril 2005 – 1^{er} avril 2006) ont fait l'objet d'une analyse approfondie comprenant un volet descriptif et un volet analytique visant à générer des hypothèses quant aux facteurs de risque de survenue des formes atypiques hospitalières. Les résultats en sont présentés ci-après (Dominguez *et al.*, 2007b) (Dominguez *et al.*, 2008) (Economopoulou *et al.*, 2009a).

▪ Cas materno-néonataux

Sur la période d'analyse des données, 44 cas materno-néonataux ont été identifiés, ce qui représentait 0,3 % du nombre total de naissances à La Réunion sur la même période (Dominguez *et al.*, 2007b). Pour 41 (93 %) de ces cas materno-néonataux, la mère avait présenté des manifestations cliniques évocatrices d'infection à chikungunya au cours des huit jours précédant le terme.

L'incidence des cas materno-néonataux a suivi la tendance temporelle de l'incidence du chikungunya dans la population générale : le premier cas materno-néonatal est survenu à la fin du mois d'avril 2005, puis ces cas sont restés sporadiques jusqu'au début du mois de janvier 2006. Leur incidence a ensuite fortement augmenté et a atteint un pic mi-février 2006 (Dominguez *et al.*, 2008).

Les manifestations les plus fréquemment observées chez les cas materno-néonataux étaient les syndromes hyperalgiques (38 cas ; 86 %), les éruptions cutanées (23 cas ; 52 %), les œdèmes des extrémités (11 cas ; 25 %). D'autres manifestations remarquables ont été observées telles que des méningo-encéphalites (9 cas ; 20 %), des insuffisances respiratoires (7 cas ; 16 %), des desquamations sévères de la peau (3 cas ; 7 %), des hyperpigmentations de la peau (2 cas ; 5 %) et des dermatoses bulleuses (2 cas ; 5 %).

Un patient est décédé (décès indirectement lié au chikungunya d'un nourrisson né à 36 semaines ayant développé une septicémie à *Klebsiella*).

▪ Cas atypiques hospitaliers

Sur la période d'analyse des données, 834 cas atypiques hospitaliers ont été recensés, ce qui représentait 0,3% du nombre total des cas cliniques de chikungunya estimés dans la population générale sur la même période (Dominguez *et al.*, 2007a).

L'incidence des cas atypiques hospitaliers a suivi la tendance temporelle de l'incidence du chikungunya dans la population générale. Les premiers cas atypiques hospitaliers sont survenus dès le début du mois de mai 2005. Ils sont restés sporadiques jusqu'à la fin du mois de décembre 2005. Leur incidence a ensuite fortement augmenté.

Parmi les 834 cas atypiques hospitaliers, 224 (30 %) étaient des cas pédiatriques et 610 (70 %) des cas adultes (Tableau 2). L'imputabilité au chikungunya des manifestations observées n'a pas été évaluée.

Tableau 2. Typologie des cas de chikungunya identifiés dans le cadre de la surveillance des formes atypiques hospitalières à La Réunion (1^{er} avril 2005 – 1^{er} avril 2006) (d'après Dominguez *et al.*, 2007a)

	Pédiatriques	Adultes	Total
Cas atypiques hospitaliers (total N)	224	610	834
Dont cas graves (% de N)	25 (11)	222 (36)	247 (30)
Dont décès (% de N)	2 (1)	65 (11)	67 (8)

Résultats – Formes atypiques hospitalières de Chikungunya

Le taux d'attaque des cas atypiques hospitaliers était du même ordre pour les cas pédiatriques et les cas adultes (1,1 cas pour 1 000 habitants). Il était plus élevé chez les nourrissons âgés de moins d'un an (8,1 cas pour 1 000 habitants) ainsi que chez les personnes de 65 ans et plus (6,3 cas pour 1 000 habitants) (contre 0,5 pour 1 000 habitants chez les personnes âgées de 1 à 64 ans). De tels écarts n'étaient pas observés pour l'infection à chikungunya dans la population générale : en août 2006, la séroprévalence du chikungunya à La Réunion a été estimée à 8,7 % chez les enfants de moins d'un an, à 37,2 % chez les personnes de 1-64 ans et à 54,1 % chez les personnes de 65 ans et plus (Perrau *et al.*, 2007). Les taux d'attaque supérieurs des cas atypiques hospitaliers chez les nourrissons et les personnes âgées ont été reliés à une plus grande vulnérabilité de ces catégories de patients.

L'âge médian des cas pédiatriques était inférieur à un an. L'âge médian des cas adultes était de 70 ans.

Pour 90 % des cas adultes, des antécédents médicaux avaient été documentés : 329 (54 %) présentaient une hypertension artérielle, 242 (40 %) un diabète, 207 (34 %) une maladie cardio-vasculaire, 142 (23 %) des antécédents neurologiques, et 88 (14 %) une consommation excessive d'alcool (déclaratif).

Les manifestations cliniques les plus fréquemment observées chez les cas atypiques hospitaliers, outre la fièvre et les arthralgies, étaient des diarrhées ou des vomissements (21 %), des encéphalites ou méningo-encéphalites (12 %), des myocardites ou péricardites (5 %).

▪ Cas graves

Parmi les 834 cas atypiques hospitaliers, 247 cas (30 %) étaient des cas graves. La fréquence des cas graves correspondait en moyenne à 1 cas pour 1 000 cas de chikungunya en population générale.

▪ Décès

Soixante-sept cas atypiques hospitaliers sont décédés. L'âge médian des patients décédés était de 70 ans. Pour 90 % d'entre eux, des antécédents médicaux avaient été documentés ainsi que pour 37 % une consommation excessive d'alcool.

▪ Facteurs de risque des cas graves parmi les cas atypiques hospitaliers pédiatriques

Parmi les cas atypiques hospitaliers pédiatriques, ceux âgés de moins d'un an et ceux prenant un traitement avant leur hospitalisation pour une indication autre que le chikungunya (signant la présence d'une pathologie active) avaient, indépendamment des autres facteurs étudiés, significativement plus de risque de développer une forme grave (Tableau 3)(Economopoulou *et al.*, 2009a).

Tableau 3. Risque de survenue de cas graves de chikungunya parmi les cas atypiques hospitaliers pédiatriques : résultats de l'analyse multivariée (modèle réduit) (d'après Dominguez *et al.*, 2007a)

Variable	OR	[IC 95 %]	p-value
Prise d'un traitement (autre qu'AINS)	4,86	[1,08 – 21,83]	0,04
Age < 1 an	3,14	[1,17 – 8,46]	0,02

▪ Facteurs de risque des cas graves parmi les cas atypiques hospitaliers adultes

Les cas atypiques hospitaliers adultes présentant des antécédents de maladie respiratoire ou cardiaque, d'hypertension artérielle ou de prise d'AINS préalablement à l'hospitalisation avaient, indépendamment des

Résultats – Formes atypiques hospitalières de Chikungunya

autres facteurs étudiés, significativement plus de risque de développer une forme grave (Tableau 4) (Economopoulou *et al.*, 2009a).

Tableau 4. Risque de survenue de cas graves de chikungunya parmi les cas atypiques hospitaliers adultes : résultats de l'analyse multivariée (modèle réduit) (d'après Dominguez *et al.*, 2007a)

Variable	OR	[IC 95 %]	p-value
Maladie respiratoire	3,10	[1,97 – 4,88]	<0,01
Prise d'AINS	1,81	[1,12 – 2,94]	0,02
Hypertension artérielle	1,67	[1,17 – 2,38]	<0,01
Maladie cardiaque	1,62	[1,13 – 2,33]	<0,01

▪ Facteurs de risque des décès parmi les cas atypiques hospitaliers adultes graves

Les cas atypiques hospitaliers adultes graves ayant déclaré avoir une consommation excessive d'alcool ou étant âgés de plus de 85 ans avaient, indépendamment des autres facteurs étudiés, un risque significativement plus élevé de décéder (Tableau 5) (Economopoulou *et al.*, 2009a).

Tableau 5. Risque de survenue de décès parmi les cas atypiques hospitaliers adultes graves : résultats de l'analyse multivariée (modèle réduit) (d'après Dominguez *et al.*, 2007a)

Variable	OR	[IC 95 %]	p-value
Consommation excessive d'alcool	11,38	[4,88 – 26,53]	<0,01
Age ≥ 85 ans	3,49	[1,56 – 7,82]	<0,01

1.1.2.3 Eléments de connaissance apportés pour la gestion du risque

Les résultats de la surveillance des cas materno-néonataux et des cas atypiques hospitaliers de chikungunya ont aidé à cibler les messages de prévention (protection contre les moustiques) prioritairement à l'attention des sujets vulnérables sur le plan médical (âges extrêmes de la vie, individus porteurs de comorbidités, femmes enceintes) ainsi qu'à sensibiliser le personnel médical à la nécessité : (i) de prise en charge précoce du chikungunya chez ces catégories de patients identifiés comme à risque, (ii) de recherche d'éventuels signes de gravité ou indices de décompensation (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, 2008).

Une mutation de la souche de chikungunya circulant à La Réunion survenue à l'automne 2005 a été décrite (Schuffenecker *et al.*, 2006) et l'hypothèse a été émise d'une virulence accrue liée à cette mutation. Les données de la description (rétrospective) de l'alerte n'ont pas conforté cette hypothèse, la fréquence des cas atypiques hospitaliers graves rapportée au nombre de cas de chikungunya estimé dans la population générale n'étant pas plus élevée sur la période septembre 2005- mars 2006 que sur la période avril-août 2005 (respectivement 1,0 pour 1 000 et 1,8 pour 1 000).

Bien que la survenue des formes hospitalières d'infection à chikungunya ait été documentée pour la première fois au cours de l'épidémie réunionnaise, il se pourrait qu'il ne se soit pas agi de formes véritablement nouvelles de la maladie. Certaines des manifestations associées à ces formes sont assez banales et peuvent être associées à toute infection virale aiguë. Les épidémies antérieures, survenues en Afrique et en Asie du

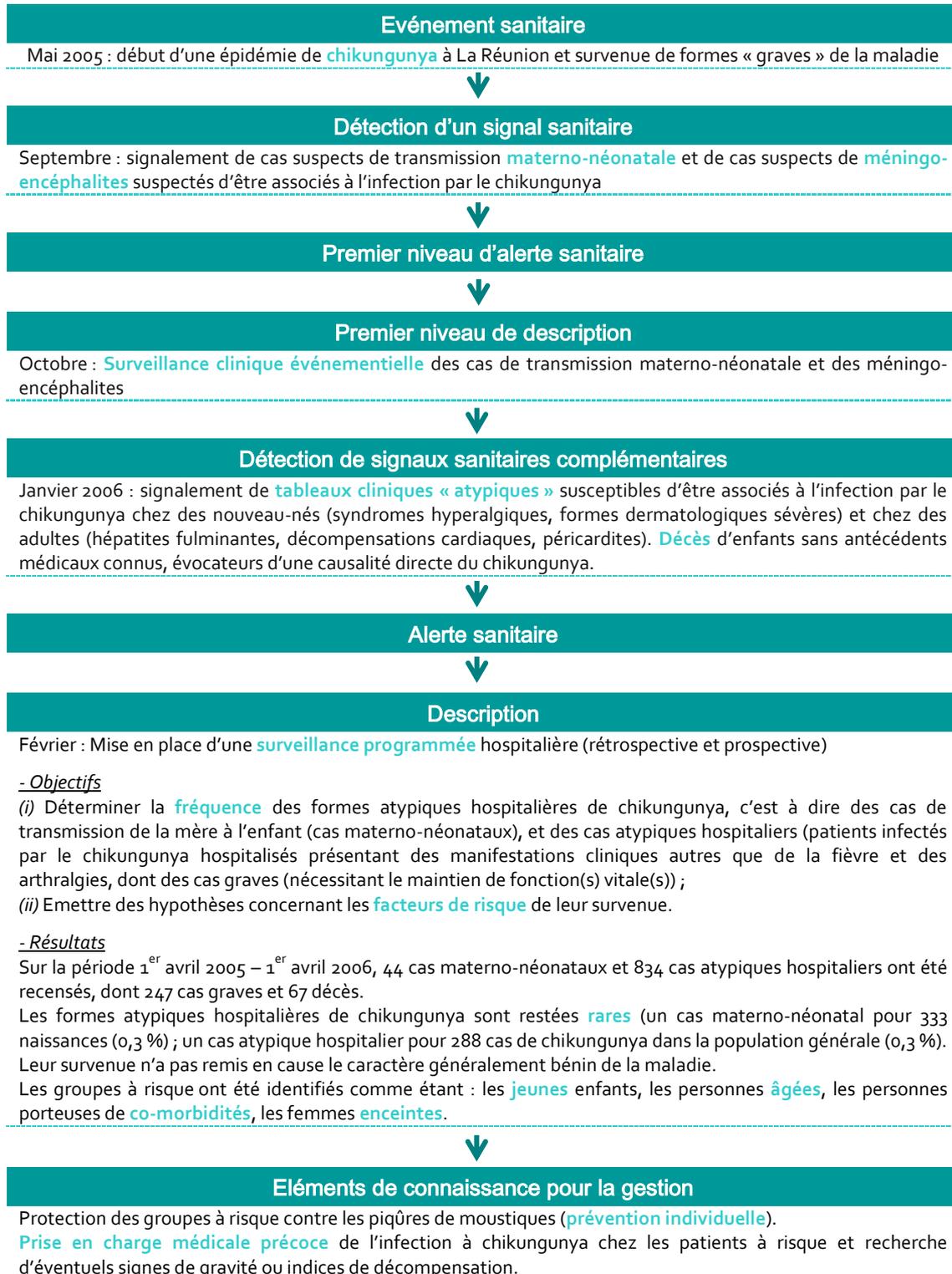
Résultats – Formes atypiques hospitalières de Chikungunya

sud-est, où le recours aux soins et la surveillance épidémiologique peuvent être plus limités, n'aient pas permis d'attirer l'attention sur ces manifestations.

1.1.3 Synthèse

Le déroulé de l'épidémiologie d'intervention en réponse à l'émergence de formes atypiques hospitalières de chikungunya est synthétisé dans la Figure 13.

Figure 13. Epidémiologie d'intervention en santé publique : émergence de formes atypiques hospitalières de chikungunya, description synthétique



1.1.4 Analyse de la performance

1.1.4.1 Détection

○ *Sensibilité*

La veille sanitaire internationale a permis de capter un signal sanitaire relatif à l'émergence du chikungunya dans l'Océan Indien. La sensibilité de la veille sanitaire internationale dépend d'une part de la sensibilité de la capture des signaux (notamment via le paramétrage (requêtes) d'outils pour la capture de signaux à partir de sources électroniques) et d'autre part de l'expertise des veilleurs pour filtrer et fournir une analyse pertinente de signaux pouvant porter sur une grande variété d'événements sanitaires dans des régions du monde aux contextes sanitaires très différents. L'acquisition d'outils pour la veille et la constitution d'une équipe de veilleurs nécessite la disponibilité de ressources dédiées.

Un dispositif de vigilance du chikungunya a été déployé et a permis d'assurer la détection de la maladie sur l'île. La sensibilité de la détection de l'épidémie de chikungunya à La Réunion a été favorisée par la préparation spécifique permise par l'identification anticipée d'une menace (mise en place d'un dispositif spécifique de vigilance).

Les survenues de formes atypiques hospitalières de chikungunya (cas de méningo-encéphalites et de transmission materno-néonatale) ont été détectées avec un délai de cinq mois. La description rétrospective a en effet indiqué que si le signal relatif à l'apparition de ces formes n'avait été capté que fin septembre, elles survaient en réalité depuis la fin du mois d'avril (Dominguez *et al.*, 2008). Le délai à leur détection a tenu en premier lieu à leur rareté mais a également pu être tributaire de la non-anticipation de leur survenue et du défaut de liens solides préétablis de nature à favoriser la remontée des signalements (faiblesse des interactions entre les praticiens hospitaliers et la Cire Réunion-Mayotte -à l'époque-). L'animation du réseau des sources potentielles de signaux primaires doit représenter une activité à part entière de la mission de veille. Une évaluation des risques pour approfondir et préciser l'analyse initiale de la menace aurait éventuellement pu favoriser une anticipation de la survenue de formes graves de la maladie chez les patients fragilisés.

○ *Résultat*

La détection du signal relatif à l'occurrence d'une épidémie de chikungunya aux Comores s'est inscrite dans les activités de veille sanitaire internationale de l'InVS, en cohérence avec les missions de l'Institut intéressant les territoires d'outre mer.

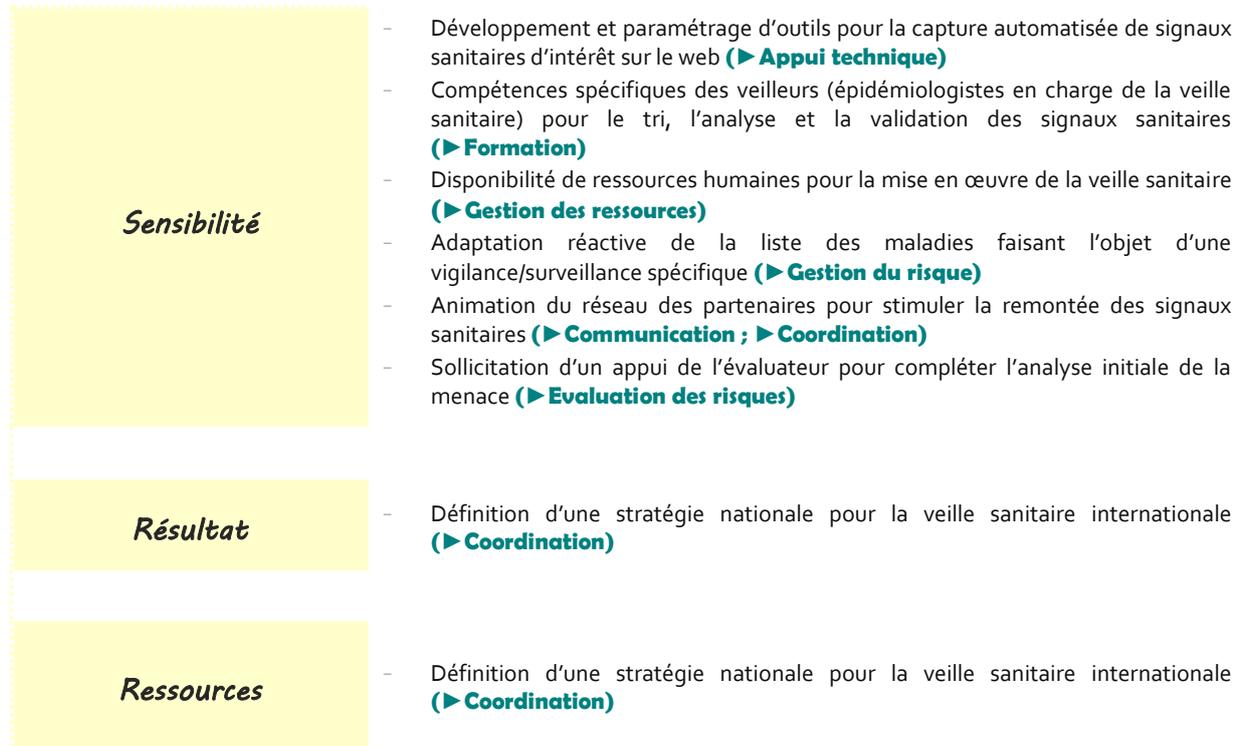
○ *Ressources*

Le signal relatif à l'occurrence d'une épidémie de chikungunya aux Comores était un signal secondaire validé (émanant de l'OMS). L'analyse de signaux secondaires par la veille évite la duplication de la recherche et de validation de signaux primaires à l'international (les capacités de vérification de tels signaux n'étant pas à même d'égaliser celles des Etats concernés par l'événement sanitaire ou celles des organismes supranationaux disposant de réseaux de correspondants mondiaux).

○ Synthèse

Les pratiques optimisatrices de la performance de la détection de signaux sanitaires identifiées à partir de l'analyse de l'émergence de formes atypiques hospitalières de chikungunya à La Réunion sont synthétisées dans la Figure 14.

Figure 14. Activités (► pratiques) optimisatrices de la performance de la détection de signaux sanitaires, identifiées par l'analyse de l'émergence de formes atypiques hospitalières de chikungunya à La Réunion



1.1.4.2

Déclenchement de l'alerte

○ Rapidité

Compte tenu de la gravité modérée de la maladie, il peut être considéré que l'alerte « chikungunya » dans la population générale a été déclenchée avec une réactivité proportionnée après la détection du signal (dispositif de vigilance opérationnel en moins d'un mois), tout comme l'alerte relative aux formes méningo-encéphalitiques de chikungunya (dispositif de surveillance événementielle mis en place sous 10 jours après la détection du signal). Ceci a été favorisé par l'existence de procédures bien établies (critères standardisés) pour l'analyse des menaces de santé publique et la caractérisation de la portée des alertes sanitaires (Figure 43 ; Figure 44 -en annexe-) (InVS, 2011).

○ Résultat

L'alerte chikungunya a été déclenchée en réponse à ce qui constituait effectivement une menace, elle a permis l'identification des premiers cas autochtones deux semaines après la mise en place d'un dispositif d'épidémiologie, suivis d'une épidémie massive. Les incertitudes sur cette maladie (épidémies antérieures survenues dans des pays en développement et maladie cliniquement peu décrite) ont cependant été peu prises en compte dans la communication ce qui a pu participer au basculement dans la crise sanitaire.

Résultats – Formes atypiques hospitalières de Chikungunya

L'alerte relative aux formes méningo-encéphalitiques de chikungunya a été déclenchée de façon pertinente mais aurait éventuellement pu conduire, par anticipation, au déclenchement d'une vigilance plus large (moins spécifique) que la seule surveillance des méningo-encéphalites susceptibles d'être associées au chikungunya.

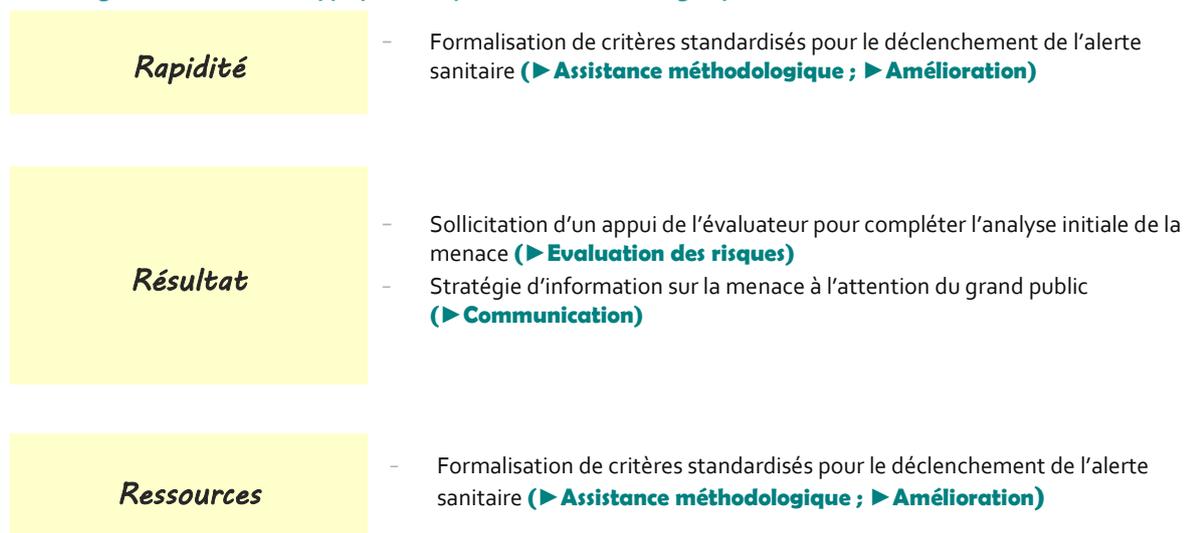
○ Ressources

Le déclenchement de l'alerte n'a, en lui-même, pas mobilisé de ressources supplémentaires. Ceci est à relier à l'existence de procédures bien établies (critères standardisés) pour l'analyse des menaces de santé publique et de caractérisation de la portée des alertes sanitaires (Figure 43 ; Figure 44 -en annexe-) (InVS, 2011).

○ Synthèse

Les pratiques optimisatrices de la performance du déclenchement de l'alerte sanitaire identifiées à partir de l'analyse de l'émergence de formes atypiques hospitalières de chikungunya à La Réunion sont synthétisées dans la Figure 15.

Figure 15. Activités (► pratiques) optimisatrices de la performance de l'alerte identifiées par l'analyse de l'émergence de formes atypiques hospitalières de chikungunya à La Réunion



1.1.4.3

Description

○ Rapidité

Un dispositif de surveillance à même d'assurer le recensement et la description des cas materno-néonataux et des cas atypiques hospitaliers de chikungunya a été mis en place en février 2006, soit cinq mois après les premiers signalements relatifs à ces formes (en septembre). Au total, la description approfondie par un dispositif de surveillance programmée a été déclenchée assez tardivement mais a en revanche permis de fournir rapidement après sa mise en place des premiers éléments de description des cas. Ceci a été permis par la mise à disposition d'épidémiologistes renforts de la Cire Réunion-Mayotte. Cette flexibilité de la gestion des ressources humaines à l'échelle de l'organisme a été un facteur clé de la rapidité de réalisation de la description active approfondie d'un événement sanitaire de grande ampleur. Cette mise à disposition de

renforts en personnel pendant plusieurs mois dans le cadre de missions continues ou de rotation a nécessité la mobilisation de ressources financières non négligeables et une organisation logistique solide.

○ Validité

▪ Protocole

Le protocole de surveillance des formes atypiques hospitalières de chikungunya a été approuvé par un comité multidisciplinaire (Comité scientifique des arboviroses). Il a cependant été remis en cause par la suite par des praticiens hospitaliers (Economopoulou *et al.*, 2009b). Ceci illustre l'importance de la légitimité de l'entité validant scientifiquement les protocoles d'investigation.

▪ Données

Les recommandations des autorités sanitaires aux praticiens hospitaliers consistaient à faire systématiquement une demande de confirmation biologique de l'infection à chikungunya lorsque la forme clinique de l'infection semblait inhabituelle ou grave. Le recensement des formes atypiques hospitalières a donc concerné des cas confirmés d'infection et a tendu vers l'exhaustivité.

La description des cas materno-néonataux et des cas atypiques hospitaliers de chikungunya a été réalisée sur la base de l'examen des dossiers médicaux. Les données recueillies étaient tributaires de la qualité des informations consignées par le personnel soignant.

Les manifestations cliniques étaient recueillies par des questions ouvertes, ce qui laissait place à la subjectivité des épidémiologistes (en particulier non médecins) dans le choix des éléments à consigner et a ainsi pu conduire à un défaut de standardisation.

Par ailleurs, l'identification de la gravité des cas atypiques hospitaliers ne pouvait se fonder sur le service d'hospitalisation car, par manque de lits dans les services de soins intensifs et de réanimation, des patients souffrant de formes graves avaient été hospitalisés dans d'autres services. Il a donc été décidé de définir la gravité des cas de façon systématique sur la base de la documentation, à partir des dossiers médicaux, de la présence d'un dispositif de maintien des fonctions vitales. En pratique, cette variable s'est avérée parfois difficile à renseigner, et la gravité clinique difficile à objectiver, en particulier lorsque les cas étaient investigués par consultation de leur compte-rendu d'hospitalisation informatisé (Economopoulou *et al.*, 2009b).

▪ Interprétation

L'imputabilité au chikungunya des manifestations cliniques décrites chez les cas atypiques hospitaliers et les cas materno-néonataux n'a pas été évaluée. La surveillance visait notamment à identifier les groupes de patients à risque, en vue d'apporter des éléments d'aide à la décision au gestionnaire pour cibler les messages de prévention à leur attention et établir des recommandations pour leur prise en charge. Dans cette optique, l'ensemble des complications susceptibles de survenir lors d'une infection par le chikungunya ont été prises en compte. Cette dimension de la surveillance visant à investiguer une alerte sanitaire dans une perspective de santé publique a conduit à la description de manifestations pouvant ne pas être directement imputables au chikungunya et a parfois été mal comprise, notamment par les praticiens hospitaliers qui ont quelques fois douté de son bien-fondé (Economopoulou *et al.*, 2009b). Cette remise en question a tenu à une mauvaise compréhension des objectifs de la surveillance par rapport à ceux poursuivis par la recherche médicale par exemple.

○ Utilité

La surveillance des formes atypiques hospitalières de chikungunya a apporté des éléments factuels en réponse à des préoccupations de santé publique. Elle a permis de montrer que ces formes de la maladie restaient exceptionnelles au regard du nombre de cas d'infection estimés dans la population générale, et que leur survenue ne remettait pas en cause le caractère généralement bénin de la maladie. Elle a également montré que ces formes survenaient principalement chez des sujets vulnérables sur le plan médical (âges avancés de la vie, individus porteurs de co-morbidités, femmes enceintes). Ces résultats ont été utiles pour la prévention et la prise en charge des formes atypiques hospitalières (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, 2008). Les premiers éléments de description des formes atypiques hospitalières de chikungunya apportés par la surveillance ont également généré des hypothèses et questions de recherche (par exemple la physiopathologie des formes graves, l'imputabilité au chikungunya).

Au-delà de leur utilité pour la gestion immédiate de l'épidémie réunionnaise, les résultats de l'investigation des formes atypiques hospitalières de chikungunya peuvent s'appliquer à la gestion d'autres épidémies de chikungunya. Ils ont été largement diffusés par des rapports (Dominguez *et al.*, 2007a) (Dominguez *et al.*, 2007b), des publications scientifiques (Dominguez *et al.*, 2008) (Economopoulou *et al.*, 2009a) et des communications à des congrès scientifiques nationaux et internationaux (Dominguez *et al.*, 2006a) (Dominguez *et al.*, 2006b) (Dominguez *et al.*, 2007c) (Dominguez *et al.*, 2007d) (Renault *et al.*, 2007a).

La réponse à l'épidémie de chikungunya à La Réunion a fait l'objet d'un retour d'expérience formalisé, organisé par la Direction générale de la Santé en 2007 pour tirer partie de l'analyse *a posteriori* de cette expérience dans le but d'améliorer la réponse à d'autres émergences de cette envergure (Direction générale de la Santé, 2007). Le témoignage des parties prenantes ayant été impliquées dans la réponse à la crise, notamment celles impliquées dans la description de la menace sanitaire a été recueilli (exploration des aspects humains, techniques, événementiels et organisationnels) puis analysé, afin d'identifier les points positifs et les axes d'amélioration en vue de faciliter la gestion d'événements sanitaires futurs. La formalisation d'un retour d'expérience pour le chikungunya a conduit à développer une méthode spécifique de « retex » qui a été appliquée depuis à d'autres événements sanitaires, dans une démarche d'amélioration (Direction générale de la Santé, département des situations d'urgence sanitaire, 2007).

○ Résultat

L'objectif de la surveillance des formes atypiques hospitalières de chikungunya était notamment de décrire les patients hospitalisés présentant des formes associées à la maladie pas ou peu documentées antérieurement à l'épidémie réunionnaise. La fièvre et les arthralgies étaient décrites dans la littérature comme les deux signes cliniques les plus caractéristiques d'une infection à chikungunya (présents chez environ 70 % des cas) (Porter *et al.*, 2004) (Laras *et al.*, 2005). Un cas atypique hospitalier a donc été défini cliniquement par la présence de tout signe additionnel.

Cette définition sensible du point de vue clinique a été privilégiée afin de permettre une description la plus complète possible des formes associées à cette maladie jusqu'alors mal connue, mais a conduit à l'inclusion d'un grand nombre de cas ne présentant, outre de la fièvre et des arthralgies, que des manifestations assez banales et classiquement associées à toute infection virale aiguë. La définition des cas atypiques hospitaliers pédiatriques a donc été adaptée en cours de surveillance afin d'augmenter la spécificité du dispositif : les enfants âgés de moins de 15 ans dont la seule manifestation clinique autre que la fièvre et les arthralgies était une éruption cutanée maculeuse ont été exclus, compte tenu de la fréquence élevée des cas pédiatriques présentant cette triade à l'exclusion de tout autre signe. L'établissement de la définition des cas en situation d'émergence alors que l'expression clinique cible n'est pas encore pleinement caractérisée est un exercice délicat ; la sensibilité de la définition des cas mérite d'être privilégiée dans un premier temps.

○ Ressources

La surveillance active fondée sur la consultation de milliers de dossiers médicaux a été lourde à mettre en œuvre. Elle a mobilisé deux épidémiologistes à temps plein pendant plusieurs mois. Il avait été initialement prévu que le recensement prospectif des cas repose sur le signalement des formes atypiques hospitalières à la Cire Réunion-Mayotte par les praticiens hospitaliers. Cependant, le pilotage de la mise en œuvre a permis d'identifier que la déclaration s'était mise en place de façon hétérogène dans les différents hôpitaux et les différents services, et a révélé la nécessité de procéder à un recensement prospectif actif des cas. La période épidémique se prêtait peu à sensibiliser à la surveillance les cliniciens déjà sur-sollicités par la prise en charge des patients dans un contexte d'épidémie massive (40 % de l'activité des urgences concernait le chikungunya) alors même que l'épidémie n'épargnait pas le personnel soignant et que les effectifs des équipes médicales se trouvaient réduits. Dans ces conditions, le recours à un recensement actif des cas s'est trouvé justifié par la situation de crise sanitaire et la nécessité de fournir rapidement des éléments de réponse.

Plusieurs équipes se sont mobilisées de façon indépendante dans l'investigation hospitalière : (i) l'Agence régionale de l'hospitalisation (ARH) qui suivait au quotidien le nombre de cas hospitaliers de chikungunya, (ii) la Cire Réunion-Mayotte qui investiguait les cas atypiques hospitaliers, (iii) les équipes de praticiens hospitaliers en charge des programmes hospitaliers de recherche clinique pour la description clinique approfondie de certaines formes atypiques. Les cas inclus dans les programmes de recherche clinique représentaient un sous ensemble des cas atypiques hospitaliers, qui eux même représentaient un sous ensemble des cas hospitaliers de chikungunya. Les possibilités de décloisonnement et de mise en synergie de ces initiatives pour favoriser un recensement rapide et une description mutualisée des cas n'ont pas été exploitées, et l'efficacité de chacune des initiatives est restée limitée. La mise en réseau des partenaires est difficile à établir en situation de crise, s'il n'y a pas eu d'anticipation en amont, surtout en l'absence de coordination globale, forte et légitime localement, bénéficiant d'une vision globale des différents volets de l'investigation, et à même d'orchestrer leur mise en synergie.

○ Synthèse

Les pratiques optimisatrices de la performance de la description en réponse à une alerte sanitaire, identifiées à partir de l'analyse de l'émergence de formes atypiques hospitalières de chikungunya à La Réunion, sont synthétisées dans la Figure 16.

Résultats – Formes atypiques hospitalières de Chikungunya

Figure 16. Activités (►pratiques) optimisatrices de la performance de la description d'un événement sanitaire identifiées par l'analyse de l'émergence de formes atypiques hospitalières de chikungunya

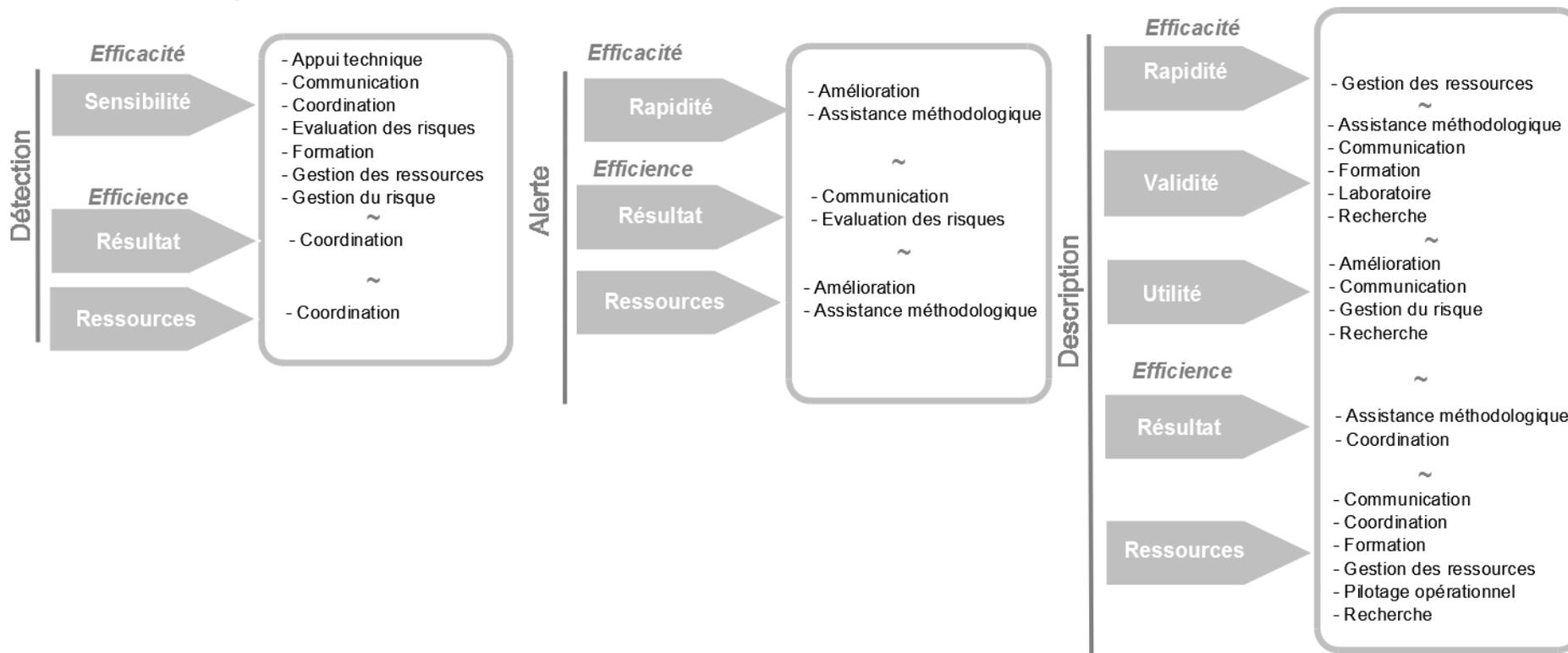
Rapidité	<ul style="list-style-type: none">- Disponibilité de ressources humaines pour assurer la surveillance ou l'investigation d'un événement sanitaire de grande envergure (► Gestion des ressources)- Disponibilité de ressources financières pour assurer la surveillance ou l'investigation d'un événement sanitaire de grande envergure (► Gestion des ressources)- Disponibilité de ressources logistiques pour assurer la surveillance ou l'investigation d'un événement sanitaire de grande envergure (► Gestion des ressources)
Validité	<ul style="list-style-type: none">- Validation scientifique des protocoles de surveillance (► Assistance méthodologique)- Confirmation biologique des cas (► Laboratoire)- Expertise des épidémiologistes dans le domaine auquel est appliquée la surveillance ou l'investigation (► Formation)- Sensibilité/spécificité de la définition des cas (► Assistance méthodologique)- Sensibilisation des acteurs de terrain aux objectifs et aux méthodes de l'épidémiologie d'intervention (► Communication ; ► Formation)- Articulation avec la recherche pour approfondir les descriptions produites par l'épidémiologie d'intervention (► Recherche)
Utilité	<ul style="list-style-type: none">- Aide à la décision pour l'action collective à partir des éléments de connaissance fournis par la description (► Gestion du risque)- Sensibilisation de la population aux résultats issus de l'épidémiologie d'intervention (► Communication)- Sensibilisation de la communauté internationale aux résultats de l'épidémiologie d'intervention (► Communication)- Retour d'expérience sur la réalisation de la surveillance ou l'investigation pour l'amélioration (► Amélioration)- Questions de recherche soulevées par la description approfondie (► Recherche)
Résultat	<ul style="list-style-type: none">- Définition des objectifs généraux de la surveillance en vue de la seule production d'informations non disponibles par ailleurs (► Coordination)- Réévaluation actualisée de la pertinence des modalités de surveillance au regard de l'objectif, au fil de l'avancée des connaissances (► Assistance méthodologique)- Sensibilité/spécificité de la définition des cas (► Assistance méthodologique)
Ressources	<ul style="list-style-type: none">- Disponibilité de ressources humaines pour assurer la surveillance ou l'investigation d'un événement sanitaire de grande envergure (► Gestion des ressources)- Compétences spécifiques des investigateurs en épidémiologie d'intervention (► Formation)- Suivi de la réalisation de la surveillance (► Pilotage opérationnel)- Sensibilisation des acteurs de terrain aux objectifs et aux méthodes de l'épidémiologie d'intervention (► Communication ; ► Formation)- Définition d'une stratégie organisationnelle de la surveillance exploitant les possibilités de connexions inter-partenariales et de mutualisations inter-initiatives (► Coordination)- Articulation avec la recherche pour approfondir les descriptions produites par l'épidémiologie d'intervention (► Recherche)

1.1.4.4 Pratiques optimisatrices de la performance

L'ensemble des pratiques optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention (détection, alerte, description) identifiées à partir de l'analyse de l'émergence de formes hospitalières atypiques de chikungunya à La Réunion sont réunies dans la Figure 17, et les attributs de performance optimisés par ces pratiques sont présentés dans le Tableau 6.

Résultats – Formes atypiques hospitalières de Chikungunya

Figure 17. Pratiques optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiées à partir de l'analyse de l'émergence de formes atypiques hospitalières de chikungunya à La Réunion³



³ Par attribut de performance optimisé et ordre alphabétique des pratiques optimisatrices

Résultats : Formes atypiques hospitalières de Chikungunya

Tableau 6. Attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention optimisés par les pratiques identifiées à partir de l'analyse de l'émergence de formes atypiques hospitalières de chikungunya (d'après Figure 17)⁴

Pratiques	Attributs de performance optimisés
<i>Amélioration</i>	Alerte (rapidité, ressources) Description (utilité)
<i>Appui technique</i>	Détection (sensibilité)
<i>Assistance méthodologique</i>	Alerte (rapidité, ressources) Description (validité, résultat)
<i>Communication</i>	Détection (sensibilité) Alerte (résultat) Description (validité, utilité, ressources)
<i>Coordination</i>	Détection (sensibilité, résultat, ressources) Description (résultat, ressources)
<i>Evaluation des risques</i>	Détection (sensibilité) Alerte (résultat)
<i>Formation</i>	Détection (sensibilité) Description (validité, ressources)
<i>Gestion des ressources</i>	Détection (sensibilité) Description (rapidité, ressources)
<i>Gestion du risque</i>	Détection (sensibilité) Description (utilité)
<i>Laboratoire</i>	Description (validité)
<i>Pilotage opérationnel</i>	Description (ressources)
<i>Recherche</i>	Description (validité, utilité, ressources)

⁴ Par ordre alphabétique des pratiques optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention

1.2 SANTE PUBLIQUE VETERINAIRE : EPIDEMIE NATIONALE DE SALMONELLOSE

1.2.1 Contexte et implication personnelle

Une toxi-infection alimentaire collective (TIAC) est définie par la survenue d'au moins deux cas groupés, d'une symptomatologie similaire, en général digestive, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire. Toute TIAC doit faire l'objet d'une déclaration auprès des Directions départementales en charge de la protection des populations (DDecPP) afin qu'une investigation épidémiologique soit initiée. Les Centres nationaux de référence (CNR) contribuent également à la surveillance épidémiologique et à la détection d'épidémies de certains des agents à transmission alimentaire pouvant être à l'origine de TIAC.

L'investigation d'une épidémie d'origine alimentaire vise à identifier la source ou le véhicule de l'épidémie afin d'en assurer la maîtrise, et comprend généralement trois volets : médical (centré sur les cas), environnemental et vétérinaire (centré sur la source) et microbiologique (centré sur les caractéristiques de l'agent) (Desenclos *et al.*, 2007).

Le volet médical de l'investigation se déroule généralement en trois étapes :

- Une analyse descriptive initiale visant à confirmer la nature épidémique du phénomène, définir les cas, les répertorier et les décrire en termes de caractéristiques de temps, de lieu et d'individus.
- Une étude exploratoire, réalisée lorsque l'analyse descriptive initiale s'est révélée insuffisante pour développer une hypothèse sur la source de contamination suffisamment spécifique pour être testée par une enquête à visée analytique. Elle consiste à interroger un nombre limité de cas de manière détaillée à l'aide d'un questionnaire standardisé afin de mettre en évidence un regroupement des caractéristiques communes qui permettront alors d'ébaucher des hypothèses quant à la source de contamination.
- Une enquête à visée analytique, réalisée lorsque des hypothèses à tester ont été émises par l'analyse descriptive initiale ou par une étude exploratoire. L'enquête analytique repose souvent sur un schéma d'étude cas-témoins (comparaison de l'exposition de sujets malades et non malades) en raison de son aspect très opérationnel ainsi qu'à son efficacité, sous réserve que la population d'étude soit bien définie et que les biais potentiels propres à ce type d'enquête soient pris en compte (sélection des cas et des témoins, recueil d'information, biais de mémorisation, etc.). Dans le protocole d'étude cas-témoins appariée, les témoins sont rendus comparables aux cas sur des critères pouvant correspondre à des facteurs de confusion potentiels.

Le volet environnemental et vétérinaire de l'investigation épidémiologique a pour objectif l'identification de la source et de la chaîne de contamination. Il est orienté par le volet médical de l'investigation.

Enfin, le volet microbiologique de l'investigation s'appuie sur l'identification du type moléculaire afin de comparer l'agent infectieux isolé chez les cas, la source, le véhicule et l'environnement. L'enquête microbiologique apporte des éléments de preuve importants permettant d'affirmer que l'agent retrouvé chez les malades n'est pas différentiable avec des techniques moléculaires discriminantes de l'agent retrouvé à la source.

Ces différents volets de l'investigation apportent un faisceau d'arguments qui, lorsqu'ils convergent, contribuent à identifier l'origine de l'épidémie.

Chez l'homme, les infections à *Salmonella enterica* sont l'une des principales causes d'infections bactériennes d'origine alimentaire dans les pays développés (Delmas *et al.*, 2004). Le réservoir principal de

Salmonella enterica est constitué par le tractus gastro-intestinal des mammifères (porcs, bovins) et des oiseaux (volailles domestiques). Le réservoir animal constitue la principale source de danger. Les salmonelles présentes dans les matières fécales des animaux, peuvent contaminer les pâturages, les sols et l'eau et y survivre pendant plusieurs mois; l'environnement peut ainsi devenir une source de danger. La transmission à l'Homme se fait essentiellement par la consommation d'aliments contaminés crus ou peu cuits (Anses, 2011).

La surveillance des infections à *Salmonella* chez l'homme repose d'une part sur la déclaration obligatoire des TIAC et, d'autre part, sur les données de sérotypage produites par le CNR des *Salmonella* qui reçoit les souches de *Salmonella* isolées par environ un tiers des laboratoires hospitaliers ou privés d'analyses de biologie médicale en France. Le CNR des *Salmonella* réalise le sérotypage systématique de la totalité des souches reçues des laboratoires collaborateurs de son réseau (Weill et Le Hello, 2012). L'envoi des souches par les laboratoires est accompagné d'informations relatives au patient (sexe, classe d'âge), au prélèvement (nature (selle, sang, autre), aux dates de réception au CNR des *Salmonella* et d'isolement de la souche, aux coordonnées du laboratoire ayant isolé la salmonelle) et parfois au contexte épidémiologique (notion de cas groupés, origine ou véhicule suspectés, etc.).

Le CNR des *Salmonella* reçoit ainsi plusieurs dizaines de milliers de souches par an et des méthodes statistiques sont utilisées pour la détection temporelle, spatiale et spatio-temporelle d'événements inhabituels à partir des données d'épidémiosurveillance (Danan *et al.*, 2011). Chaque semaine, des algorithmes de détection de dépassement de seuils établis pour chaque sérotype de *Salmonella* à partir des données historiques du CNR des *Salmonella*, sont utilisés afin de détecter des augmentations inhabituelles ou des cas groupés de souches d'un sérotype donné reçues au CNR.

L'investigation des épidémies d'origine alimentaire localisées peut être réalisées par les DDecPP avec, lorsque cela est nécessaire, l'appui des Cires. Lorsque l'épidémie est supra-régionale, l'investigation peut être coordonnée par le département des maladies infectieuses de l'InVS.

Dans le cadre de nos missions d'épidémiologiste au département des maladies infectieuses de l'InVS, nous avons contribué à l'investigation deux épidémies nationales de salmonellose : une épidémie à *S. Manhattan* associée à la consommation de produits carnés survenue en 2005-2006 (Noël *et al.*, 2006) (Noël *et al.*, 2007), ainsi qu'une épidémie à *S. Montevideo* associée à la consommation de fromage au lait cru survenue en France en 2006 (Dominguez *et al.*, 2009). Ces investigations nous ont conduit, après détection d'un signal, à confirmer l'alerte grâce à une analyse descriptive initiale, puis à investiguer l'épidémie en réalisant une étude exploratoire (interrogatoire téléphonique des cas), puis une étude cas-témoins appariée (recrutement des témoins, interrogatoire des témoins, analyse des données), et enfin à confronter les éléments de l'enquête médicale avec les volets environnemental, vétérinaire et microbiologique afin de d'identifier la source ou le véhicule de l'épidémie avec confiance et apporter des éléments d'aide à la décision au gestionnaire quant aux mesures à mettre en place pour la maîtrise de l'épidémie.

Nous présentons ci-après les travaux d'épidémiologie d'intervention en réponse à l'épidémie de salmonellose à *S. Montevideo*, car ils sont illustratifs de l'enjeu du renforcement des capacités d'épidémiologie d'intervention vétérinaire dans une perspective de santé publique (évitabilité des épidémies).

Ces travaux ont fait l'objet :

- d'une publication dans une revue scientifique internationale (Dominguez *et al.*, 2009) (Annexe o) ;
- d'un rapport à diffusion limitée (en raison de la sensibilité de certaines données incriminant un établissement de production) (Dominguez et Jourdan-Da Silva, 2007).

1.2.2 Description (contamination des aliments)

1.2.2.1 Détection du signal sanitaire et déclenchement de l'alerte

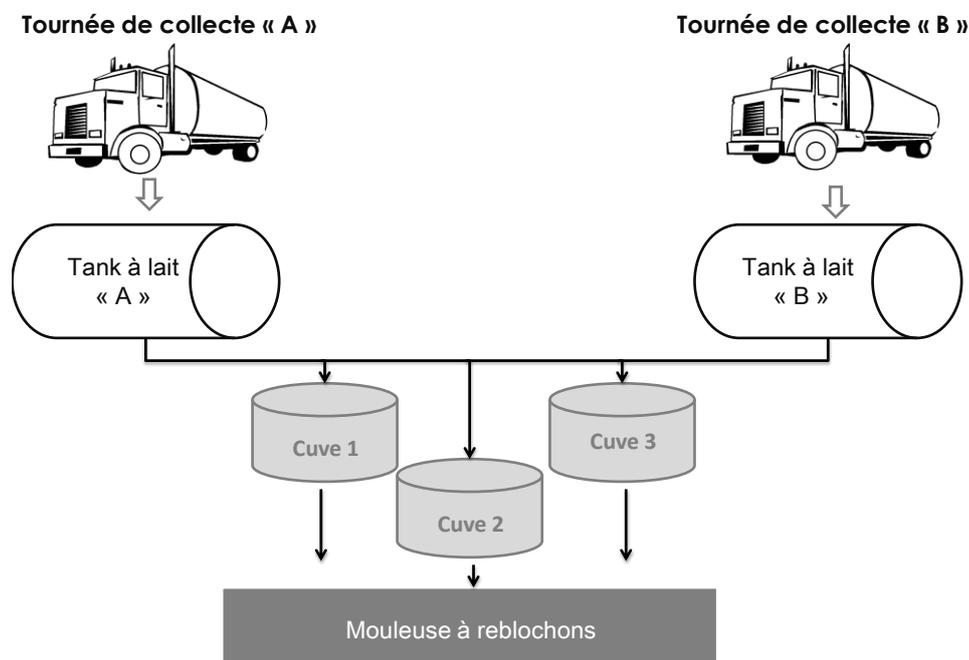
Le 2 octobre 2006, la présence de salmonelles a été détectée par le laboratoire vétérinaire départemental de Haute-Savoie (LVD74) dans le cadre d'autocontrôles de routine sur un mélange de 12 reblochons au lait cru fabriqués entre le 15 et le 20 septembre 2006 par une fromagerie industrielle. Cette détection a déclenché une investigation épidémiologique dans la fromagerie concernée.

1.2.2.2 Mise en œuvre de la description

○ Méthode

La fromagerie concernée procédait à la collecte quotidienne du lait d'un réseau de 73 producteurs bovins laitiers. Les laits collectés étaient stockés dans deux tanks (Figure 18) : un tank à lait « A » correspondant à un ramassage spécifique de 28 producteurs et un tank à lait « B » correspondant à un ramassage spécifique de 45 autres producteurs. La fabrication des reblochons au lait cru était réalisée dans trois cuves. Le lait du tank B était systématiquement travaillé dans les cuves après celui du tank A. Pour deux cuves, un rinçage à l'eau (sans nettoyage ni désinfection) était effectué entre le remplissage successif par le lait des deux tanks. Pour la troisième cuve, aucun rinçage n'était effectué entre deux remplissages. Le nettoyage et la désinfection des trois cuves étaient réalisés à la fin de chaque journée de fabrication.

Figure 18. Pratiques de production dans la fromagerie concernée par l'épisode de contamination à *S. Montevideo* en octobre 2006 (source : DDSV 74)



A la suite de la détection d'une contamination par *Salmonella*, les lots de fromages fabriqués à partir de chacun des deux tanks ont été analysés pour identifier le tank contaminé, puis les laits de chacun des producteurs alimentant le tank contaminé ont été testés afin d'identifier l'élevage source. Une investigation a été réalisée dans l'élevage incriminé afin d'identifier l'origine de la contamination.

Résultats : Epidémie nationale de salmonellose

Par ailleurs, la Direction départementale des services vétérinaires de Haute-Savoie (DDSV74) a demandé au producteur que les lots de fromages fabriqués au cours des 15 jours ayant précédé la première détection de la contamination (soit les fromages fabriqués entre le 31 août et le 14 septembre 2006) soient analysés en testant cinq fromages par lot. Compte tenu des stocks encore présents dans la fromagerie, seuls les lots fabriqués entre le 10 et le 14 septembre ont pu être analysés, et seul un fromage par lot a été testé.

○ Résultats

Le 4 octobre, tous les lots de reblochons produits entre le 21 et le 27 septembre ont été analysés. La présence de salmonelles (*S. Montevideo*) a été détectée dans cinq des six lots fabriqués à partir du lait du tank A. Les six lots fabriqués à partir du lait du tank B se sont révélés négatifs pour *Salmonella*.

Le 5 octobre, le mélange des laits collectés les 18 et 19 septembre et celui des laits collectés les 1^{er} et 2 octobre chez chacun des 28 producteurs alimentant le tank A ont été analysés à partir de l'échantillothèque de la fromagerie. Ceci a permis, le 7 octobre, de mettre en évidence la présence de *Salmonella* dans les deux mélanges de lait d'un unique producteur. Le lait de l'élevage concerné n'a pas été collecté (destruction sur place) entre le 7 et le 10 octobre.

Le 10 octobre, des investigations ont été conduites dans l'élevage bovin incriminé. Tous les prélèvements effectués se sont révélés négatifs pour *Salmonella* (fèces de 51 vaches, lait de tank, lavettes, eau de réseau et eau du réservoir d'abreuvement). Les aliments destinés aux vaches (source possible de contamination) n'ont pas été analysés.

L'analyse des laits produits dans l'élevage incriminé entre le 13 et le 23 octobre n'a pas permis de mettre en évidence la présence de salmonelles. A partir du 23 octobre, le lait de cet élevage a de nouveau été collecté pour la fabrication de fromages. Il a été travaillé dans une seule cuve et les fromages produits à partir du lait de cette cuve ont été identifiés séparément durant trois journées de fabrication. Un échantillon de chaque journée de fabrication a été analysé et tous les résultats se sont révélés négatifs pour *Salmonella*. Le 29 octobre, à la réception de ces résultats, le lait de l'élevage incriminé a été remis en production avec les autres laits du tank A.

Compte tenu des mesures prises sur le lait de l'élevage contaminé, les fromages potentiellement contaminés étaient ceux qui avaient été fabriqués avant le 7 octobre. Des contrôles libératoires ont été effectués sur tous les lots produits entre le 15 septembre et le 6 octobre. Tous les lots fabriqués à partir du lait du tank A étaient positifs pour *Salmonella* (sauf un), et ont tous été détruits. Tous les lots fabriqués à partir du lait du tank B ont été testés négatifs pour *Salmonella* et ont été commercialisés ; cependant, par précaution, leur date limite de consommation a été réduite de 105 jours au maximum après l'affinage à 45 jours après affinage. Les fromages fabriqués pendant cette période avec un lait pouvant contenir un mélange des laits des deux tanks (c'est-à-dire ceux fabriqués à partir de la cuve pour laquelle aucun rinçage n'était effectué entre les deux remplissages) ont également été détruits.

Les lots testés produits entre le 10 et le 14 septembre se sont révélés négatifs pour *Salmonella*. La méthode de diagnostic rapide (plus sensible) avait donné un premier résultat positif sur un lot fabriqué le 12 septembre à partir du lait du tank A mais la méthode officielle d'analyse n'a pas confirmé ce résultat (résultat rendu négatif).

Au total, une contamination par *Salmonella* a été identifiée dans une fromagerie de Haute-Savoie productrice de reblochons dans le cadre d'autocontrôles à partir du 15 septembre. La souche en cause a été identifiée par le Laboratoire d'études et de recherches sur la qualité des aliments et les procédés agroalimentaires (LERQAP) comme une souche du sérotype Montevideo. La recherche de l'origine de la contamination a incriminé un unique élevage bovin laitier dont le lait a été exclu de la fabrication du fromage à partir du 6 octobre. L'origine

de la contamination de l'élevage incriminé n'a pas pu être établie. Les lots de fromages fabriqués entre le 15 septembre et le 6 octobre à partir du lait du tank contenant le lait de l'élevage incriminé ont été détruits, et ceux fabriqués à cette période à partir du lait de l'autre tank ont fait l'objet de contrôles libérateurs. Les prélèvements réalisés sur les lots fabriqués après le 6 octobre se sont révélés négatifs pour *Salmonella*.

1.2.2.3 Eléments de connaissance apportés pour la gestion du risque

Les autocontrôles de routine et l'investigation ayant suivi la détection d'une contamination de lots de fromages par *Salmonella* ont permis d'éviter la mise sur le marché de fromages contaminés produits entre le 15 septembre et le 7 octobre. Cependant, les données rassemblées par l'investigation vétérinaire et les incertitudes afférentes notamment en matière de risque de contamination des fromages produits avant le 15 septembre n'ont pas fait l'objet d'une évaluation des risques ou d'un appui à la gestion par le niveau central (épisode de contamination géré localement).

1.2.3 Description (épidémie)

1.2.3.1 Détection du signal sanitaire et déclenchement de l'alerte

Le 9 janvier 2007, l'attention du CNR des *Salmonella* et de l'InVS a été attirée par une augmentation modérée du nombre de souches de *S. Montevideo* reçues au CNR. L'excès de cas était surtout marqué à partir de la mi-octobre 2006 : 22 souches avaient été isolées entre la mi-octobre et la fin décembre, contre 6 en moyenne au cours des cinq années précédentes sur la même période. La détection de ce signal a déclenché une alerte de portée nationale (Figure 43).

1.2.3.2 Mise en œuvre de la description

○ Méthode

Une investigation épidémiologique a été mise en œuvre par l'InVS afin de confirmer la nature épidémique du phénomène, en mesurer l'importance, émettre des hypothèses sur l'origine et la source de l'épidémie et proposer des mesures de prévention et de lutte adaptées (Dominguez et Jourdan-Da Silva, 2007) (Dominguez *et al.*, 2009).

Un cas a été défini comme une personne résidant en France ayant eu, entre la semaine 42 de l'année 2006 (16-22 octobre) et la semaine 1 de l'année 2007 (1-7 janvier), un isolement de *S. Montevideo* dans les selles ou dans le sang.

Le 10 janvier 2007, l'InVS a initié une enquête exploratoire afin de décrire les caractéristiques des cas identifiés à partir du CNR des *Salmonella* et rechercher l'existence d'une exposition commune. Un questionnaire exploratoire standardisé a été administré aux cas par voie téléphonique afin d'explorer leur consommation alimentaire durant les sept jours ayant précédé l'apparition des symptômes.

En parallèle, l'InVS a sollicité le LERQAP pour fournir un relevé des souches de *S. Montevideo* isolées en 2006 dans les aliments, les élevages et l'environnement (« enquête environnementale »).

Une DDSV a été sollicitée pour fournir l'historique de l'épisode de contamination d'une structure productrice d'un aliment susceptible de constituer le véhicule de l'épidémie au vu des résultats de l'enquête exploratoire, et à partir de laquelle, selon les données du LERQAP, de nombreux isolements de *S. Montevideo* avaient été réalisés au cours de l'automne 2006 (« enquête vétérinaire »).

Résultats : Epidémie nationale de salmonellose

Le 16 janvier 2007, une enquête cas-témoins appariée a été initiée par l'InVS afin de tester l'hypothèse alimentaire émise par l'étude exploratoire et confortée par l'enquête environnementale et vétérinaire. Chaque cas interrogé a été apparié avec un à quatre témoins sur le sexe, la classe d'âge et le département de résidence. Les témoins ont été recrutés auprès des laboratoires d'analyses médicales hospitaliers ou privés ayant réalisé l'isolement de la souche du cas ou auprès des médecins traitants des cas. Les témoins ne devaient pas avoir subi de coproculture durant les sept jours ayant précédé ou suivi la date d'apparition des symptômes du cas auquel ils étaient appariés. Ils ont été interrogés par voie téléphonique sur leur consommation alimentaire au cours des sept jours ayant précédé la date d'apparition des symptômes du cas auquel ils étaient appariés (« enquête épidémiologique analytique »).

Les typages moléculaires par électrophorèse en champ pulsé (pulsed-field gel electrophoresis - PFGE) (méthode standardisée et de référence PulseNet) des souches de *S. Montevideo* d'origine humaine et d'origine alimentaire ont été réalisées respectivement au CNR des *Salmonella* et au LERQAP de l'Afssa (« enquête microbiologique »).

1.2.3.3 Résultats

○ Analyse descriptive initiale

Vingt-trois cas ont été identifiés, dont cinq étaient hospitalisés et deux étaient décédés (des patients âgés de plus de 65 ans et présentant un terrain fragile). L'aspect de la courbe épidémique, caractérisée par une augmentation progressive du nombre de cas et une distribution étendue dans le temps (12 semaines) suggérait une source de contamination commune prolongée (Figure 19) (Desenclos *et al.*, 2007). Les cas identifiés étaient répartis sur le territoire métropolitain avec un regroupement de quatre cas en région Rhône-Alpes (Figure 20). Le sex-ratio (H/F) des cas était de 0,44 (7 hommes et 16 femmes). Leur âge était compris entre 17 mois et 83 ans (âge médian : 34 ans).

Figure 19. Distribution hebdomadaire des cas d'infection par *S. Montevideo* par semaine d'isolement au CNR des *Salmonella* (octobre 2006 – janvier 2007 ; N=23 cas ; analyse descriptive initiale) (d'après Dominguez *et al.*, 2009)

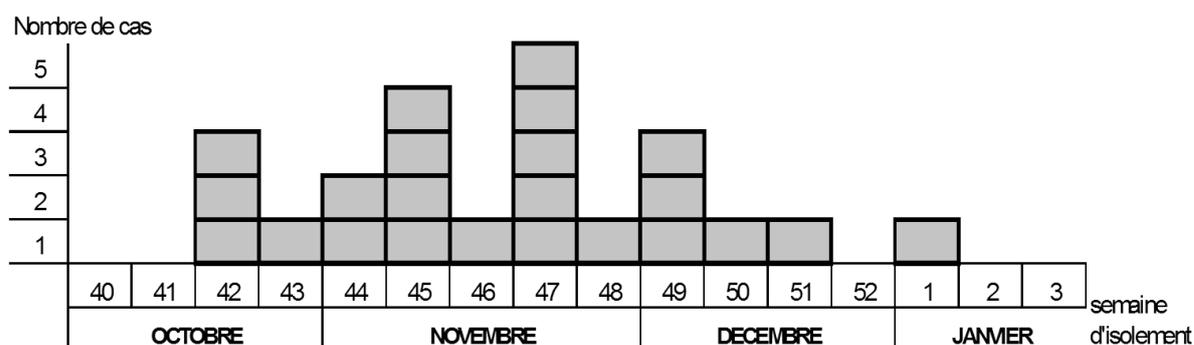
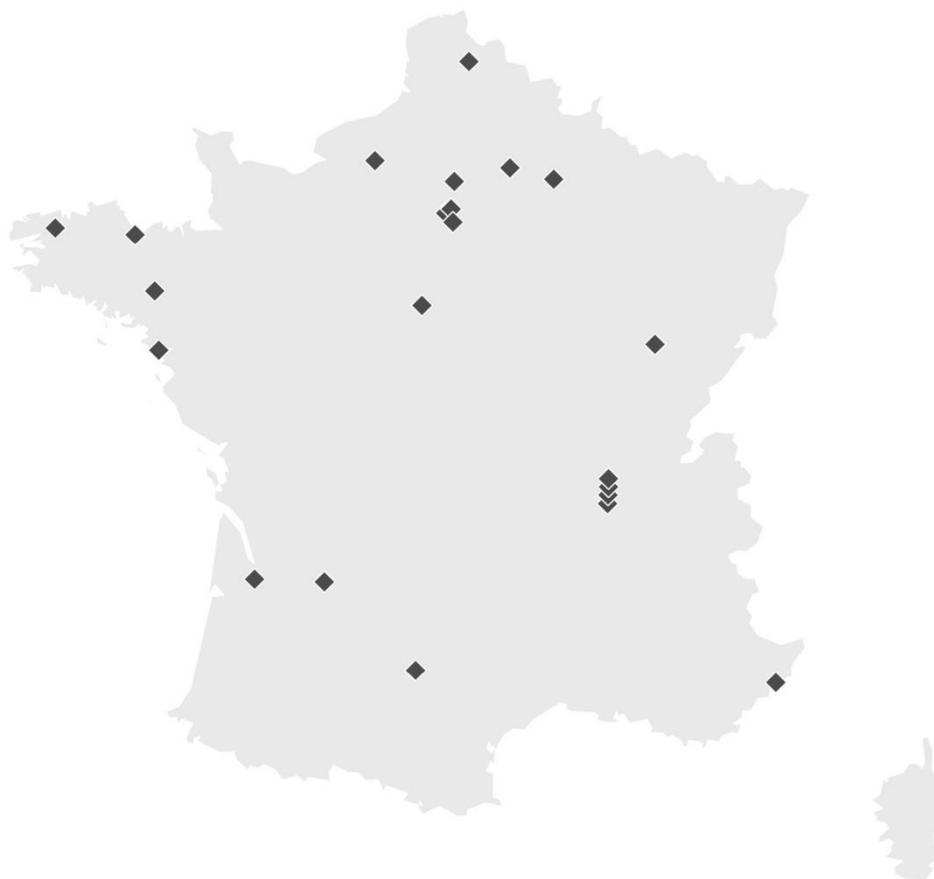


Figure 20. Répartition des laboratoires ayant isolé les souches de *S. Montevideo* reçues au CNR des *Salmonella* (octobre 2006 – janvier 2007 ; N=23 souches ; analyse descriptive initiale) (d'après Dominguez et al., 2009)



○ Etude exploratoire

Dix-sept (des 23) cas ont pu être interrogés dans le cadre de l'étude exploratoire. Les six cas non interrogés étaient deux patients décédés et quatre patients injoignables. Un cas ayant voyagé (Sénégal) au cours des sept jours précédant l'apparition des symptômes a été exclu de l'analyse car il n'était pas en France au moment présumé de la contamination. L'analyse exploratoire a donc porté sur 16 cas.

L'étude exploratoire a mis en évidence une fréquence de consommation de reblochon par les cas supérieure à celle observée parmi les témoins interrogés lors d'épidémies précédentes de salmonellose ou de listériose (fréquence de consommation de reblochon de plus de 60 % chez les cas contre de l'ordre de 20 % lors des épidémies précédentes)⁵. Les fréquences de consommation rapportées des autres aliments n'étaient pas supérieures à celles habituellement observées (Tableau 7).

⁵ Au stade de l'étude exploratoire, les cas ne sont pas associés à des témoins mais les fréquences de consommation sont rapportées à titre indicatif à celles observées lors d'autres épidémies (considérées comme donnant une idée des fréquences de consommation habituelles dans la population française).

Tableau 7. Fréquence de consommation des aliments consommés par au moins 50 % des cas d'infection à *S. Montevideo* retenus dans l'enquête exploratoire (N=16) (d'après Dominguez *et al.*, 2009)

Aliment	Cas (N=16)
Jambon blanc	15 (94%)
Yaourt	14 (88%)
Viande de bœuf	14 (88%)
Poulet	14 (88%)
Gruyère râpé	12 (75%)
Steak haché de bœuf	12 (75%)
Dinde	11 (69%)
Reblochon	10 (63%)
Fromage de chèvre	10 (63%)
Saucisson sec	9 (56%)
Viande de porc	9 (56%)
Œufs brouillés/Omelette	9 (56%)
Fromage blanc	8 (50%)
Comté	8 (50%)
Œufs sur le plat	8 (50%)

○ Enquête environnementale

Le LERQAP de l'Afssa a informé l'InVS que 105 souches de *S. Montevideo* avaient été isolées en 2006 en provenance de filières variées, dont 28 souches isolées en octobre 2006 dans le cadre d'autocontrôles d'une fromagerie industrielle de Haute-Savoie (27 souches isolées de reblochons et une souche isolée de lait cru). La DDSV74 a transmis à l'équipe d'investigation l'historique de l'épisode de contamination de la fromagerie de Haute-Savoie.

○ Enquête cas-témoins

L'enquête cas-témoins appariée visant à tester l'hypothèse d'une association entre la consommation de reblochon et la survenue de cas émise par l'enquête exploratoire et confortée par l'enquête environnementale a porté sur 31 témoins appariés à 16 cas. Aucun aliment n'était statistiquement significativement associé à la survenue de la maladie (Tableau 8). Cependant, la fréquence de consommation de reblochon était plus élevée parmi les cas (63 %) que parmi les témoins (35 %).

Résultats : Epidémie nationale de salmonellose

Tableau 8. Fréquence de consommation des aliments consommés par au moins 50 % des cas d'infection à *S. Montevideo*, chez les cas (N=16) et les témoins (N=31) et mesures d'association (d'après Dominguez et al., 2009)

Aliment	Cas (N=16) n (%)	Témoins (N=31) n (%)	Fréquence de consommation		
			OR	IC95%	p
Reblochon (tous conditionnements)	10 (63 %)	11 (35 %)	4,2	[0,8-22,7]	0,09
Gruyère râpé	12 (75 %)	18 (58 %)	4,9	[0,6-42,0]	0,15
Œufs brouillés / omelette	9 (56 %)	19 (61 %)	0,19	[0,0 – 2,1]	0,18
Fromage blanc	8 (50 %)	15 (48%)	2,7	[0,5 – 14,8]	0,25
Poulet	14 (88 %)	30 (97 %)	0,3	[0,0 – 4,0]	0,33
Œufs sur le plat	8 (50 %)	18 (58 %)	0,4	[0,1 – 2,5]	0,35
Dinde	11 (69 %)	19 (61 %)	1,5	[0,3 – 7,0]	0,63
Saucisson sec	9 (56 %)	18 (58 %)	1,3	[0,3 – 6,4]	0,71
Viande de bœuf	14 (88 %)	30 (97 %)	0,6	[0,0-10,3]	0,71
Yaourt	14 (88 %)	28 (90 %)	1,3	[0,1-13,5]	0,82
Viande de porc	9 (56 %)	27 (87 %)	1,2	[0,1-12,9]	0,86
Comté	8 (50 %)	17 (55 %)	1,1	[0,3 - 4,8]	0,88
Chèvre	10 (63 %)	17 (55 %)	0,9	[0,2 – 4,2]	0,9
Reblochon pré-emballé	10 (63 %)	4 (13 %)	Incalculable*	Incalculable*	
Steak haché de bœuf	12 (75 %)	22 (71 %)	Incalculable*	Incalculable*	
Jambon blanc	15 (94 %)	28 (90 %)	Incalculable*	Incalculable*	

*Incalculable car absence de paires discordantes

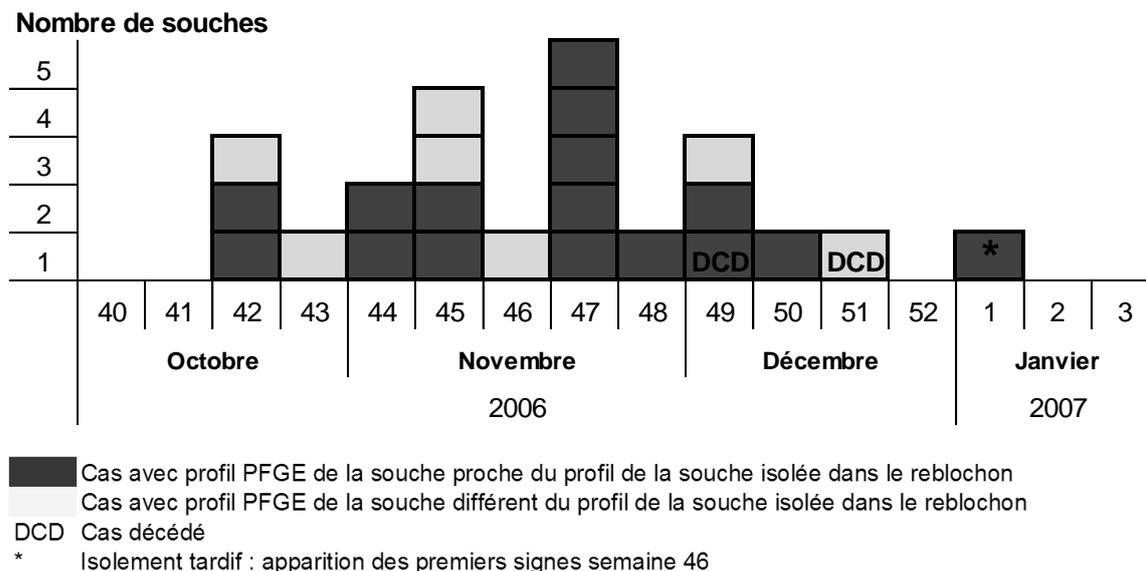
○ Enquête microbiologique

Trente quatre souches d'origine humaine ont été caractérisées par PFGE. Parmi elles, 23 avaient été isolées chez les cas épidémiques (isolement lors de la période épidémique) et 11 chez des cas non épidémiques (Tableau 9). Un total de 14 profils différents (pulsotypes « XMON-1 » à « XMON-14 ») a été observé. Le typage moléculaire des 23 souches isolées chez les cas épidémiques a montré l'existence d'un pulsotype majoritaire: le profil « XMON-1 ». Ce profil a été isolé chez 16 des cas épidémiques dont 9 des 10 cas interrogés ayant rapporté la consommation de reblochon (Tableau 7). Ce profil n'a pas été identifié sur les souches humaines isolées chez les cas non épidémiques.

Tableau 9. Pulsotypes des souches de *S. Montevideo* d'origine humaine isolées chez les cas épidémiques (N=23) et non épidémiques (N=11) (source CNR des *Salmonella*) (d'après Dominguez et al., 2009)

Pulsotypes	Nombre de souches d'origine humaine (N=34)	
	Cas épidémiques (N=23)	Cas non épidémiques (N=11)
	n (%)	n (%)
XMON-1	16 (70)	0 (0)
XMON-2	2 (9)	1 (9)
XMON-3	0 (0)	1(9)
XMON-4	0 (0)	1 (9)
XMON-5	0 (0)	2 (18)
XMON-6	0 (0)	1 (9)
XMON-7	0 (0)	2 (18)
XMON-8	0 (0)	1 (9)
XMON-9	0 (0)	1 (9)
XMON-10	0 (0)	1 (9)
XMON-11	2 (9)	0 (0)
XMON-12	1 (4)	0 (0)
XMON-13	1 (4)	0 (0)
XMON-14	1 (4)	0 (0)

Figure 21. Distribution des cas d'infection à *S. Montevideo* infectés par le pulsotype épidémique et des cas non infectés par ce pulsotype, par semaine d'isolement au CNR des *Salmonella* (octobre 2006 – janvier 2007 ; N=23 cas) (d'après Dominguez *et al.*, 2009)



La caractérisation moléculaire par PFGE des souches de *S. Montevideo* d'origine humaine et d'origine alimentaire a montré que le profil majoritaire des souches d'origine humaine isolées chez les cas épidémiques n'était pas différentiable du profil majoritaire des souches alimentaires isolées de reblochons de la fromagerie de Haute-Savoie.

○ Reconstitution de la chaîne de contamination de l'aliment à l'homme

La fréquence élevée de la consommation de reblochon par les cas associée à l'impossibilité de différencier sur le plan moléculaire les souches de *S. Montevideo* isolées des cas de celles isolées des reblochons produits par la fromagerie de Haute-Savoie suggérait qu'une partie des cas était attribuable à la consommation de reblochon contaminé. Cette hypothèse impliquait que des fromages contaminés aient été mis sur le marché malgré les mesures prises dans la fromagerie de Haute-Savoie à la suite de la détection de l'épisode de contamination par *S. Montevideo*. Cela nous a conduits à tenter de reconstituer la chaîne de contamination.

Compte tenu des mesures prises dans la fromagerie de Haute-Savoie (exclusion du lait de l'élevage atteint à partir du 6 octobre 2006 ; destruction des lots fabriqués entre le 15 septembre et le 6 octobre à partir du lait du tank stockant le lait collecté dans l'élevage atteint ; mise sur le marché après contrôle libératoire des lots fabriqués entre le 15 septembre et le 6 octobre à partir du lait de l'autre tank), la mise sur le marché de fromages contaminés était envisageable sous deux hypothèses :

- 1) une contamination non détectée du lait (et des fromages) antérieure au 15 septembre ;
- 2) une contamination croisée de lots de fromages produits à partir du lait du tank B par du lait du tank A, entre le 15 septembre et le 6 octobre.

Sous ces deux hypothèses, la quantité de germes présents au moment de la réalisation des analyses aurait été trop faible pour être détectée selon le plan d'échantillonnage mais aurait augmenté progressivement au cours du temps en fonction des conditions de conservation jusqu'à atteindre une dose contaminante au moment de la consommation.

La plausibilité de ces deux hypothèses a pu être explorée en confrontant les données microbiologiques, médicales et vétérinaires : les dates de survenue des cas atteints par le pulsotype épidémique ont été

Résultats : Epidémie nationale de salmonellose

confrontées aux délais pouvant séparer la fabrication des reblochons de leur consommation, en envisageant deux scénarii.

- Scénario du « délai minimal »

Le « délai minimal », correspondant à un scénario de consommation d'un reblochon dès sa mise sur le marché, a pu être estimé comme de l'ordre de quatre semaines (trois semaines d'affinage puis une semaine de distribution).

- Scénario du «délai maximal »

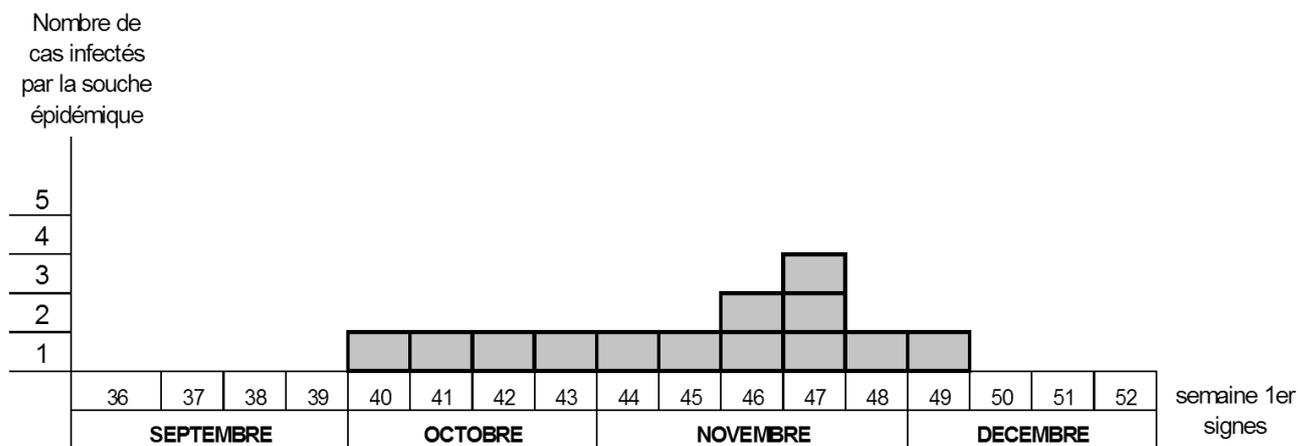
Le « délai maximal », correspondant à un scénario de consommation d'un reblochon à la date limite de consommation, a pu être estimé :

- comme égal à 19,5 semaines (4,5 semaines d'affinage puis 105 jours avant la date limite de consommation), pour un reblochon fabriqué avant le 15 septembre ou après le 6 octobre ;

- comme égal à 11 semaines (4,5 semaines d'affinage puis 45 jours avant la date limite de consommation) la date limite de consommation de ces lots ayant été raccourcie par précaution (voir supra), pour un reblochon fabriqué entre le 15 septembre et le 6 octobre.

La semaine d'apparition des premiers signes d'infection des 13 cas interrogés et infectés par le pulsotype épidémique s'étendait de la semaine 40 (2 au 8 octobre) à la semaine 49 (4 au 10 décembre) en 2006 (Figure 22).

Figure 22. Répartition par semaine de début des signes d'infection des cas d'infection à S. Montevideo interrogés dans le cadre de l'enquête exploratoire et infectés par la souche épidémique de S. Montevideo (octobre – novembre 2006 ; N= 13 cas) (d'après Dominguez *et al.*, 2009)



Plausibilité temporelle de l'hypothèse 1 (contamination du lait de l'élevage (et des fromages) antérieure au 15 septembre non détectée)

- Appliquer le scénario du délai maximal (+ 2 jours d'incubation) au cas pour lequel l'apparition des symptômes a été la plus précoce (semaine 40), a permis de situer la date éventuelle de production des fromages contaminés 20 semaines auparavant (au plus tôt) : le premier cas infecté par la souche épidémique (2 au 8 octobre) aurait pu être contaminé par un fromage produit au plus tôt semaine 20 (semaine du 15 mai au 21 mai) ;
- Appliquer le scénario du délai maximal (+ 2 jours d'incubation) à des reblochons fabriqués le 14 septembre, a permis d'estimer qu'un reblochon contaminé produit le 14 septembre (semaine 37- 11 au 17 septembre) aurait potentiellement pu provoquer des cas jusqu'à 20 semaines après (au plus tard) soit

Résultats : Epidémie nationale de salmonellose

jusqu'à la semaine 5 de 2007 (29 janvier – 4 février), ce qui était compatible avec la période de survenue du dernier cas infecté par la souche épidémique (semaine 49 de 2006 – 4 au 10 décembre) ;

- Au total, les dates d'apparition des cas infectés par le pulsotype épidémique (de la semaine 40- 2 au 8 octobre à la semaine 49 – 4 au 10 décembre) étaient donc compatibles avec l'hypothèse d'une contamination non détectée du lait de l'élevage (et des fromages) antérieure au 15 septembre.

Plausibilité temporelle de l'hypothèse 2 (contamination croisée de lots de fromages produits à partir du lait du tank B par du lait du tank A entre le 15 septembre et le 6 octobre)

- Appliquer le scénario du délai minimal à des reblochons fabriqués le 15 septembre (fin de semaine 37 (11 au 17 septembre) (+ 2 jours d'incubation), a permis d'estimer que ces fromages contaminés auraient éventuellement pu conduire à l'apparition de cas d'infection au plus tôt 4,5 semaines plus tard, soit à partir du début de la semaine 42 (16 -22 octobre) ;
- Appliquer le scénario du délai maximal à des reblochons fabriqués le 6 octobre (fin de semaine 40 – 2 au 8 octobre) (+ 2 jours d'incubation), a permis d'estimer que ces fromages contaminés auraient potentiellement pu conduire à l'apparition de cas au plus tard 11,5 semaines après, soit semaine 52 (25 au 31 décembre) ;
- Au total, l'hypothèse d'une contamination croisée de lots de fromages produits à partir du lait du tank B par du lait du tank A entre le 15 septembre et le 6 octobre ne permet pas d'expliquer la survenue des cas infectés par la souche épidémique les semaines 40 (2 au 8 octobre) et 41 (9 au 15 octobre).

En conclusion, l'hypothèse d'une faible contamination du lait antérieure au 15 septembre non détectée par les autocontrôles de routine est apparue la plus plausible, puisqu'elle était cohérente avec la date d'apparition des cas épidémiques. Cette hypothèse s'est trouvée confortée par le fait que la recherche de *Salmonella* sur un lot de reblochons produit le 12 septembre avait fourni un résultat positif avec la méthode de diagnostic rapide (et aurait pu être faussement négative avec la méthode officielle de d'analyse (plus spécifique et moins sensible)).

L'hypothèse d'une contamination croisée des fromages des lots produits à partir du lait du tank B par du lait du tank A entre le 15 septembre et le 6 octobre n'a pas été écartée pour autant. Si à elle seule, elle n'a pas pu expliquer la survenue de la totalité des cas épidémiques, il n'est pas exclu qu'elle ait pu contribuer à la survenue de cas entre les semaines 42 (16 au 22 octobre) et 49 (4 au 10 décembre).

1.2.4 Eléments de connaissance apportés pour la gestion du risque

L'investigation a indiqué que le véhicule probable de l'épidémie était des reblochons produits avant le 15 septembre. La date limite de consommation de ces produits étant de 105 jours au maximum après l'affinage, ils avaient pu être consommés jusqu'au 1^{er} janvier. Les données apportées par l'investigation de l'épidémie conduite en janvier ont apporté une aide à la décision pour la gestion du risque en indiquant que des mesures avaient été mises en place localement et en informant le gestionnaire de l'absence de mesures complémentaires à prendre de façon immédiate.

1.2.5 Synthèse

Le déroulé de l'épidémiologie d'intervention depuis l'investigation d'une contamination des aliments jusqu'à celle d'une épidémie est synthétisé Figure 23.

Résultats : Epidémie nationale de salmonellose

Figure 23. Epidémiologie d'intervention en santé publique vétérinaire : épidémie nationale de salmonellose, description synthétique

1) CONTAMINATION DES ALIMENTS

Evénement sanitaire

Contamination de reblochs par *S. Montevideo*



Détection d'un signal sanitaire

Détection le 6 octobre, de la présence de salmonelles dans le cadre d'autocontrôles de routine réalisés par une fromagerie industrielle sur des lots de reblochs produits à partir du 15 septembre



Alerte sanitaire



Description

Identification de l'élevage laitier source de contamination



Gestion locale

- Exclusion du lait de l'élevage contaminé pour la production de fromages à partir du 6 octobre et réintroduction après négativation (à partir du 29 octobre).
- Non commercialisation des fromages produits entre le 15 septembre et le 6 octobre à partir du tank contenant le lait contaminé.
- Mise sur le marché des fromages produits entre le 15 septembre et le 6 octobre à partir de l'autre tank à lait après contrôles libératoires et avec réduction de leur date limite de consommation de 105 à 45 jours après l'affinage.
- Analyse de lots de fromages produits entre le 10 et le 14 septembre (selon un plan d'échantillonnage ne respectant pas les recommandations émises par le DDSV74) (résultats négatifs pour *Salmonella* avec la méthode officielle)

2) EPIDEMIE

Evénement sanitaire

Infections humaines par *S. Montevideo*



Détection d'un signal sanitaire

Détection le 9 janvier d'un excès de souches de *S. Montevideo* reçues au CNR des *Salmonella*



Alerte sanitaire



Description

- Investigation médicale : fréquence de consommation de reblochs élevée chez les cas (supérieure à celle observée chez les témoins) (absence d'association statistiquement significative).
- Investigation environnementale et vétérinaire : contamination de reblochs produits par une fromagerie de Haute-Savoie par *S. Montevideo* au cours des semaines ayant précédé l'apparition des cas.
- Investigation microbiologique : profil moléculaire des souches isolées de reblochs fabriqués par la fromagerie de Haute-Savoie non différentiable du profil moléculaire majoritaire des souches isolées chez les cas.
- Reconstitution de la chaîne de contamination : hypothèse d'une faible contamination du lait antérieure au 15 septembre non détectée par les autocontrôles de routine (défaut de sensibilité)



Éléments de connaissance pour la gestion

- Expiration du véhicule de l'épidémie (date limite de consommation) avant la détection de l'épidémie.
- Absence de mesures de gestion complémentaires à prendre.
- Re-sensibilisation des consommateurs au risque lié à la consommation de produits au lait cru.

1.2.6 Analyse de la performance

1.2.6.1 Détection (contamination des aliments)

○ Sensibilité

La reconstitution de la chaîne de contamination des cas épidémiques a indiqué que la mise sur le marché de fromages contaminés résultait vraisemblablement de la non-détection par les autocontrôles de routine d'un faible niveau de contamination des produits (déficit de sensibilité du plan d'autocontrôle (échantillonnage ; méthodes d'analyse pour la détection de la contamination)).

Les autocontrôles par les industriels sont à la base des politiques globales et intégrées de sécurité sanitaire des aliments. Le Paquet hygiène est un ensemble de textes législatifs portant sur l'hygiène des aliments, entré en vigueur le 1^{er} janvier 2005, et en application le 1^{er} janvier 2006, en transposition de six règlements européens. Il établit notamment la responsabilité des industriels concernant le respect des principes généraux d'hygiène et l'obligation de réaliser des autocontrôles au sein de leur entreprise. Ils les rendent responsables sur le plan juridique de la qualité sanitaire des aliments qu'ils mettent sur le marché, et leur imposent de procéder à des autocontrôles basés sur la méthode HACCP (Hazard Analysis Critical Control Points ou Analyse de danger des points critiques).

La sensibilité de la détection par les autocontrôles dépend de la qualité du plan de contrôle découlant d'une analyse HACCP et du niveau de maîtrise de cette méthode par les industriels, tout en sachant qu'il ne serait pas réaliste (en particulier sur le plan des ressources) de viser une sensibilité parfaite (définition d'un niveau de sécurité sanitaire minimale) (Agence Fédérale pour la Sécurité de la Chaîne Alimentaire, 2004).

○ Résultat

Les autocontrôles responsabilisent les industriels et ont une valeur élevée pour la détection et la maîtrise des contaminations au plus tôt dans la chaîne alimentaire (Ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt, 2005).

○ Ressources

L'augmentation du niveau de sécurité sanitaire des aliments a de nombreuses conséquences, à différents niveaux, notamment des conséquences économiques pour les producteurs (et par répercussion pour les consommateurs) (Agence fédérale pour la sécurité de la chaîne alimentaire, 2004). La définition d'un niveau de sécurité sanitaire minimale pour les consommateurs relève d'une politique globale de gestion du risque proportionnée ne visant pas un risque zéro qui serait non réaliste et non supportable économiquement pour les opérateurs.

1.2.6.2 Détection (épidémie)

○ Sensibilité

La sensibilité de la détection de l'épidémie a été moyenne puisqu'elle a été détectée 12 semaines après son début. Ce délai a résulté de la somme : (i) du délai de consultation, de prescription et de réalisation d'une coproculture; (ii) du délai de réception au CNR des *Salmonella* des souches isolées par coproculture dans les laboratoires privés ou hospitaliers ; (iii) du délai nécessaire à objectiver un phénomène inhabituel lié à la sensibilité du dispositif de surveillance.

Résultats : Epidémie nationale de salmonellose

Le délai estimé entre l'apparition des symptômes digestifs des cas et leur consultation ou hospitalisation avec coproculture a été très variable suivant les individus, plus faible chez les personnes âgées de moins de 15 ans ou de plus de 65 ans que chez les adultes de 15 à 65 ans. Ce délai moyen lié aux pratiques individuelles de recours aux soins semble néanmoins incompressible.

Le délai entre l'isolement de la salmonelle dans le laboratoire et la réception de la souche par le CNR des *Salmonella* a été estimé à 10 jours en moyenne, variant de 5 à 21 jours selon les laboratoires d'isolement. Cette variabilité inter laboratoires est, en l'état du dispositif de surveillance de *Salmonella*, un impondérable : l'envoi par les laboratoires des souches au CNR des *Salmonella* est fondé sur le volontariat et a un coût pour le laboratoire (frais d'envoi).

Du fait d'une augmentation modérée du nombre de souches de *S. Montevideo* isolées, les seuils de détection d'une épidémie n'étaient pas atteints. Il a donc fallu que le faible excès d'isolements de souches se produise sur une période suffisamment longue pour détecter ce signal et investiguer cet excès. L'ajustement des seuils des algorithmes de détection des anomalies (excès de souches) est délicat, un gain de sensibilité s'accompagne d'une perte de spécificité et conduit à une augmentation du nombre d'alertes et donc des ressources nécessaires pour analyser les signaux correspondants. La fréquence d'analyse des données influe également sur le délai à la détection d'événements inhabituels.

L'exemple du CNR des *Salmonella* illustre la place clé que peuvent tenir les laboratoires dans les activités de surveillance épidémiologique et d'alerte.

○ *Résultat*

L'exploitation des données de sérotypage du CNR des *Salmonella* pour la surveillance des infections à *Salmonella* chez l'homme présente une valeur élevée. En effet, la limitation de la commercialisation des sérums monovalents (85 commercialisés sur environ 200 nécessaires au sérotypage complet d'une souche de *Salmonella*), le coût des sérums, la gestion difficile des stocks de sérums sur le plan de l'assurance qualité et le renvoi des résultats rapidement aux laboratoires médicaux d'analyse fait du Centre de référence une entité clé pour le sérotypage en réalisant une activité nécessaire et non entièrement duplicable (Weill et Le Hello, 2012).

○ *Ressources*

Une estimation de l'exhaustivité de la déclaration obligatoire des TIAC et de la surveillance *via* le CNR pour les TIAC à salmonelles par méthode capture-recapture a permis, en 2000, d'estimer l'exhaustivité de la déclaration obligatoire à 26 % et celle du CNR des *Salmonella* à 41 % (Haeghebaert *et al.*, 2001). L'équilibre entre la sensibilité de la surveillance, son coût et le risque de santé publique représenté par les infections à *Salmonella* découle d'une politique de gestion des risques et de la définition raisonnée d'une stratégie globale de surveillance.

1.2.6.3 Détection (Synthèse)

Les pratiques optimisatrices de la performance de la détection de signaux sanitaires identifiées à partir de l'analyse de l'épidémie nationale de salmonellose sont synthétisées dans la Figure 24.

Figure 24. Activités (► pratiques) optimisatrices de la performance de la détection de signaux sanitaires, identifiées par l'analyse de l'épidémie nationale de salmonellose

Sensibilité	<ul style="list-style-type: none">- Sensibilité des plans d'autocontrôles (► Gestion du risque)- Responsabilisation des professionnels pour la détection (► Formation ; ► Communication)- Sensibilité des techniques d'analyse pour la détection des contaminations (► Laboratoire)- Prise en charge du coût de la détection (► Gestion des ressources)- Rapidité des dispositifs de surveillance spécifique (► Assistance méthodologique ; ► Pilotage opérationnel)- Sensibilité des dispositifs de surveillance spécifique (► Assistance méthodologique)- Laboratoire source de données pour la détection et l'alerte (► Laboratoire)- Sensibilité des méthodes de détection d'excès de cas à partir de données d'épidémiosurveillance (► Assistance méthodologique ; ► Amélioration ; ► Gestion du risque)- Développements techniques pour l'implémentation automatisée des méthodes statistiques de détection d'excès de cas à partir des bases de données d'épidémiosurveillance (► Appui technique)- Périodicité de la détection d'excès de cas (► Assistance méthodologique ; ► Pilotage opérationnel)
Résultat	<ul style="list-style-type: none">- Responsabilisation des professionnels pour la détection (► Formation ; ► Communication)- Expertise spécifique des laboratoires pour le typage (► Laboratoire)
Ressources	<ul style="list-style-type: none">- Définition d'un niveau de sécurité sanitaire minimal (et, en corolaire, d'un niveau de risque acceptable) (► Gestion du risque)- Définition d'une stratégie globale de surveillance (objectifs généraux et lignes directrices organisationnelles) (► Coordination)

1.2.6.4 Déclenchement de l'alerte (Contamination des aliments)

○ Rapidité

La détection d'une contamination de lots de fromages a immédiatement alerté et a conduit à la mise en œuvre d'une investigation pour identifier l'origine de la contamination.

○ Résultat

L'alerte a été déclenchée de façon pertinente, elle a permis d'identifier l'origine de la contamination. Cependant, compte tenu de la durée de l'épisode de contamination dans la fromagerie (trois semaines) et de la distribution nationale des fromages, le déclenchement d'une alerte de portée plus large (« alerte régionale nécessitant un appui ») aurait pu être utile, notamment pour évaluer le plan d'échantillonnage des fromages

produits avant le 15 septembre (Figure 43) (InVS, 2011). Ceci illustre l'importance de la formalisation de critères pour la caractérisation de la portée d'une alerte et de l'appropriation de ces critères par les acteurs locaux, notamment *via* la formation (InVS, 2011).

○ Ressources

Le déclenchement de l'alerte n'a pas, en lui-même, fortement mobilisé de ressources externes, grâce à la responsabilisation de l'industriel.

1.2.6.5 Déclenchement de l'alerte (épidémie)

○ Rapidité

Grâce à la définition au préalable de critères de dépassement de seuils pour l'alerte, la détection d'un excès d'isolement de souches de *S. Montevideo* au CNR des *Salmonella* a conduit à initier immédiatement une investigation (9 janvier).

○ Résultat

L'excès de souches de *S. Montevideo* détecté correspondait effectivement à une épidémie (spécificité des algorithmes de détection). Une « alerte de portée nationale », c'est-à-dire une alerte dont l'importance ou l'extension (réelle ou potentielle) dépasse le cadre régional et dont la réponse nécessite une coordination à un niveau supra-régional (Figure 42), a été déclenchée en réponse à ce qui constituait effectivement un événement sanitaire de portée nationale (cas diffus sur le territoire métropolitain) et a permis d'identifier le véhicule épidémique (à la distribution commerciale nationale) (InVS, 2011).

○ Ressources

Le déclenchement de l'alerte n'a, en lui-même, pas mobilisé de ressources additionnelles. Ceci est à relier à l'existence de procédures bien établies (critères standardisés) pour la caractérisation des alertes (InVS, 2011).

1.2.6.6 Déclenchement de l'alerte (synthèse)

Les pratiques optimisatrices de la performance du déclenchement de l'alerte sanitaire identifiées à partir de l'analyse de l'épidémie nationale de salmonellose sont synthétisées dans la Figure 25.

Résultats : Epidémie nationale de salmonellose

Figure 25. Activités (► pratiques) optimisatrices de la performance de l'alerte identifiées par l'analyse de l'épidémie nationale de salmonellose

Rapidité	<ul style="list-style-type: none">- Formalisation de critères standardisés pour le déclenchement de l'alerte sanitaire (► Assistance méthodologique)
Résultat	<ul style="list-style-type: none">- Sollicitation d'un appui de l'évaluateur pour compléter l'analyse initiale de la menace (► Evaluation des risques)- Définition de critères standardisés pour la caractérisation de la portée d'une alerte sanitaire (► Assistance méthodologique)- Appropriation des critères standardisés pour la caractérisation de la portée d'une alerte sanitaire (► Formation)- Ajustement des seuils des algorithmes pour la détection statistique d'excès de cas (► Assistance méthodologique ; ► Amélioration)
Ressources	<ul style="list-style-type: none">- Responsabilisation des professionnels pour l'alerte (► Coordination ; ► Communication)- Formalisation de critères standardisés pour le déclenchement de l'alerte sanitaire (► Assistance méthodologique ; ► Amélioration)

1.2.6.7

Description (contamination des aliments)

○ Rapidité

Le délai observé entre la détection d'une contamination par les autocontrôles et la prise de mesures au niveau local a été court : moins d'une semaine a séparé la détection de la contamination de l'identification et de l'inspection de l'élevage bovin contaminé. La rapidité a été favorisée par le caractère local de l'investigation et la réactivité de l'industriel.

○ Validité

L'investigation de la contamination des aliments n'a pas permis de réunir l'ensemble des éléments nécessaires à l'aide à la décision puisque les préconisations de la DDSV74 en matière de plan d'échantillonnage de la production avant le 15 septembre n'ont pas été suivies (recommandations d'analyser les lots de fromages fabriqués entre le 1^{er} et le 15 septembre en testant cinq fromages par lot ; en pratique seuls les lots fabriqués entre le 10 et le 14 septembre ont été analysés et un seul fromage par lot a été testé).

L'hypothèse principale quant à l'origine de l'épidémie est un faible niveau de contamination des fromages produits avant le 15 septembre. L'absence de mise en évidence de cette contamination par la ré-analyse des lots fabriqués entre le 10 et le 14 septembre tiendrait à un défaut de sensibilité (sensibilité du plan d'échantillonnage et sensibilité des techniques de laboratoire).

○ Utilité

La mise sur le marché de fromages contaminés produits entre le 15 septembre et le 7 octobre a été évitée grâce à la détection et à l'investigation de l'épisode de contamination des aliments, ce qui a permis de limiter l'impact potentiel de l'épidémie, cependant, l'intervention vétérinaire n'a pas été pleinement utile puisqu'elle n'a pas permis de prévenir la survenue de cas d'infection chez l'homme par des produits contaminés antérieurement au 15 septembre.

Compte tenu des incertitudes quant à la contamination éventuelle des fromages produits avant le 15 septembre, la sollicitation d'un appui pour l'évaluation des risques en vue d'une aide à la décision pour la gestion locale du risque aurait pu être bénéfique.

L'investigation de cet épisode de contamination des aliments a mis en défaut la sensibilité des plans d'autocontrôles (qualité des tests et des plans d'échantillonnage) pour la détection de *Salmonella* dans les aliments, ce qui constitue un axe d'amélioration.

○ *Résultat et ressources*

Les attributs d'efficience de l'investigation de la contamination alimentaire n'ont pas été évalués en raison de la dimension locale (un producteur, un élevage) et ponctuelle de cette investigation.

1.2.6.8 Description (épidémie)

○ *Rapidité*

L'investigation de l'épidémie a été conduite rapidement. Le 15 janvier, soit moins d'une semaine après la détection d'un excès d'isolement de souches de *S. Montevideo*, la fromagerie de Haute-Savoie a pu être identifiée comme étant la source présumée. L'investigation épidémiologique s'est poursuivie (enquête cas-témoins et enquête microbiologique) pour pouvoir identifier cette source avec un niveau de preuve satisfaisant, et a abouti en un mois.

La rapidité de réalisation de l'enquête exploratoire et de l'enquête cas-témoins ont été favorisées par la standardisation des investigations d'épidémies alimentaires diligentées par l'InVS (questionnaires préétablis, démarche formalisée, expérience des investigateurs).

La rapidité de réalisation de l'enquête exploratoire et de l'enquête cas-témoins ont également été favorisées par la possibilité de mobilisation de ressources humaines pour conduire les investigations épidémiologiques. Ceci est favorisé par l'intégration de la mission de surveillance et d'investigation au sein d'un même organisme (InVS). Cette organisation et l'expertise collective des ressources humaines permettent en effet de mobiliser immédiatement plusieurs épidémiologistes pour la participation à certaines tâches de l'investigation, telles que les interrogatoires téléphoniques des cas et des témoins. Cette mutualisation des ressources pour la conduite de certaines phases de l'investigation permet de gagner en rapidité, et par son caractère ponctuel, est sans incidence notable sur le programme de travail des épidémiologistes sollicités.

○ *Validité*

La validité des résultats de l'investigation a été renforcée par la convergence des différents volets de l'investigation (médical, vétérinaire, microbiologique) mis en œuvre en parallèle de façon coordonnée. On note le rôle central de l'expertise de laboratoire pour identifier de façon conclusive la source épidémique (typage moléculaire).

○ *Utilité*

Les données apportées par l'investigation ont appuyé l'aide à la décision pour la gestion du risque en indiquant que des mesures de gestion avaient été mises en place localement et que le véhicule de l'épidémie n'était plus commercialisé (date limite de consommation des derniers fromages contaminés mis sur le marché dépassée).

Résultats : Epidémie nationale de salmonellose

Le décès de deux personnes fragilisées a rappelé que la consommation de produits au lait cru devait être déconseillée aux consommateurs les plus vulnérables (jeunes enfants, femmes enceintes, personnes immunodéprimées ou souffrant d'une maladie chronique, personnes âgées), et que des messages de prévention spécifiques devaient leur être adressés pour stimuler la prévention individuelle. Ce rappel a été relayé auprès de la communauté scientifique internationale (Dominguez *et al.*, 2009).

○ *Résultat*

L'investigation a présenté un certain niveau de complexité (volet épidémiologique, environnemental, vétérinaire, microbiologique) car l'identification d'une source ou d'un véhicule épidémique repose sur un faisceau d'éléments convergents. Chacun des volets est indispensable et apporte des informations distinctes complémentaires dont la somme permet à l'investigation d'être conclusive.

La nécessité d'identifier la source avec un niveau de preuve (et de confiance) suffisant est importante à prendre en compte lors de la définition de la stratégie d'investigation, à plusieurs titres : (i) l'incrimination d'un producteur peut avoir des conséquences lourdes (fermeture temporaire, retraits-rappels de lots, poursuites, etc.), (ii) lorsque l'identification de la source est nécessaire à la lutte contre l'épidémie, un retard à l'identification correcte de la source peut avoir pour conséquence la survenue de cas additionnels d'infection.

○ *Ressources*

Les données collectées par le réseau *Salmonella* du LERQAP de l'Afssa ont contribué à l'identification rapide de la source de contamination en synergie avec l'étude épidémiologique. La disponibilité des souches isolées de reblochons a permis de les comparer par biologie moléculaire aux souches isolées chez les cas humains et de confirmer la source de l'épidémie. La chaîne de contamination a pu être reconstituée en confrontant les résultats d'investigation vétérinaire, médicale et microbiologique. La mutualisation des différents versants de l'investigation a été satisfaisante ; les différentes données disponibles ont été exploitées de façon synergique.

Les investigations d'épidémies alimentaires sont fréquentes et se déroulent selon un protocole standard préétabli à la mise en œuvre duquel les épidémiologistes sont expérimentés, à la fois en ce qui concerne les tâches à réaliser individuellement qu'en ce qui concerne les collaborations à mettre en œuvre et les informations à échanger au niveau inter-partenarial ; ceci favorise un usage optimal des ressources.

○ *Synthèse*

Les pratiques optimisatrices de la performance de l'investigation en réponse à une alerte sanitaire identifiées à partir de l'analyse de l'épidémie de salmonellose sont synthétisées dans la Figure 26.

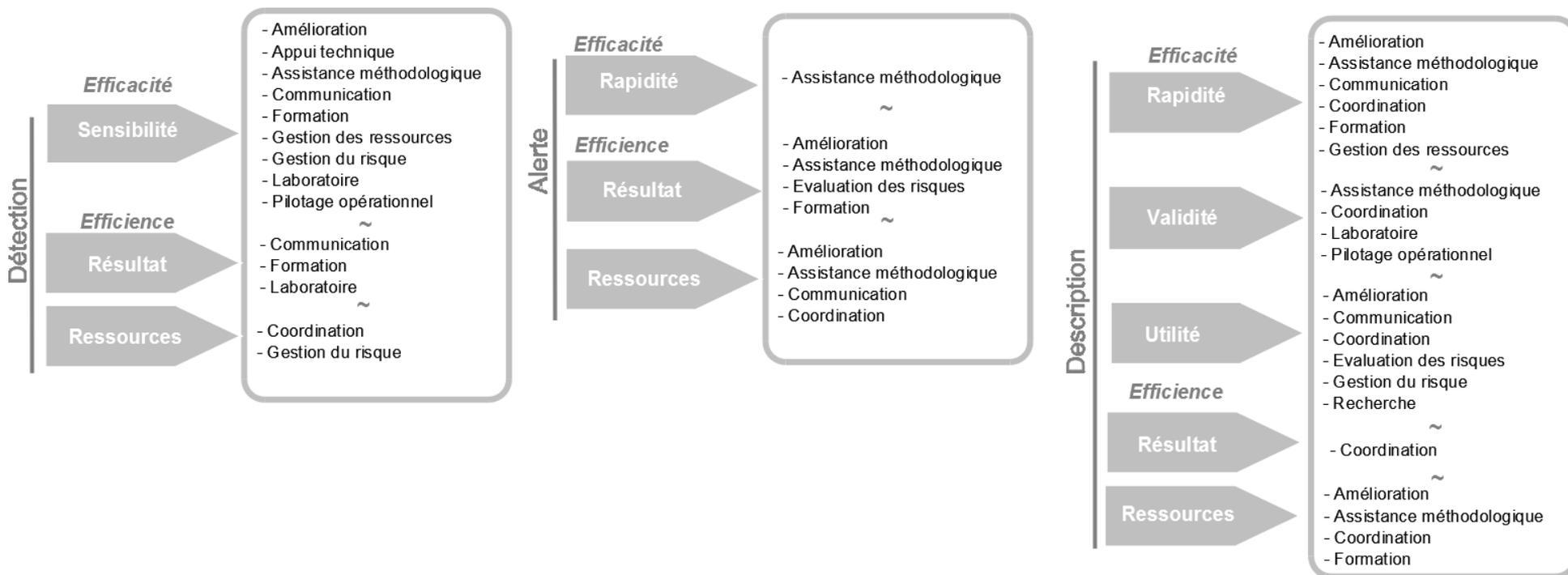
Figure 26. Activités (►pratiques) optimisatrices de la performance de la description d'un événement sanitaire identifiées par l'analyse de l'épidémie nationale de salmonellose

Rapidité	<ul style="list-style-type: none">- Sensibilisation des acteurs de terrain aux objectifs et aux méthodes de l'épidémiologie d'intervention (► Communication ; ► Formation)- Définition d'une stratégie globale d'investigation exploitant les possibilités de connexion inter-partenariales et de mutualisation inter-initiatives (► Coordination)- Définition de protocoles standards d'investigation (► Assistance méthodologique ; ► Amélioration)- Disponibilité de ressources humaines pour réaliser l'investigation épidémiologique (► Gestion des ressources)- Compétences spécifiques des investigateurs en épidémiologie d'intervention (► Formation)
Validité	<ul style="list-style-type: none">- Suivi de la mise en œuvre de l'investigation (► Pilotage opérationnel)- Validation scientifique du protocole d'échantillonnage pour la détection (► Assistance méthodologique)- Qualité des tests pour la détection d'une contamination (► Laboratoire)- Définition d'une stratégie globale d'investigation exploitant les possibilités de connexion inter-partenariales et de mutualisation inter-initiatives (► Coordination)- Expertise spécifique des laboratoires pour le typage (► Laboratoire)
Utilité	<ul style="list-style-type: none">- Sollicitation d'un appui de l'évaluateur pour établir des recommandations au vu des éléments de connaissance apportés par l'investigation (► Evaluation des risques)- Formalisation des articulations fonctionnelles et séquentielles entre l'épidémiologie d'intervention et la gestion du risque (► Gestion du risque ; ► Coordination)- Articulation avec la recherche pour assurer les développements méthodologiques et techniques permettant d'améliorer les performances de détection, de surveillance et d'investigation (► Amélioration ; ► Coordination ; ► Recherche)- Sensibilisation des consommateurs aux résultats de l'épidémiologie d'intervention (► Communication)- Sensibilisation de la communauté internationale aux résultats de l'épidémiologie d'intervention (► Communication)
Résultat	<ul style="list-style-type: none">- Définition d'une stratégie globale d'investigation (objectifs généraux et lignes directrices organisationnelles) (► Coordination)
Ressources	<ul style="list-style-type: none">- Définition d'une stratégie globale d'investigation exploitant les possibilités de connexion inter-partenariales et de mutualisation inter-initiatives (► Coordination)- Définition de protocoles standards d'investigation (► Assistance méthodologique ; ► Amélioration)- Compétences spécifiques des investigateurs en épidémiologie d'intervention (► Formation)

1.2.6.9 Pratiques optimisatrices de la performance

L'ensemble des pratiques optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention (détection, alerte, description) identifiées à partir de l'analyse de l'épidémie nationale de salmonellose sont présentées dans la Figure 27, et les attributs de performance optimisés par ces pratiques sont présentés dans le Tableau 10.

Figure 27. Pratiques optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiées à partir de l'analyse de l'épidémie nationale de salmonellose⁶



⁶ Par attribut de performance optimisé et ordre alphabétique des pratiques optimisatrices

Résultats : Epidémie nationale de salmonellose

Tableau 10. Attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention optimisés par les pratiques identifiées à partir de l'analyse de l'épidémie nationale de salmonellose⁷ (d'après Figure 27)

Pratiques	Attributs de performance optimisés
<i>Amélioration</i>	Détection (sensibilité) Alerte (résultat, ressources) Description (rapidité, utilité, ressources)
<i>Appui technique</i>	Détection (sensibilité)
<i>Assistance méthodologique</i>	Détection (sensibilité) Alerte (rapidité, résultat, ressources) Description (rapidité, validité, ressources)
<i>Communication</i>	Détection (sensibilité, résultat) Alerte (ressources) Description (rapidité, utilité)
<i>Coordination</i>	Détection (ressources) Alerte (ressources) Description (rapidité, validité, utilité, résultat, ressources)
<i>Evaluation des risques</i>	Alerte (résultat) Description (utilité)
<i>Formation</i>	Détection (sensibilité, résultat) Alerte (résultat) Description (rapidité, ressources)
<i>Gestion des ressources</i>	Détection (sensibilité) Description (rapidité)
<i>Gestion du risque</i>	Détection (sensibilité, ressources) Description (utilité)
<i>Laboratoire</i>	Détection (sensibilité, résultat) Description (validité)
<i>Pilotage opérationnel</i>	Détection (sensibilité) Description (validité)
<i>Recherche</i>	Description (utilité)

⁷ Par ordre alphabétique des pratiques optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention

1.3 SANTE ANIMALE : EMERGENCE DE FORMES CONGENITALES D'INFECTION PAR LE VIRUS SCHMALLEMBERG

1.3.1 Contexte et implication personnelle

Le virus Schmallenberg (SBV) est un arbovirus du genre *Orthobunyavirus* identifié pour la première fois en 2011, en Allemagne. Il est essentiellement transmis par des Culicoides (Hoffmann *et al.*, 2012). L'infection foetale par le SBV peut se traduire de façon différée chez les ruminants par de la mortalité associée à des malformations congénitales (arthrogrypose, raccourcissement des tendons du jarret, torticolis, torsion du sternum et du rachis, déformations de la mâchoire et de la tête) (« SBV congénital ») (Hoffmann *et al.*, 2012). L'infection aiguë par le SBV est quant à elle d'expression clinique discrète : elle peut se traduire chez les bovins par des épisodes de diarrhée, de baisse de production laitière et d'hyperthermie, associés éventuellement à des retours en chaleurs et à des avortements de début de gestation ; l'expression clinique de l'infection aiguë n'a pas été rapportée chez les petits ruminants (Wernike *et al.*, 2013).

Par analogie avec des virus génétiquement proches provoquant des lésions similaires (virus Akabane en particulier), il a été estimé que le SBV congénital résultait d'une infection foetale au cours du deuxième mois de gestation chez les petits ruminants (soit trois à quatre mois avant le part), et entre le troisième et le sixième mois de gestation chez les bovins (soit trois à sept mois avant le part) (Kirkland *et al.*, 1988). La survenue de formes congénitales de SBV révèle donc de façon différée dans le temps la diffusion du virus.

Les premières formes de SBV congénital ont été identifiées en Europe en décembre 2011. La Plateforme ESA s'est mobilisée en réponse à cette émergence vraie. Dans le cadre de nos fonctions d'épidémiologiste rattachée à l'Anses pour la Plateforme ESA, nous avons été impliquée dans l'épidémiologie puis l'épidémiologie du SBV congénital (proposition d'un protocole de surveillance ; analyse et diffusion des résultats de la surveillance ; point focal pour le suivi de la situation épidémiologique à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (Efsa), ainsi que dans l'investigation descriptive du SBV congénital en élevage visant à estimer la proportion d'animaux atteints dans les foyers et à décrire les types de troubles observés (développement d'outils pour la gestion informatisée des données d'investigation, analyse des données et diffusion des résultats des enquêtes (avant qu'un relai puisse être assuré par GDS France)). Ces travaux ont fait l'objet :

- De publications dans des revues scientifiques internationales (*Veterinary Record*) (Dominguez *et al.*, 2012), *BMC Veterinary Research*) (Dominguez *et al.*, 2014a) (Annexe o) ;
- De publications dans des revues scientifiques nationales à comité de lecture (*Epidémiologie et santé animale*) (Dominguez *et al.*, 2012l) (Annexe o); *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation* (Dominguez *et al.*, 2012c) (Dominguez *et al.*, 2012g) (Dominguez *et al.*, 2012h) ;
- D'une publication affichée dans un congrès vétérinaire international (6^{ème} Réunion annuelle Epizone) (Dominguez *et al.*, 2012b) ;
- D'articles de vulgarisation dans le *Point vétérinaire* (Dominguez *et al.*, 2012a), le *Nouveau praticien vétérinaire* (Dominguez *et al.*, 2012f) (Touratier *et al.*, 2012), le *Bulletin des groupements techniques vétérinaires* (Collin *et al.*, 2013) ;
- De rapports diffusés en ligne <http://www.plateforme-esa.fr/> (Dominguez *et al.*, 2012d) (Dominguez *et al.*, 2012h) (GDS France, 2012a) (GDS France, 2012b).

1.3.2 Description de l'expérience

1.3.2.1 Détection du signal sanitaire et déclenchement de l'alerte en France

Les Pays-Bas disposent d'un système de veille nationale vétérinaire pour la détection des événements sanitaires inhabituels, notamment chez les bovins (Cattle Health Surveillance System, CHSS) (Bartels *et al.*, 2011). Ce dispositif stimule la remontée des déclarations d'événements par les éleveurs et les vétérinaires grâce à une plateforme téléphonique d'assistance gratuite de conseil permettant d'assurer la centralisation des signalements à l'échelle nationale (Bartels *et al.*, 2011).

A partir d'août 2011, un syndrome diarrhéique fébrile à l'étiologie non identifiée a été détecté dans des élevages bovins de l'est des Pays-Bas et de l'ouest de l'Allemagne (Hoffmann *et al.*, 2012).

Le 18 novembre, l'Institut de santé vétérinaire allemand (Friedrich Loeffler Institut) a identifié l'étiologie du syndrome observé grâce à la métagénomique qui a permis de mettre en évidence un nouveau virus du genre *Orthobunyavirus* : le virus Schmallenberg (Hoffmann *et al.*, 2012).

A partir de décembre 2011, un excès de cas de malformations congénitales a été détecté aux Pays-Bas chez des agneaux grâce au système de veille nationale vétérinaire pour la détection des événements sanitaires inhabituels (cas rapportés dans une dizaine d'élevages sur l'ensemble du territoire en deux semaines) ainsi que chez des veaux dans un élevage (van den Brom *et al.*, 2012). L'investigation épidémiologique diligentée dans les élevages atteints a conduit à l'identification du virus SBV sur des prélèvements de cerveau réalisés sur des agneaux malformés (van den Brom *et al.*, 2012).

A la suite de la détection de formes congénitales de SBV, les Pays-Bas ont lancé une alerte internationale. Le chef des services vétérinaires néerlandais a alerté par voie électronique ses homologues européens de la suspicion de survenue de formes congénitales de SBV, puis de leur confirmation (respectivement les 16 et 17 décembre) (signal secondaire validé).

L'alerte émise par les Pays-Bas à destination des chefs des services vétérinaires a été immédiatement relayée par la DGAL à la Plateforme ESA qui a proposé la mise en place d'une épidémiologie clinique du SBV congénital (Calavas *et al.*, 2011). Un protocole d'épidémiologie défini par la Plateforme ESA et approuvé par le Comité national d'épidémiologie en santé animale, a été validé par la DGAL le 23 décembre 2011, puis déployé de façon opérationnelle à travers sa formalisation par une note de service parue le 4 janvier 2012 (Note de service DGAL/SDSPA/N2012-8007 du 4 janvier 2012).

Cette mise en place d'un dispositif de vigilance a notamment été rendue possible grâce au transfert des technologies pour l'isolement et la détection du virus SBV par analyse virologique qui s'est très rapidement opéré entre le laboratoire de santé animale de l'Anses Maisons-Alfort et le Friedrich Loeffler Institut (Dominguez *et al.*, 2012).

Lors de la mise en place du dispositif de vigilance clinique, la définition de foyer suspect de SBV congénital était plus sensible dans le nord-est de la France qui était considéré comme géographiquement plus exposé au risque de diffusion du SBV à partir des pays atteints. Ainsi, en Alsace, Lorraine, Nord-Pas-de-Calais, Picardie et Champagne-Ardenne, un élevage était suspect de SBV congénital dès le premier nouveau-né cliniquement suspect alors que dans le reste du territoire, un élevage était suspect à partir du deuxième nouveau-né cliniquement suspect. Ce dispositif a permis d'identifier pour la première fois des cas autochtones de SBV congénital le 25 janvier 2012, chez des agneaux, dans le nord-est de la France, puis l'épizootie est rapidement apparue être de grande ampleur (277 foyers avaient été identifiés dans 28 départements au 23 février 2012) (Dominguez *et al.*, 2012e). La définition d'élevage suspect a alors été harmonisée sur l'ensemble du territoire (tout élevage de ruminants suspect dès le premier nouveau-né cliniquement suspect, c'est-à-dire

tout agneau, veau ou chevreau, fœtus ou nouveau-né, présentant une ou plusieurs malformations ou des troubles neurologiques) (Note de service DGAL/SDSPA/N2012-8044 du 23 février 2012) (Dominguez *et al.*, 2012i).

1.3.2.2 Mise en œuvre de la description

○ Méthodes

▪ Epidémiosurveillance

Le dispositif de vigilance clinique ayant permis d'assurer la détection des premiers foyers autochtones de SBV congénital a été maintenu en tant que système d'épidémiosurveillance assurant une surveillance clinique événementielle des syndromes d'arthrogrypose hydranencéphalie chez les ruminants domestiques nouveau-nés, dans l'objectif d'assurer la description de la distribution géographique des cas de SBV congénital en lien avec la première vague de diffusion du virus (c'est-à-dire pendant la période d'activité des vecteurs en 2011) (Dominguez *et al.*, 2012c) (Dominguez *et al.*, 2012f) (Dominguez *et al.*, 2012g) (Lara *et al.*, 2012) (Doceul *et al.*, 2013).

La surveillance de la première vague de SBV congénital a été financée par l'Etat (visite vétérinaire de suspicion et analyses biologiques).

Les acteurs de la surveillance (éleveurs, vétérinaires, DDecPP, *etc.*) ont été largement sensibilisés à la mise en place de la surveillance des formes congénitales de SBV par les notes de service de la DGAL, la communication de GDS France et de la SNGTV auprès du réseau de leurs adhérents, la communication de la Plateforme ESA dans la presse professionnelle et sur son site Internet [<http://www.plateforme-esa.fr/>], ainsi que par une brève dans le Bulletin épidémiologique Anses-DGAL (Calavas *et al.*, 2011).

Le diagnostic biologique du SBV a été réalisé dans un premier temps au Laboratoire de santé animale de l'Anses Maisons-Alfort qui s'est par la suite appuyé sur un réseau de laboratoires agréés pour le diagnostic du SBV.

De janvier à avril 2012, le diagnostic biologique du SBV a été réalisé par analyse virologique (rtRT-PCR) sur prélèvement d'encéphale chez les nouveau-nés cliniquement suspects ou à défaut sur prélèvement sanguin de leur mère. A partir d'avril, des trousseaux ELISA ont été commercialisés et le diagnostic biologique du SBV a alors été réalisé par analyse sérologique sur sérum du nouveau-né cliniquement suspect (collecté de préférence avant prise de colostrum) ou à défaut sur sérum de la mère (Note de service DGAL/SDSPA/N2012-8087 du 18 avril 2012) (Bréard *et al.*, 2013).

Lors de la mise en place de la surveillance, les informations relatives aux suspicions et aux cas confirmés de SBV congénital provenaient du registre du Laboratoire de santé animale de l'Anses Maisons-Alfort qui consiste en un fichier Excel conçu pour répondre aux besoins du laboratoire pour la gestion des prélèvements et des analyses. Par la suite, un module de saisie des informations relatives aux suspicions et aux foyers de SBV a été créé dans le système général d'information de la DGAL (Sigal). Les données y ont été saisies par les DDecPP à partir du 1^{er} mars 2012, et une extraction nationale hebdomadaire des données a été partagée entre les membres de la Plateforme ESA et a fait l'objet d'une analyse hebdomadaire diffusée à l'attention de l'ensemble des parties prenantes de santé animale *via* des notes d'information de la DGAL, le site Internet du ministère de l'Agriculture et le site Internet de la Plateforme ESA [<http://www.plateforme-esa.fr/>] (Dominguez *et al.*, 2012l).

Les formes congénitales de SBV résultent d'une infection *in utero* survenue trois à quatre mois plus tôt chez les petits ruminants et quatre à sept mois plus tôt pour les bovins. La transmission du SBV étant vectorielle, la probabilité de contamination de femelles gestantes en lien avec la première vague a été

considérée comme étant faible après la diminution de l'activité des vecteurs (soit à partir de janvier), ce qui a conduit à clore la surveillance de la première vague du SBV congénital quatre mois plus tard pour les petits ruminants (soit fin mai 2012, après un premier allègement mi-avril) et sept mois plus tard pour les bovins (soit fin août 2012).

▪ Investigation en élevage

Des enquêtes descriptives ont été réalisées dans les foyers confirmés de SBV congénital avec pour objectif principal d'évaluer la proportion d'animaux atteints, afin d'apporter des éléments d'appréciation de l'impact zootechnique et économique de cette nouvelle maladie. Un second objectif était de décrire les types de malformations et de troubles observés. Cette étude qui visait à apporter des éléments de connaissance du SBV congénital afin de préciser l'évaluation des risques associés, a été initiée par GDS France dans le cadre de la Plateforme ESA, en lien avec les GDS des premiers départements dans lesquels des foyers de SBV avaient été confirmés.

Le protocole d'investigation descriptive en élevage a été soumis à plusieurs partenaires (Anses, Institut national de la recherche agronomique (INRA), DGAL, DDecPP, GDS, SNGTV, organisations agricoles (Races de France et Institut de l'Élevage) (Touratier *et al.*, 2012). Un questionnaire d'investigation distinct a été développé pour les enquêtes en élevage de petits ruminants et en élevage de bovins. Les enquêtes ont été conduites par les agents des GDS dans les élevages ayant été identifiés comme atteints par le biais de l'épidémiosurveillance du SBV congénital. Les GDS ont été spécifiquement formés à la réalisation de ces enquêtes (Touratier *et al.*, 2012).

Afin de permettre la mise à disposition rapide des premiers éléments de description du SBV congénital en élevage, les données ont été saisies sur une interface Internet (accès sécurisé par identifiant et mot de passe ; déclaration faite à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL)) et analysées par l'Anses et GDS France, puis diffusées en ligne sur le site Internet de la Plateforme ESA [<http://www.plateforme-esa.fr/>].

Les enquêtes étaient réalisées en élevage ou par voie téléphonique avec, le cas échéant, l'envoi préalable du questionnaire à l'éleveur. Elles étaient conduites dans les élevages le plus précocement possible après la confirmation du foyer. Dans les départements dans lesquels moins de 30 foyers avaient été identifiés dans le cadre de la surveillance, la totalité des foyers de SBV congénital ont été inclus dans l'enquête descriptive. Dans les départements dans lesquels plus de 30 foyers avaient été identifiés dans le cadre de la surveillance, au delà du trentième élevage enquêté, un élevage sur cinq a fait l'objet d'une investigation (sélectionné de façon aléatoire, en écartant les élevages comptant moins de 20 femelles).

L'enquête a débuté au début du mois de février 2012 (moins de deux semaines après la première confirmation de foyers français) et une première synthèse des résultats a été diffusée mi-mars. Les données ont ensuite fait l'objet d'analyses périodiques régulières, diffusées sur le site Internet de la Plateforme ESA [<http://www.plateforme-esa.fr/>]. Les enquêtes se sont prolongées jusqu'en juin 2012 dans les élevages de petits ruminants et jusqu'en septembre 2012 dans les élevages de bovins.

○ Résultats

▪ Epidémiosurveillance

Les bovins et les ovins sont les deux espèces qui ont été les plus touchées par la circulation du SBV en France pendant l'activité des vecteurs en 2011 (Tableau 11).

Tableau 11. Nombre de foyers de SBV congénital identifiés dans le cadre de la surveillance de la première vague de circulation virale en France (activité des vecteurs en 2011) (petits ruminants : janvier – mai 2012 ; bovins : janvier – août 2012) (d'après Dominguez *et al.*, 2014a)

Espèce	Nombre d'élevages confirmés atteints par le SBV congénital (« foyers »)
Bovins	2 117
Ovins	1 139
Caprins	20
Total	3 276

Les foyers de SBV congénital identifiés dans le cadre de la surveillance de la première vague de circulation virale n'ont représenté qu'une fraction des élevages où ce virus émergent a effectivement circulé au cours de l'activité des vecteurs en 2011 (possible absence de femelles en gestation dans la fenêtre à risque lors de l'exposition, taux d'expression clinique de l'infection congénitale par le SBV, probable non exhaustivité des déclarations de suspicion clinique).

En France, les premiers cas de SBV congénital chez des ruminants domestiques ont été confirmés à la fin du mois de janvier 2012. Ils correspondaient à des mises-bas survenues au début du mois de janvier (délais pour l'obtention de la confirmation biologique des suspicions cliniques). Ces premiers foyers détectés ont pu correspondre à une infection des brebis à partir de septembre 2011 et à une infection des vaches entre mai et septembre 2011. Il a donc été estimé sur la base de ces éléments que la circulation du SBV chez les ruminants domestiques avait probablement débuté au plus tard en septembre 2011 (Dominguez *et al.*, 2012d) (Dominguez *et al.*, 2012e).

Le pic épizootique du SBV congénital résultant de la première vague de circulation virale a été atteint en février chez les petits ruminants (Figure 28) puis, de façon décalée dans le temps en raison du délai supérieur séparant l'infection fœtale du part, en mai chez les bovins (Figure 29).

La décroissance estivale attendue de l'incidence du SBV congénital chez les bovins (en lien avec la baisse d'activité des vecteurs sept mois auparavant -délai maximal estimé séparant l'infection fœtale du part-) est apparue modérée. L'investigation des fiches de suspicion correspondantes a révélé que pour 316 foyers bovins notifiés pendant l'été (juillet – août), la légitimité clinique de la suspicion de SBV congénital ne pouvait pas être objectivée par l'analyse des commémoratifs : il n'est pas exclu que certains de ces foyers aient pu être des foyers d'infection aiguë par le SBV en lien avec la deuxième vague de circulation virale (activité des vecteurs en 2012) notifiés à tort comme des foyers de SBV congénital. Ces foyers ont été comptabilisés comme des « foyers bovins estivaux à la légitimité clinique non objectivée » (Figure 29).

Résultats : Emergence du virus Schmallenberg chez les ruminants

Figure 28. Incidence mensuelle du SBV congénital chez les petits ruminants en lien avec la première vague de circulation virale en France (activité des vecteurs en 2011) (d'après Dominguez *et al.*, 2014a)

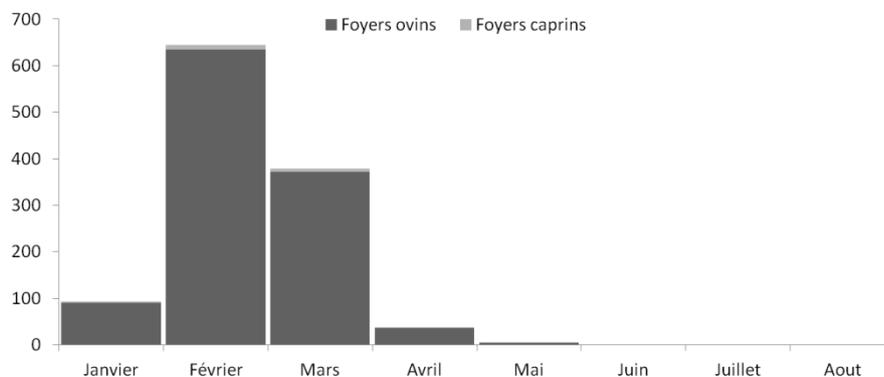
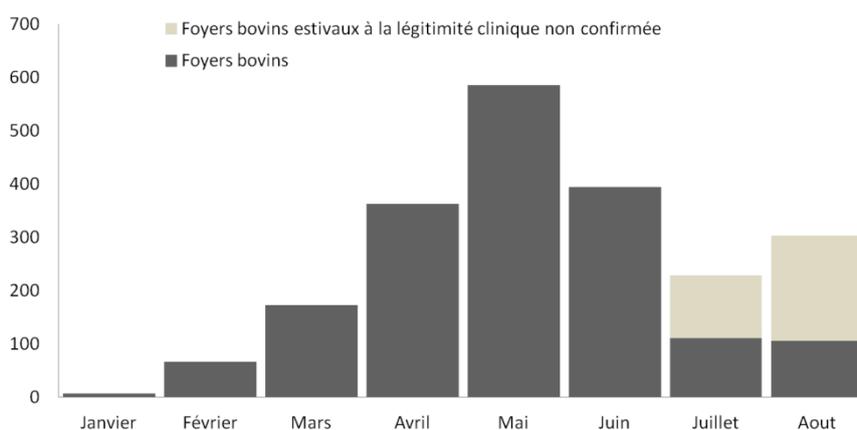


Figure 29. Incidence mensuelle du SBV congénital chez les bovins en lien avec la première vague de circulation virale en France (activité des vecteurs en 2011) (d'après Dominguez *et al.*, 2014a)



La surveillance mise en place a permis de montrer de façon rétrospective que le virus avait diffusé dans la majeure partie du territoire pendant l'activité des vecteurs en 2011. La densité de foyers de SBV congénital était plus élevée dans les départements de la moitié nord de la France (à l'exclusion du grand-ouest) que dans le reste du territoire (Figure 30 ; Figure 31).

Résultats : Emergence du virus Schmallenberg chez les ruminants

Figure 30. Localisation des foyers de SBV congénital identifiés chez les ovins dans le cadre de la surveillance de la première vague de circulation virale en France (activité des vecteurs en 2011) (d'après Dominguez *et al.*, 2014a)

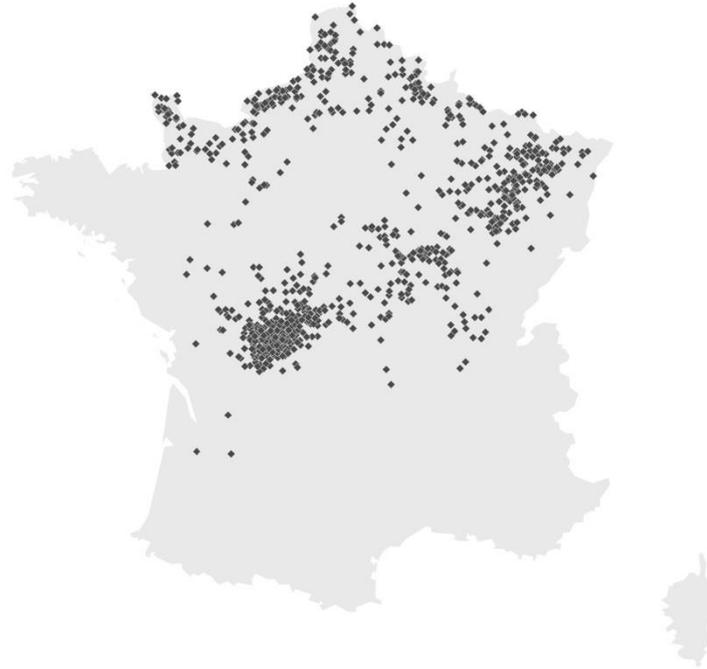
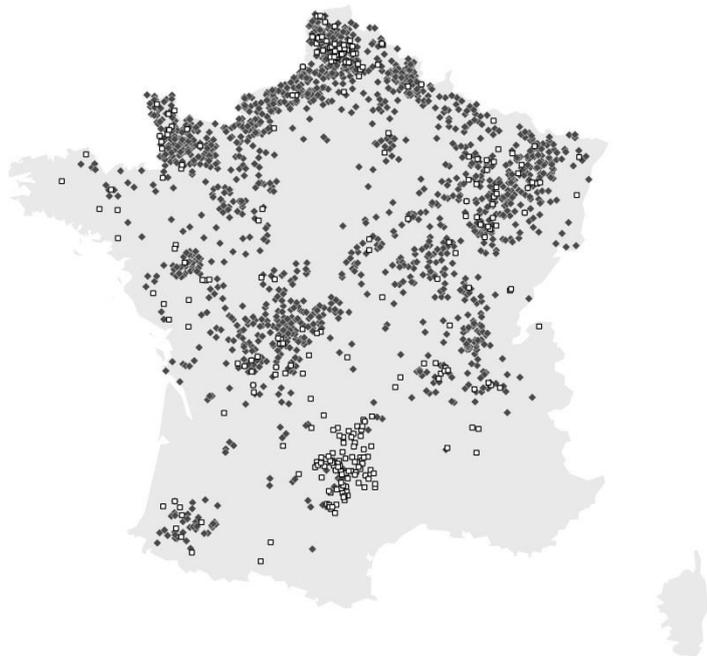


Figure 31. Localisation des foyers de SBV congénital identifiés chez les bovins dans le cadre de la surveillance de la première vague de circulation virale en France (activité des vecteurs en 2011) (d'après Dominguez *et al.*, 2014a)



- ◆ Foyers bovins
- Foyers bovins estivaux à la légitimité clinique non confirmée

Résultats : Emergence du virus Schmallenberg chez les ruminants

Investigation en élevage

Au total, des enquêtes descriptives dans les foyers de SBV congénital en lien avec la première vague de circulation virale (activité des vecteurs en 2011) ont été réalisées dans plus de 1 000 élevages : 563 foyers ovins, 510 foyers bovins et 11 foyers caprins.

Ces enquêtes ont montré que l'impact moyen du SBV congénital était globalement modéré, et est apparu supérieur dans les élevages d'ovins par rapport à ce qui était observé dans les élevages de bovins. Dans l'échantillon d'élevages investigués, en moyenne 16 % des brebis et 6 % des vaches ayant mis bas et 15 % des agneaux nés et 7 % des veaux nés présentaient des « troubles » susceptibles d'être rapportés au SBV (Figure 32 ; Figure 33). Le taux d'animaux touchés par élevage présentait une forte variabilité, en fonction notamment du taux de femelles en gestation se trouvant dans la fenêtre à risque pour le SBV congénital lors du passage du virus dans l'élevage (Dominguez *et al.*, 2012).

La France est le seul des pays européens touchés par le SBV congénital à avoir fourni une estimation brute de l'impact, à partir d'observations dans un grand nombre d'élevages, et ce moins de deux mois après le début de l'épizootie (Touratier *et al.*, 2012).

Figure 32. Taux d'atteinte brut moyen par le SBV congénital dans les cheptels ovins atteints lors de la première vague de circulation virale (563 élevages investigués) (d'après Dominguez *et al.*, 2014a)

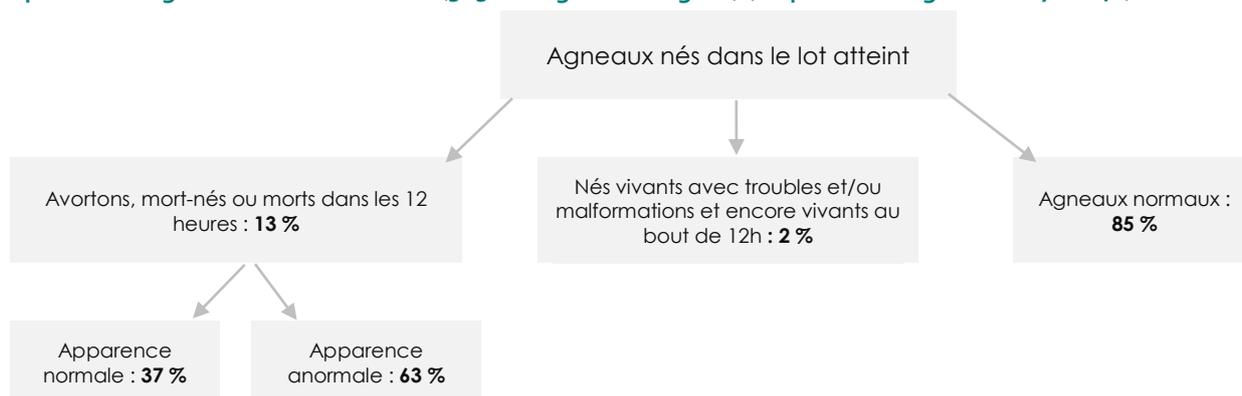
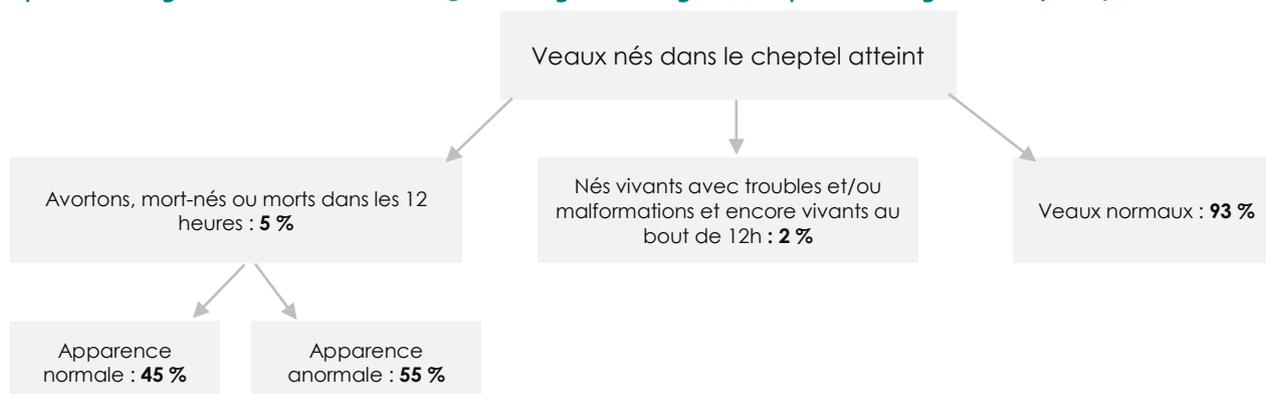


Figure 33. Taux d'atteinte brut moyen par le SBV congénital dans les cheptels bovins atteints lors de la première vague de circulation virale (510 élevages investigués) (d'après Dominguez *et al.*, 2014a)



Les enquêtes descriptives dans les foyers de SBV congénital ont permis de préciser la présentation clinique du SBV congénital chez les ruminants. Chez les agneaux, les signes les plus fréquemment observés étaient l'arthrogrypose (rapportée chez au moins un agneau dans plus de 95 % des foyers ovins de SBV congénital) et le torticolis (rapporté chez au moins un agneau dans près de 80 % des foyers ovins de SBV congénital). Chez les veaux, le signe le plus fréquemment observé était l'arthrogrypose (rapportée chez au moins un veau dans près de 80 % des foyers bovins de SBV congénital). L'imputabilité du virus SBV dans la survenue des troubles observés n'a pas été démontrée mais les tableaux cliniques ont été considérés assez pathognomoniques pour pouvoir rapporter une partie substantielle de ces troubles à l'action du virus (Touratier *et al.*, 2012).

1.3.2.3 Eléments de connaissance apportés pour la gestion du risque

La surveillance mise en place a permis de révéler rétrospectivement une diffusion rapide et massive du virus SBV pendant l'activité des vecteurs en 2011. Les possibilités de prévention d'une deuxième vague de SBV sont cependant restées limitées en 2012 (absence de vaccin, efficacité limitée des mesures de protection contre les vecteurs, absence de mesure réglementaire de restriction des mouvements d'animaux).

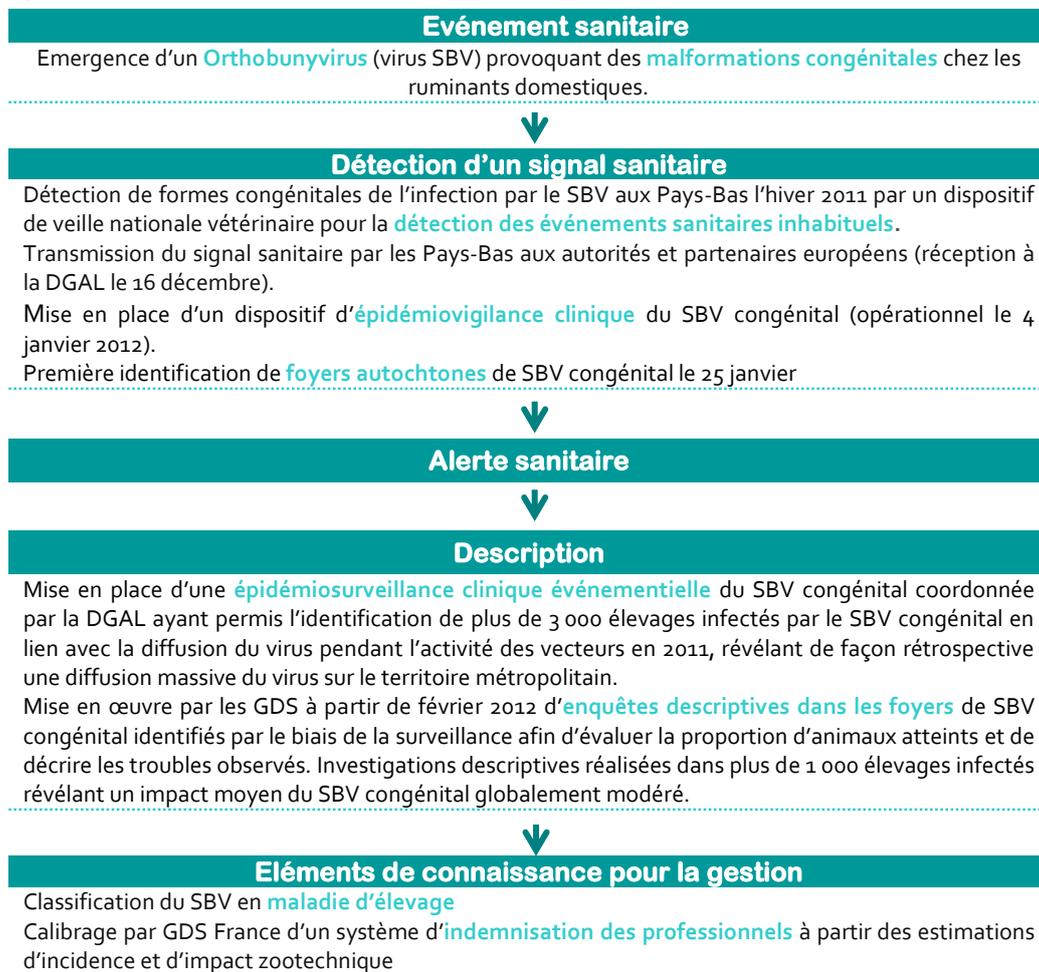
Les données d'investigation en élevage ont indiqué que l'impact moyen du SBV congénital semblait modéré. Ceci a conduit les autorités françaises, en accord avec les organisations professionnelles, à considérer la maladie de Schmallenberg comme une « maladie d'élevage » (c'est-à-dire entrant dans la troisième catégorie des dangers sanitaires et ne justifiant pas de surveillance ou de lutte collectives), conformément à la position des organisations internationales (maladie non inscrite à la liste des maladies animales établie par l'OIE ni à l'annexe de la décision 90/424/CEE) (OIE, 2012).

Dans le cadre de la caisse de solidarité santé animale, GDS France a apporté une aide aux élevages les plus fortement touchés par les pertes causées par la circulation du SBV. Pour calibrer ce dispositif mis en place en décembre 2012, GDS France s'est appuyé d'une part, sur les résultats de la surveillance de la première vague de diffusion virale pour définir deux zones (fortement et faiblement atteintes) et d'autre part sur les résultats des enquêtes descriptives dans les foyers pour déterminer le seuil de pertes au-delà duquel un élevage serait considéré « fortement impacté » par le SBV congénital (fixé à 10 % de la totalité des agneaux ou 8 % des veaux nés sur la campagne) et pourrait prétendre à une aide (GDS France, 2013).

1.3.3 Synthèse

Le déroulé de l'épidémiologie d'intervention en réponse à l'émergence du SBV congénital en France est synthétisé dans la Figure 34.

Figure 34. Epidémiologie d'intervention en santé animale : émergence du SBV congénital, description synthétique



1.3.4 Analyse de la performance

1.3.4.1 Détection

○ *Sensibilité*

La démarche de l'Institut vétérinaire allemand (FLI) ayant permis l'identification du virus SBV (métagénomique) illustre l'importance de la recherche scientifique ainsi que des capacités de diagnostic biologique (acquisition des méthodes et transfert) pour la caractérisation étiologique et le suivi des émergences. L'identification de malformations congénitales provoquées par l'infection fœtale par ce nouveau virus *via* la veille nationale basée sur les événements réalisée au Pays-Bas a constitué un signal sanitaire activement relayé à l'international. En France, ce signal a été capté malgré l'absence (à l'époque) de dispositif de veille sanitaire internationale structuré, et a été relayé à la Plateforme ESA par l'un de ses partenaires.

Grâce à une adaptation réactive de la liste des maladies animales faisant l'objet d'une vigilance/surveillance spécifique financée par l'Etat, et la définition rapide d'un protocole *ad hoc*, une vigilance clinique pour le SBV congénital a été rapidement mise en place (en moins de trois semaines) et les réseaux de partenaires, y compris les maillons de terrain, y ont été largement sensibilisés.

Les premiers cas de SBV congénital identifiés en France en janvier 2012 ont révélé de façon rétrospective une circulation non détectée du SBV chez les ruminants domestiques (infections aiguës) à partir de la fin de l'été 2011 (Vitour *et al.*, 2012). L'expression de la diffusion du SBV semble avoir été discrète. Une enquête rétrospective initiée l'hiver 2012 auprès des vétérinaires dans le cadre de Plateforme ESA afin de recueillir leur témoignage quant aux signes inhabituels évocateurs d'infection aiguë par le SBV qu'ils auraient éventuellement repérés dans le cadre de leur activité pendant l'été ou l'automne 2011 n'a pas permis de collecter d'observations témoignant de la diffusion du SBV (Plateforme ESA, données non publiées). La détection en temps réel de la diffusion du SBV en France en 2011 aurait probablement pu être favorisée par l'existence d'un dispositif structuré de veille sanitaire nationale basé sur les événements sanitaires, comme il en existe dans les pays ayant détecté la circulation du SBV pendant la période d'activité des vecteurs en 2011 (Bartels *et al.*, 2011). Pour atteindre une sensibilité satisfaisante, les modalités de capture de signaux relatifs à des événements sanitaires inhabituels survenant sur le territoire nécessitent d'être formalisées. La réalisation d'une veille sanitaire sensible basée sur les événements telle que celle réalisée aux Pays-Bas suppose une mobilisation de ressources humaines et financières dédiées.

○ *Résultat*

Le signal sanitaire relatif à la survenue de formes congénitales de SBV a été communiqué activement aux autorités françaises. Il a ensuite été transmis sans délai par les autorités aux partenaires de santé animale.

○ *Ressources*

Le signal sanitaire relatif à l'émergence du SBV congénital était un signal secondaire validé. Faire reposer la veille sanitaire internationale réalisée à l'échelle d'un pays sur la détection de signaux secondaires peut s'avérer efficient lorsque les ressources sont limitées, sous réserve de la sensibilité et de la transparence des dispositifs de veille nationaux des différents Etats, ainsi que de l'efficacité des organismes supranationaux à relayer les signaux. Ceci peut optimiser l'utilisation des ressources en évitant la duplication de la recherche et de la validation de signaux primaires à l'international.

○ Synthèse

Les pratiques optimisatrices de la performance de la détection de signaux sanitaires identifiées à partir de l'analyse de l'émergence du SBV congénital en France sont synthétisées dans la Figure 35.

Figure 35. Activités (► pratiques) optimisatrices de la performance de la détection de signaux sanitaires identifiées par l'analyse de l'émergence du SBV congénital en France



1.3.4.2

Déclenchement de l'alerte

○ Rapidité

La rapidité de prise en compte de la menace représentée par le SBV congénital a été favorisée par la Plateforme ESA nouvellement créée qui a constitué un cadre de coordination et de collaboration favorisant la complémentarité des compétences, la réactivité et la cohérence des échanges entre les parties prenantes de la santé animale.

○ Résultat

L'alerte relative au SBV congénital a été déclenchée en réponse à ce qui constituait effectivement une menace puisqu'elle a été suivie d'une épizootie massive.

Résultats : Emergence du virus Schmallenberg chez les ruminants

L'analyse de la menace ayant conduit au déclenchement de l'alerte a été coordonnée dans le cadre de la Plateforme ESA. L'évaluateur du risque (c'est-à-dire le Comité d'experts santé animale de l'Anses) avait été sollicité le 23 décembre 2011 pour analyser la menace liée à l'identification des formes congénitales de SBV aux Pays-Bas. Cependant, l'Avis correspondant n'a été rendu que le 15 février 2012 (Avis Anses 2011-SA-0349) (soit trois semaines après la première identification de cas autochtones grâce à la vigilance mise en place).

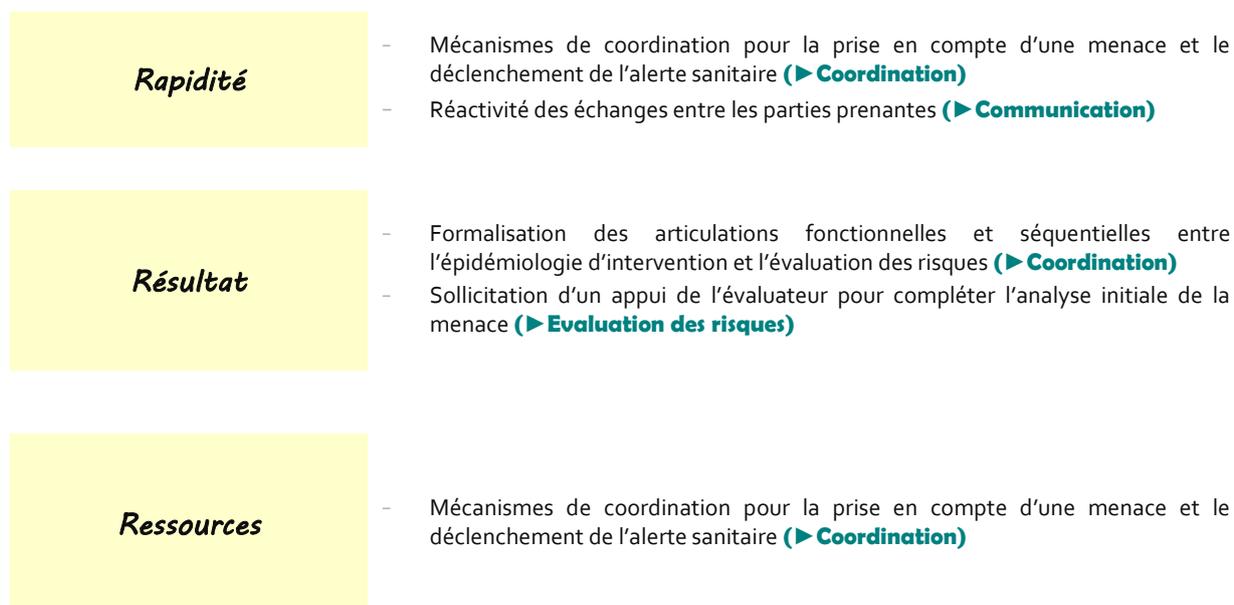
○ Ressources

La concertation coordonnée des parties impliquées dans le déclenchement d'une alerte dans le cadre de la Plateforme ESA a favorisé la canalisation des ressources mobilisées.

○ Synthèse

Les pratiques optimisatrices de la performance du déclenchement de l'alerte sanitaire identifiées à partir de l'analyse de l'émergence du SBV congénital en France sont synthétisées dans la Figure 36.

Figure 36. Activités (►pratiques) optimisatrices de la performance de l'alerte identifiées par l'analyse de l'émergence du SBV congénital en France



1.3.4.3

Description

○ Rapidité

▪ Epidémiosurveillance

Un ensemble de facteurs a favorisé la rapidité de la mise en œuvre de l'épidémiosurveillance des formes congénitales de SBV. Un dispositif spécifique a pu être mis en place grâce à l'engagement fort de l'Etat pour la coordination et le financement du dispositif. Les vétérinaires de terrain ont pu être sensibilisés à cette nouvelle maladie, notamment par l'intermédiaire des médias professionnels. L'excellence de la collaboration entre le Laboratoire de santé animale de l'Anses-Maisons-Alfort et l'Institut vétérinaire allemand (FLI) a permis d'acquérir rapidement les capacités diagnostiques, puis de les transférer à un réseau de laboratoires agréés.

▪ Description dans les élevages atteints

L'investigation dans les élevages atteints a débuté en février 2012, soit moins de deux semaines après la confirmation des premiers foyers français, et s'est poursuivie jusqu'en septembre 2012. Un mois après le début de l'enquête, une estimation préliminaire de l'impact a pu être fournie (Dominguez *et al.*, 2012) (Touratier *et al.*, 2012). Cette rapidité de l'investigation a été favorisée par l'efficacité de l'animation et la coordination opérationnelle du réseau des GDS, la formation spécifique des investigateurs à la réalisation de ces enquêtes, l'appui technique fourni par l'Anses pour permettre la gestion informatisée des données.

○ Validité

▪ Protocoles

Les protocoles surveillance et d'investigation dans les foyers ont été conçus par un groupe multidisciplinaire dans le cadre de la Plateforme ESA.

Les modalités de surveillance du SBV n'ont pas fait l'objet d'une validation scientifique indépendante formelle en temps opportun (c'est-à-dire avant leur mise en place) (Avis Anses 2011-SA-0349 du 15 février 2012). Cependant, le protocole a été conçu par la Plateforme ESA et validé par le Comité national d'épidémiologie en santé animale, puis déployé par la DGAL. En ce qui concerne les enquêtes d'impact du SBV en élevage, les protocoles ont été conçus par GDS France, discutés de façon multidisciplinaire, puis validés et mis en œuvre par GDS France.

▪ Données

Les recommandations quant au type de prélèvement à réaliser pour le diagnostic de confirmation de SBV congénital ont évolué au cours du temps, ce qui a eu un impact sur la validité des données (Dominguez *et al.*, 2012i). Il est probable qu'en début d'épizootie, lorsque le diagnostic était réalisé par analyse virologique, la sensibilité n'ait pas été optimale lorsqu'elle était réalisée sur un prélèvement de la mère ou sur un prélèvement du nouveau né autre que la rate ou l'encéphale. De même, à partir du printemps 2012 (reprise de l'activité des vecteurs), lorsque le diagnostic était réalisé par analyse sérologique, il est probable que la spécificité du diagnostic sur prélèvement de la mère n'ait pas été optimale.

Lors de la première vague de SBV congénital, la qualité des données d'épidémiologie a pâti des limites de l'outil retenu pour la gestion des données (système général d'information de la DGAL (Sigal)). Une grande partie des données recueillies à travers la fiche de suspicion (support papier), en particulier celles relatives aux commémoratifs cliniques n'ont pas été centralisées, saisies, ni *a fortiori* analysées. Pour cette raison, il n'a pas été possible de vérifier la conformité des suspicions déclarées à la définition de foyer clinique de SBV congénital retenue pour la surveillance. L'étude d'un échantillon de fiches a ainsi permis d'estimer que de 15 à 53 % des foyers bovins de SBV congénital notifiés en juillet-août 2012 auraient été comptabilisés en excès comme des foyers de SBV congénital ce qui a révélé un déficit de pilotage et d'animation de la surveillance (Dominguez *et al.*, 2012d).

La qualité de renseignement des questionnaires d'investigation descriptive dans les foyers était généralement satisfaisante. La formation des investigateurs et la coordination opérationnelle des GDS ont constitué des éléments ayant favorisé la qualité de la réalisation des enquêtes (et la fiabilité des données résultantes).

○ Utilité

Quelles qu'aient été la validité et la rapidité de mise à disposition des résultats de la surveillance de l'émergence du SBV congénital, leur utilité immédiate pour l'aide à la décision pour la gestion du risque a été limitée par : (i) l'absence de moyen de lutte contre la première vague épizootique (l'apparition des formes congénitales de SBV ayant révélé une diffusion antérieure non détectée du virus et survenant à une période où la transmission était (quasiment) interrompue en raison de la baisse hivernale de l'activité des vecteurs, (ii) l'absence de mesures préventives reconnues efficaces pouvant être mises en œuvre pour atténuer l'impact d'une éventuelle deuxième vague (limites d'efficacité des mesures de protection contre les vecteurs ; vaccin commercialisé 18 mois après la détection du SBV congénital ; mesures de report des mises à la reproduction pour limiter les gestations à risque pendant la période d'activité des vecteurs difficilement concevables sur le plan pratique). Cependant, en situation d'émergence vraie, la description de l'événement se justifie quelles que soient les possibilités immédiates de lutte en raison d'un besoin de connaissances pour alimenter l'évaluation des risques.

Les données issues de la description de l'émergence du SBV congénital (épidémiosurveillance, investigation descriptive dans les foyers) ont été largement diffusées à l'attention des professionnels (épidémiologistes, vétérinaires, éleveurs) (Dominguez *et al.*, 2012c) (Dominguez *et al.*, 2012d) (Dominguez *et al.*, 2012f) (Touratier *et al.*, 2012), et de la communauté scientifique internationale (Dominguez *et al.*, 2012) (Dominguez *et al.*, 2012b) (Gache *et al.*, 2013). La diffusion réactive des connaissances relatives à cette nouvelle maladie a été favorisée par la possibilité d'alimentation collaborative du site internet de la Plateforme ESA [<http://www.plateforme-esa.fr/>].

Les limites rencontrées dans la gestion des données d'épidémiosurveillance de la première vague de SBV congénital ont fait l'objet d'une analyse critique rétrospective qui a permis d'identifier des axes d'amélioration pour la gestion des données en réponse à d'autres émergences (Dominguez *et al.*, 2013).

○ Résultat

En début d'épizootie, alors que le niveau d'alerte lié à l'émergence d'un nouveau virus était élevé, la surveillance visait à identifier de façon aussi exhaustive que possible les foyers, en lien avec les exigences de l'Organisation mondiale de la santé animale en situation d'émergence vraie (Figure 45) (OIE, 2013a). Au printemps 2012, alors que la morbidité et la mortalité de l'infection par le SBV chez les animaux domestiques apparaissait modérée, la déclaration exhaustive des foyers de SBV a été annoncée comme n'étant plus une exigence internationale (Figure 45) (OIE, 2012). Les modalités de surveillance du SBV congénital étaient adaptées à l'objectif initial de la surveillance.

En ce qui concerne les investigations descriptives dans les foyers, dans un but de maximiser l'efficacité, l'étude de l'impact du SBV en élevage aurait éventuellement pu porter sur un échantillon de foyers plus restreint qui auraient été investigués en fin de période de mise-bas, en réalisant un échantillonnage stratifié pour documenter l'hétérogénéité de l'atteinte dans différents types d'élevages. Le réseau des GDS s'est mobilisé avec une réactivité, une puissance et une coordination remarquables pour la réalisation des investigations descriptives dans les foyers de SBV, ce qui a conduit à la réalisation d'un nombre élevé d'enquêtes en élevage. Il aurait éventuellement pu être opportun en cours d'investigation de réévaluer la valeur ajoutée de la poursuite des enquêtes à la lumière des premiers éléments fournis. Ceci illustre la nécessité de réévaluer de façon dynamique les objectifs de l'investigation à la lumière de l'avancée des connaissances ainsi que de réévaluer l'adéquation des modalités d'investigation pour satisfaire à ces objectifs.

○ Ressources

Les ressources humaines limitées de la Plateforme ESA ne lui ont pas permis d'absorber avec fluidité la coordination de la description de l'émergence du SBV, qu'elle a assurée au détriment d'autres de ses activités (Plateforme-ESA, 2013).

En ce qui concerne la mise en œuvre opérationnelle de la surveillance du SBV en lien avec la première vague épizootique, un certain nombre de dysfonctionnements opérationnels ont été mis en évidence de façon rétrospective, par exemple :

- les critères cliniques de suspicion de SBV congénital n'ont pas toujours été respectés (ainsi 15 à 53 % des foyers confirmés en juillet-août 2012 ont été comptabilisés en excès comme des foyers de SBV congénital) ;
- des foyers confirmés de SBV congénital ont fait l'objet, après l'obtention d'une première confirmation de l'infection, d'une nouvelle suspicion et de nouvelles analyses biologiques sans que cela présente un intérêt sur le plan de la surveillance (ceci a été le cas pour au moins 246 foyers confirmés) ;
- la surveillance s'est parfois poursuivie après sa clôture officielle (ceci a été le cas pour au moins 302 élevages dans 36 départements).

Les visites de suspicion et les analyses étaient prises en charge par l'Etat lors de la première vague épizootique, et ces dysfonctionnements, qui auraient pu être limités par un pilotage de la mise en œuvre de la surveillance plus étroit, ont eu un coût. L'efficacité opérationnelle a donc été limitée par l'insuffisance d'animation et de pilotage opérationnel de la surveillance.

Une grande partie des informations recueillies dans les élevages suspects n'a pas été centralisée et valorisée, d'une part, parce qu'elle n'a pas pu être aisément intégrée au système d'information du Ministère mais également en raison de l'insuffisance de ressources humaines pour en assurer la saisie.

L'efficacité opérationnelle est notamment conditionnée par le choix des outils pour la gestion des données. La gestion des données avait également été identifiée comme un point faible majeur de l'investigation de l'épizootie de FCO (Calavas et Hendrikx, 2010). Tirant leçon de cette expérience, une base de données permettant la saisie en ligne des informations recueillies dans la fiche de suspicion pour la surveillance du SBV congénital et offrant la possibilité d'être partagée par les différents acteurs (gestion des identifiants permettant un accès personnalisé et la saisie ou la consultation de certaines informations selon le profil de l'utilisateur) a été développée sans délai (avant même la confirmation des premiers cas sur le territoire) par l'Anses dans le cadre de la Plateforme ESA, et proposée à l'animateur de la surveillance. La DGAL n'a pas retenu cet outil, privilégiant l'utilisation du système d'information du Ministère. Ceci illustre que les véritables enjeux liés aux outils ne sont pas techniques, ils sont essentiellement liés aux pratiques, aux habitudes et aux contraintes des partenaires. L'urgence sanitaire n'étant favorable ni à la modification des pratiques, ni à la prise en compte la plus judicieuse des contraintes, les évolutions des outils nécessitent d'être réfléchies dans le cadre de la préparation des capacités à réagir (« en temps de paix »).

L'évolution des techniques de laboratoire pour la confirmation biologique du SBV (mise à disposition d'un kit Elisa) a permis d'améliorer l'efficacité de la surveillance à partir du printemps 2012.

Le cadre collaboratif de la Plateforme ESA a favorisé la mise en action coordonnée des différents volets d'investigation avec un certain niveau de synergie des partenaires, par exemple entre la DGAL, les DDecPP (recensement des foyers de SBV congénital), GDS France (définition du protocole d'enquête d'impact dans les foyers identifiés), les GDS (réalisation des enquêtes dans les foyers), l'Anses (appui à la conception du protocole; appui technique pour la transmission et la centralisation des données, support pour l'analyse des enquêtes d'impact).

○ Synthèse

Les pratiques optimisatrices de la performance de la surveillance et l'investigation en réponse à une alerte sanitaire identifiées à partir de l'analyse de l'émergence du SBV congénital en France sont synthétisées dans la Figure 37.

Figure 37. Activités (►pratiques) optimisatrices de la performance de la description d'un événement sanitaire identifiées par l'analyse de l'émergence du SBV congénital en France

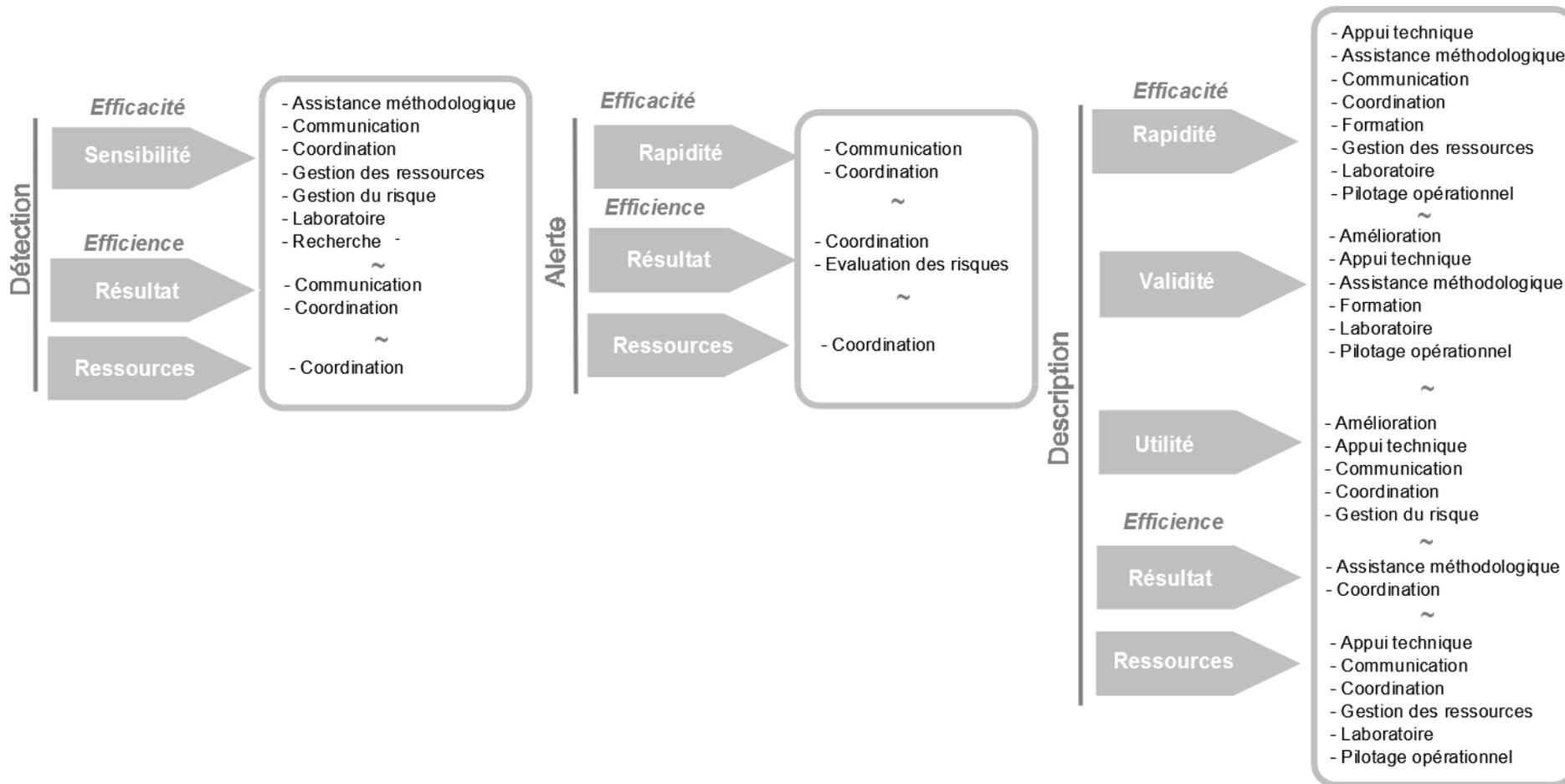
Rapidité	<ul style="list-style-type: none">- Définition réactive des protocoles de surveillance (► Assistance méthodologique)- Mobilisation de ressources financières pour la mise en place de la surveillance d'une émergence (► Gestion des ressources)- Sensibilisation des acteurs de terrain aux protocoles de surveillance (► Communication)- Coordination pour la transmission d'informations entre les parties prenantes de santé animale (► Coordination)- Acquisition et transfert des capacités de diagnostic biologique (► Laboratoire)- Suivi de la réalisation locale des investigations (► Pilotage opérationnel)- Formation spécifique des investigateurs à la méthode d'investigation (► Formation)- Disponibilité d'outils pour la gestion informatisée des données de surveillance (saisie décentralisée, transmission informatisée) (► Appui technique)
Validité	<ul style="list-style-type: none">- Conception multidisciplinaire et intersectorielle des protocoles de surveillance (► Assistance méthodologique)- Conception multidisciplinaire et intersectorielle des protocoles d'investigation (► Assistance méthodologique)- Validation scientifique des protocoles de surveillance (► Assistance méthodologique)- Validation scientifique des protocoles d'investigation (► Assistance méthodologique)- Qualité des tests pour la confirmation biologique des cas (► Laboratoire)- Adéquation et flexibilité du système d'information (► Appui technique)- Amélioration du système d'information pour dépasser les limites rencontrées pour la gestion des données d'un événement sanitaire (► Amélioration)- Compétences spécifiques des investigateurs en épidémiologie d'intervention (► Formation)- Suivi de la réalisation de la surveillance (► Pilotage opérationnel)
Utilité	<ul style="list-style-type: none">- Définition des objectifs généraux de l'investigation en tenant compte des possibilités de lutte (► Gestion du risque ; ► Coordination)- Sensibilisation des parties prenantes et de la communauté scientifique internationale aux résultats de l'épidémiologie d'intervention (► Communication)- Utilisation d'un média de communication interactif (► Appui technique)- Retour d'expérience sur la réalisation de la surveillance ou l'investigation pour l'amélioration (► Amélioration)
Résultat	<ul style="list-style-type: none">- Définition des objectifs généraux de la surveillance (► Coordination)- Définition des objectifs généraux de l'investigation (► Coordination)- Réévaluation dynamique de la pertinence des objectifs généraux de la surveillance ou l'investigation au fil de l'avancée des connaissances (► Coordination)- Réévaluation dynamique de l'adéquation des modalités de la surveillance ou l'investigation avec l'objectif poursuivi à la lumière de l'avancée des connaissances (► Assistance méthodologique)
Ressources	<ul style="list-style-type: none">- Disponibilité des ressources humaines pour assurer la surveillance ou l'investigation d'un événement sanitaire de grande envergure (► Gestion des ressources)- Suivi de la réalisation de la surveillance (► Pilotage opérationnel)- Développement de systèmes d'information performants pour l'épidémiologie (► Appui technique)- Qualité des tests pour la confirmation biologique des cas (► Laboratoire)- Définition d'une stratégie globale de surveillance ou d'investigation en réponse à une alerte sanitaire en exploitant les possibilités de connexion inter-partenariales et de mutualisation inter-initiatives (► Coordination)- Concertation entre les parties prenantes pour organiser la réponse à une alerte sanitaire (► Coordination, ► Communication)

1.3.4.4 Pratiques optimisatrices de la performance

L'ensemble des pratiques optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention (détection, alerte, description) identifiées à partir de l'analyse de l'émergence du SBV congénital en France sont présentées dans la Figure 38, et les attributs de performance optimisés par ces pratiques sont présentés dans le Tableau 12.

Résultats : Emergence du virus Schmallenberg chez les ruminants

Figure 38. Pratiques optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiées à partir de l'analyse de l'émergence du SBV congénital en France⁸



⁸ Par attribut de performance optimisé et ordre alphabétique des pratiques optimisatrices

Résultats : Emergence du virus Schmallenberg chez les ruminants

Tableau 12. Attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention optimisés par les pratiques identifiées à partir de l'analyse de l'émergence du SBV congénital en France⁹ (d'après Figure 38)

Pratiques	Attributs de la performance optimisés
<i>Amélioration</i>	Description (validité, utilité)
<i>Appui technique</i>	Description (rapidité, validité, utilité, ressources)
<i>Assistance méthodologique</i>	Détection (sensibilité) Description (rapidité, validité, résultat)
<i>Communication</i>	Détection (sensibilité, résultat) Alerte (rapidité) Description (rapidité, utilité, ressources)
<i>Coordination</i>	Détection (sensibilité, résultat, ressources) Alerte (rapidité, résultat, ressources) Description (rapidité, utilité, résultat, ressources)
<i>Evaluation des risques</i>	Alerte (résultat)
<i>Formation</i>	Description (rapidité, validité)
<i>Gestion des ressources</i>	Détection (sensibilité) Description (rapidité, ressources)
<i>Gestion du risque</i>	Détection (sensibilité) Description (utilité)
<i>Laboratoire</i>	Détection (sensibilité) Description (rapidité, validité, ressources)
<i>Pilotage opérationnel</i>	Description (rapidité, validité, ressources)
<i>Recherche</i>	Détection (sensibilité)

⁹ Par ordre alphabétique des pratiques optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention

2. ENSEIGNEMENTS POUR LA STRUCTURATION DES PRATIQUES EN VUE DE L'OPTIMISATION DE LA PERFORMANCE EN EPIDEMIOLOGIE D'INTERVENTION

2.1 PRATIQUES OPTIMISATRICES DE LA PERFORMANCE IDENTIFIEES PAR L'ANALYSE DES TROIS EXPERIENCES

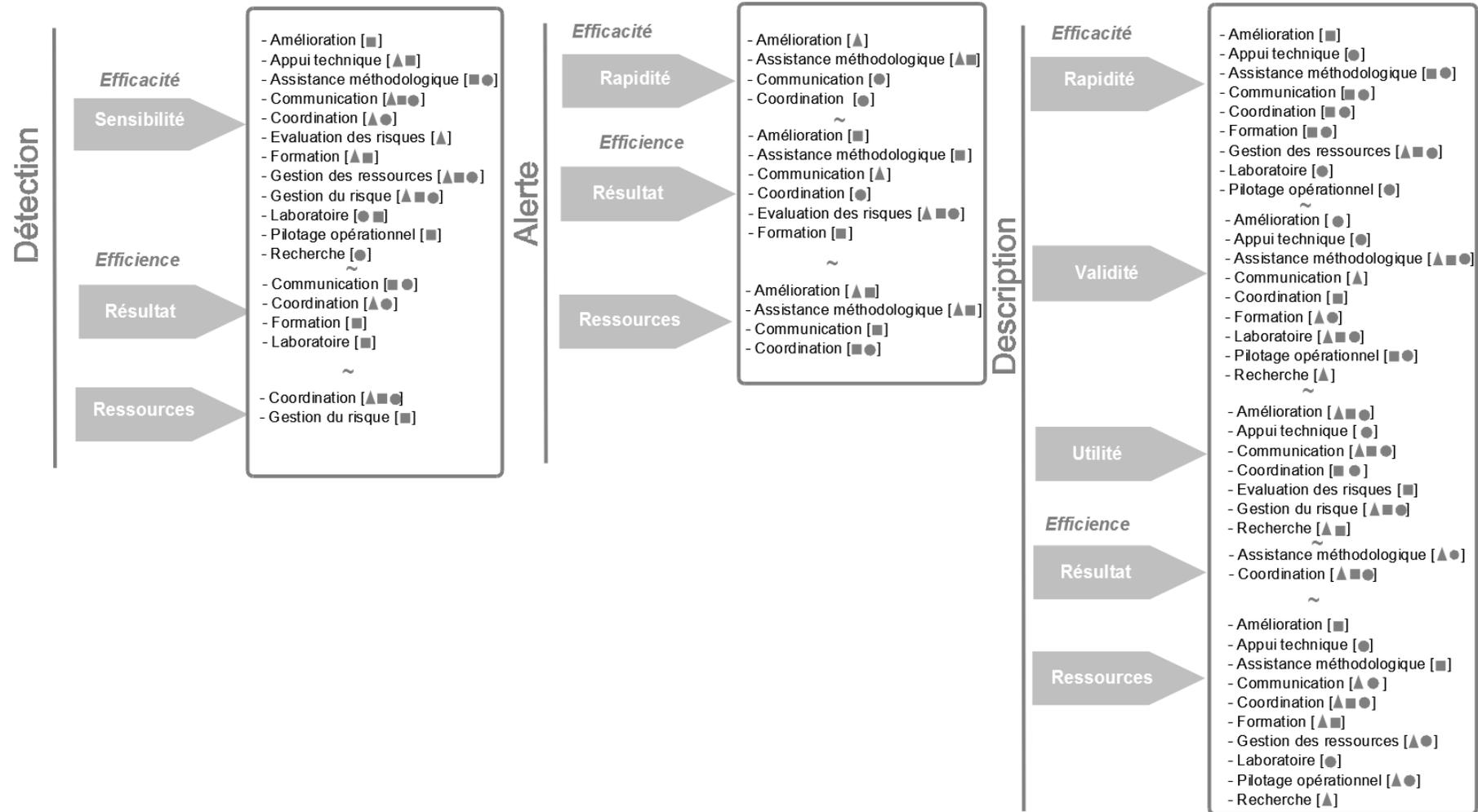
L'analyse qualitative des onze attributs de performance pour les trois expériences en épidémiologie d'intervention a conduit à identifier douze pratiques optimisatrices. Ces pratiques ainsi que les missions de l'épidémiologie d'intervention qu'elles peuvent concourir à optimiser et les expériences grâce auxquelles elles ont été identifiées sont synthétisées au Tableau 14.

Ces pratiques sont communes à l'épidémiologie d'intervention en santé publique, en santé publique vétérinaire et en santé animale (pratiques génériques). Chaque attribut de performance de l'épidémiologie d'intervention peut être optimisé par la mise en œuvre synergique de plusieurs pratiques complémentaires (Figure 39, d'après Figure 17, Figure 27, Figure 38).

De même, chaque pratique peut conduire à optimiser plusieurs attributs de performance (Tableau 13, d'après Tableau 6, Tableau 10, Tableau 12) et peut apporter des bénéfices variés (Tableau 14).

Résultats : Structuration des pratiques pour l'optimisation de la performance

Figure 39. Pratiques optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention : synthèse de l'analyse des trois expériences (d'après Figure 17, Figure 27, Figure 38)¹⁰



¹⁰ Par attribut de performance optimisé et ordre alphabétique des pratiques optimisatrices - Pratique identifiée par l'analyse de l'exemple : ▲ Chikungunya ; ■ Salmonella ; ● Schmallenberg

Résultats : Structuration des pratiques pour l'optimisation de la performance

Tableau 13. Attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention pouvant être optimisés par les pratiques optimisatrices identifiées à partir de l'analyse des trois expériences (d'après Tableau 6, Tableau 10, Tableau 12)

Pratique	Performance optimisée
PILOTAGE	
<i>Coordination</i>	Détection (sensibilité, résultat, ressources) Alerte (rapidité, résultat, ressources) Description (rapidité, validité, utilité, résultat, ressources)
<i>Gestion des ressources</i>	Détection (sensibilité) Description (rapidité, ressources)
<i>Pilotage opérationnel</i>	Détection (sensibilité) Description (rapidité, validité, ressources)
<i>Amélioration</i>	Détection (sensibilité) Alerte (rapidité, résultat, ressources) Description (rapidité, validité, utilité, ressources)
SUPPORT	
<i>Appui technique</i>	Détection (sensibilité) Description (rapidité, validité, utilité, ressources)
<i>Assistance méthodologique</i>	Détection (sensibilité) Alerte (rapidité, résultat, ressources) Description (rapidité, validité, résultat, ressources)
<i>Communication</i>	Détection (sensibilité, résultat) Alerte (rapidité, résultat, ressources) Description (rapidité, validité, utilité, ressources)
<i>Formation</i>	Détection (sensibilité, résultat) Alerte (résultat) Description (rapidité, validité, ressources)
<i>Laboratoire</i>	Détection (sensibilité, résultat) Description (rapidité, validité, ressources)

EXTERNE

Evaluation des risques

Détection (sensibilité)
Alerte (résultat)
Description (utilité)

Gestion du risque

Détection (sensibilité, ressources)
Description (utilité)

Recherche

Détection (sensibilité)
Description (validité, utilité, ressources)

Résultats : Structuration des pratiques pour l'optimisation de la performance

Tableau 14. Missions de l'épidémiologie d'intervention pouvant être optimisées par les pratiques optimisatrices identifiées à partir de l'analyse des trois expériences (d'après Tableau 6, Tableau 10, Tableau 12)

	<u>Détection</u>		<u>Alerte</u>		<u>Description</u>	
	Efficacité	Effizienz	Efficacité	Effizienz	Efficacité	Effizienz
PILOTAGE						
Coordination	Δ O	Δ □ O	O	□ O	□ O	Δ □ O
Gestion des ressources	Δ □ O				Δ □ O	Δ O
Pilotage opérationnel	□				□ O	Δ O
Amélioration	□		Δ	Δ □	Δ □ O	□
SUPPORT						
Appui technique	Δ □				O	O
Assistance méthodologique	□ O		Δ □	Δ □	Δ □ O	Δ □ O
Communication	Δ □ O	□ O	O	Δ □	Δ □ O	Δ O
Formation	Δ □	□		□	Δ □ O	Δ □
Laboratoire	□ O	□			Δ □ O	O
EXTERNES						
Evaluation des risques	Δ			Δ □ O	□	
Gestion du risque	Δ □ O	□			Δ □ O	
Recherche	O				Δ □	Δ

Pratique identifiée par l'analyse de : Δ Chikungunya ; □ *Salmonella* ; O Schmallenberg

Les domaines d'activité pouvant être associées aux douze pratiques génériques optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention ayant été identifiées à partir des trois expériences analysées, sont détaillés ci-après.

2.2 PRATIQUES DE PILOTAGE

Au sens de l'approche processus, les pratiques de pilotage ont pour objectif le contrôle d'autres processus. La coordination, la gestion des ressources, le pilotage opérationnel et l'amélioration ont été identifiées comme quatre pratiques génériques de pilotage optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention.

L'analyse des trois expériences a permis d'identifier certains domaines d'activités de pilotage conduisant à une optimisation de la performance ; ils sont synthétisés ci-après.

2.2.1 Coordination

La coordination consiste à travailler ou agir ensemble de façon effective. Elle a été identifiée comme pouvant optimiser la performance de la détection, de l'alerte et de la description (Tableau 13).

L'analyse des expériences a permis d'identifier que la coordination devait comprendre un volet stratégique visant à définir les objectifs principaux et les grandes lignes organisationnelles de la veille, de la surveillance épidémiologique, de l'alerte et de l'investigation épidémiologique. Elle doit également comprendre un volet opérationnel visant la coordination des parties prenantes et la gestion des « interfaces » de l'épidémiologie d'intervention (c'est-à-dire des pratiques externes) telles que la recherche, l'évaluation des risques et la gestion des risques (Tableau 15).

Tableau 15. Domaines d'activités de coordination optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences

Domaine d'activité	Activités identifiées par l'analyse des expériences
Définition d'une stratégie de veille	<p>« Définition d'une stratégie nationale pour la veille sanitaire internationale » [Chikungunya] [Schmallenberg]</p> <p>« Définition d'une stratégie de veille sanitaire nationale basée sur les événements » [Schmallenberg]</p>
Définition d'une stratégie de déclenchement de l'alerte	<p>« Mécanismes de coordination pour la prise en compte d'une menace et le déclenchement de l'alerte sanitaire » [Schmallenberg]</p>
Définition d'une stratégie d'épidémiosurveillance	<p>« Définition d'une stratégie globale de surveillance (objectifs généraux et lignes directrices organisationnelles) » [Salmonellose]</p> <p>« Définition d'une stratégie organisationnelle de la surveillance exploitant les possibilités de connexions inter-partenariales et de mutualisations inter-initiatives » [Chikungunya]</p> <p>« Définition d'une stratégie globale de surveillance ou d'investigation en réponse à une alerte exploitant les possibilités de connexion inter-partenariales et de mutualisation inter-initiatives » [Schmallenberg]</p> <p>« Définition des objectifs généraux de la surveillance » [Schmallenberg]</p> <p>« Définition des objectifs généraux de la surveillance en vue de la seule production d'informations non disponibles par ailleurs » [Chikungunya]</p> <p>« Réévaluation dynamique de la pertinence des objectifs généraux de la surveillance ou l'investigation au fil de l'avancée des connaissances » [Schmallenberg]</p>
Définition d'une stratégie d'investigation épidémiologique	<p>« Définition de la stratégie globale d'investigation (objectifs généraux et lignes directrices organisationnelles) » [Salmonellose]</p> <p>« Définition d'une stratégie globale d'investigation exploitant les possibilités de connexion inter-partenariales et de mutualisation inter-initiatives » [Salmonellose]</p> <p>« Définition d'une stratégie globale de surveillance ou d'investigation en réponse à une alerte exploitant les possibilités de connexion inter-partenariales et de mutualisation inter-initiatives » [Schmallenberg]</p> <p>« Définition des objectifs généraux de l'investigation » [Schmallenberg]</p> <p>« Définition des objectifs généraux de l'investigation en tenant compte des possibilités de lutte » [Schmallenberg]</p> <p>« Réévaluation dynamique de la pertinence des objectifs généraux de la surveillance ou l'investigation au fil de l'avancée des connaissances » [Schmallenberg]</p>
Coordination des parties prenantes	<p>« Animation du réseau des partenaires pour stimuler la remontée de signaux sanitaires » [Chikungunya]</p> <p>« Animation et coordination des réseaux de partenaires » [Schmallenberg]</p> <p>« Concertation entre les parties prenantes pour organiser la réponse à une alerte sanitaire » [Schmallenberg]</p> <p>« Coordination pour la transmission d'informations entre les parties prenantes de santé animale » [Schmallenberg]</p> <p>« Responsabilisation des professionnels pour la détection » [Salmonellose]</p> <p>« Responsabilisation des professionnels pour l'alerte » [Salmonellose]</p>
Gestion des interfaces (= « pratiques externes »)	<p>« Formalisation des articulations fonctionnelles et séquentielles entre l'épidémiologie d'intervention et l'évaluation des risques » [Schmallenberg]</p> <p>« Formalisation des articulations fonctionnelles et séquentielles entre l'épidémiologie d'intervention et la gestion du risque » [Salmonellose]</p> <p>« Articulation avec la recherche pour assurer les développements méthodologiques et techniques permettant d'améliorer les performances de détection, de surveillance et d'investigation » [Salmonellose]</p>

2.2.1.1 Coordination stratégique

La coordination assure la définition des stratégies de veille, d'épidémiologie, d'alerte et d'investigation, en en définissant les objectifs principaux ainsi que les grandes lignes organisationnelles. La définition anticipée des stratégies (« en temps de paix ») joue un rôle déterminant au moment d'identifier et de mettre en œuvre les synergies opérationnelles en réponse à un événement sanitaire inhabituel.

○ *Stratégie de surveillance*

La coordination stratégique de la surveillance vise à identifier, en lien avec la gestion du risque, les maladies devant faire l'objet d'une surveillance spécifique (détection fondée sur des indicateurs sanitaires d'épidémiologie). Cela nécessite d'établir de façon globale et concertée, les priorités pour la surveillance, en tenant notamment compte de la probabilité de survenue, de l'impact (gravité, contagiosité, potentiel zoonotique, conséquences économiques), des possibilités d'action à la suite d'une détection (faisabilité de la prévention et de la lutte), etc. Cette liste de priorités nécessite d'être réévaluée en tant que de besoin, notamment au gré de l'actualité sanitaire.

○ *Stratégie de veille*

La stratégie de veille sanitaire basée sur les événements vise à assurer la détection des maladies ne faisant pas l'objet d'une surveillance spécifique. La coordination stratégique de la veille doit conduire à en définir le périmètre (modalités de remontée et de centralisation des signaux, etc.).

En ce qui concerne la veille sanitaire internationale, la coordination stratégique vise à en définir les objectifs et le périmètre (zones d'intérêt, critères d'intérêt, stratégie de prise en compte des signaux primaires, etc.).

○ *Stratégie pour l'alerte sanitaire*

L'établissement d'une stratégie pour l'alerte sanitaire doit permettre d'identifier les critères simplifiés qui permettront d'identifier les menaces pour la santé des populations nécessitant une réponse adaptée, ainsi que de formaliser l'interface avec l'évaluation du risque.

○ *Stratégie pour l'investigation*

La coordination stratégique de l'investigation doit permettre d'en fixer les objectifs généraux en matière de préparation des capacités d'investigation (par exemple, la conception de procédures génériques à même de faciliter la réaction immédiate et standardisée à un événement sanitaire inhabituel).

Au cours d'une investigation, la coordination doit également veiller à la pertinence des objectifs spécifiques et les réévaluer en tant que de besoin.

2.2.1.2 Coordination opérationnelle

La coordination des parties prenantes et la gestion des « interfaces » de l'épidémiologie d'intervention (c'est-à-dire des pratiques externes) vise la répartition rationnelle et efficace des activités, le partage de l'information, la planification, le contrôle et l'évaluation des actions ainsi que la diffusion de données sanitaires exactes, cohérentes et pertinentes à l'ensemble des parties intéressées.

○ *Coordination des parties prenantes*

La mise en œuvre coordonnée de l'épidémiologie d'intervention requiert des mécanismes permettant à toutes les parties prenantes de s'informer mutuellement et d'agir d'une manière concertée.

○ *Gestion des interfaces*

La coordination assure les connexions intersectorielles de l'épidémiologie d'intervention avec la recherche, l'évaluation des risques et la gestion du risque.

2.2.2 Gestion des ressources

La gestion des ressources a été identifiée comme pouvant optimiser la performance de la détection et de la description (Tableau 13). L'analyse des expériences a montré qu'elle concerne les ressources humaines, financières et logistiques (Tableau 16).

Tableau 16. Domaines d'activités de gestion des ressources optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences

Domaine d'activité	Activités identifiées par l'analyse des expériences
Gestion des ressources humaines	« Disponibilité de ressources humaines pour la mise en œuvre de la veille sanitaire » [Chikungunya] « Disponibilité de ressources humaines pour l'animation d'une veille sanitaire nationale basée sur les événements » [Schmallenberg] « Disponibilité de ressources humaines pour assurer la surveillance ou l'investigation d'un événement sanitaire de grande envergure » [Chikungunya] [Schmallenberg] « Disponibilité de ressources humaines pour réaliser l'investigation épidémiologique » [Salmonellose]
Gestion des ressources financières	« Prise en charge du coût de la détection » [Salmonellose] « Disponibilité de ressources financières pour assurer la surveillance ou l'investigation d'un événement sanitaire de grande envergure » [Chikungunya] « Mobilisation de ressources financières pour la mise en place de la surveillance d'une émergence » [Schmallenberg]
Gestion des ressources logistiques	« Disponibilité de ressources logistiques pour assurer la surveillance ou l'investigation d'un événement sanitaire de grande envergure » [Chikungunya]

La mise en œuvre de l'épidémiologie d'intervention nécessite de pouvoir mobiliser de façon non programmée des ressources (humaines, financières et logistiques) de façon non programmée à l'avance, en réponse à un événement sanitaire imprévu.

La gestion des ressources doit avoir pour objectif de permettre la flexibilité et la réorientation rationalisée des priorités et des ressources de façon modulable en fonction de l'actualité sanitaire. Ceci peut conduire à développer des approches originales reposant sur des investissements spécifiques au plan de la gouvernance, notamment s'agissant de l'orientation des ressources publiques et privées (Vallat, 2013) (Calavas *et al.*, 2013).

2.2.3 Pilotage opérationnel

Le pilotage opérationnel a été identifié comme pouvant optimiser la performance de la détection et de la description (Tableau 13). Comme l'a illustré l'analyse des trois expériences, il vise à assurer le suivi du niveau de réalisation des différentes missions de l'épidémiologie d'intervention (Tableau 17).

Le pilotage opérationnel peut être réalisé en continu grâce au suivi d'indicateurs permettant d'identifier les écarts éventuels entre l'attendu et le réalisé.

Tableau 17. Domaines d'activités de pilotage opérationnel optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences

Domaine d'activité	Activités identifiées par l'analyse des expériences
Suivi de la mise en œuvre de la détection	« Rapidité des dispositifs de surveillance spécifique » [Salmonellose] « Périodicité de la détection d'excès de cas » [Salmonellose]
Suivi de la mise en œuvre de la description	« Suivi de la réalisation de la surveillance » [Chikungunya] [Schmallenberg] « Suivi de la mise en œuvre de l'investigation » [Salmonellose] « Suivi de la réalisation locale des investigations » [Schmallenberg]

2.2.4 Amélioration

L'amélioration continue vise l'optimisation de la réalisation des missions de l'épidémiologie d'intervention (Tableau 18) ; elle a été identifiée comme pouvant augmenter la performance de la détection, de l'alerte et de la description (Tableau 13).

L'amélioration peut résulter d'évaluations ponctuelles (conduites d'audits, tenue de retours d'expérience pour capitaliser les modalités opérationnelles ayant bien fonctionné et identifier les axes d'amélioration, etc). Elle peut également s'envisager en continu, en lien régulier avec les pratiques de pilotage opérationnel. Cette approche continue de l'amélioration constitue l'un principe du management de la qualité pour l'amélioration de la performance de réalisation des missions d'une Organisation (et le second temps de l'optimisation de la performance selon une approche processus).

Tableau 18. Domaines d'activités d'amélioration optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences

Domaine d'activité	Activités identifiées par l'analyse des expériences
Amélioration de la détection	<ul style="list-style-type: none"> « Sensibilité des méthodes de détection d'excès de cas à partir de données d'épidémiosurveillance » [Salmonellose] « Ajustement des seuils des algorithmes pour la détection statistique d'excès de cas » [Salmonellose] « Articulation avec la recherche pour assurer les développements méthodologiques et techniques permettant d'améliorer les performances de détection, de surveillance et d'investigation » [Salmonellose]
Amélioration de l'alerte	<ul style="list-style-type: none"> « Formalisation de critères standardisés pour le déclenchement de l'alerte sanitaire » [Chikungunya] [Salmonellose]
Amélioration de la description	<ul style="list-style-type: none"> « Retour d'expérience sur la réalisation de la surveillance ou l'investigation pour l'amélioration » [Chikungunya] [Schmallenberg] « Amélioration du système d'information pour dépasser les limites rencontrées pour la gestion des données d'un événement sanitaire » [Schmallenberg] « Articulation avec la recherche pour assurer les développements méthodologiques et techniques permettant d'améliorer les performances de détection et de description » [Salmonellose] « Définition de protocoles standards d'investigation » [Salmonellose]

2.3 PRATIQUES SUPPORT

Au sens de l'approche processus, les pratiques support ont pour objectif la gestion des contraintes et l'optimisation des ressources. L'assistance méthodologique et technique, la communication, la formation et le laboratoire ont été identifiés comme cinq pratiques génériques support, optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention. L'analyse des trois expériences a par ailleurs permis d'identifier certains domaines d'activités support conduisant à une optimisation de la performance ; ils sont synthétisés ci-après.

2.3.1 Assistance méthodologique

L'assistance méthodologique a été identifiée comme pouvant optimiser la performance de la détection, de l'alerte et de sa description (Tableau 13). L'analyse des expériences a par ailleurs montré qu'elle devait fournir un appui à la définition des protocoles de veille, de surveillance, d'alerte et d'investigation (Tableau 19).

Tableau 19. Domaines d'activités d'assistance méthodologique optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences

Domaine d'activité	Activités identifiées par l'analyse des expériences
Définition des protocoles de surveillance	<ul style="list-style-type: none"> « Définition des protocoles de surveillance/vigilance ad hoc » [Schmallenberg] « Définition réactive des protocoles de surveillance » [Schmallenberg] « Conception multidisciplinaire et intersectorielle des protocoles de surveillance » [Schmallenberg] « Validation scientifique des protocoles de surveillance » [Chikungunya] [Schmallenberg] « Validation scientifique du protocole d'échantillonnage pour la détection » [Salmonellose] « Rapidité des dispositifs de surveillance spécifique » [Salmonellose] « Sensibilité des dispositifs de surveillance spécifique » [Salmonellose] « Sensibilité/spécificité de la définition des cas » [Chikungunya] « Sensibilité des méthodes de détection d'excès de cas à partir de données d'épidémiosurveillance » [Salmonellose] « Périodicité de la détection d'excès de cas » [Salmonellose] « Ajustement des seuils des algorithmes pour la détection statistique d'excès de cas » [Salmonellose] « Réévaluation actualisée de la pertinence des modalités de surveillance au regard de l'objectif, au fil de l'avancée des connaissances » [Chikungunya] « Réévaluation dynamique de l'adéquation des modalités de surveillance et d'investigation avec l'objectif poursuivi, à la lumière de l'avancée des connaissances » [Schmallenberg]
Définition d'algorithmes pour le déclenchement de l'alerte	<ul style="list-style-type: none"> « Formalisation de critères standardisés pour le déclenchement de l'alerte sanitaire » [Chikungunya] [Salmonellose] « Définition de critères standardisés pour la caractérisation de la portée d'une alerte sanitaire » [Salmonellose]
Définition des protocoles d'investigation	<ul style="list-style-type: none"> « Définition de protocoles standards d'investigation » [Salmonellose] « Conception multidisciplinaire et intersectorielle des protocoles d'investigation » [Schmallenberg] « Validation scientifique des protocoles d'investigation » [Schmallenberg] « Sensibilité/spécificité de la définition des cas » [Chikungunya] « Réévaluation dynamique de l'adéquation des modalités de surveillance et d'investigation avec l'objectif poursuivi à la lumière de l'avancée des connaissances » [Schmallenberg]

L'assistance méthodologique gagne à être multidisciplinaire. Grâce à une mobilisation et à une confrontation de compétences complémentaires, la conception ou la validation collégiale des protocoles (surveillance, alerte, investigation) favorise l'obtention d'une analyse plus complète (variété des compétences) que celle qui pourrait être obtenue par une définition des protocoles réalisée de façon isolée (Dufour *et al.*, 2002). Ceci est encore plus crucial pour les protocoles de surveillance ou d'investigation des maladies zoonotiques dont il est souhaitable que la conception soit réalisée en concertation entre santé publique humaine et vétérinaire.

L'assistance méthodologique gagne à être mise en place de façon anticipée (proactive) dans le cadre de la préparation de la capacité à réagir (en anglais preparedness) plutôt que dans l'urgence, en lien avec les stratégies et les objectifs retenus par la coordination. Les outils et les guides développés « en temps de paix » jouent un rôle déterminant pour l'efficacité de la réaction à la détection d'un événement sanitaire inhabituel.

Les protocoles de surveillance des maladies devant faire l'objet d'une surveillance spécifique à visée d'alerte précoce doivent être conçus en optimisant leur sensibilité et leur rapidité, et doivent comprendre la définition de critères de déclenchement d'une alerte (OMS, 2002).

Les protocoles de surveillance des maladies devant faire l'objet d'un suivi des tendances doivent être conçus en optimisant leur simplicité (dans le respect des exigences réglementaires lorsqu'elles existent) et leur rapidité, et reposer sur la méthode de détection des cas la plus adaptée aux particularités épidémiologiques de la maladie sous surveillance (événementielle, programmée, fondée sur le risque, sentinelles, etc). Ils doivent inclure des définitions des cas standardisées et des modalités de détection d'excès de cas (méthode, seuil, périodicité) sur la base des situations historiques de référence.

Dans un souci de cohérence globale et de simplicité, les protocoles de surveillance spécifique gagnent à être conçus en s'appuyant sur des procédures communes et des outils génériques (approche «intégrée» de la surveillance).

En ce qui concerne la veille sanitaire internationale, un protocole doit déterminer les critères à retenir en lien avec la stratégie définie par la coordination, ainsi que les modalités de capture et de validation des signaux. Lorsque la veille nationale repose sur le suivi d'indicateurs, des seuils d'alerte doivent être définis.

Les protocoles d'investigation doivent être flexibles, et reposer sur l'utilisation de définitions de cas standardisées. Ils peuvent nécessiter d'être ajustés de façon dynamique en cours d'investigation en fonction de l'évolution de la situation sanitaire, de l'avancée des connaissances, et des difficultés mises en évidence par le pilotage opérationnel.

2.3.2 Appui technique

L'appui technique a été identifié comme pouvant optimiser la performance de la détection et de la description (Tableau 13). L'analyse des expériences a permis de montrer qu'elle devait permettre de développer des outils pour la détection, des systèmes d'information et des outils pour la diffusion des données (nouveaux médias) (Tableau 20).

Tableau 20. Domaines d'activités d'appui technique optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences

Domaine d'activité	Activités identifiées par l'analyse des expériences
Assistance pour les outils de détection	« Développements techniques pour l'implémentation automatisée des méthodes statistiques de détection d'excès de cas à partir des bases de données d'épidémiosurveillance » [Salmonellose] « Développement et paramétrage d'outils pour la capture automatisée de signaux sanitaires d'intérêt sur le web » [Chikungunya]
Assistance pour les systèmes d'information	« Disponibilité d'outils pour la gestion informatisée des données de surveillance (saisie décentralisée, transmission informatisée) » [Schmallenberg] « Développement de systèmes d'information performants pour l'épidémiosurveillance » [Schmallenberg] « Adéquation et flexibilité du système d'information » [Schmallenberg]
Assistance pour la communication (nouveaux medias)	« Utilisation d'un média de communication interactif » [Schmallenberg]

Afin de favoriser leur utilité, les outils doivent être développés après une analyse approfondie des besoins opérationnels en lien avec les pratiques d'amélioration. Afin que les outils mis à disposition puissent être utilisés de façon partagée par les différents acteurs, ils doivent être élaborés en intégrant les contraintes des différents partenaires et conçus dans une visée générique, en veillant en premier lieu à leur simplicité. Il convient également d'organiser une assistance à l'appropriation des outils développés par les utilisateurs cibles, en lien avec les pratiques de formation.

Les systèmes d'information en épidémiologie d'intervention doivent permettre d'assurer la collecte, la saisie décentralisée, la transmission numérique, la centralisation des données, la validation de leur qualité et la définition de requêtes pour l'édition automatisée de tableaux de bord d'indicateurs, etc. Les outils pour la détection doivent permettre de capter les signaux sanitaires d'intérêt, de paramétrer des algorithmes statistiques pour la détection d'événements inhabituels. Les nouveaux médias peuvent être utilisés pour la mise en partage interactive des résultats de l'épidémiologie d'intervention.

2.3.3 Communication

La communication a été identifiée comme pouvant optimiser les performances de détection, d'alerte et de description (Tableau 13). L'analyse des expériences a permis d'identifier que la communication devait viser l'information, la pédagogie ainsi que stimuler les collaborations (Tableau 21).

Tableau 21. Domaines d'activités de communication optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences

Domaine d'activité	Activités identifiées par l'analyse des expériences
Information	<ul style="list-style-type: none"> « Sensibilisation de la communauté internationale aux résultats de l'épidémiologie d'intervention » [Chikungunya] [Salmonellose] « Sensibilisation des parties prenantes et de la communauté scientifique internationale aux résultats de l'épidémiologie d'intervention » [Schmallenberg] « Sensibilisation de la population aux résultats issus de l'épidémiologie d'intervention » [Chikungunya] « Sensibilisation des consommateurs aux résultats de l'épidémiologie d'intervention » [Salmonellose] « Stratégie d'information sur la menace à l'attention du grand public » [Chikungunya]
Pédagogie	<ul style="list-style-type: none"> « Sensibilisation des acteurs de terrain aux protocoles de veille, surveillance, vigilance » [Schmallenberg] « Sensibilisation des acteurs de terrain aux objectifs et aux méthodes de l'épidémiologie d'intervention » [Chikungunya] [Salmonellose] « Responsabilisation des professionnels pour la détection » [Salmonellose] « Responsabilisation des professionnels pour l'alerte » [Salmonellose]
Stimulation des collaborations	<ul style="list-style-type: none"> « Coordination pour la transmission d'informations entre les parties prenantes en santé animale » [Schmallenberg] « Réactivité des échanges entre les parties prenantes » [Schmallenberg] « Animation du réseau des partenaires pour stimuler la remontée des signaux sanitaires » [Chikungunya] « Concertation entre les parties prenantes pour organiser la réponse à une alerte sanitaire » [Schmallenberg]

L'information doit permettre de relayer l'existence d'une menace ainsi que les résultats issus de la description, à l'attention des professionnels, des populations à risque, du grand public, de la communauté scientifique, des médias, etc. (OIE, 2013b) (Dufour, 2007).

La communication pédagogique (sensibilisation) doit permettre de sensibiliser les réseaux d'acteurs aux objectifs et aux protocoles de veille, de surveillance, d'alerte et d'investigation dans le but d'optimiser leur mise en œuvre opérationnelle.

Enfin, la communication peut également permettre de stimuler et coordonner les collaborations en favorisant les échanges et les concertations entre les parties prenantes.

2.3.4 Formation

La formation a été identifiée comme pouvant optimiser la performance de la détection, de l'alerte et de la description (Tableau 13). L'analyse des expériences a permis de montrer que des modules de sensibilisation et d'approfondissement nécessitaient d'être assurés (Tableau 22).

Tableau 22. Domaines d'activités de formation optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences

Domaine d'activité	Activités identifiées par l'analyse des expériences
Sensibilisation	<ul style="list-style-type: none"> « Sensibilisation des acteurs de terrain aux objectifs et aux méthodes de l'épidémiologie d'intervention » [Chikungunya] [Salmonellose] « Responsabilisation des professionnels pour la détection » [Salmonellose]
Approfondissement	<ul style="list-style-type: none"> « Compétences spécifiques des investigateurs en épidémiologie d'intervention » [Chikungunya] [Salmonellose] [Schmallenberg] « Compétences spécifiques des veilleurs (épidémiologistes en charge de la veille sanitaire) pour le tri, l'analyse et la validation des signaux sanitaires » [Chikungunya] « Appropriation des critères standardisés pour la caractérisation de la portée d'une alerte sanitaire » [Chikungunya] [Salmonellose] « Expertise des épidémiologistes dans le domaine auquel est appliquée la surveillance ou l'investigation » [Chikungunya] « Formation spécifique des investigateurs à la méthode d'investigation » [Schmallenberg]

Les modules de sensibilisation doivent permettre aux parties prenantes, notamment celles de terrain, de se familiariser avec les protocoles de veille et de surveillance épidémiologique. Par ailleurs, des modules d'approfondissement doivent notamment permettre à des épidémiologistes de perfectionner leurs compétences spécifiques en matière de veille sanitaire, de surveillance épidémiologique et d'investigation épidémiologique (Helynck, 2002).

2.3.5 Laboratoire

Le laboratoire a été identifié comme pouvant optimiser la performance de la détection et de la description (Tableau 13 ; Tableau 14).

Résultats : Structuration des pratiques pour l'optimisation de la performance

L'analyse des expériences a permis d'identifier que le laboratoire devait permettre d'assurer le développement de méthodes de diagnostic et d'assurer leur transfert, ainsi que contribuer à la détection, à la surveillance et à l'investigation des événements sanitaires (Tableau 23).

Tableau 23. Domaines d'activités de laboratoire optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences

Domaine d'activité	Activités identifiées par l'analyse des expériences
Développement et transfert de méthodes diagnostiques	<ul style="list-style-type: none"> « Développement de nouvelles méthodes diagnostiques et transfert des capacités de diagnostic biologique » [Schmallenberg] « Acquisition et transfert des capacités de diagnostic biologique » [Schmallenberg] « Qualité des tests pour la détection d'une contamination » [Salmonellose] « Qualité des tests pour la confirmation biologique des cas » [Schmallenberg] « Sensibilité des techniques d'analyse pour la détection des contaminations » [Salmonellose]
Contribution à la détection, la surveillance et l'investigation	<ul style="list-style-type: none"> « Laboratoire source de données pour la détection et l'alerte » [Salmonellose] « Confirmation biologique des cas » [Chikungunya] « Expertise spécifique des laboratoires pour le typage » [Salmonellose]

2.4 PRATIQUES EXTERNES

Au sens de l'approche processus, les pratiques externes sont des processus liés aux missions de l'Organisation contrôlés par des partenaires extérieurs. L'évaluation des risques, la gestion du risque et la recherche ont été identifiées comme trois domaines interagissant avec l'épidémiologie d'intervention. L'analyse des trois expériences en épidémiologie d'intervention a permis d'identifier certains types d'activités devant être assurées dans le cadre de ces pratiques pour optimiser la performance ; ils sont synthétisés ci-après.

2.4.1 Evaluation du risque

L'évaluation des risques a été identifiée comme pouvant optimiser la performance de la détection, de l'alerte et de la description (Tableau 13). L'analyse des expériences a permis de montrer qu'elle peut permettre d'approfondir l'analyse de la menace réalisée pour le déclenchement de l'alerte sanitaire et fournir un appui à la formulation de recommandations au vu des éléments de connaissance apportés par la description (Tableau 24).

Tableau 24. Domaines d'activités d'évaluation du risque optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences

Domaine d'activités	Activités identifiées par l'analyse des expériences
Analyse approfondie de la menace	« Sollicitation d'un appui de l'évaluateur pour compléter l'analyse initiale de la menace » [Chikungunya] [Salmonellose] [Schmallenberg]
Appui à la formulation de recommandations à l'attention du gestionnaire du risque	« Sollicitation d'un appui de l'évaluateur pour établir des recommandations au vu des éléments apportés par l'investigation » [Salmonellose]

L'évaluation des risques et l'épidémiologie d'intervention interagissent étroitement ; elles ont cependant des objectifs distincts et reposent sur des corpus méthodologiques également distincts (Calavas *et al.*, 2013). L'analyse de la menace apporte une caractérisation initiale de la portée d'un signal sanitaire reposant sur une appréciation de critères simplifiés afin, si cela est nécessaire, de déclencher une alerte. L'évaluation des risques vise quant à elle à fournir une analyse aussi complète que possible (fondée sur les données mises à disposition par l'épidémiologie d'intervention). De même, l'aide à la décision apportée par l'épidémiologie d'intervention est formulée rapidement afin d'aider à la gestion du risque, elle est pragmatique et vise à orienter l'action immédiate. L'évaluation des risques vise quant à elle à fournir une analyse approfondie, globale et complète des éléments de connaissance mis à disposition, notamment par l'épidémiologie d'intervention.

2.4.2 Gestion des risques

La gestion des risques a été identifiée comme pouvant optimiser la performance de la détection et de la description (Tableau 13). L'analyse des expériences a permis de montrer qu'elle participe à fournir un cadre stratégique pour les missions de l'épidémiologie d'intervention et est utilisatrice des éléments de connaissance apportés par l'épidémiologie d'intervention (Tableau 25).

Tableau 25. Domaines d'activités de gestion des risques optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences

Domaine d'activité	Activités identifiées par l'analyse des expériences
Définition d'un cadre stratégique pour l'épidémiologie d'intervention	<ul style="list-style-type: none"> « Adaptation réactive de la liste des maladies faisant l'objet d'une vigilance/surveillance spécifique » [Chikungunya] [Schmallenberg] « Définition d'un niveau de sécurité sanitaire minimal (et, en corolaire, d'un niveau de risque acceptable) » [Salmonellose] « Sensibilité des méthodes de détection d'excès de cas à partir de données d'épidémiosurveillance » [Salmonellose] « Sensibilité des plans d'autocontrôles » [Salmonellose]
Utilisation des éléments de connaissance apportés par l'épidémiologie d'intervention	<ul style="list-style-type: none"> « Définition des objectifs généraux de l'investigation en tenant compte des possibilités de lutte » [Schmallenberg] « Formalisation des articulations fonctionnelles et séquentielles entre l'épidémiologie d'intervention et la gestion du risque » [Salmonellose] « Aide à la décision pour l'action collective à partir des éléments fournis par la description » [Chikungunya]

Le gestionnaire du risque fixe un cadre stratégique à l'épidémiologie d'intervention en établissant notamment un niveau de risque « acceptable » duquel découlera par exemple la sensibilité visée pour la détection.

L'épidémiologie d'intervention apporte une aide à la décision pour la gestion du risque. A noter, la « gestion du risque » ici considérée correspond à la décision et à la mise en œuvre de mesures de lutte, et n'est pas synonyme d' « action du gestionnaire du risque » : certaines actions du gestionnaire du risque peuvent en effet correspondre à des pratiques de l'épidémiologie d'intervention, comme sa participation éventuelle à la coordination et la mise en œuvre de la surveillance ou de l'investigation épidémiologique (Calavas *et al.*, 2013).

2.4.3 Recherche

La recherche a été identifiée comme pouvant optimiser la performance de la détection et de la description (Tableau 13). L'analyse des expériences a permis de montrer qu'elle pouvait nourrir l'épidémiologie d'intervention, par exemple en favorisant la détection ou la description (Tableau 26).

Tableau 26. Domaines d'activités de recherche optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention identifiés à partir de l'analyse des trois expériences

Domaine d'activité	Activités identifiées par l'analyse des expériences
Amélioration de la détection	« Articulation avec la recherche pour la caractérisation étiologique des émergences » [Schmallenberg] « Articulation avec la recherche pour assurer les développements méthodologiques et techniques permettant d'améliorer les performances de détection, de surveillance et d'investigation » [Salmonellose]
Approfondissement de la description	« Articulation avec la recherche pour approfondir les descriptions produites par l'épidémiologie d'intervention » [Chikungunya] « Questions de recherche soulevées par la description » [Chikungunya] « Articulation avec la recherche pour assurer les développements méthodologiques et techniques permettant d'améliorer les performances de détection et de description » [Salmonellose]

L'épidémiologie d'intervention doit pouvoir s'appuyer sur des activités de recherche appliquée, pour assurer les développements méthodologiques et techniques lui permettant d'être plus performante, assurer l'adaptation de son activité à l'évolution des besoins, et également assurer une valorisation approfondie des données qu'elle produit.

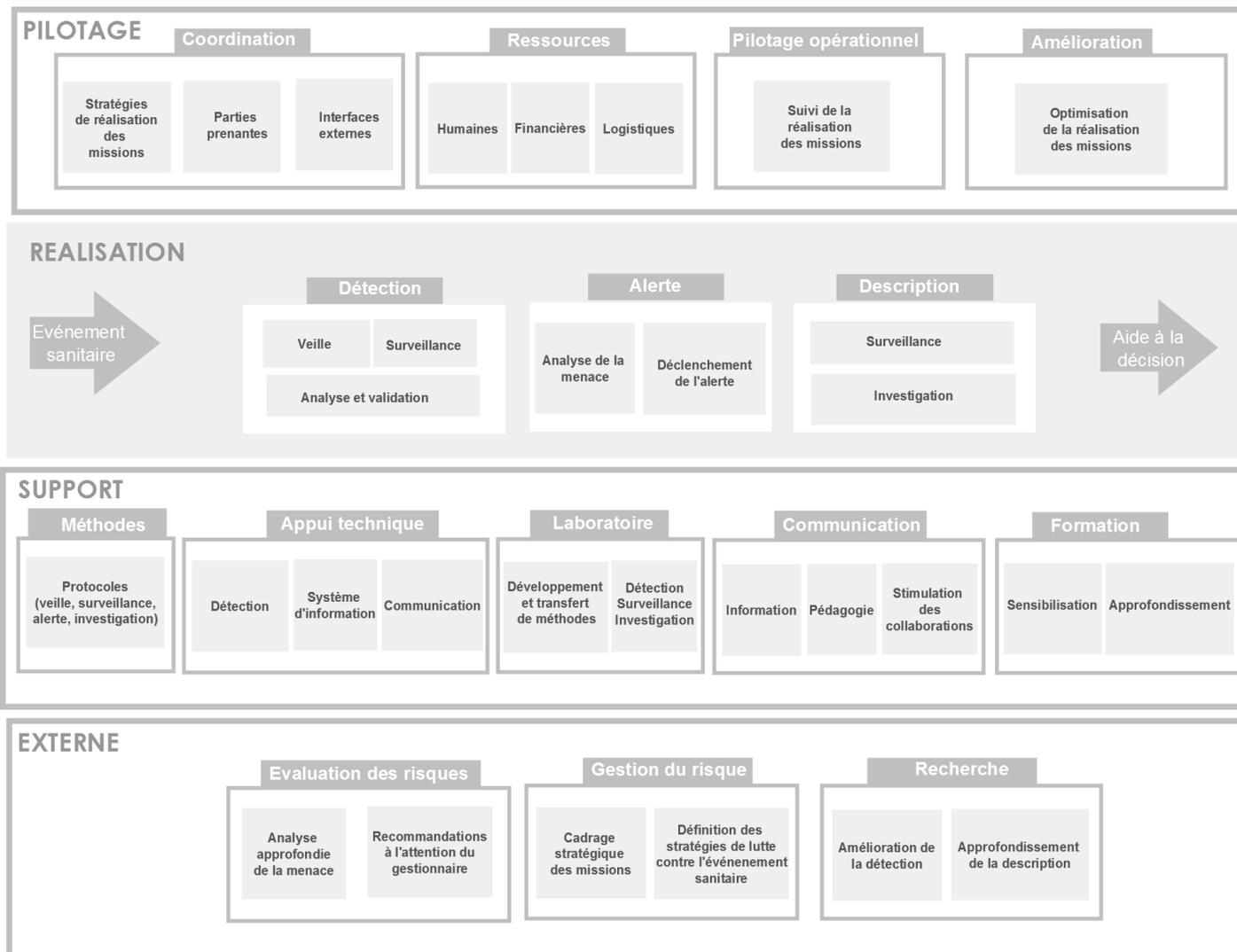
En retour, les données produites par l'épidémiologie d'intervention peuvent faire naître des questions de recherche et alimenter en données et en paramètres des projets de recherche permettant de répondre à ces questions (Calavas *et al.*, 2013).

2.5 MODELE DE STRUCTURATION DES PRATIQUES POUR L'OPTIMISATION DE LA PERFORMANCE

Les missions de l'épidémiologie d'intervention et les pratiques génériques optimisatrices de leur performance ainsi que les domaines d'activités associés forment le modèle proposé pour la structuration opérationnelle de l'épidémiologie d'intervention (Figure 40). Ce modèle correspond à une cartographie des processus, au sens de l'approche processus.

Résultats : Structuration des pratiques pour l'optimisation de la performance

Figure 40. Modèle pour la structuration opérationnelle de l'épidémiologie d'intervention



Discussion

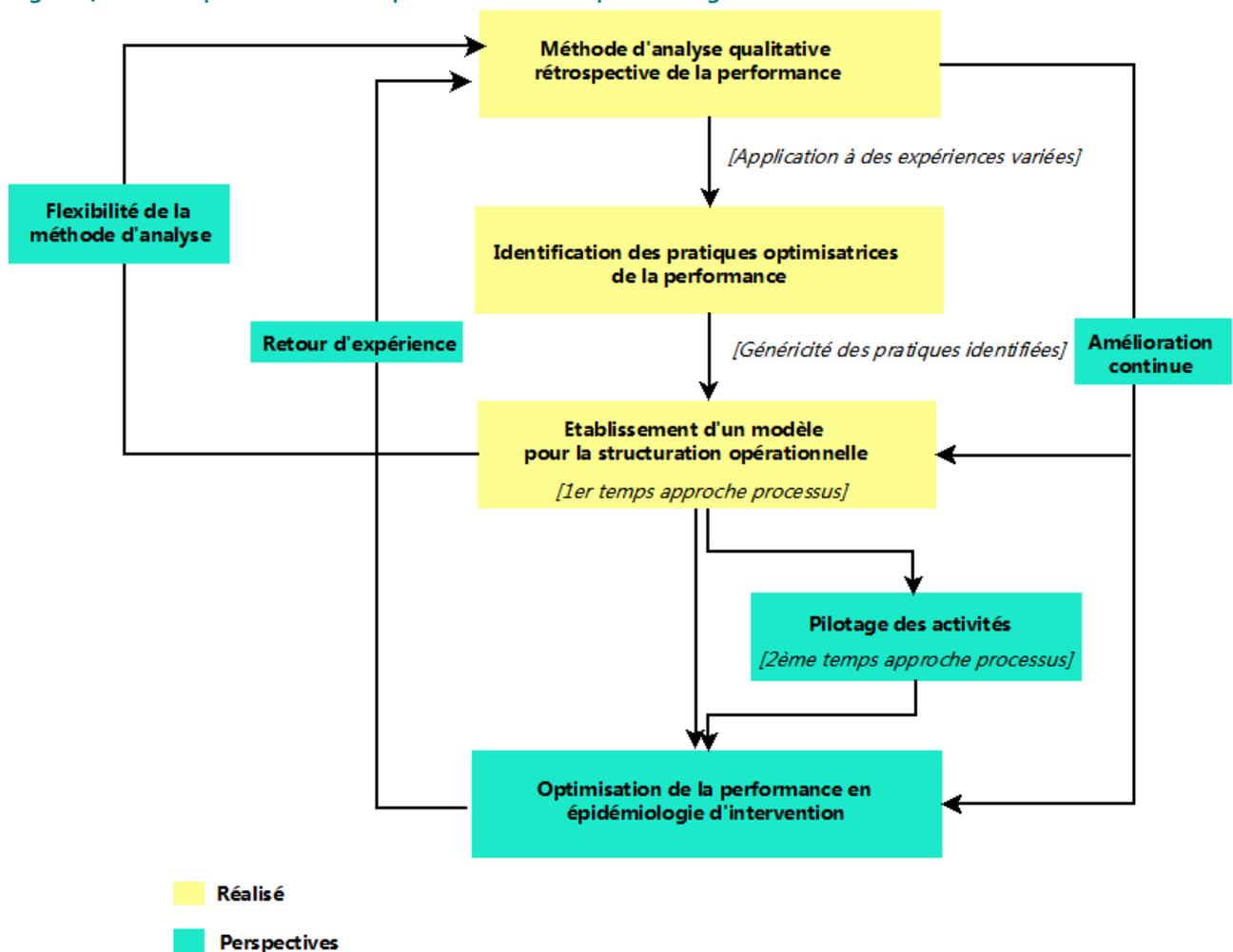
Discussion et perspectives

L'objectif de ce travail était de proposer un modèle pour la structuration opérationnelle de l'épidémiologie d'intervention selon les principes d'une approche processus, en : (i) définissant une méthode d'identification des pratiques optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention, (ii) l'appliquant à l'analyse rétrospective d'expériences variées afin d'identifier des pratiques pour la structuration efficace et efficiente des capacités opérationnelles de l'épidémiologie d'intervention.

Les pratiques optimisatrices de la performance identifiées à partir de l'analyse qualitative rétrospective de ces expériences ont permis d'établir un modèle pour la structuration opérationnelle d'une épidémiologie d'intervention performante (Figure 40).

La portée et les limites de ce modèle, les perspectives de son utilisation ainsi que celles de la méthode d'analyse de la performance proposée sont discutées ci après et schématisées à la Figure 41.

Figure 41. Vers l'optimisation de la performance de l'épidémiologie d'intervention



1. ETABLISSEMENT D'UN MODELE POUR L'OPTIMISATION DE LA PERFORMANCE DE L'EPIDEMIOLOGIE D'INTERVENTION

1.1 METHODE D'ANALYSE QUALITATIVE RETROSPECTIVE DE LA PERFORMANCE

La méthode proposée pour l'analyse rétrospective de la performance repose sur l'évaluation qualitative d'attributs de performance des missions de l'épidémiologie d'intervention. Elle permet de réaliser une analyse complète et informative du déroulé d'une expérience d'épidémiologie d'intervention. Elle s'est avérée simple à appliquer, à condition d'avoir une connaissance approfondie du déroulement opérationnel de l'expérience considérée.

La pertinence de cette méthode est tributaire de celle des missions de l'épidémiologie d'intervention considérées et des attributs retenus pour apprécier la performance de réalisation de chacune de ces missions.

1.1.1 Missions de l'épidémiologie d'intervention

La **détection**, l'**alerte** et la **description** d'un phénomène sanitaire représentant une menace pour la santé des populations ont été retenues comme les missions de l'épidémiologie d'intervention, en cohérence avec les approches classiques de l'épidémiologie d'intervention, telles que celles retenues en santé publique où cette discipline a été développée (Gordon et Ingalls, 1963) (Dabis *et al.*, 1992) (Dabis et Desenclos, 2012) (European programme for intervention epidemiology training, 2012).

1.1.2 Attributs de performance

L'évaluation de la performance a pris en compte des attributs d'efficacité et d'efficience. La définition de la performance opérationnelle par l'**efficacité** et l'**efficience** est l'approche standard des démarches d'optimisation de la performance, telles que l'approche processus (Mathieu, 1999) (Afnor, 2005) (Morley *et al.*, 2011).

La surveillance épidémiologique pouvant contribuer fortement à l'épidémiologie d'intervention (détecter, décrire), les attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention sont proches de ceux usuellement pris en considération pour évaluer les dispositifs de surveillance en santé publique ou en santé vétérinaire, comme:

- la méthode des Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) d'Atlanta, développée dans les années 2000 pour l'évaluation des systèmes de surveillance de santé publique pour la détection rapide des épidémies, qui repose sur l'appréciation qualitative ou quantitative de huit attributs de performance globaux (Tableau 27 en annexe) (CDC, 2004) ;
- l'Outil d'analyse de système d'information en santé (OASIS) développé en 2011 par un groupe de travail de l'Anses pour évaluer les systèmes de surveillance en santé animale et sécurité sanitaire des aliments et qui, à partir d'une description précise du fonctionnement et des résultats opérationnels d'un dispositif de surveillance, apprécie de façon essentiellement qualitative dix attributs de performance (Tableau 28 en annexe) (Hendrikx *et al.*, 2011),

Discussion

- la méthode SERVAL (SuRveillance EVALuation framework) d'évaluation des dispositifs de surveillance en santé animale, développée par l'Agence de Laboratoires Vétérinaires et de Santé Animale du Royaume-Uni (AHVLA) en 2013, qui repose sur l'appréciation qualitative ou quantitative de 17 attributs de performance (Tableau 29 en annexe)(Drewe *et al.*, 2013).

Cette proximité tient aux liens étroits entre l'épidémiologie d'intervention et l'épidémiosurveillance qui contribue aux phases de détection et de description.

Tous les critères de la méthode d'évaluation des CDC peuvent être reliés aux attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention, et réciproquement (Tableau 27 en annexe). La principale différence entre les attributs proposés pour l'identification des pratiques optimisatrices de la performance des missions de l'épidémiologie d'intervention et les critères retenus par les CDC pour l'évaluation des systèmes de surveillance de santé publique pour la détection rapide des épidémies réside dans le fait que les attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention sont rattachés à une phase de l'épidémiologie d'intervention, ce qui est indispensable à l'évaluation de la performance, compte tenu du fait que la détection et la description peuvent être réalisées par des dispositifs distincts présentant des performances distinctes. Ainsi, la détection peut, par exemple, reposer sur un dispositif de veille (comme la veille sanitaire internationale) et la description sur un dispositif d'épidémiosurveillance (c'est la configuration qui a été rencontrée dans le cadre de l'émergence de formes graves de chikungunya à La Réunion) ou la détection peut, par exemple, reposer sur l'épidémiosurveillance, et la description sur l'investigation épidémiologique (c'est la configuration qui a été rencontrée dans le cadre de l'épidémie nationale de salmonellose). Cette possible diversité des dispositifs mis en jeu aux différentes phases de l'épidémiologie d'intervention rend nécessaire une analyse des performances décomposée par mission.

La méthode proposée pour l'identification standardisée des pratiques optimisatrices de la performance des missions de l'épidémiologie d'intervention se distingue de la méthode OASIS par le fait que l'efficacité des dispositifs est peu prise en compte dans OASIS, et également par le fait que les attributs de performance ne constituent qu'un aspect de la méthode OASIS qui réalise également une description des modes de fonctionnement (analyse fonctionnelle de la surveillance) (Hendrikx *et al.*, 2011). Cependant, on note que tous les attributs de performance de la méthode OASIS peuvent être reliés aux attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention, et réciproquement (Tableau 28 en annexe).

La méthode proposée pour l'identification standardisée des pratiques optimisatrices de la performance des missions de l'épidémiologie d'intervention se distingue de la méthode SERVAL pour l'évaluation des systèmes de surveillance en santé animale, par le fait que cette dernière vise à évaluer des attributs de performance de la surveillance mais également certaines pratiques optimisatrices (comme la communication, le laboratoire, ou la gestion des données) (Drewe *et al.*, 2013). On note que tous les attributs de performance de la méthode SERVAL peuvent être reliés aux attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention, et réciproquement (Tableau 29 en annexe).

Au total, l'analyse de la correspondance entre les attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention et ceux pris en considération par des méthodes reconnues d'évaluation des dispositifs de surveillance indique une convergence importante des attributs. Cette convergence semble indiquer la pertinence des attributs retenus pour l'analyse de la performance de l'épidémiologie d'intervention. Par rapport à ceux utilisés pour l'évaluation de dispositifs de surveillance, ils présentent la particularité d'être spécifiquement rattachés à des missions (détection, alerte, description) (auxquelles la surveillance peut, ou non, être contributive) (CDC, 2004) (Hendrikx *et al.*, 2011) (Drewe *et al.*, 2013).

1.2 IDENTIFICATION DE PRATIQUES OPTIMISATRICES

1.2.1 Identification de pratiques optimisatrices à partir de l'analyse d'expériences

Les pratiques optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention ont été identifiées grâce à l'analyse qualitative, mais néanmoins approfondie, de trois expériences en épidémiologie d'intervention. Les expériences retenues pour faire l'objet d'une analyse ont été choisies de façon à :

- couvrir plusieurs champs de la santé (santé publique, santé publique vétérinaire, santé animale),
- tirer partie de l'analyse de déroulés différents, de l'investigation « standard » à la crise sanitaire.

L'identification de pratiques optimisatrices par l'analyse qualitative d'attributs de performance nécessite une **connaissance approfondie** du déroulé de l'action d'épidémiologie d'intervention considérée. Nous avons une connaissance détaillée des expériences analysées puisque nous avons été directement impliqués dans leur mise en œuvre. Cette implication personnelle directe a pu induire de la subjectivité dans les analyses réalisées, nous nous sommes cependant astreints à l'indépendance dans les jugements émis.

1.2.2 Etablissement d'un modèle pour la structuration opérationnelle de l'épidémiologie d'intervention

L'analyse de trois expériences hétérogènes a permis d'identifier douze pratiques communes augmentant la performance en épidémiologie d'intervention. Ceci va dans le sens de la **robustesse** et de la **généricité** des pratiques identifiées. Une telle convergence pouvait être attendue compte tenu de la constance des missions de l'épidémiologie d'intervention (« détecter, alerter, décrire »), quel que soit le domaine de la santé ou le contexte sanitaire considérés : l'analyse réalisée l'a confirmé.

En revanche, l'analyse ne reposant que sur un nombre restreint d'expériences, l'exhaustivité de l'identification des pratiques, des domaines d'activités associés et des attributs pouvant être optimisés par chacune des pratiques est incertaine. L'optimisation de la performance des systèmes et des Organisations est une démarche de **progression itérative** (Morley *et al.*, 2011). La poursuite de l'optimisation de la performance en épidémiologie d'intervention selon une approche processus nécessiterait de consolider l'identification des pratiques (« processus secondaires globaux ») et des types d'activités associées (« processus détaillés ») en consultant les parties prenantes, en confrontant leurs visions et en tirant partie de leurs expériences.

2. PERSPECTIVES

2.1 CHAMP D'APPLICATION DE LA METHODE D'ANALYSE

La méthode proposée pour l'analyse qualitative rétrospective de la performance en épidémiologie d'intervention est flexible. Le spectre des attributs de performance analysés peut être restreint ou enrichi en fonction du périmètre, de l'objectif et du niveau de précision attendue de l'évaluation (Figure 41).

2.1.1 Missions évaluées

La méthode d'analyse qualitative rétrospective a été développée pour analyser l'efficacité et l'efficacité de la réalisation des grandes missions de l'épidémiologie d'intervention (détection, alerte, description). Cette approche est flexible et peut, au besoin, être limitée à certaines des **missions de l'épidémiologie d'intervention** en fonction des besoins et du périmètre ciblé. Elle peut ainsi être spécifiquement appliquée à l'évaluation des attributs de performance de la détection d'un événement sanitaire inhabituel, du déclenchement de l'alerte, ou de l'investigation.

De la même façon, en fonction des objectifs visés, elle peut être limitée à l'évaluation des attributs d'efficacité ou d'efficacité.

2.1.2 Pratiques évaluées

La méthode d'analyse qualitative rétrospective a été développée pour analyser la performance de réalisation des missions de l'épidémiologie d'intervention et a par la suite permis d'identifier des pratiques optimisatrices de la performance de l'épidémiologie d'intervention.

La méthode d'analyse proposée pourrait être enrichie pour intégrer l'**évaluation de la performance de réalisation des pratiques optimisatrices**. Cela nécessiterait de définir des attributs d'efficacité et d'efficacité pour les différentes pratiques intégrées au modèle (performance de la coordination, du pilotage opérationnel, de l'appui méthodologique et technique, du laboratoire, de la communication, de la formation) (Figure 40).

Ceci permettrait de réaliser une analyse plus complète de la performance d'une expérience en épidémiologie d'intervention.

Un tel enrichissement rapprocherait la méthode d'analyse qualitative de la performance en épidémiologie d'intervention de méthodes d'évaluation séquentielles détaillées comme OASIS ou SERVAL.

2.2 RETOUR D'EXPERIENCE POUR L'AMELIORATION CONTINUE

Les enseignements pouvant être tirés de l'analyse d'expériences en épidémiologie d'intervention peuvent bénéficier à toute application future de l'épidémiologie d'intervention. Les analyses rétrospectives de la performance constituent, par conséquent, des outils de retour d'expérience à prendre en compte dans une perspective d'**amélioration continue** (Figure 41).

L'analyse rétrospective régulière d'expériences en épidémiologie d'intervention permettrait au fil de son application à des situations sanitaires variées d'enrichir l'identification des pratiques optimisatrices de la performance et des domaines d'activités associés et de **compléter le modèle** pour la structuration opérationnelle de l'épidémiologie d'intervention (Figure 41). A ce titre, le modèle proposé (Figure 40) est à considérer comme une base destinée à évoluer et à être complétée de façon itérative.

L'analyse rétrospective régulière d'expériences en épidémiologie d'intervention permettrait également d'identifier des dysfonctionnements opérationnels éventuels ou des axes de progrès pour l'**optimisation continue de la performance opérationnelle** de l'épidémiologie d'intervention.

2.3 PILOTAGE DES ACTIVITES

Ce travail a porté sur l'identification des pratiques de l'épidémiologie d'intervention. Ceci correspond à une **première phase structurante** d'optimisation de la réalisation des missions selon une approche processus (Figure 3). La structuration des activités est en effet en elle-même porteuse d'un certain degré d'amélioration de la performance en rationalisant les fonctionnements, en fournissant un support de réflexion pour le dimensionnement des ressources et en initiant une revue critique des pratiques.

L'identification des pratiques ne constitue cependant pas une fin en soi. *In fine*, l'amélioration de la performance opérationnelle résulte essentiellement de la **mise en place de mécanismes de suivi et de contrôle de la bonne exécution des pratiques** (« pilotage des processus ») (Afnor, 2008). Ceci constitue la deuxième phase d'optimisation de la performance selon les principes d'une approche processus, garante d'une amélioration significative et durable de l'atteinte des objectifs de l'Organisation (Figure 6) (Figure 41).

2.4 VERS L'OPTIMISATION EFFECTIVE DE LA PERFORMANCE EN EPIDEMIOLOGIE D'INTERVENTION

2.4.1 Vers un système intégré

La généralité des pratiques optimisatrices de la performance de l'épidémiologie d'intervention soutient le bien-fondé d'une approche « intégrée » pour le développement opérationnel de l'épidémiologie d'intervention.

L'« intégration » consiste, à travers une approche collaborative globale, à **harmoniser et mutualiser les activités** de façon à optimiser les efforts pour leur réalisation. Dans le domaine de l'épidémiologie d'intervention, l'intégration pourrait porter, pour un domaine d'intervention considéré, sur l'harmonisation des méthodes, des procédures, des systèmes de collecte et de centralisation des données, des formulaires de déclaration, des définitions des cas, des canaux de communication, des médias de rétro-information, de la formation, de la supervision, des équipements, des compétences, etc. En effet, quel que soit le contexte sanitaire, l'épidémiologie d'intervention fait appel aux mêmes pratiques mobilisant les mêmes types de compétences et de ressources pour leur exécution, et qui peuvent reposer sur les mêmes outils et procédures, voire sur les mêmes structures et le même personnel. L'approche intégrée favorise l'**utilisation rationnelle des ressources** (Committee on Achieving Sustainable Global Capacity for Surveillance and Response to Emerging Diseases of Zoonotic Origin,, 2009) (OMS et CDC, 2011).

L'approche intégrée de l'épidémiologie d'intervention, c'est-à-dire l'intégration des missions de détection, d'alerte et de description en un même système, se justifie également par le lien séquentiel et fonctionnel entre les activités de détection, d'alerte et de description d'un événement sanitaire. En particulier, la coordination globale des activités de surveillance et d'investigation permet de rationaliser l'une et l'autre, de réduire les coûts et d'améliorer la performance globale. De plus, l'investigation étant un processus ponctuel, l'intégration de cette activité dans un système pérenne doté en ressources, peut permettre d'en absorber la mise en œuvre avec fluidité. La disjonction de ces missions peut-être antagoniste de leur efficacité respective (OMS, 2002).

2.4.2 Application au secteur de la santé animale en France

Contextuellement, ce travail a été réalisé en premier lieu en support à la structuration opérationnelle de l'épidémiologie d'intervention en santé animale en France.

Comme indiqué en première partie de ce travail, outre ses missions de surveillance épidémiologique, la Plateforme ESA s'est vue confiée des missions de veille sanitaire et d'investigation épidémiologique. Ceci en fait le principal levier pour assurer la montée en puissance de l'épidémiologie d'intervention en santé animale en France.

L'optimisation de la performance selon une approche processus ne s'applique pas uniquement à l'intérieur des frontières d'un « organisme » donné, mais également à la gestion des coopérations entre des partenaires engagés collectivement au service d'une mission commune, comme le sont les partenaires de la Plateforme ESA. L'approche de structuration opérationnelle selon une approche processus en vue de la mise en œuvre intégrée des pratiques est applicable à la formalisation des activités de la Plateforme ESA. Deux ans après l'établissement du modèle (Figure 40), il a pu être constaté que la Plateforme ESA avait développé des activités en regard des différentes pratiques optimisatrices de la performance identifiées (Figure 42).

A mesure que les activités d'épidémiologie d'intervention en santé animale se développent, l'importance d'une structuration opérationnelle méthodique pour approfondir l'identification et la structuration des activités conduisant au résultat souhaité, assurer leur répartition et permettre un pilotage attentif de leur réalisation performante s'exacerbe. Les méthodes d'optimisation telles que l'approche processus constituent des leviers de grande valeur pour poursuivre l'accompagnement du développement de l'épidémiologie d'intervention.

Figure 42. Vers l'optimisation de la performance de l'épidémiologie d'intervention en santé animale en France : mise en place d'activités optimisatrices de la performance (liste non exhaustive)

<p>Coordination</p> <ul style="list-style-type: none"> + Création d'une entité juridique spécifiquement dédiée + Montée en puissance d'une veille sanitaire internationale + Nouvelles stratégies de détection des dangers sanitaires élaborées par filière de production + Développement de la veille sanitaire nationale (création d'un dispositif d'aide au diagnostic pour les vétérinaires praticiens) + Intégration de l'investigation épidémiologique au champ d'activités + Dynamisation de l'animation des unités intermédiaires + Renforcement des attributions de coordination de l'échelon régional (Services régionaux de l'alimentation –SRAL-) + Révision du modèle économique de la surveillance + Intégration des activités par filière de production 	<p>Assistance méthodologique</p> <ul style="list-style-type: none"> + Protocoles basés sur le risque + Suivi d'indicateurs de santé non spécifiques + Révision des définitions des cas + Evaluation de la couverture des populations animales sensibles par la surveillance événementielle
<p>Pilotage opérationnel</p> <ul style="list-style-type: none"> + Formalisation des activités d'animation des dispositifs + Définition et suivi d'indicateurs de fonctionnement 	<p>Appui technique</p> <ul style="list-style-type: none"> + Infocentre (Centre de service des données CSD-ESA) + Refonte du système d'information du ministère en charge de l'Agriculture
<p>Amélioration</p> <ul style="list-style-type: none"> + Evaluation des activités et du fonctionnement de la Plateforme ESA + Audit des dispositifs 	<p>Laboratoire</p> <ul style="list-style-type: none"> + Création d'un « Pôle de surveillance épidémiologique transversal aux laboratoires » à l'Anses
	<p>Communication</p> <ul style="list-style-type: none"> + Site internet de la Plateforme ESA (Centre de ressources) + Bilans sanitaires annuels et déclinaisons régionales + Bulletin épidémiologique Santé Animale et Alimentation co-édité par l'Anses et la DGAL
	<p>Formation</p> <ul style="list-style-type: none"> + Diffusion de supports sur le site internet de la Plateforme ESA (Centre de ressources) + Renforcement du rôle de l'échelon régional pour la formation des acteurs locaux + Mise en place d'un dispositif d'aide au diagnostic pour les vétérinaires praticiens

2.4.1 Application à d'autres contextes

Compte tenu de la diversité des expériences à partir desquelles il a été défini et de la généralité des pratiques optimisatrices identifiées, le modèle proposé (Figure 40) n'est pas uniquement adapté à la santé animale et n'est pas restreint au contexte national. Il pourrait également être testé en vue de l'application à d'autres domaines dans lesquels l'épidémiologie d'intervention est en voie de structuration (comme par exemple la santé végétale), à différentes échelles et régions géographiques.

A terme, les valences d'épidémiologie d'intervention médicales et vétérinaires pourraient être rassemblées en un même système selon une approche intersectorielle (« One health »).

Conclusion

L'épidémiologie d'intervention a pour mission d'assurer la détection précoce de toute menace sanitaire, ainsi que la description de l'évènement en cause afin d'apporter rapidement au gestionnaire les éléments de connaissance nécessaires à la mise en place d'une stratégie de lutte et/ou de prévention efficaces. La performance de l'épidémiologie d'intervention conditionne les possibilités de réduction de l'impact potentiel d'un évènement sanitaire menaçant les populations.

En France, l'engagement des parties prenantes de la santé animale pour le renforcement organisationnel des capacités de détection précoce et d'intervention a été clairement affirmé à travers l'expression de leur volonté partagée de poursuivre le développement des structures dédiées, notamment à travers la Plateforme ESA (Calavas *et al.*, 2013). Cette consolidation organisationnelle doit s'accompagner d'une structuration opérationnelle visant à identifier les activités nécessaires à l'obtention des résultats escomptés et à optimiser les performances de réalisation de ces activités.

L'« *approche processus* » est une méthode d'optimisation internationalement reconnue. Elle constitue un levier puissant d'amélioration de la performance opérationnelle, largement utilisé dans les entreprises, les administrations (par exemple à travers les normes de la série ISO 9000 pour le management de la qualité) ou encore les sciences (par exemple pour l'optimisation des systèmes d'information (« urbanisation »)).

La détection, l'alerte et la description d'un phénomène sanitaire sont au cœur des missions de l'épidémiologie d'intervention. Certaines pratiques permettent d'optimiser leur performance, en maximisant la sensibilité de la détection d'un évènement sanitaire inhabituel, la rapidité de l'alerte sanitaire, et la rapidité, la validité et l'utilité de la description d'une menace pour les populations, tout en augmentant l'efficacité de ces missions.

La première de ces pratiques est la gouvernance qui conçoit et organise les stratégies de veille, de surveillance, d'alerte et d'investigation, favorise leur application grâce la coordination des réseaux de parties prenantes qu'elle entretient, et recherche et mobilise les ressources nécessaires.

Les pratiques support tiennent également un rôle essentiel pour la performance de réalisation des missions de l'épidémiologie d'intervention. Une assistance méthodologique proactive et multidisciplinaire permet le développement harmonisé de protocoles performants de détection, d'alerte et de description. Un appui technique favorise la mise à disposition d'outils simples, à même de faciliter et améliorer la mise en œuvre des activités. La formation des acteurs, à tous les niveaux d'implication dans les missions d'épidémiologie d'intervention, est garante de la qualité des réalisations. La communication entre les différents maillons de l'épidémiologie d'intervention, et au sein de chacun des maillons, favorise la cohérence globale des missions. Enfin, le support du laboratoire est indispensable aux performances de détection et de description.

La réactivité des interfaces de l'épidémiologie d'intervention avec les pratiques qu'elle alimente, et desquelles elle se nourrit, comme la recherche, l'évaluation du risque et la gestion des risques, impacte fortement sa faculté à servir ses missions.

Enfin, le suivi de la mise en œuvre des activités permet d'identifier les éventuels écarts entre l'attendu et le réalisé (pilotage des processus) et sert l'amélioration des performances de l'épidémiologie d'intervention.

Discussion

La poursuite de l'optimisation de la performance de l'épidémiologie d'intervention selon une approche processus nécessiterait de consolider la représentation structurée des activités, en concertation avec les acteurs, et en synergie avec d'autres initiatives structurantes, y compris à l'international. L'aboutissement d'un tel travail de structuration opérationnelle de fond permettrait d'aligner, de canaliser et de mettre en cohérence l'ensemble des activités de l'épidémiologie d'intervention. L'objectif ultime, dans une visée de performance, serait d'assurer la mise en œuvre des activités ainsi structurées (et son suivi) en un système intégré global, à même de détecter et de documenter toute maladie animale, ou menace liée aux animaux, et d'aider la prise des mesures en conséquence.

La mise en place d'un tel système intégré induirait des remaniements organisationnels et opérationnels, en profondeur et nécessiterait également, pour aboutir, une gouvernance sanitaire forte, engagée sur la durée. Les efforts déployés seraient alors compensés par les bénéfices (économiques et de santé) pouvant être retirés du renforcement global des capacités en épidémiologie d'intervention.

Références bibliographiques

Afnor, 2003. ISO 10006, Systèmes de management de la qualité. Lignes directrices pour le management de la qualité dans les projets.

Afnor, 2005. NF EN ISO 9000. Systèmes de management de la qualité - Principes essentiels et vocabulaire.

Afnor, 2008. ISO 9000 Introduction and Support Package: Guidance on "Outsourced Processes". 3 pages . URL http://www.iso.org/iso/fr/05_guidance_on_outsourced_processes.pdf

Agence fédérale pour la sécurité de la chaîne alimentaire, 2004. La sécurité alimentaire, à quel prix. 36 pages. URL http://www.favv.be/publicationsthematiques/_documents/2004-08_securite-alim-a-quel-prix_fr.pdf

Angot, H., 2006. Système d'information de l'entreprise, De Boeck Supérieur. ed, Management. Paris, France, 320 pages.

Anonyme, 2000. An integrated approach to communicable disease surveillance. Wkly. Epidemiol. Rec. Releve Epidemiol. Hebd. World Heal. Organ. 75, 1–7.

Anses, 2011. Salmonella spp . URL <https://www.anses.fr/fr/documents/MIC-Fi-Salmonellaspp.pdf>

Arsevska, E., Dominguez, M., Peiffer, B., Perrin, J.B., Marcé, C., Hendriks, P., Eto, F., Collignon, C., Lancelot, R., Lefrançois, T., Calavas, C., 2014, Développement d'une veille sanitaire internationale en santé animale dans le cadre de la Plateforme ESA, Bull.Epidémiol. Santé Anim.Alim.,63, p30-31

Arsevska, E., Calavas, C., Dominguez, M., Hendriks, P., Lancelot, R., Lefrançois, T., Peiffer, B., Perrin, J.B., 2015, Des laboratoires de référence à la veille sanitaire internationale en France, Bull. Epidémiol. Santé Anim.Alim.,66, p16-18

Astagneau, P., Ancelle, T., 2011. Surveillance épidémiologique, principes, méthodes et applications en santé publique, Lavoisier. ed. Paris, France, 360 pages.

Bartels, C., van Schaik, G., Kock, P., 2011. Validity assessment of the cattle health surveillance system in the Netherlands. Epidémiol et santé anim. 59-60, 308–311.

Bréard, E., Lara, E., Comtet, L., Viarouge, C., Doceul, V., Desprat, A., Vitour, D., Pozzid, N., Cay, A.B., De Regge, N., Pourquier, P., Schirmer, H., Hoffmann, B., Beer, M., Sailleau, C., Zientara, S., 2013. Validation of a Commercially Available Indirect Elisa Using a Nucleocapsid Recombinant Protein for Detection of Schmallenberg Virus Antibodies. PLoS ONE 8.

Burgos, S., de Balogh, K., Dominguez, M., Lubroth, J., 2012. Strengthening One Health approaches through tabletop simulation exercises. Présenté à the One Health Summit, Davos, Switzerland.

Calavas, D., Hendriks, P., 2010. Surveillance et gestion d'une épizootie imprévue - analyse et enseignements. Bull. Epidémiol. Santé Anim. Alim. 35, 15–17.

Calavas, D., Dominguez, M., Languille, J., Sailleau, C., Bréard, E., Marianneau, P., Hendriks, P., Zientara, S., 2011. Un nouvel orthobunyavirus en Europe du Nord (Ahead of print, à paraître dans le Bulletin Epidémiologique N°47).

Calavas, D., Fediaevsky, A., Collin, E., Touratier, A., Amar, P., Mocquay, V., Marcé, C., Bronner, A., Hendriks, P., 2012. Plateforme nationale de surveillance épidémiologique en santé animale, missions prioritaires et organisation. Bull. Epidémiol. Santé Anim. Alim. 2–5.

Références bibliographiques

- Calavas, D., Dominguez, M., Hendriks, P., Fediaevsky, A., Marcé, C., Gouraud, X.,** 2013. Plateforme ESA, Epidémiosurveillance en santé animale, bilans, propositions et perspectives. 70 pages URL <http://www.plateforme-esa.fr/images/documents/avenirptf.pdf>
- Calavas, D., Bronner, A., Hendriks, P., Marcé, M., Fediaevsky A.,** 2015, Vers une approche intégrée de la surveillance (exemple des maladies exotiques). Journée annuelle de la Plateforme ESA, 16 juin 2015, Maisons-Alfort, France. *Epidémiol et santé anim.* (à paraître).
- CDC,** 2004. Framework for Evaluating Public Health Surveillance Systems for Early Detection of Outbreaks. *Morb Mortal Wkly Rep* 1–15.
- Cicero, J.,** 2011. Votre démarche qualité en 10 étapes. 9 pages . URL http://www.qualiblog.fr/download/Livre_blanc_-_Votre_dmarche_qualit_en_10_tapes.pdf www.qualiblog.fr
- Collin, E., Dominguez, M., Calavas, D.,** 2013. Description clinique de l'infection aiguë des bovins par le virus de Schmallenberg. *Bulletin des GTV* 67, 109–118.
- Committee on Achieving Sustainable Global Capacity for Surveillance and Response to Emerging Diseases of Zoonotic Origin,** 2009. Sustaining Global Surveillance and Response to Emerging Zoonotic, National academies press. ed. Washington DC, 312 pages.
- Dabis, F., Desenclos, J.-C.,** 2012. *Epidémiologie de terrain, méthodes et applications*, John Libbey Eurotext. ed. Montrouge, France, 757 pages.
- Dabis, F., Drucker, J., Moren, A.,** 1992. *Epidémiologie d'intervention*, Arnette. ed. Paris, France, 598 pages.
- Danan, C., Baroukh, T., Moury, F., Jourdan-Da Silva, N., Brisabois, A., Le Strat, Y.,** 2011. Automated early warning system for the surveillance of Salmonella isolated in the agro-food chain in France. *Epidemiol. Infect.* 139, 736–741.
- De Balogh, K., Burgos, S., Dominguez, M., Lubroth, J.,** 2011. Strengthening one health approaches through tabletop simulation exercises. *One health newsletter* 4, 12–13.
- Delmas, G., Gallay, A., Le Querrec, F., Haeghebaert, S., Espié, E., Delarocque-Astagneau, E., Weill, F.X., Hubert, B., Bouvet, P., De Valk, H., Vaillant, V., Desenclos, J.-C.,** 2004. Les toxi-infections alimentaires collectives en France en 1987 et 2002. Présenté aux Journées scientifiques de l'InVS, Paris, France.
- Desenclos, J., Vaillant, V., Delarocque, E., Campèse, C., Che, D., Coignard, B., Bonmarin, I., Lévy Bruhl, D., de Valk, H.,** 2007. Les principes de l'investigation d'une épidémie dans une finalité de santé publique. *Méd. maladies infect.* 37, 77–94.
- Direction générale de la Santé,** 2007. Retour d'expérience de la gestion de l'épidémie de chikungunya. 12 pages. URL http://www.invs.sante.fr/publications/2008/colloque_chik_dec_2007/53_ret_exp_gestion_chik.pdf
- Direction générale de la Santé, département des situations d'urgence sanitaire,** 2007. Méthodologie de retour d'expérience pour les événements sanitaires ou à impact sanitaire. 12 pages. URL http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/retour_experience.pdf
- Doceul, V., Lara, E., Sailleau, C., Belbis, G., Richardson, J., Bréard, E., Viarouge, C., Dominguez, M., Hendriks, P., Calavas, D., Desprat, A., Languille, J., Comtet, L., Pourquoi, P., Eléouët, J.-F., Delmas, B., Marianneau, P., Vitour, D., Zientara, S.,** 2013. Epidemiology, molecular virology and diagnostics of Schmallenberg virus, an emerging orthobunyavirus in Europe. *Vet. Res.* 44.
- Dominguez, M., Economopoulou, A., Quenel, P., Sissoko, D., Renaudat, C., Pierre, V., Helyncck, B.,** 2006a. Formes émergentes hospitalières de chikungunya à La Réunion. Présenté aux XXIIèmes Journées Scientifiques d'EPITER, Bellerive-sur-Allier, France.

Références bibliographiques

- Dominguez, M., Economopoulou, A., Quenel, P., Sissoko, D., Renaudat, C., Pierre, V., Helynck, B.,** 2006b. Surveillance active des formes émergentes hospitalières de Chikungunya, île de La Réunion, avril 2005-mars 2006. Présenté aux Journées de veille sanitaire, Paris, France.
- Dominguez, M., Jourdan-Da Silva, N.,** 2007. Epidémie de salmonellose à *Salmonella enterica* sérotype Montevideo liée à la consommation de reblochon au lait cru, France, octobre 2006 - décembre 2006. 37 pages
- Dominguez, M., Economopoulou, A., Helynck, B.,** 2007a. Surveillance active des formes émergentes hospitalières de chikungunya La Réunion, avril 2005-mars 2006, Rapport détaillé. 104 pages . URL http://www.invs.sante.fr/publications/2007/chik_surveillance_2007/chik_surveillance_2007.pdf
- Dominguez, M., Economopoulou, A., Helynck, B.,** 2007b. Surveillance active des formes émergentes hospitalières de chikungunya La Réunion, avril 2005-mars 2006, Rapport de synthèse. 36 pages . URL http://www.invs.sante.fr/publications/2007/chik_surveillance_2007/chik_rapport_synthetique.pdf
- Dominguez, M., Economopoulou, A., Quenel, P., Sissoko, D., Renaudat, C., Pierre, V., Helynck, B.,** 2007c. Formes émergentes hospitalières de chikungunya, La Réunion, avril 2005-mars 2006. Présenté au Congrès francophone d'épidémiologie en milieu tropical, Ouidah, Bénin.
- Dominguez, M., Economopoulou, A., Quenel, P., Sissoko, D., Renaudat, C., Pierre, V., Helynck, B.,** 2007d. Surveillance des formes émergentes hospitalières de chikungunya, La Réunion, avril 2005-mars 2006. Présenté aux Journées Nationales d'Infectiologie, Dijon, France.
- Dominguez, M., Economopoulou, A., Sissoko, D., Boisson, V., Gaüzère, B., Pierre, V., Renault, P., Quenel, P., De Valk, H., Quatresous, I., Helynck, B.,** 2008. Formes atypiques de chikungunya en période épidémique, La Réunion, France, 2005-2006. BEH 38-39-40, 349-352.
- Dominguez, M., Jourdan-Da Silva, N., Vaillant, V., Pihier, N., Kermin, C., Weill, F.X., Delmas, G., Kerouanton, A., Brisabois, A., de Valk, H.,** 2009. Outbreak of *Salmonella enterica* serotype Montevideo infections in France linked to consumption of cheese made from raw milk. Foodborne Pathog Dis 6, 121-128.
- Dominguez, M., Calavas, D., Jaÿ, M., Languille, J., Fediaevsky, A., Zientara, S., Hendriks, P., Touratier, A.,** 2012a. Preliminary estimate of Schmallenberg virus infection impact in sheep flocks - France. Vet Rec 171, 426.
- Dominguez, M., Calavas, D., Jaÿ, M., Gache, K., Languille, J., Fediaevsky, A., Zientara, S., Hendriks, P., Touratier, A.,** 2012b. Preliminary insight into Schmallenberg virus infection impact in sheep flocks. Présenté à the 6th annual meeting Epizone "Schmallenberg virus," Brighton, United Kingdom.
- Dominguez, M., Gache, K., Fediaevsky, A., Touratier, A., Hendriks, P., Calavas, D.,** 2012c. Emergence du virus Schmallenberg, le point sur la surveillance en France. Bull. Epidémiol. Santé Anim. Alim. 55, 27-28.
- Dominguez, M., Hendriks, P., Zientara, S., Calavas, D.,** 2012d. Bilan de la surveillance de l'infection congénitale par le virus Schmallenberg chez les bovins. 19 pages . URL http://www.plateforme-esa.fr/images/documents/20130124_%20rapportsbv_bv.pdf
- Dominguez, M., Hendriks, P., Zientara, S., Calavas, D.,** 2012e. Bilan de la surveillance de l'infection congénitale par le virus Schmallenberg chez les petits ruminants. 37 pages URL <http://www.plateforme-esa.fr/images/documents/20120801bilansbv.pdf>
- Dominguez, M., Languille, J., Zientara, S., Fediaevsky, A., Zanella, G., Sailleau, C., Bréard, E., Touratier, A., Collin, E., Marianneau, P., Hendriks, P., Calavas, D.,** 2012f. Les formes congénitales de l'infection par le virus Schmallenberg, surveillance en France et en Europe. Le nouveau praticien vét. élevages et santé 5, 24-29.
- Dominguez, M., Zientara, S., Languille, J., Fediaevsky, A., Zanella, G., Sailleau, C., Bréard, E., Touratier, A., Collin, E., Marianneau, P., Hendriks, P., Calavas, D.,** 2012g. Émergence du virus Schmallenberg. Bull. Epidémiol. Santé Anim. Alim. 48, 14-16.

Références bibliographiques

- Dominguez, M, Zientara, S., Languille, J., Touratier, A., Collin, E., Morignat, E.,** 2012h. Situation épidémiologique de l'infection congénitale par le virus Schmallenberg en France, bilan mi avril 2012. Bull. Epidemiol. Santé Anim. Alim. 51, 18–21.
- Dominguez, M., Zientara, S., Languille, J., Touratier, A., Collin, E., Morignat, E., Hendrikx, P., Calavas, D.,** 2012i. Situation épidémiologique de l'infection congénitale par le virus Schmallenberg en France, bilan mi avril 2012. Bull. Epidemiol. Santé Anim. Alim. 51, 18–21.
- Dominguez, M., Rautureau, S., François, C., Lupo, C., Marcé, C.,** 2012j. Évaluation du réseau de pathologie des mollusques marins (Repamo) à l'aide de l'outil Oasis. Bull. Epidemiol. Santé Anim. Alim. 55, 18-20
- Dominguez, M., Bréard, E., Zientara, S.,** 2012k. Etat des lieux sur un nouveau venu européen, le virus Schmallenberg. Point. Vét. 322, 44–46.
- Dominguez, M, Languille, J., Fediaevsky, A., Collin, E., Touratier, A., Zientara, S., Hendrikx, P., Calavas, D.,** 2012l. Réponse à une émergence en santé animale, exemple du virus Schmallenberg. Epidemiol et santé anim 61, 59–65.
- Dominguez, M., Hendrikx, P., Calavas, D.,** 2013. Gestion des données de surveillance dans le cadre de la Plateforme ESA, Illustration des possibilités d'optimisation grâce à l'exemple de la surveillance de l'infection congénitale par le virus SBV, en France en 2012.
- Dominguez M., Gache K., Touratier A., Perrin J.B., Fediaevsky A., Collin E., Breard E., Sailleau C., Zanella G., Zientara S., Hendrikx P., Calavas D.** 2014a Spread and impact of Schmallenberg virus epidemic in France in 2021-2013. BMC Vet Res.
- Dominguez M, Hendrikx P, Calavas D, Dufour B,** 2014b. Functional requirements for an optimized emerging disease surveillance and investigation capacity [short communication]. 2nd International Conference on Animal Health Surveillance, 7-9 May 2014, Havana, Cuba
- Dominguez M, Hendrikx P, Calavas D, Dufour B.** 2014c. Optimisation de la performance de l'épidémiologie d'intervention en santé animale Epidemiol. et santé anim., 66, 95-106
- Dominguez, M., Clara, M., Rautureau, S., Sadonès, H., Fediaevsky, A., Calavas, C., Hendrikx, P.,** 2014d Vers un renforcement transversal des capacités nationales de surveillance des dangers sanitaires exotiques de première catégorie: proposition d'axes génériques de progression à partir de trois évaluations de dispositifs de surveillance, Bull. Epidemiol. Santé Anim. Alim. 65, p13-16
- Drewe, J., Hoinville, L., Cook, A., Floyd, T., Gunn, G., Stärk, K.,** 2015. SERVVAL: a new framework for the evaluation of animal health surveillance. Transb and Emerg. Dis. 62(1), 33–45
- Dufour, B., Hattenberger, A.-M., Martin, A.,** 2002. Appréciation qualitative du risque et expertise collégiale. Epidemiol et santé anim 41, 45–52.
- Dufour, B.,** 2007. Epidémiologie, évaluation et communication du risque, définitions, concepts de base et problématique. Epidemiol et santé anim. 52, 1–6.
- Duhamel, G., Gombert, D., Paupy, C., Quatresous, I.,** 2006. Mission d'appui à la lutte contre l'épidémie de chikungunya à La Réunion. 76 pages URL http://www.invs.sante.fr/publications/2006/chikungunya_janvier_2006/chikungunya.pdf
- Dumas, M., La Rosa M, Mendling, J., Reihers, H.,** 2013. Fundamentals of business process management , 2013, 350p, Springer-Verlag and Heidelberg. ed. GmbH & Co, Berlin, Germany.
- Economopoulou, A., Dominguez, M., Helynck, B., Sissoko, D., Wichmann, O., Quenel, P., Germonneau, P., Quatresous, I.,** 2009a. Atypical Chikungunya virus infections: Clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Réunion. Epidemiol. Infect. 137, 534–541.

Références bibliographiques

- Economopoulou, A., Dominguez, M., Helynck, B., Sissoko, D., Wichmann, O., Quenel, P., Germonneau, P., Quatresous, I.,** 2009b. The authors reply. *Epidemiol. Infect.* 137, 543.
- European programme for intervention epidemiology training,** 2012. EPIET and EPIET-associated fellowships, curricular process guide. 16 pages URL http://ecdc.europa.eu/en/activities/training_activities/Documents/EPIET-scientific%20%20guide-2012.pdf
- FAO, OIE, WHO,** 2006. Global Early Warning and Response System for Major Animal Diseases, including Zoonoses (GLEWS). 26 pages URL http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/About_us/docs/pdf/GLEWS_Tripartite-Finalversion010206.pdf
- FAO, OIE, WHO, Unicef, The World Bank,** 2008. Contributing to One World, One Health, a Strategic Framework for Reducing Risks of Infectious Diseases at the Animal–Human–Ecosystems Interface. 68 pages URL <http://www.undg.org/docs/10051/contributing-to-one-world-one-health.pdf>
- Gache, K., Dominguez, M., Pelletier, C., Petit, E., Calavas, D., Hendriks, P., Touratier, A.,** 2013. Schmallenberg virus: a seroprevalence survey in cattle and sheep, France, winter 2011-2012. *Vet. Rec.* 173, 141.
- Gault, G.,** 2010. Surveillance épidémiologique et investigation d'une épidémie URL http://www.u-bordeaux2-medtrop.org/doc2/Cours_UB2_Archives/Surveillance%20epidemiologique%20%26%20investigation%20d%20une%20epidemie_Mme%20Gault.pdf
- GDS France,** 2012a. Résultats intermédiaires de l'enquête descriptive réalisée dans les élevages atteints par le virus de Schmallenberg (formes congénitales), Bovins. 10 pages URL http://www.plateforme-esa.fr/images/documents/12-09-2012-sbv_eqdes_bv_tt3.pdf
- GDS France,** 2012b. Résultats intermédiaires de l'enquête descriptive réalisée dans les élevages atteints par le virus de Schmallenberg (formes congénitales), Petits ruminants. 10 pages URL http://www.plateforme-esa.fr/images/documents/2012_06_14_sbv_eqdes_pr_tt4.pdf
- GDS France,** 2013. Système d'indemnisation du SBV. 2 pages URL <http://www.plateforme-esa.fr/images/documents/systeme%20dindemnisation%20du%20sbv.pdf>
- Gordon, J.E., Ingalls, T.H.,** 1963. Preventive medicine and epidemiology, field epidemiology. *Am. J. Med. Sci.* 246, 354–376.
- Haeghebaert, S., Le Querrec, F., Gallay, A., Bouvet, P., Gomez, M., Vaillant, V.,** 2001. Les toxi-infections alimentaires collectives en France en 1999 et 2000. 9 pages URL <http://www.invs.sante.fr/surveillance/tiac/snmi-g-p161-169.pdf>
- Helynck, B.,** 2002. A national training programme in field epidemiology launched in France. *Euro Surveill. Bull. Eur. Sur Mal. Transm. Eur. Commun. Dis. Bull.* 7, 77.
- Hendriks, P., Gay, E., Chazel, M., Moutou, F., Danan, C., Richomme, C., Boué, F., Souillard, R., Gauchard, F., Dufour, B.,** 2011. Oasis: an assessment tool for epidemiological surveillance systems in animal health and food safety. *Epidemiol Infect* 139, 1486–96.
- Hendriks, P., Chorr, P., Marcé, C., Fediaevsky, A., Calavas, D.,** 2012. Le centre de ressources sur l'épidémiosurveillance, le site web collaboratif de la Plateforme nationale de surveillance épidémiologique en santé animale. *Bull. Epidemiol. Santé Anim. Alim.* 51, 8.
- Hendriks, P., Calavas, D.,** 2013. Pôle transversal surveillance épidémiologique à l'Anses, rapport de la mission de préconfiguration (V3).
- Hoffmann, B., Scheuch, M., Höper, D., Jungblut, R., Holsteg, M., Schirmeier, H., Eschbaumer, M., Goller, K.V., Wernike, K., Fischer, M., Breithaupt, A., Mettenleiter, T.C., Beer, M.,** 2012. Novel orthobunyavirus in cattle, Europe, 2011. *Emerg. Infect. Dis.* 18, 469–472.

Références bibliographiques

- Institut national de prévention et d'éducation pour la santé**, 2008. Chikungunya, le point sur les connaissances et la conduite à tenir. 23 pages URL <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1126.pdf>
- InVS**, 2011. La veille et l'alerte sanitaires en France. 63 pages URL http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=7055
- ISO 9000** Introduction and support package, guidance on the concept and use of the process approach for management systems, n.d.
- Jupp, P., McIntosh, B.**, 1988. Chikungunya virus disease. *Arboviruses Epidemiol Ecol* 137–57.
- Kirkland, P., Barry, R., Harper, P., Zelski, R.**, 1988. The development of Akabane virus-induced congenital abnormalities in cattle. *Vet. Rec.* 122, 582–6.
- Kroschewski, K., Kramer, M., Micklich, A., Staubach, C., Carmanns, R., Conraths, F.J.**, 2006. Animal disease outbreak control, the use of crisis management tools. *Rev. Sci. Tech.* 25, 211–221.
- Lara, E., Bréard, E., Doceul, V., Sailleau, C., Viarouge, C., Desprat, A., Adam, E., Chauveau, E., Vitour, D., Dominguez, M., Zientara, S.**, 2012. L'Europe du Nord, une nouvelle terre d'émergence pour les arboviroses. *Virologie* 16, 67–72.
- Laras, K., Sukri, N.C., Larasati, R., Bangs, M.J., Kosim, R., Djauzi, A., Wandra, T., Master, J., Kosasih, H., Hartati, S., Beckett, C., Sedyaningsih, E.R., Beecham III, H.J., Corwin, A.L.**, 2005. Tracking the re-emergence of epidemic chikungunya virus in Indonesia. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 99, 128–141.
- Leroy, D., Liker, J., Ballé, M., Beauvallet, G.**, 2012. Le modèle Toyota, 14 principes qui feront la réussite de votre entreprise, Pearson. ed. Paris, France, 416 pages.
- Mathieu, S.**, 1999. Anticiper les normes ISO 9000 Version 2000, AFNOR. ed. Afnor, 197 pages.
- Ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt**, 2005. Le paquet hygiène. 2 pages URL http://agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/paquet_hygiene_brochure.pdf
- Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation, de la Pêche, de la ruralité et de l'aménagement du territoire, Anses, SNGTV, GDS France, Coop de France, Adilva**, 2011. Convention cadre portant définition et organisation de la Plateforme nationale d'épidémiologie en santé animale.
- Mintzberg, H.**, 1998. Structure et dynamique des Organisations. Editions d'Organisation, Montréal, Québec, 440 pages.
- Morley, C., Bia-Figueiredo, M., Gillette, Y.**, 2011. Processus métiers et SI, 3^{ème} édition. ed, Management des systèmes d'information. Dunod, Paris, France, 307 pages.
- Mostashari, F., Bunning, M.L., Kitsutani, P.T., Singer, D.A., Nash, D., Cooper, M.J., Katz, N., Liljebjelke, K.A., Biggerstaff, B.J., Fine, A.D., Layton, M.C., Mullin, S.M., Johnson, A.J., Martin, D.A., Hayes, E.B., Campbell, G.L.**, 2001. Epidemic West Nile encephalitis, New York, 1999: Results of a household-based seroepidemiological survey. *Lancet* 358, 261–264.
- Noël, H., Dominguez, M., Weill, F., Brisabois, A., Duchazeaubeneix, C., Kerouanton, A., Delmas, G., Pihier, N., Couturier, E.**, 2006. Outbreak of *Salmonella enterica* serotype Manhattan infection associated with meat products, France, 2005. *Eurosurveillance* 11, 270–273.
- Noël, H., Dominguez, M., Weill, F., Duchazeaubeneix, C., Kerouanton, A., Delmas, G., Pihier, N., Couturier, E.**, 2007. Epidémie de salmonellose à *Salmonella enterica* sérotype Manhattan associée à des produits carnés. *Bull. Epidémiol. Santé Anim. Alim.* 24, 1–3.
- OIE**, 2012. OIE technical meeting discusses risks related to Schmallenberg virus and international trade URL <http://www.oie.int/en/for-the-media/press-releases/detail/article/oie-technical-meeting-reviews-risks-related-to-schmallenberg-virus-and-international-trade/>

Références bibliographiques

- OIE**, 2013a. Terrestrial animal health code, chap 1.2, Criteria for inclusion of diseases, infections and infestations on the OIE list. 6 pages URL http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=chapitre_1.1.2.htm
- OIE**, 2013b. Organisation mondiale de la santé animale. 20 pages URL http://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Media_Center/docs/pdf/Key_documents/FINAL-BROCHURE-FR.pdf
- OMS**, 2002. Protocole d'évaluation des systèmes nationaux de surveillance et de riposte concernant les maladies transmissibles. 133 pages URL http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_CDS_CSR_ISR_2001.2_fre.pdf
- OMS**, 2003. WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases. 62 pages URL http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/who_v&b_03.01.pdf
- OMS**, 2005a. Decision instrument for the assessment and notification of events that may constitute a public health emergency of international concern. 9 pages URL http://apps.who.int/gb/ghs/pdf/IHR_IGWG2_ID4-en.pdf
- OMS**, 2005b. Communicable disease control in emergencies, a field manual URL http://www.who.int/hac/techguidance/pht/communicable_diseases/field_manual/en/
- OMS**, 2008. Règlement sanitaire international, 102 pages URL http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789242580419_fre.pdf
- OMS, CDC**, 2011. Guide Technique pour la Surveillance Intégrée de la Maladie et la Riposte dans la Région Africaine. 439 pages URL <http://www.afro.who.int/groupes-organiques-et-programmes/ddc/surveillance-integree-de-la-maladie/features/2775-technical-guidelines-for-integrated-disease-surveillance-and-response-in-the-african-region.html?lang=fr>
- OMS**, 2012. Rapid risk assessment of acute public health events. 44 pages URL http://whqlibdoc.who.int/hq/2012/WHO_HSE_GAR_ARO_2012.1_eng.pdf
- Ould, M.**, 2005. Business process management, a rigorous approach. Meghan Kiffer Pr, Swindon, UK, 338 pages.
- Perrau, J., Fianu, A., Leroux, K., Grivard, P., Laurent, J., Gérardin, P., Catteau, C., Solet, J.-L., Flahault, A., Favier, F.**, 2007. Enquête de séroprévalence du Chikungunya en population générale, la Réunion, hiver austral 2006. Présenté au congrès Chikungunya et autres arboviroses émergentes en milieu tropical, Saint-Pierre - La Réunion.
- Plateforme-ESA**, 2013. Rapport d'activités (octobre 2011, décembre 2012). 76 pages URL http://www.plateforme-esa.fr/images/RA_2012_V07.pdf
- Porter, K., Tan, R., Istary, Y., Suharyono, W., Sutaryo, Widjaja, S., Ma'Roef, C., Listiyaningsih, E., Kosasih, H., Hueston, L., McArdle, J., Juffrie, M.**, 2004. A serological study of Chikungunya virus transmission in Yogyakarta, Indonesia: Evidence for the first outbreak since 1982. Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health 35, 408–415.
- Renault, P., Sissoko, D., Solet, J.-L., Pierre, V., Balleydier, E., Economopoulou, A., Dominguez, M., Cordel, H., Quenel, P., De Valk, H., Illef, D., Helynck, B., Kermarec, F., Ledrans, M., Rachou, E., Thiria, J., Lassalle, C., Josseran, L., Quatresous, I., Paquet, C.**, 2007a. Surveillance épidémiologique du chikungunya à La Réunion, 2005-2006. Présenté au Congrès francophone d'épidémiologie en milieu tropical, Ouidah, Bénin.
- Renault, P., Solet, J.-L., Sissoko, D., Balleydier, E., Larrieu, S., Filleul, L., Lassalle, C., Thiria, J., Rachou, E., De Valk, H., Illef, D., Ledrans, M., Quatresous, I., Quenel, P., Pierre, V.**, 2007b. A major epidemic of chikungunya virus infection on Réunion Island, France, 2005-2006. Am. J. Trop. Med. Hyg. 77, 727–731.
- Renault, P., Sissoko, D., Ledrans, M., Pierre, V., Brücker, G.**, 2008. L'épidémie de chikungunya à La Réunion et à Mayotte, France, 2005-2006, le contexte et les questions de surveillance et d'évaluation posées. BEH 38-39-40, 343–346.

Références bibliographiques

- Schuffenecker, I., Itean, I., Michault, A., Murri, S., Frangeul, L., Vaney, M.-C., Lavenir, R., Pardigon, N., Reynes, J.-M., Pettinelli, F., Biscornet, L., Diancourt, L., Michel, S., Duquerroy, S., Guigon, G., Frenkiel, M.-P., Bréhin, A.-C., Cubito, N., Desprès, P., Kunst, F., Rey, F.A., Zeller, H., Brisse, S., 2006. Genome microevolution of chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. *PLoS Med.* 3, 1058–1070.
- Taylor, L., Latham, S., Woolhouse, M., 2001. Risk factors for human disease emergence. *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 356, 983–989.
- Thacker, S., Stroup, D., Sencer, D., 2011. Epidemic assistance by the centers for disease control and prevention: Role of the epidemic intelligence service, 1946-2005. *Am. J. Epidemiol.* 174, S4–S15.
- Touratier, A., Calavas, D., Jaÿ, M., Languille, J., Fediaevsky, A., Zientara, S., Hendrikx, P., Dominguez, M., 2012. L'impact de l'infection par le virus Schmallerberg dans les troupeaux ovins français - les premières estimations. *Le nouveau praticien vét. élevages et santé* 5, 35–40.
- Vallat, B., 2013. Une seule santé URL http://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Publications_%20%26_Documentation/docs/pdf/bulletin/Bull_2013-1-FRA.pdf
- Van den Brom, R., Luttikholt, S., Lievaart-Peterson, K., Peperkamp, N., Mars, M., van der Poel, W., Vellema, P., 2012. Epizootic of ovine congenital malformations associated with Schmallerberg virus infection. *Tijdschr. Diergeneeskd.* 137, 106–111.
- Vannier, P., 2010. Editorial du numéro spécial FCO. *Bull. Epidémiol. Santé Anim. Alim.* 35, 1.
- Vitour, D., Lara, E., Sailleau, C., Bréard, E., Viarouge, C., Desprat, A., Doceul, V., Chauveau, E., Adam, M., Dominguez, M., Zientara, S., 2012. Emergence du virus Schmallerberg dans le nord de l'Europe. *Epidemiol et santé anim.* 61, 59–65.
- Weill, F., Le Hello, S., 2012. Centre national de référence des Salmonella, rapport d'activité annuel 2011. 72 pages URL <http://www.pasteur.fr/ip/resource/filecenter/document/01s-00004j-03v/ra-cnr-salm-2011.pdf>
- Wernike, S., Hoffmann, B., Bréard, E., Botner, A., Ponsard, C., Zientara, S., Lohsec, L., Pozzid, N., Viarouge, C., Sarradine, P., Leroux-Barce, C., Rioue, M., Laloy, E., Breithaupt, A., Beer, M., 2013. Schmallerberg virus experimental infection of sheep. *Vet. Microbiol.* 166, 461–466.

Annexes

EXEMPLES D'ALGORITHMES DECISIONNELS POUR LE DECLENCHEMENT DE L'ALERTE SANITAIRE

Figure 43. Outil d'évaluation des menaces de santé publique (InVS) (InVS, 2011)

Question 1 : s'agit-il d'un évènement inhabituel ou inattendu ?

Le nombre de cas est-il élevé pour la période et le lieu (phénomène épidémique) ?

S'agit-il d'une maladie ou d'une exposition inhabituelle pour la saison ou le lieu ?

S'agit-il d'une exposition de cause inconnue ?

S'agit-il d'un phénomène épidémique de cause inconnue ?

La gravité est-elle inattendue ?

Y a-t-il une absence d'identification d'une origine naturelle à la contamination environnementale ou à la survenue de cas (suspicion d'acte de malveillance) ?

Répondre "oui" à l'un de ces critères équivaut à répondre "oui" à la question 1 et justifie la transmission de l'alerte à la Cire.

Question 2 : s'agit-il d'un évènement susceptible d'avoir un impact important sur la santé de la population ?

Le nombre de cas, de décès ou de personnes exposées est-il élevé ?

L'évènement est-il associé à un pathogène ou un toxique à fort potentiel épidémique ou à fort risque de diffusion (transmissibilité élevée, voies de transmission multiples) ou associé à une létalité élevée ?

Y a-t-il des conditions pouvant accroître le potentiel épidémique ou toxique de l'évènement (inondations, catastrophes naturelles, etc.) ?

La population à risque est-elle spécialement vulnérable (personnes âgées, personnes en maison de cures, prématurés, immunodéprimés, etc.) ?

L'évènement survient-il dans une zone à forte densité de population ?

Y a-t-il échec des mesures de contrôle ou est-on en incapacité de déployer des mesures de contrôle ?

Répondre "oui" à l'un de ces critères équivaut à répondre "oui" à la question 2 et justifie la transmission de l'alerte à la Cire.

Question 3 : y a-t-il un risque de diffusion et de propagation hors du département ou d'implication d'autres départements ?

Les sujets ont-ils été exposés ou contaminés hors de la région ?

L'évènement s'est-il produit dans une zone de tourisme ou de rassemblement ?

Sait-on ou soupçonne-t-on qu'un véhicule de transmission (aliments, médicaments, objet, etc.) ou une exposition en cause pourrait circuler ou diffuser hors de la région ?

L'évènement s'est-il produit dans une zone avoisinant d'autres régions ?

Figure 44. Critères pour l'évaluation de la portée d'une alerte sanitaire (InVS) (InVS, 2011)

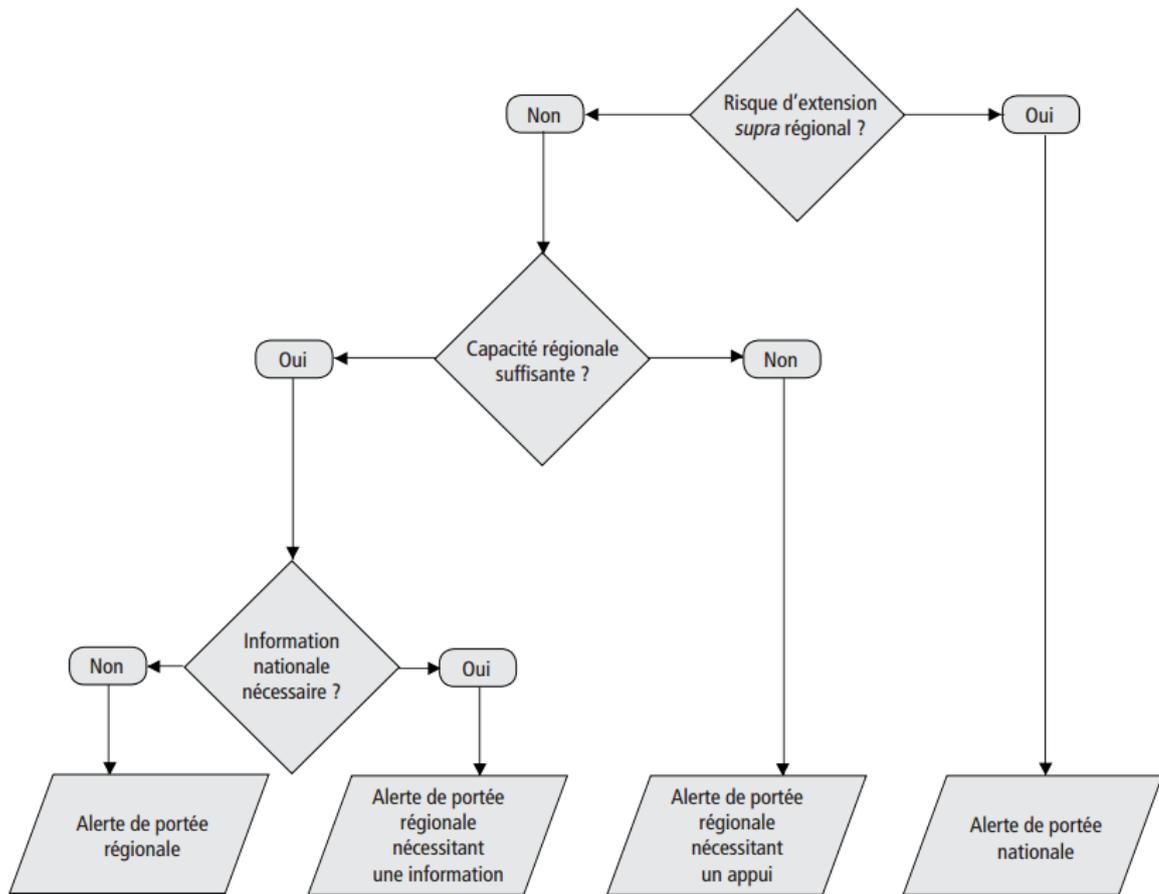


Figure 45. Critères pour l'évaluation de la portée d'un signal sanitaire (Glews) (FAO et al., 2006)

- unusual event defined as:
 - first occurrence or reoccurrence of a disease/strain
 - unusual event for the area or season.
 - event associated with an unknown agent
- emerging disease with significant mortality and/or morbidity or zoonotic potential
- high morbidity and/or high mortality in humans and/or animals
- potential for transboundary spread
- potential interference with international travel or trade

Figure 46. Critères pour l'inclusion de maladies, infections et infestations sur la liste de l'OIE (OIE, 2013a)

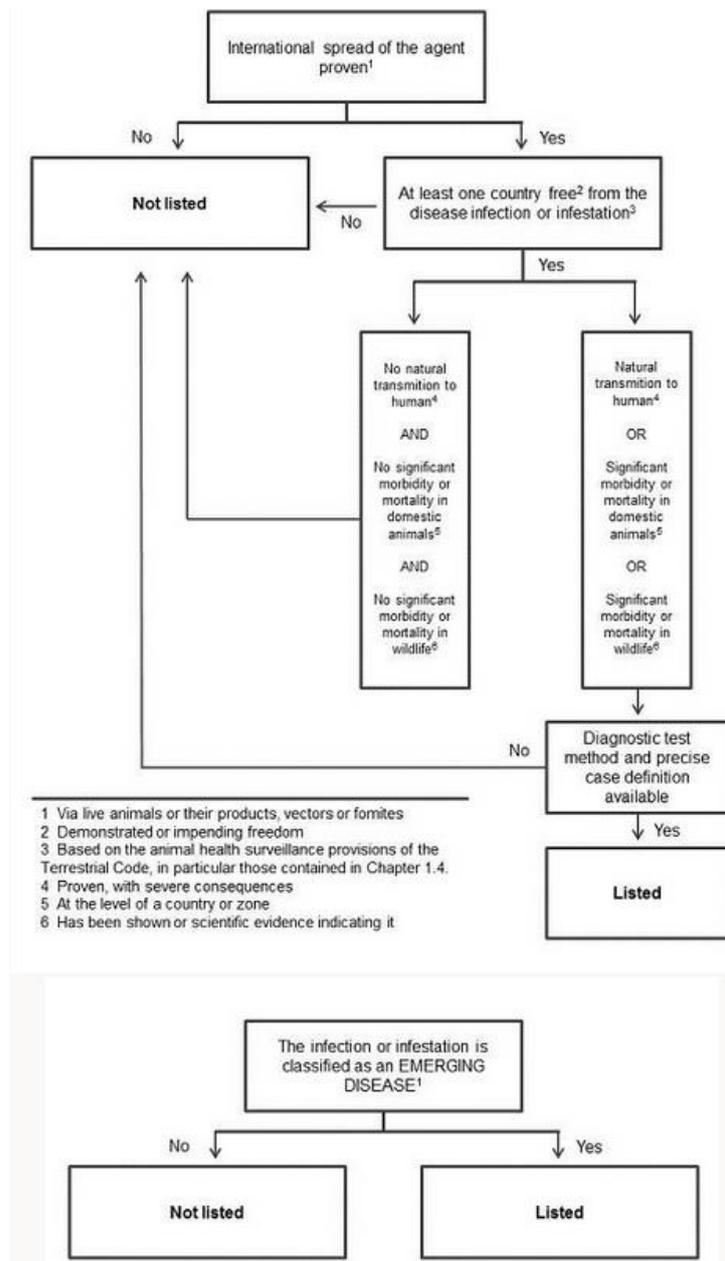
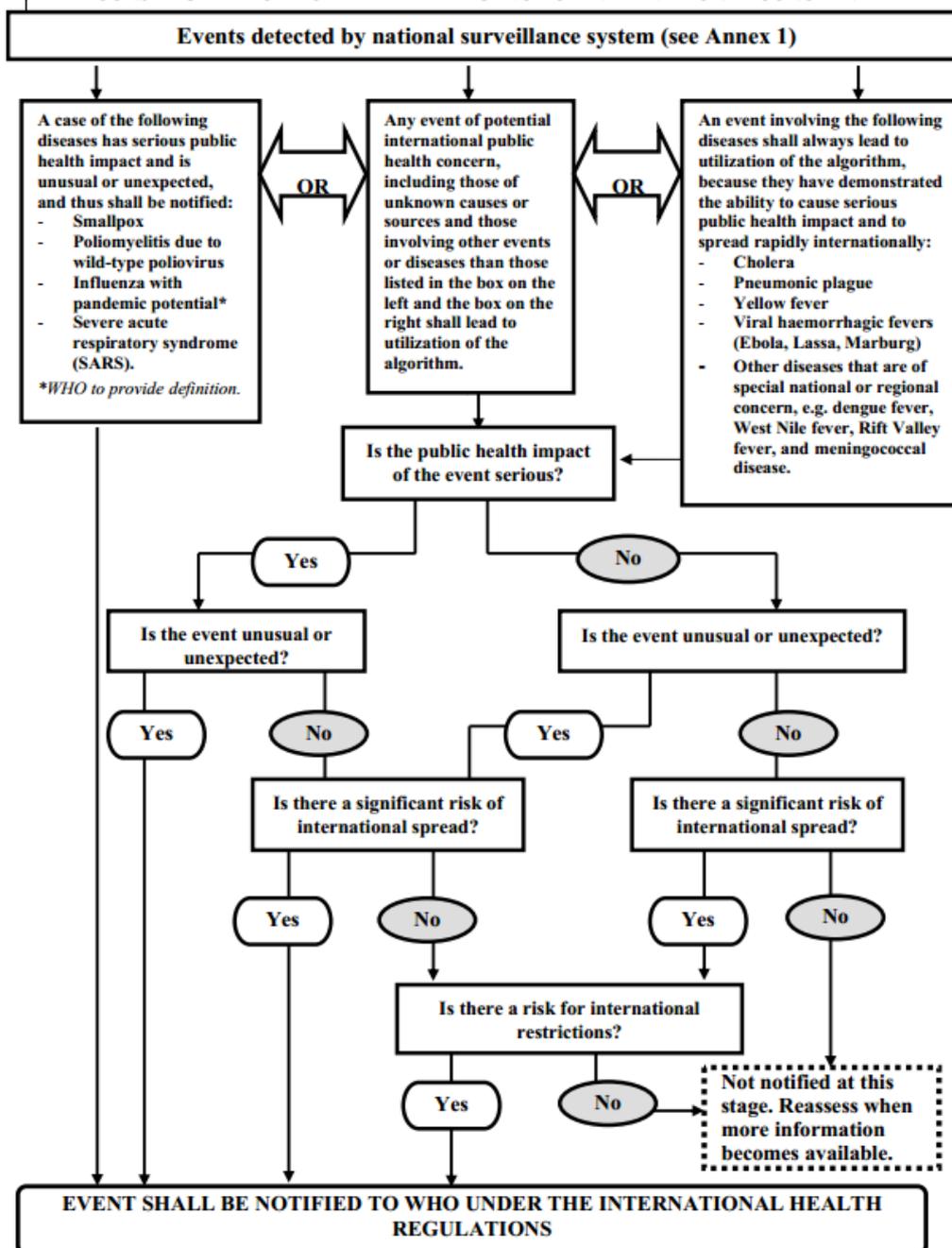


Figure 47. Critères pour l'évaluation et la déclaration d'événements susceptibles de représenter un « événement sanitaire de portée internationale » (OMS) (OMS, 2005a)



CRITERES D'ÉVALUATION DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE ET ATTRIBUTS DE PERFORMANCE DE L'ÉPIDÉMILOGIE D'INTERVENTION

Tableau 27. Correspondances entre les critères retenus par les CDC pour l'évaluation des systèmes de surveillance de santé publique pour la détection rapide des épidémies (CDC, 2004) et les attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention

Critères CDC	Attributs de l'épidémiologie d'intervention
Rapidité	Sensibilité de la détection, rapidité de l'alerte, rapidité de la description
Validité	Sensibilité de la détection, résultat de l'alerte, validité de la description
Utilité	Résultat de l'alerte, utilité de la description
Flexibilité	Résultat et ressources pour la détection, résultat et ressources pour la description
Acceptabilité	Ressources pour la détection, ressources pour la description
Portabilité	Résultat et ressources pour la détection, résultat et ressources pour la description
Stabilité	Résultat et ressources pour la détection, résultat et ressources pour l'alerte, résultat et ressources pour la description
Coûts	Résultat et ressources pour la détection, résultat et ressources pour l'alerte, résultat et ressources pour la description

Tableau 28. Correspondances entre les attributs de qualité retenus par la méthode OASIS pour l'évaluation des systèmes de surveillance en santé animale et sécurité sanitaire des aliments (Hendrikx et al., 2011) et les attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention

Attributs Oasis	Attributs de l'épidémiologie d'intervention
Sensibilité	Sensibilité de la détection, validité de la description
Spécificité	Résultat de l'alerte, validité de la description
Représentativité	Sensibilité de la détection, résultat de l'alerte, validité de la description
Rapidité	Sensibilité de la détection, rapidité de l'alerte, rapidité de la description
Flexibilité	Résultat et ressources pour la détection, résultat et ressources pour la description
Fiabilité	Sensibilité de la détection, résultat de l'alerte, validité de la description
Stabilité	Résultat et ressources pour la détection, résultat et ressources pour l'alerte, résultat et ressources pour la description
Acceptabilité	Ressources pour la détection, ressources pour la description
Simplicité	Résultat de la détection, résultat de la description
Utilité	Résultat de l'alerte, utilité de la description

Tableau 29. Correspondances entre les attributs de qualité retenus par la méthode SERVAL pour l'évaluation des systèmes de surveillance en santé animale (Drewe *et al.*, 2013) et les attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention

Critères Serval	Attributs de l'épidémiologie d'intervention
Bénéfice	Sensibilité de la détection, résultat de l'alerte, utilité de la description
Biais	Sensibilité de la détection, résultat de l'alerte, validité de la description
Communication	<i>Non considéré comme un attribut de performance (pratique maximisant la performance)</i>
Coûts	Résultat et ressources pour la détection, résultat et ressources pour l'alerte, résultat et ressources pour la description
Couverture	Sensibilité de la détection, validité de la description
Données (collecte, gestion analyse, complétude, exactitude, historique)	<i>Non considéré comme un attribut de performance (pratique maximisant la performance)</i>
Flexibilité	Résultat et ressources pour la détection, résultat et ressources pour l'alerte, résultat et ressources pour la description
Impact	Utilité de la description
Laboratoire	<i>Non considéré comme un attribut de performance (pratique maximisant la performance)</i>
Utilité multiple	Résultat de la détection, résultat de la description, utilité de la description
Participation	Sensibilité de la détection, ressources pour la détection, validité de la description, ressources pour la description
Précision	Sensibilité de la détection, résultat de l'alerte, validité de la description
Représentativité	Sensibilité de la détection, résultat de l'alerte, validité de la description
Répétabilité	Validité de la description
Sensibilité	Sensibilité de la détection, résultat de l'alerte, validité de la description
Rapidité	Sensibilité de la détection, rapidité de l'alerte, rapidité de la description
Stabilité	Résultat et ressources pour la détection, résultat et ressources pour l'alerte, résultat et ressources pour la description

VALORISATION DES TRAVAUX PORTANT SUR L'EMERGENCE DE FORMES ATYPIQUES HOSPITALIERES DE CHIKUNGUNYA

Economopoulou A, Dominguez M, Helynck B, Sissoko D, Wichmann O, Quenel P, Germonneau P, Quatresous I. Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Réunion. Epidemiol. Infect., 2009, 137(4), 534-541.

Epidemiol. Infect., Page 1 of 8. © 2008 Cambridge University Press
doi:10.1017/S0950268808001167 Printed in the United Kingdom

Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005–2006 outbreak on Réunion

A. ECONOMOPOULOU^{1,2*}, M. DOMINGUEZ^{1,3}, B. HELYNCK¹, D. SISSOKO⁴, O. WICHMANN⁵, P. QUENEL⁶, P. GERMONNEAU¹ AND I. QUATRESOUS¹

¹ *Institute de Veille Sanitaire, France*

² *European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET), European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, Sweden*

³ *Training Programme in Field Epidemiology, Institut de Veille Sanitaire, France*

⁴ *Cellule Interrégionale d'Epidémiologie Réunion-Mayotte*

⁵ *Department for Infectious Disease Epidemiology, Robert Koch Institute, Berlin, Germany*

⁶ *Cellule Interrégionale d'Epidémiologie Antilles-Guyane*

(Accepted 9 July 2008)

SUMMARY

In April 2005, an outbreak of Chikungunya fever occurred on the island of Réunion in the Indian Ocean. During winter 2005, six patients developed meningoencephalitis and acute hepatitis due to Chikungunya virus. Our objectives were to determine the incidence and mortality of atypical Chikungunya viral infections and to identify risk factors for severe disease. A hospital-based surveillance system was established to collect data on atypical Chikungunya cases. Case reports, medical records and laboratory results were reviewed and analysed. We defined an atypical case as one in which a patient with laboratory-confirmed Chikungunya virus infection developed symptoms other than fever and arthralgia. We defined a severe atypical case as one which required maintenance of at least one vital function. We recorded 610 atypical cases of Chikungunya fever: 222 were severe cases, 65 affected patients died. Five hundred and forty-six cases had underlying medical conditions (of which 226 suffered from cardiovascular, 147 from neurological and 150 from respiratory disorders). Clinical features that had never been associated with Chikungunya fever were recorded, such as bullous dermatosis, pneumonia, and diabetes mellitus. Hypertension, and underlying respiratory or cardiological conditions were independent risk factors for disease severity. The overall mortality rate was 10.6% and it increased with age. This is the first time that severe cases and deaths due to Chikungunya fever have been documented. The information presented in this article may assist clinicians in identifying the disease, selecting the treatment strategy, and anticipating the course of illness.

Key words: Chikungunya virus, clinical manifestations, outbreak, Réunion, severity.

INTRODUCTION

Chikungunya fever is an arboviral disease transmitted to humans by infected mosquitoes of the *Aedes* genus

* Author for correspondence: Dr A. Economopoulou, Hellenic Center for Disease Control and Prevention, 9 Polytechniou St, 10433, Athens, Greece.
(Email: a_economopoulou@yahoo.gr)

[1]. Since the first isolated incident in 1952, several outbreaks of the disease, caused by this Alphavirus, have been documented throughout South-East Asia, and Africa [2–5]. After an incubation period of 1–12 days, patients usually develop a sudden onset of fever, headache and arthralgia [6]. Conjunctivitis and rash are also common features of Chikungunya fever. The

2 A. Economopoulou and others

disease is not generally considered life-threatening, and prior to 2005 severe clinical forms of the infection were rarely described [7].

In April 2005 an outbreak of Chikungunya fever first manifested itself on the French island territory of Réunion, located in the Archipelago of Mascareignes (South-West Indian Ocean) [7]. According to reports from the Réunion-Mayotte Inter-Regional Epidemiological Unit (IREU), as of mid-April 2006, 266 000/785 221 (34%) inhabitants had been infected by the virus [8]. Health-care facilities on Réunion are similar to those of mainland France. The island is divided into 24 counties grouped in four regions, each region having a hospital.

In autumn 2005 during the early warm season six patients who were hospitalized with Chikungunya fever on Réunion developed atypical clinical features, four of them developed meningoencephalitis and two acute hepatitis. In response to this observation, we established a hospital-based surveillance system to identify the hospitalized patients who developed clinical features of Chikungunya fever other than the typical fever–arthralgia. The objectives of the surveillance system were to describe the atypical clinical forms of Chikungunya fever, to determine its incidence and mortality and to assess risk factors for severe disease and death.

MATERIALS AND METHODS

Between 1 February and 31 May 2006, epidemiologists from the Réunion-Mayotte IREU, on a weekly basis, contacted referring physicians from all four hospitals on the island inquiring about newly hospitalized Chikungunya fever cases with atypical disease symptoms. In addition, a retrospective data collection was conducted to identify atypical cases that occurred between 1 April 2005 and 31 March 2006.

Chikungunya fever cases required biological confirmation either by serological testing (IgM-antibody titres indicating acute or recent infection), or by detecting the presence of Chikungunya virus genome in any body specimen using real-time reverse transcription–polymerase chain reaction assays (RT–PCR). Samples of blood serum, cerebrospinal fluid or serum from bullous lesions were tested with an IgM-capture enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for antibodies against Chikungunya virus and by a standard RT–PCR technique [9]. A case was considered to be biologically confirmed if any one of

the above performed tests in any clinical specimen were positive.

We defined as an ‘atypical case’ of Chikungunya fever as one in which a patient hospitalized from 2005 onwards on Réunion, developed, apart from fever and arthralgia, one or more other symptoms and had laboratory evidence of acute or recent Chikungunya virus infection. This atypical case was defined as a ‘severe case’ of Chikungunya fever requiring the maintenance of at least one vital function. All patients with Chikungunya infection that died during the course of the disease were defined as severe cases.

Case reports, medical records, and the results of biological tests were reviewed for each Chikungunya fever case by an epidemiologist in order to identify patients with atypical manifestations. For each atypical case, a standard questionnaire was completed. Signs or symptoms not mentioned in medical records were considered as absent. In order to complete the findings extracted from the medical record, the treating neurologist, cardiologist, and intensive care physician of the reanimation ward of the two hospitals were also contacted.

Data on underlying conditions such as hypertension, diabetes, cardiovascular and respiratory disorders, cancer and alcoholism were recorded from the patient’s medical records. Patients were classified as having meningoencephalitis, if the cerebrospinal fluid test was positive by PCR or IgM-capture ELISA. A patient with diabetes mellitus and hypertension who also presented neurological features was not classified as having a neurological disorder due to the infection. A patient with a simultaneous infection was characterized as having a concomitant disease. Only adult patients (i.e. aged >15 years) were included in the present analysis. Clinical manifestations in children will be reported elsewhere.

Analysis of the collected data was performed using Stata statistical software, version 8.0 (StataCorp, College Station, TX, USA). Denominators that were used to calculate proportions for the reported cases varied, based on available information. Incidence and mortality were calculated according to the Réunion population census data [8]. A multivariate analysis was conducted to examine the association between age, sex, underlying health status, alcoholism, diabetes, use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and disease severity and death. All notified atypical cases. For this purpose, logistic regression models were developed with stepwise

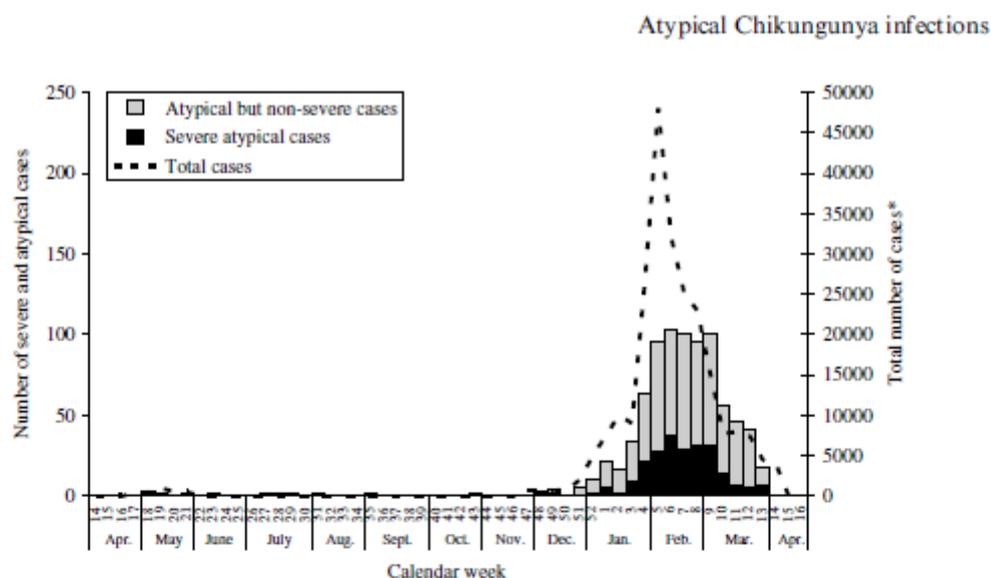


Fig. 1. Number of atypical and severe Chikungunya cases ($n=610$) and total number of notified Chikungunya cases calendar week, Réunion, April 2005 to April 2006. * Data from total weekly notified cases have been adapted from Ma *et al.* [9].

backwards removal of non-significant variables. Original models included gender, age and all variables with a P value <0.2 in the bivariate analysis. A P value <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Between 1 April 2005 and 31 March 2006, a total of 878 patients with atypical Chikungunya symptoms were investigated. Over the same period, the incidence of atypical cases on Réunion was 112/100 000 inhabitants. Taking into consideration the estimates for the total number of infected people reported previously, the proportion of atypical cases in all Chikungunya patients was 0.3% [8]. The majority of hospitalized atypical cases occurred in February and March 2006; this time period coincides with the period of the highest reporting of Chikungunya fever cases on Réunion (Fig. 1) [9, 10].

In all atypical cases, 610 were adults, 224 were children aged <16 years, and 44 were newborns aged <10 days who were infected by mother-to-child transmission. The present study presents the analysis of exclusively adult patient data.

The median age of the cases was 70 years (range 15–95) and the sex ratio (M/F) was 0.8. In the 610 atypical cases, 222 (36%) were severe cases. Eighty-four (14%) were admitted to an intensive care unit and 65 of the severe cases (29%) died, accounting for an overall case-fatality rate of 10.7%.

The incidence of atypical cases, severe cases, and the mortality rate increased with age. Therefore, the incidence of the disease was more than 30 times higher in patients aged ≥ 65 years compared to those aged <45 years (Table 1).

Clinical features and underlying health status

Of the 610 atypical cases, 546 (89%) had underlying medical conditions, 479 (78%) were on medication prior to hospitalization, 84 (14%) used NSAID and 88 (14%) were alcohol abusers. The recorded underlying medical conditions are summarized in Table 2.

Almost all patients during physical examination on admission presented fever (90%). Other recorded symptoms included malaise (45%), altered mental status (24%), diarrhoea or vomiting (18%), dyspnoea (15%), myalgia (13%), chest pain (4%), gastrointestinal bleeding (4%), and haematuria (1%).

Atypical clinical features recorded during hospitalization are summarized in Table 3. In 120 patients hospitalized with pre-renal acute renal failure, (34%) presented an exacerbation of a pre-existing renal disorder. Of these 36 had chronic renal failure, two had a nephropathy and three had a history of renal transplantation. In 102 patients hospitalized with pneumonia, 17 had a history of chronic obstructive pulmonary disorder (COPD) and three had asthma.

4 A. Economopoulou and others

Table 1. Age group-specific frequency and incidence (per 100 000 inhabitants) of notified atypical *Chikungunya virus* infections in adults, Réunion, 2005–2006

Age group (yr)	Population of Réunion	Number (incidence/100 000 inhabitants) of reported atypical cases			
		All atypical cases	Severe atypical cases	Cases requiring intensive care	Deaths
15–24	136 781	21 (15)	6 (4)	3 (2)	1 (0.7)
25–44	232 657	46 (20)	14 (6)	8 (3)	4 (2)
45–64	149 291	173 (116)	57 (38)	38 (26)	19 (13)
≥65	58 851	370 (629)	145 (246)	35 (60)	41 (69)
Total	577 580	610 (106)	222 (38)	84 (15)	65 (11)

Table 2. Underlying medical conditions of 610 atypical adult *Chikungunya* patients (multiple entries possible)

Underlying medical conditions	Number (%)
Hypertension	329 (54)
Diabetes mellitus	242 (39)
Cardiovascular diseases	200 (32)
Neurological disorders	142 (23)
Chronic pulmonary diseases	99 (16)
Alcohol abuse	88 (14)
Kidney diseases	76 (12)
Cancer	22 (4)
Allergy	22 (4)
Concomitant diseases	22 (4)
Total	546 (89)

A rash which was described as an erythematous macular, papular or morbiliform eruption was reported in 104 (17%) patients and affected one or more of the following areas: neck, trunk, arms and legs. Four per cent of the cases presented itching and desquamation. Seventeen cases presented bullous dermatosis, of which 3% required intensive care unit admission. For one case a hyperpigmentation of the nose was described.

A total of 131 of the atypical cases presented glycaemic imbalance, 27 (20%) of them were diagnosed with diabetes mellitus for the first time. Seventy-three of the atypical cases were observed to have a greater than threefold increase of liver enzymes. However, information on liver enzymes was only available for 64% of the cases.

Of the 226 patients with atypical *Chikungunya* fever presenting cardiovascular disease, 110 (49%) had an underlying cardiac condition, 137 (61%) had hypertension, and 66 of these (48%) also had diabetes

mellitus. Of the 84 cases with heart failure, 29 (34%) had an underlying cardiomyopathy, 10 (12%) coronary artery disease, six (7%) valvular disease, (5%) a history of myocardial infarction and one arrhythmias. Of the 44 cases with arrhythmias, six had arrhythmias reported as a medical underlying condition, six cardiopathy, two valvulopathy, one heart failure. Of the 35 cases with myocarditis or pericarditis, seven had a underlying cardiopathy, two arrhythmias, and two had a history of myocardial infarction. Of the 25 cases diagnosed with an aortic aneurysm, 15 (60%) had a history of coronary artery disease. Four cases presented acute myocardial infarction; of which two had a history of coronary artery disease.

Of 147 cases with neurological disorders, 25 (17%) had underlying neurological conditions, while 48% (71%) also had a diagnosis of hypertension, and 24% (35%) of diabetes mellitus. Of the 69 cases with cephalitis, 12 (17%) had underlying neurological conditions: five (7%) had suffered a stroke and 7% had a history of epilepsy. Of these 34 (49%) a diagnosis of hypertension. Of the 15 cases with meningoencephalitis, one had history of cysticercosis, one of hydrocephalus, one of myasthenia gravis and eight a diagnosis of hypertension. Eight (8%) of 12 cases who developed seizures were previously healthy.

Disease severity and prognosis

The univariate analysis revealed that atypical cases aged 40–60 years were 2.5 times more likely to develop severe disease than those aged <40 years [95% confidence interval (CI), 1.13–5.48]. Atypical cases aged ≥60 years were 1.6 times more likely to develop severe disease than those aged <40 years (95%

Table 3. Clinical features observed in 610 atypical Chikungunya cases

Clinical feature	Number of observations (%)
Cardiovascular disorders	226 (37)
Heart failure	84 (13)
Arrhythmias	44 (7)
Myocarditis/pericarditis	35 (6)
Blood pressure instability	34 (6)
Coronary artery disease	25 (4)
Acute myocardial infarction	4 (1)
Neurological disorders	147 (24)
Encephalitis	69 (11)
Malaise	25 (4)
Meningoencephalitis	15 (2)
Epileptic seizures	12 (2)
Syndrome of meningeal irritation	8 (1)
Hyperaesthesia	8 (1)
Guillain-Barré syndrome	4 (1)
Cerebellar syndrome	3
Stroke	2
Myelomeningoencephalitis	1
Pre-renal failure	120 (20)
Pneumonia	102 (17)
Skin affections	104 (17)
Respiratory failure	48 (8)
Exacerbation of chronic renal failure	41 (7)
Hepatic insufficiency	22 (4)
Bullous dermatosis	17 (3)
Toxic hepatitis	16 (3)
Pancreatitis	12 (2)
Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion	6 (1)
Hypoadrenalism	6 (1)
Subacute hepatitis	5 (1)

Categories shown are not mutually exclusive, since some cases presented more than one features.

CI 1.08–2.27). In multivariate analysis, underlying respiratory diseases, the use of NSAIDs prior to hospitalization, hypertension and underlying cardiac disorders were independently associated with disease severity (Table 4).

Five out of 65 (8%) reported death incidents occurred in people who were healthy prior to hospitalization. Of the deceased, two developed multiple organ failure syndrome, one meningoencephalitis, one fulminant hepatitis, and one heart failure. Causes of death are summarized in Table 5.

Age ≥ 85 years [relative risk (RR) 3.49, 95% CI 1.5–7.8] as well as alcohol abuse (RR 11.38, 95% CI 4.88–26.53) were associated with increased mortality.

DISCUSSION

Chikungunya fever is characterized as a mild febrile disease [1]. The main clinical symptoms mentioned by Robinson *et al.* in his original report were fever, incapacitating arthralgia, myalgia, headache, and diffuse maculopapular rash [2]. Other clinical symptoms such as diarrhoea, vomiting, persistent arthralgia, and on rare occasions bleeding, have also been described, during outbreaks or in cohorts of travellers [6, 11–13]. Only a few case reports have been published suggesting that Chikungunya fever can be exceptionally associated with hepatitis, meningitis, encephalitis [14, 15], myocarditis and arrhythmias [16, 17].

This report describes the conclusions of an enhanced hospital-based surveillance system for atypical Chikungunya fever, implemented during the large Chikungunya fever outbreak on Réunion during 2005–2006. Atypical cases ($n=610$) of Chikungunya fever were reported, 222 were severe cases, of which 65 died. Of the 610 atypical cases, 546 (89%) had underlying medical conditions, 84 had taken NSAIDs and 88 (14%) were alcohol abusers. In addition, the disease was associated with the presence of several underlying medical conditions, with 90% of the affected cases suffering from underlying diseases. Surprisingly, cardiovascular disorders such as arrhythmias, myocarditis, pericarditis, myocardial infarction and neurological disorders including encephalitis and meningoencephalitis, occurred in previously healthy cases. Respiratory or cardiovascular underlying medical conditions and hypertension were associated with increased risk of developing severe illness. On the contrary, diabetes mellitus, despite being commonly reported as an underlying condition, was not found to increase the risk of severe disease or death. Our study also reveals that the risk of severe Chikungunya fever increased substantially in patients who used NSAIDs prior to hospitalization. This might reflect either a more severe form of the disease or a late admission to hospital. The role of specific NSAIDs (aspirin or acetaminophen) could not be determined, as this information had not been recorded in the medical records.

This study identified a substantial number of severe manifestations and deaths due to Chikungunya fever. The reasons for these severe manifestations are unclear. It is possible that the large number of severe cases observed simply reflect the immense size of the outbreak. Alternatively, the fact that the outbreak

6 A. Economopoulou and others

Table 4. Relative risks of severity and death associated with underlying conditions and risk factors in 610 patients with atypical Chikungunya virus infection (results of multiple regression analysis)

	Proportion with risk factor present		RR	95% CI
	In patients with the outcome	In patients without the outcome		
Outcome: severe disease ($n=222$)				
Underlying respiratory disease	27	10	3.1	2.0–4.9
Use of NSAIDs prior hospitalization	17	12	1.8	1.1–3.0
Hypertension	63	49	1.7	1.2–2.4
Underlying cardiac disease	43	29	1.6	1.1–2.3
Outcome: death ($n=65$)				
Alcohol abuse	37	6	1.4	4.9–26.5
Age > 85 yr	22	12	3.5	1.6–7.8

NSAIDs, Non-steroidal anti-inflammatory drugs; RR, relative risk; CI, confidence interval.

Table 5. Causes of deaths recorded in 65 patient with severe atypical Chikungunya fever

Causes of death	Number (%)
Heart failure	15 (23)
Multiple organ failure syndrome	11 (18)
Toxic hepatitis	7 (11)
Encephalitis or meningoencephalitis	6 (9)
Bullous dermatosis	6 (9)
Myocarditis/pericarditis	5 (8)
Respiratory failure	5 (8)
Renal failure	3 (5)
Pneumonia	2 (3)
Acute myocardial infarction	2 (3)
Cerebrovascular disease	1
Hypothyroidism	1
Septicaemia	1

occurred on an island with European health standards may have increased the chance of identifying and documenting such events [1]. On the other hand, the spread of Chikungunya virus during the outbreak on Réunion was found to have novel molecular features, which may have led to its increased virulence [18, 19].

During the 2005 outbreak, the incidence of atypical infections on Réunion was 0.3% [8]. Although the overall proportion of atypical cases was low,

the mortality in these cases was surprisingly high. Mortality attributed to Chikungunya fever has not been previously reported [1]. A study on crude death rates on Réunion during the outbreak supports our findings by showing 260 excess deaths between January and April 2006 [20]. Most of the deaths in our study occurred in cases with underlying medical conditions, but five deaths occurred in previously healthy cases. Mortality rate was clearly increasing with age. In atypical cases, very old age was also an independent risk factor for increased mortality rate. However, deaths were reported even in young or middle-aged persons. Eighty-four of the 222 severe cases were admitted to an intensive care unit. However, a large number of severe cases were only treated in standard wards, due to the limited admission capacity of intensive care units during the epidemic peak.

A limitation of the present study was that we collected data from atypical Chikungunya patients through our surveillance system. For this reason, it was not possible to look for risk factors of atypical disease. The dramatically increasing incidence of a specific atypical disease could reflect the higher prevalence of underlying diseases in older ages, but could also be the result of the direct virulence of the virus. Borgherini *et al.* demonstrated the factors associated with hospitalization for Chikungunya fever: old age, diabetes and underlying heart disease [6]. S

we used a hospital-based surveillance system, atypical but mild Chikungunya fever infection might not have been detected, suggesting that the incidence of atypical infection may have been underestimated in the present study.

During this outbreak, new clinical forms of Chikungunya fever were identified such as bullous dermatosis, pneumonia, and diabetes mellitus. To our knowledge, these Chikungunya fever-associated features have never been previously reported. The resulting disease varied from mild (with fever, gastrointestinal disorders, maculopapular rash) to severe (Guillain-Barré, meningoencephalitis, heart failure, pneumonia). The underlying physiopathology for some of these disorders remains unclear. However, clinical features of atypical cases could be grouped mainly into three major categories: exacerbation of underlying medical conditions, deterioration of a previously unrecognized disorder, or exaggerated direct response to viral infection. The information presented in this paper may assist clinicians in identifying the disease, selecting the treatment strategy, and anticipating the course of illness. Today's frequent international travel from one continent to another may facilitate the introduction (spread) of the virus in areas where the vector is present. This has been recently experienced in Italy, where a traveller who returned from India was identified as the most likely source of an outbreak of Chikungunya fever which affected >200 people [21]. Clinicians in developed countries should be aware of this possibility and should consider the risk of a more severe disease in the elderly.

The existence of a developed medico-technical background on Réunion, the vigilant epidemiological investigation and the systematic performance of serological testing of suspected Chikungunya patients enhanced our knowledge of the unusual clinical characteristics of Chikungunya fever and gave us a better understanding of the epidemic which has led to appropriate prevention policies. The knowledge of the severity of the disease may facilitate its future management and strengthen the strategy of mitigation.

ACKNOWLEDGEMENTS

We are indebted to our colleagues at the Centre Hospitalier Départemental Félix Guyon, the Groupe Hospitalier Sud-Réunion, the Centre Hospitalier Gabriel Martin, the Centre Hospitalier

Intercommunal St André-St Benoît, particularly B. A. Gauzere, P. Poubeau, F. Binois, G. Defauw M. Bohrer, E. Chirpaz, M. C. Jaffar, D. Ramful, J. C. Saly, O. Fels, A. Michault, J. F. Rouanet, P. Simor A. Jacques, F. Simmonet and M. Weber for their help in data collection, and the local and public health officers for their support. Thanks are also due to A. F. Gay, D. Ilef, M. Ledrans, C. Renaudat, E. Couturie and H. de Valk for scientific advice throughout the realization of the study.

DECLARATION OF INTEREST

None.

REFERENCES

1. PIALOUX G, *et al.* Chikungunya, an epidemic arbovirosis. *Lancet Infect Diseases* 2007; **7**: 319–327.
2. ROBINSON MC. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952–53. I. Clinical features. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1955; **49**: 28–32.
3. SERGON K, *et al.* Seroprevalence of Chikungunya virus (CHIKV) infection on Lamu Island, Kenya, October 2004. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2008; **78**: 333–337.
4. ABUBAKAR S, *et al.* Reemergence of endemic chikungunya, Malaysia. *Emerging Infectious Diseases* 2007; **13**: 147–149.
5. HALSTEAD SB, *et al.* Dengue chikungunya virus infection in man in Thailand, 1962–1964. 3. Clinical, epidemic logic, and virologic observations on disease in non-indigenous white persons. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1969; **18**: 984–996.
6. BORGHERINI G, *et al.* Outbreak of chikungunya on Réunion Island: early clinical and laboratory features in 157 adult patients. *Clinical Infectious Diseases* 2007; **44**: 1401–1407.
7. CHARREL RN, de LAMBALLERIE X, RAOULT D. Chikungunya outbreaks – the globalization of vectorborne diseases. *New England Journal of Medicine* 2007; **356**: 769–771.
8. PIERRE V, *et al.* Chikungunya epidemic on Réunion Island, 2005–2006. *Presse Medicale* 2006; **35**: 1188–1189.
9. MARTIN DA, *et al.* Standardization of immunoglobulin M capture enzyme-linked immunosorbent assays for routine diagnosis of arboviral infections. *Journal of Clinical Microbiology* 2000; **38**: 1823–1826.
10. CORDELL H, *et al.* Imported cases of chikungunya in metropolitan France, April 2005–February 2006. *Eurosurveillance* 2006; **11**: E060420.3 (<http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/060420.asp#3>).
11. TAUBITZ W, *et al.* Chikungunya fever in travellers: clinical presentations and course. *Clinical Infectious Diseases* 2007; **45**: e1–4.

8 A. Economopoulou and others

12. **Kennedy AC, Fleming J, Solomon L.** Chikungunya viral arthropathy: a clinical description. *Journal of Rheumatology* 1980; **7**: 231–236.
13. **Beltrame A, et al.** Imported Chikungunya infection, Italy. *Emerging Infectious Diseases* 2007; **13**: 1264–1266.
14. **Chatterjee SN, et al.** Virological investigation of cases with neurological complications during the outbreak of haemorrhagic fever in Calcutta. *Journal of the Indian Medical Association* 1965; **45**: 314–316.
15. **Ravi V.** Re-emergence of chikungunya virus in India. *Indian Journal of Medical Microbiology* 2006; **24**: 83–84.
16. **Obeyesekere I, Hermon Y.** Arbovirus heart disease: myocarditis and cardiomyopathy following dengue and chikungunya fever – a follow-up study. *American Heart Journal* 1973; **85**: 186–194.
17. **Mirabel MM, et al.** Acute myocarditis due to chikungunya virus assessed by contrast-enhanced MR. *International Journal of Cardiology* 2007; **121**: e7–8.
18. **Schuffenecker I, et al.** Genome microevolution of chikungunya viruses causing the Indian ocean outbreak. *PLoS Medicine* 2006; **3**: e263.
19. **Parola P, et al.** Novel chikungunya virus variant travelers returning from Indian Ocean islands. *Emerging Infectious Diseases* 2006; **12**: 1493–1499.
20. **Josseran L, et al.** Chikungunya disease outbreak Reunion Island. *Emerging Infectious Diseases* 2006; **1**: 1994–1995.
21. **Rezza G, et al. (CHIKV Study Group).** Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet* 2007; **370**: 1840–1846.

Dominguez M, Economopoulou A, Sissoko D, Boisson V, Gauzere BA, Pierre V, Renault P, Quenel P, De Valk H, Quatresous I, Helyncx B. Formes atypiques de chikungunya en période épidémique, La Réunion, France, 2005-2006. BEH, 2008, 38-39-40, 349-352.

Formes atypiques de chikungunya en période épidémique, La Réunion, France, 2005-2006

Morgane Dominguez^{1,2}, Assimoula Economopoulou^{1,2}, Daouda Sissoko⁴, Véronique Boisson⁵, Bernard-Alex Gaüzère⁶, Vincent Pierre⁴, Philippe Renault⁴, Philippe Quenel⁷, Jet De Valk³, Isabelle Quatresous³, Brigitte Helyncx (b.helyncx@invs.sante.fr)¹

1 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2 / Programme Profet, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France et Ecole nationale de santé publique, Rennes, France
3 / European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET), Stockholm, Suède 4 / Cellule interrégionale d'épidémiologie Réunion-Mayotte, Saint-Denis (La Réunion), France
5 / Groupe hospitalier Sud Réunion, Saint-Pierre (La Réunion), France 6 / Centre hospitalier départemental Félix Guyon, Saint-Denis (La Réunion), France
7 / Cellule interrégionale d'épidémiologie Antilles-Guyane, Fort-de-France (Martinique), France

Résumé / Abstract

Le chikungunya est une arbovirose réputée bénigne et caractérisée par une fièvre et des arthralgies. Au cours d'une épidémie d'une ampleur exceptionnelle qui a touché l'île de La Réunion en 2005-2006, des médecins hospitaliers ont rapporté des cas de transmission virale materno-néonatale et des formes cliniques différant de celles classiquement décrites. Un système de surveillance active a été mis en place en février 2006, afin de décrire les formes atypiques hospitalières de chikungunya à La Réunion en période épidémique et d'en déterminer la fréquence. Un recensement rétrospectif et prospectif a été conduit dans les quatre hôpitaux de l'île. Entre mars 2005 et avril 2006, 44 cas materno-néonataux et 834 cas atypiques dont 247 (30 %) cas graves, ainsi que 68 décès ont été recensés. Les formes atypiques représentaient 0,35 % des cas de chikungunya dans la population. Les manifes-

Atypical forms of chikungunya in epidemic period, Reunion Island, France, 2005-2006

Chikungunya is an arbovirose known to be mild and characterized by fever and arthralgia. During a chikungunya outbreak on the Reunion Island, a French overseas district, in 2005-2006, cases of materno-neonatal viral transmission and clinical forms differing from the typical fever and arthralgia association were reported in hospitals. An active surveillance system was established in February 2006, to describe severe and atypical presentations of chikungunya in the Reunion Island in epidemic period, and assess their frequency.

Data were collected retrospectively from the four hospitals on the island. Between March 2005 and April 2006, 44 materno-neonatal cases and 834

tations cliniques des cas atypiques les plus fréquentes étaient les manifestations digestives et neurologiques. Les cas atypiques survenaient principalement chez des sujets vulnérables (jeunes enfants, personnes âgées, patients présentant des antécédents médicaux). Ces résultats indiquent la nécessité de formuler des recommandations de prévention prioritairement à l'attention de ces sujets et aux femmes enceintes au cours d'une épidémie de chikungunya.

Mots clés / Key words

Chikungunya, La Réunion, surveillance épidémiologique, cas graves, transmission materno-néonatale / Chikungunya, Reunion Island, epidemiological surveillance, severe cases, materno-neonatal transmission

Introduction

Le chikungunya, arbovirose transmise à l'homme par un moustique du genre *Aedes*, se caractérise typiquement par une fièvre accompagnée d'arthralgies, d'évolution généralement favorable, les symptômes articulaires pouvant cependant persister ou récidiver [1-3].

Début 2005, une épidémie de chikungunya a touché les Comores [4], puis les autres îles de l'Océan Indien où la circulation du virus n'avait pas été documentée auparavant. La Réunion, touchée à partir de mars 2005, a connu une épidémie d'une ampleur exceptionnelle qui s'est déroulée en deux phases [5] :

- une première phase (1/04/2005-18/12/2005) avec moins de 500 cas suspects hebdomadaires ;
- une deuxième phase (19/12/2005-31/03/2006) avec plus de 2 000 cas suspects hebdomadaires.

Après mars 2006, le nombre de cas suspects a baissé régulièrement : moins de 500 cas hebdomadaires à partir du 5/06/2006 et moins de 20 cas hebdomadaires à partir du 14/08/2006. Le passage en phase inter-épidémique a été déclaré le 19/04/2007.

À partir de septembre 2005, des praticiens hospitaliers ont rapporté des formes de chikungunya atypiques : méningo-encéphalites, hépatites fulminantes, myocardites, ainsi que des cas d'infection chez des nouveau-nés faisant suspecter une transmission virale de la mère à l'enfant.

Une surveillance a été mise en place par les services hospitaliers et la Cellule interrégionale d'épidémiologie Réunion-Mayotte (Cire RM) pour décrire les cas atypiques de chikungunya hospitalisés à La Réunion et en déterminer la fréquence. Cet article présente les résultats d'une année de surveillance (avril 2005-mars 2006) des cas atypiques, et permet de documenter pour la première fois les formes graves et la transmission materno-néonatale de l'infection à chikungunya.

Méthodes

La surveillance active des formes atypiques hospitalières a été mise en place en février 2006 dans les quatre établissements hospitaliers de La Réunion : recherche rétrospective des cas hospitalisés à partir du 1^{er} avril 2005 et recherche prospective jusqu'au 31 mars 2006. La méthode détaillée est présentée dans le rapport de l'étude [6].

atypical cases, 247 (30%) of them severe, were recorded, as well as 68 deaths. Atypical cases represented 0.35% of all chikungunya cases in the population. The most frequent clinical manifestations in atypical cases were mainly of a digestive and neurological nature. Atypical cases were mostly vulnerable subjects (young children, elderly persons, patients presenting comorbidities). These results indicate the need for prevention recommendations intended specifically to vulnerable persons and pregnant women during a chikungunya outbreak.

Définitions de cas

La confirmation biologique des cas reposait sur la détection d'anticorps anti-chikungunya de type IgM ou sur la détection du virus chikungunya par PCR dans un prélèvement sanguin ou de liquide céphalo-rachidien.

Un « cas atypique » était défini comme tout patient âgé de 10 jours ou plus, hospitalisé à La Réunion entre le 01/04/2005 et le 31/03/2006 pour une infection récente à chikungunya biologiquement confirmée, présentant des manifestations cliniques autres que fièvre et arthralgies s'il était âgé de 15 ans et plus (« cas atypique adulte »), ou autres que fièvre, arthralgies et éruption cutanée maculeuse s'il était âgé de moins de 15 ans (« cas atypique pédiatrique »). Les « cas graves » étaient les cas atypiques nécessitant le maintien d'au moins une fonction vitale.

Un « cas materno-néonatal » était défini comme tout nouveau-né âgé de moins de 10 jours, né à La Réunion depuis avril 2005, présentant une infection à chikungunya biologiquement confirmée. La transmission materno-néonatale était confirmée si la mère avait présenté une infection à chikungunya biologiquement confirmée au cours des huit jours précédant l'accouchement. Elle était suspectée si le statut biologique de la mère vis-à-vis de l'infection à chikungunya était inconnu.

Recueil de données

Un recensement actif des cas a été conduit auprès des laboratoires hospitaliers, des départements d'information médicale et des registres des services. Les services de réanimation, soins intensifs et néonatalogie signalaient à la Cire RM les cas graves et les cas materno-néonataux.

Les dossiers médicaux ont été consultés pour recueillir les caractéristiques démographiques, les antécédents médicaux, la notion de consommation excessive d'alcool, la prise (avant hospitalisation) d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (pour le chikungunya ou une autre indication) ou d'un autre traitement médical (pour une indication autre que le chikungunya). Les manifestations cliniques et l'évolution clinique ont été documentées.

Analyse

Une analyse descriptive a été réalisée (logiciel Epi-Info® 6.04d). La proportion des cas atypiques

a été calculée en utilisant le nombre de cas de chikungunya estimé par la Cire RM pendant la période [5]. Les taux d'attaque par groupe d'âge et la fréquence des cas materno-néonataux par rapport aux naissances ont été calculés à partir des données de population de La Réunion (Insee 2006). Une analyse multivariée par régression logistique a été conduite (logiciel Stata® 8.0) pour générer des hypothèses quant aux facteurs de risque de survenue des formes graves et des décès. Les variables explicatives retenues pour le modèle étaient celles associées à la survenue de formes graves ou de décès au seuil de $p < 0,25$; une procédure pas à pas descendante (seuil d'élimination de $p \geq 0,05$) a été utilisée pour sélectionner le modèle final.

Résultats

Entre le 01/04/2005 et le 31/03/2006, 44 cas materno-néonataux ont été recensés et 834 cas atypiques ont été hospitalisés dont 247 (30 %) formes graves. Parmi ces cas, 68 décès ont été enregistrés.

Cas materno-néonataux

Les premiers cas materno-néonataux sont survenus fin avril 2005. La transmission materno-néonatale était confirmée pour 40 cas et suspectée pour 4. La fréquence des cas materno-néonataux correspondait à 3 cas pour 1 000 naissances. Rapportée au nombre de cas de chikungunya estimé dans la population, elle correspondait en moyenne à 0,2 cas pour 1 000 cas, significativement moins élevée au cours de la deuxième phase épidémique (0,2 cas pour 1 000 cas) qu'au cours de la première (1,2 cas pour 1 000 cas) ($p < 10^{-4}$).

L'âge médian des cas materno-néonataux à l'apparition des signes était de 4,5 jours (extrêmes 0-9). Le sexe-ratio était de 1. Les manifestations les plus fréquemment observées étaient les syndromes hyperalgiques (38 cas ; 86 %), les éruptions cutanées (23 cas ; 52 %), les œdèmes des extrémités (11 cas ; 25 %). D'autres manifestations notables ont été observées : méningo-encéphalites (9 cas ; 20 %), insuffisances respiratoires (7 cas ; 16 %), desquamations sévères (3 cas ; 7 %), hyperpigmentations (2 cas ; 5 %), dermatoses bulleuses (2 cas ; 5 %). Un nourrisson né à 36 semaines qui a développé une septicémie à *Klebsiella* est décédé.

Tableau 1 Nombre de cas atypiques selon différentes manifestations cliniques, rapporté au nombre de cas de chikungunya estimé dans la population réunionnaise, au cours des deux phases épidémiques, épidémie de chikungunya, France, 2005-2006 / **Table 1** Number of atypical cases by clinical manifestation, reported to the number of chikungunya cases estimated in the Reunion Island population during the two epidemic periods. Chikungunya outbreak, France, 2005-2006

	Nombre de cas		Fréquence p. 1 000 cas estimés dans la population		p value***
	1 ^{re} phase*	2 ^e phase**	1 ^{re} phase* (N = 6 852)	2 ^e phase** (N = 232 945)	
Cas atypiques graves	15	232	2,2	1,0	0,006
Cas atypiques non graves	19	568	2,8	2,4	0,534
Cas atypiques ayant présenté une encéphalite ou une méningo-encéphalite	4	95	0,6	0,4	0,371
Cas atypiques ayant présenté une myocardite ou une péricardite	1	43	0,15	0,18	1,000

* 1^{re} avril 2005 - 18 décembre 2005. ** 19 décembre 2005 - 31 mars 2006. *** Test exact de Fisher bilatéral.

Tableau 2 Caractéristiques des cas atypiques, des cas graves et des décès. Épidémie de chikungunya, La Réunion, France, 2005-2006 / **Table 2** Characteristics of atypical cases, severe cases and deaths. Chikungunya outbreak, Reunion Island, France, 2005-2006

	Nombre de cas	Âge médian en années	Sexe ratio (H/F)	Présence d'antécédents médicaux (%)	Consommation excessive d'alcool (%)
Cas atypiques					
Total (pédiatriques + adultes)	834	60	1,0	70	11
Pédiatriques (≥ 10 Jrs - <15 ans)	224	< 1	1,7	18	0
Adultes (≥ 15 ans)	610	70	0,8	90	14
Cas atypiques graves					
Total (pédiatriques + adultes)	247	69	1,0	87	14
Pédiatriques (≥ 10 Jrs - <15 ans)	25	< 1	2,1	24	0
Adultes (≥ 15 ans)	222	70	0,9	94	15
Décès					
Total (pédiatriques + adultes)	67	70	1,1	90	36
Pédiatriques (≥ 10 Jrs - <15 ans)	2	9	1,0	0	0
Adultes (âge ≥ 15 ans)	65	72	1,1	92	37

Cas atypiques

Caractéristiques des cas

Les premiers cas atypiques ont été hospitalisés début mai 2005. La fréquence des cas atypiques correspondait en moyenne à 3,5 cas pour 1 000 cas de chikungunya estimés dans la population, celle des cas graves à 1,0 cas pour 1 000. La proportion de cas de chikungunya ayant développé une forme atypique non grave était constante au cours des deux phases épidémiques (respectivement 2,8 et 2,4 cas pour 1 000 cas ; $p=0,5$). La fréquence des cas graves était significativement moins élevée au cours de la deuxième phase épidémique (1,0 cas pour 1 000 cas) qu'au cours de la première (2,2 cas pour 1 000 cas) ($p=0,006$) (tableau 1).

Parmi les 834 cas atypiques, 224 (30 %) étaient des cas pédiatriques et 610 (70 %) des cas adultes (tableau 2). Le taux d'attaque des cas atypiques était le même pour les cas pédiatriques et adultes : 1,1 cas pour 1 000 habitants. Il était plus élevé chez les nourissons de moins d'un an (8,1 cas pour 1 000) et chez les personnes de 65 ans et plus (6,3 cas pour 1 000), alors qu'il était de 0,5 pour 1 000 chez les personnes de 1-64 ans.

L'âge médian des cas pédiatriques était inférieur à un an et le sexe-ratio (H/F) était de 1,7. L'âge médian des cas adultes était de 70 ans et le sexe-ratio (H/F) de 0,8. Pour 90 % des cas adultes, des antécédents médicaux avaient été documentés (tableau 2) :

329 (54 %) présentaient une hypertension artérielle (HTA), 242 (40 %) un diabète, 207 (34 %) une maladie cardio-vasculaire, 142 (23 %) des antécédents neurologiques, 88 (14 %) une consommation excessive d'alcool.

Soixante-sept cas atypiques sont décédés. L'âge médian des patients décédés était de 70 ans et le sexe-ratio (H/F) de 1,1. Pour 90 % d'entre eux des antécédents médicaux avaient été documentés et

pour 37 % une consommation excessive d'alcool (tableau 2).

Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques les plus fréquemment observées chez les cas atypiques, outre fièvre et arthralgies, étaient : diarrhées ou vomissements (21 %), encéphalites ou méningo-encéphalites (12 %), myocardites ou péricardites (5 %) (tableau 3). L'âge médian des cas atypiques avec méningo-encéphalite ou encéphalite était de 63 ans (extrêmes : 0-94). La proportion de cas de chikungunya avec méningo-encéphalite ou encéphalite était constante au cours des deux phases épidémiques (respectivement 0,6 et 0,4 pour 1 000 cas dans la population ; $p=0,371$).

Facteurs de risque de survenue de cas graves et de décès

Les cas atypiques pédiatriques prenant un traitement avant l'hospitalisation pour une indication autre que le chikungunya (signant la présence d'une pathologie active) et ceux âgés de moins d'un an avaient significativement plus de risque de développer une forme grave (tableau 4).

Les cas atypiques adultes avec antécédents de maladie respiratoire ou cardiaque, hypertension artérielle ou prise d'AINS préalablement à l'hospitalisation avaient significativement plus de risque de développer une forme grave (tableau 4).

Les cas graves adultes présentant une consommation excessive d'alcool et ceux âgés de 85 ans ou plus avaient significativement plus de risque de décéder (tableau 4).

Discussion

Une épidémie de chikungunya exceptionnelle par sa durée et par son impact a frappé La Réunion en 2005-2006. La surveillance hospitalière a permis de révéler la diversité des manifestations cliniques, de quantifier les formes graves et les décès ainsi que les cas de transmission virale de la mère à l'enfant.

Le recensement des cas, conduit dans l'ensemble des hôpitaux de l'île, peut être considéré comme quasi-exhaustif puisque, conformément aux recom-

Tableau 3 Manifestations cliniques observées chez les cas atypiques. Épidémie de chikungunya, La Réunion, France, 2005-2006 / **Table 3** Clinical manifestations observed in atypical cases. Chikungunya outbreak, Reunion Island, France, 2005-2006

Manifestation clinique	Cas atypiques (pédiatriques + adultes)		Cas pédiatriques (≥ 10 Jrs - <15 ans)		Cas adultes (≥ 15 ans)	
	n (N = 834)	%	n (N = 224)	%	n (N = 610)	%
Diarrhée ou vomissement	172	21	61	27	111	18
Déséquilibre glycémique	133	16	2	1	131	21
Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle	121	15	0	0	121	20
Méningo-encéphalite ou encéphalite	99	12	14	6	85	14
Syndrome hyperalgique	67	8	61	27	6	1
Convulsions généralisées	62	7	50	22	12	2
Dermatose bulleuse	54	6	37	17	17	3
Myocardite ou péricardite	44	5	9	4	35	6
Hépatite aiguë	39	5	1	0	38	6
Purpura	29	3	19	8	10	2
Hémorragie digestive	28	3	1	0	27	4
Éruption cutanée maculeuse	*	*	*	*	107	17

* Fréquence des éruptions cutanées maculeuses indéterminée pour les cas pédiatriques.

mandations des autorités sanitaires, la confirmation biologique d'infection à chikungunya était systématique lorsque la présentation clinique de l'infection était grave ou inhabituelle.

Les manifestations cliniques décrites chez les cas atypiques et materno-néonataux pourraient relever de décompensations de pathologies préexistantes ou sous-jacentes, de complications infectieuses ou iatrogènes ou d'une action virale propre. Leur imputabilité au chikungunya devra être précisée par les travaux de recherche en cours. Des études spécifiques ont indiqué que la transmission materno-néonatale résulte du passage trans-placentaire du virus [7,8].

Bien que les formes atypiques et l'existence d'une transmission materno-néonatale aient été documentées pour la première fois au cours de l'épidémie réunionnaise, il se pourrait qu'il ne s'agisse pas de formes réellement nouvelles. Les épidémies antérieures, survenues en Afrique et en Asie du sud-est, où le recours aux soins et la surveillance épidémiologique sont limités, n'ont peut-être pas permis de documenter ces manifestations peu spécifiques. Au cours de l'épidémie dans l'Océan Indien en 2005-2006, des cas atypiques et materno-néonataux ont été identifiés dans d'autres îles ayant conduit une surveillance spécifique (source : Dass de Mayotte). Au cours de l'épidémie massive de chikungunya ayant affecté l'Inde en 2006 [9], des cas d'hépatites aiguës et de méningo-encéphalites ont été rapportés [10], mais, à notre connaissance, aucun cas de transmission materno-néonatale [11].

Le taux d'attaque des formes atypiques était respectivement 16 et 12 fois plus élevé chez les jeunes enfants et les personnes âgées qu'aux autres âges. De tels écarts n'étaient pas observés pour l'infection à chikungunya dans la population : en août 2006, la séroprévalence du chikungunya à La Réunion a été estimée à 8,7 % chez les enfants de moins d'un an, à 37,2 % chez les personnes de 1-64 ans et à 54,1 % chez les personnes de 65 ans et plus [12]. Ceci indique que les taux d'attaque plus importants des cas atypiques chez les nourrissons et les personnes âgées sont à relier à une plus grande susceptibilité de ces catégories de personnes.

Les formes atypiques ont été relativement rares (un cas atypique pour 288 cas de chikungunya dans la population). Les manifestations cliniques les plus fréquentes étaient digestives et neurologiques. La proportion de patients présentant une encéphalite ou méningo-encéphalite a été estimée à 1 cas pour 2 424 cas de chikungunya dans la population, chiffre bien inférieur à celui observé pour d'autres arboviroses comme le West-Nile (un patient hospitalisé avec encéphalite ou méningo-encéphalite pour 140 cas de West-Nile dans la population) [13].

Une mutation de la souche survenue à l'automne 2005 a été décrite [14] et l'hypothèse a été faite d'une virulence accrue liée à cette mutation. Nos données ne confortent pas cette hypothèse, la fréquence des cas atypiques graves rapportée au nombre de cas de chikungunya estimé dans la population étant plus élevée dans la période avril-

Tableau 4 Facteurs de risque de survenue de cas graves parmi les cas atypiques et facteurs de risque de survenue de décès parmi les cas graves adultes : résultats de l'analyse multivariée (modèles réduits). Épidémie de chikungunya, La Réunion, France, 2005-2006 / **Table 4** Risk factors for severe cases among atypical cases and risk factors for deaths among adult severe cases : results from the multivariate analysis (reduced models). Chikungunya outbreak, Reunion Island, France, 2005-2006

	Odds Ratio	IC 95 %
Cas graves pédiatriques (âge ≥ 10 Jrs - < 15 ans)		
Prise d'un traitement (autre qu'AINS*) préalablement à l'hospitalisation	4,9	[1,1-21,8]
Âge < 1 an	3,1	[1,2-8,5]
Cas graves adultes (âge ≥ 15 ans)		
Antécédent respiratoire	3,1	[2,0-4,9]
Prise d'AINS préalablement à l'hospitalisation	1,8	[1,1-3,0]
Antécédent d'hypertension artérielle	1,7	[1,2-2,4]
Antécédent cardiaque	1,6	[1,1-2,3]
Décès adultes (âge ≥ 15 ans)		
Consommation excessive d'alcool	11,4	[4,9-26,5]
Âge > 85 ans	3,5	[1,6-7,8]

* Anti-inflammatoire non stéroïdien.

août 2005 que dans la période septembre 2005-mars 2006 (1,8 pour 1 000 vs 1,0 pour 1 000). L'ampleur de l'épidémie de l'Océan Indien souligne la menace que constitue le risque d'émergence du chikungunya dans les régions du monde où il existe un moustique vecteur compétent, notamment de la famille des *Aedes* (*Aedes albopictus* et *aegypti*) et où l'immunité de la population est inexistante. En cas d'émergence du chikungunya sur de nouveaux territoires, les résultats de la surveillance hospitalière mise en place à La Réunion seront utiles en termes de gestion de santé publique. Ils indiquent les catégories de personnes les plus à risque : jeunes enfants et personnes âgées, personnes porteuses de comorbidités. Ils permettent également d'estimer les besoins en termes de soins de santé.

À La Réunion, à partir de janvier 2006, les professionnels de santé ont été sensibilisés aux risques de l'infection à chikungunya chez ces personnes et à la nécessité d'une prise en charge médicale précoce et d'une recherche d'éventuels signes de gravité ou d'indices de décompensation. Il a également été recommandé à ces personnes de se protéger par tous les moyens disponibles contre les piqûres de moustiques. Ces messages de prévention ont été largement relayés par les professionnels de santé et les médias. Des moyens de protection individuels (moustiquaires, répulsifs) ont été mis à disposition gratuitement par les autorités locales. Nous interprétons la diminution de la fréquence relative des cas graves et des cas materno-néonataux observée au cours de la deuxième phase épidémique comme le témoin de l'efficacité de ces mesures de sensibilisation et de prévention chez les femmes enceintes et les sujets vulnérables.

Remerciements

À la direction et à l'ensemble des chefs de service, praticiens et secrétaires du Centre hospitalier départemental Félix Guyon (tout particulièrement M. Bohrer, E. Chipraz, MC. Jaffar, D. Ramful, JC Saly) ; du Groupe hospitalier Sud Réunion (tout particulièrement O. Fels, A. Michault, JF. Rouanet, P. Simon) ; du Centre hospitalier Gabriel Martin, du Centre hospitalier Intercommunal St André-St Benoît et de la Clinique St Benoît (tout particulièrement Y. Jacques-Antoine ; F. Simmonet ; M. Weber) pour leur indispensable concours au recueil de données. Au Centre d'Investigation Clinique et d'Épidémiolo-

gie Clinique de La Réunion (tout particulièrement F. Favier ; J. Perrau), A. F. Gay, D. Ilet, M. Ledrans, C. Renaudat, P. Germonneau, E. Couturier pour leur implication dans le travail réalisé.

Références

- [1] Deller JJ, Jr., Russell PK. Chikungunya disease. *Am J Trop Med Hyg.* 1968 Jan; 17(1):107-11.
- [2] Jupp P, Minstosh B. Chikungunya virus disease. The arboviruses: Epidemiology and Ecology. Morath TP, ed. 1988; 2:137-57.
- [3] Heymann D. Control of communicable diseases manual. Washington DC: American Public Health Association. 2004; 35-7.
- [4] Seronon K, Yahaya AA, Brown J, Bedja SA, Mlindasse M, Agata N, et al. Sero-prevalence of Chikungunya virus infection on Grande Comore Island, union of the Comoros, 2005. *Am J Trop Med Hyg.* 2007 Jun; 76(6):1189-93.
- [5] Renault P, Solet J, Sissoko D, Ballezdyer E, Larrieu S, Pierre V. A major epidemic of chikungunya virus infection in Reunion Island, France, 2005-2006. *Am J Trop Med Hyg.* 2007; 77:727-31.
- [6] Dominguez M, Economopoulou A. Surveillance active des formes émergentes hospitalières de chikungunya. La Réunion, avril 2005-mars 2006. Rapport de synthèse. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, juin 2007. http://www.invs.sante.fr/publications/2007/chik_surveillance_2007/
- [7] Lenglet Y, Barau G, Robillard PY, Randrianalvo H, Michault A, Bouveret A, et al. Chikungunya infection in pregnancy: Evidence for intrauterine infection in pregnant women and vertical transmission in the parturient. Survey of the Reunion Island outbreak. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2006 Oct; 35(6):578-83.
- [8] Touret Y, Randrianalvo H, Michault A, Schuffenecker I, Kauffmann E, Lenglet Y, et al. Early maternal-fetal transmission of the Chikungunya virus. *Presse Med.* 2006 Nov; 35:1656-8.
- [9] Mudur G. Failure to control mosquitoes has led to two fever epidemics in India. *BMJ.* 2006 Oct 14; 333(7572):773.
- [10] Mohan A. Chikungunya fever: clinical manifestations & management. *Indian J Med Res.* 2006 Nov; 124(5):471-4.
- [11] Kamath S, Das AK, Parkh FS. Chikungunya. *J Assoc Physicians India* 2006 Sep; 54:725-6.
- [12] Perrau J, Flanu A, Le Roux K, Grivard P, Laurent J, Gérardin P, et al. Enquête de séroprévalence du chikungunya en population générale, La Réunion, hiver austral 2006. Conférence Chikungunya et autres arboviroses émergentes en milieu tropical, 3-4 décembre, St Pierre, La Réunion (2007).
- [13] Mostashari F, Bunning ML, Kilsbani PT, Singer DA, Nash D, Cooper MI, et al. Epidemic West Nile encephalitis, New York, 1999: results of a household-based seroepidemiological survey. *Lancet.* 2001 Jul 28; 358(9278):261-4.
- [14] Schuffenecker I, Itteman I, Michault A, Murri S, Frangeul L, Vaney MC, et al. Genome microevolution of chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. *PLoS Med.* 2006 Jul; 3(7):e263.

VALORISATION DES TRAVAUX PORTANT SUR L'ÉPIDÉMIE NATIONALE DE SALMONELLOSE

Dominguez M, Jourdan-Da Silva N, Vaillant V, Pihier N, Kermin C, Weill FX, Delmas G, Kerouanton A, Brisabois A, de Valk H. Outbreak of *Salmonella enterica* serotype Montevideo infections in France linked to consumption of cheese made from raw milk. *Foodborne Pathog. Dis.*, 2009, 6(1), 121-128.

FOODBORNE PATHOGENS AND DISEASE
Volume 6, Number 1, 2009
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/fpd.2008.0086

Outbreak of *Salmonella enterica* Serotype Montevideo Infections in France Linked to Consumption of Cheese Made from Raw Milk

Morgane Dominguez,¹ Nathalie Jourdan-Da Silva,¹ Véronique Vaillant,¹ Nathalie Pihier,² Cécile Kermin,³ François-Xavier Weill,⁴ Gilles Delmas,¹ Annaëlle Kerouanton,⁵ Anne Brisabois,⁵ and Henriette de Valk¹

Abstract

In 2006, an outbreak of *Salmonella enterica* serotype Montevideo infections occurred in France. A matched case-control study and microbiological, environmental, and veterinary investigations were conducted to determine the source of this outbreak. A case was defined as a resident of France in whom *Salmonella* Montevideo was isolated from a stool or blood specimen between October 16, 2006, and January 6, 2007. Patients were interviewed using a standardized questionnaire. *Salmonella* Montevideo food isolates collected in 2006 by the nonhuman *Salmonella* surveillance system were reviewed, and a trace-back investigation was carried out. *Salmonella* strains isolated in case-patients and in suspected food were subtyped by pulsed-field gel electrophoresis (PFGE). Twenty-three cases were identified. Ten (63%) of the 16 interviewed cases against only 11 (35%) of the 31 controls reported eating a soft cheese made with raw milk from cows. Contaminated cheese was traced to a single processing plant that had faced an episode of *Salmonella* Montevideo contamination in September–October 2006. At that time, the distribution of batches of cheese found contaminated by *Salmonella* Montevideo was blocked. Microbiological investigation indicated that 70% (16/23) of strains isolated from case-patients and 93% (28/30) of strains isolated from cheese produced by the incriminated plant shared indistinguishable PFGE patterns. Comparing the onset of illness of cases and cheese production time in the incriminated plant, we concluded that this *Salmonella* outbreak was caused by raw-milk cheese in which low-level contamination had gone undetected.

Introduction

NONTYPHOID SALMONELLOSIS represents the main cause of bacterial gastroenteritis in France. More than 10,000 cases are registered annually accounting for about 60% of reported foodborne outbreaks (Vaillant *et al.*, 2005). Dairy products (pasteurized or nonpasteurized) are not currently recognized as important vehicles

for *Salmonella* infection being only incriminated in about 2% of reported *Salmonella* outbreaks in France between 1996 and 2005 (De Buyser *et al.*, 2005; Delmas *et al.*, 2006).

The surveillance of human and nonhuman *Salmonella* in France is laboratory based. Human isolates are collected by the National Reference Centre for *Salmonella* (NRCS) through a national voluntary network of approximately 1500

¹Institut de Veille Sanitaire (InVS), Saint-Maurice, France.

²Direction Générale de l'Alimentation (DGAL), Paris, France.

³Direction Départementale des Services Vétérinaires de Haute-Savoie (DDSV 74), Seynod, France.

⁴Centre National de Référence des Salmonella (CNR), Institut Pasteur, Paris, France.

⁵Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA), Maisons-Alfort, France.

medical laboratories (corresponding to 30% of all French clinical laboratories). Animal, food, and environmental isolates are collected by the French Food Safety Agency (Afssa) through a national voluntary network of 160 veterinary and food laboratories (the "Salmonella network").

The serotypes Typhimurium and Enteritidis constitute the main cause of human salmonellosis in France, accounting for 40% and 28%, respectively, of the isolates received in the NRCS in 2006 (Grimont and Weill, 2006). *Salmonella enterica* serotype Montevideo infection is uncommon: in 2005, 37 sporadic cases were registered accounting for 0.6% of all reported cases of salmonellosis.

On January 9, 2007, the NRCS alerted the French Institute for Public Health Surveillance (Institut de Veille Sanitaire, InVS) of a nationwide increase in the number of human *Salmonella* isolates of the serotype Montevideo since mid-October 2006. Between October 18, 2006, and December 20, 2006, *Salmonella* Montevideo isolates ($n = 22$) were received by the NRCS representing a fourfold increase in the number of cases compared with the same period over the previous 5 years. On January 10, 2007, an investigation was initiated to assess the extent of the outbreak, identify a possible common source, and prevent further cases.

Materials and Methods

Epidemiological investigation

A case was defined as a resident of France in whom *Salmonella* Montevideo was isolated from a stool or blood specimen between October 16, 2006, and January 6, 2007. Eight case-patients were interviewed by phone, by the InVS investigation team, using a semistructured questionnaire designed to enquire about the onset of illness, symptoms, and exposures during the week before the onset of illness [contact(s) with other symptomatic individual(s), animal(s), or water; recent travel and food consumption]. This revealed that 50% (4/8) of case-patients had eaten a soft washed-rind cheese made from whole unpasteurized cows' milk ("cheese type X"). Earlier surveys indicated a frequency of raw-milk cheese consumption of about 20% in the French population (InVS, unpublished data).

To test the hypothesis that cheese type X was the vehicle of infection, the InVS conducted a matched case-control study. For each case-patient identified from the NRCS database, one to four community control subjects were matched by age (within the ranges <1, 1-5, 6-15, 16-64, ≥ 65), sex, and district of residence. Controls were identified by the medical laboratory or the general practitioner of the corresponding case. Controls had no stool sample taken during the week before or the week after the onset of illness of the corresponding case. Cases and controls were interviewed by phone about recent travel, food consumption, and the places where they had purchased food during the week before the onset of illness of the case. Cases were asked for time of onset of illness and symptoms. Controls were questioned regarding diarrheal illness during the week before or the week after the onset of illness of the corresponding case.

Associations between infection and exposures were assessed by calculating univariate matched odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (CI). All exposures found to be associated with illness at p -value <0.25 by univariate analysis were included in a conditional logistic regression model (Stata version 8.2).

The initial analysis included all cases and controls. Once results of pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) subtyping of strains were available, we then restricted the analysis to case-patients infected by strains displaying indistinguishable PFGE patterns.

Environmental and veterinary investigations

On January 10, 2007, the InVS asked Afssa to review all *Salmonella* Montevideo food isolates collected in 2006 through the *Salmonella* network. A total of 105 had been received. Among them, 27 (26%) were from cheese type X produced in a single cheese processing establishment (plant A). The other 78 strains were from various food products (beef, pork, poultry, etc.) produced in various districts. An inspection of plant A was conducted by the district veterinary authority and led to the confirmation of an episode of *Salmonella* Montevideo contamination that occurred in September-October 2006.

Plant A produced 3.6 tons (3600 kg) of cheese type X per day (more than 7000 units) and de-

OUTBREAK OF *SALMONELLA* MONTEVIDEO

123

livered it to supermarket chains throughout the country. Milk collected daily from a pool of 28 farms was stored in one milk tank (tank I) and that from 45 other farms in another milk tank (tank II). Everyday one batch of cheese was made from each milk tank. Milk from tank II was processed after milk from tank I, in the same production chain, without equipment cleaning and disinfection. Routine safety checks in plant A included taking samples of six cheeses from each batch, each week, for laboratory analysis.

On October 2, 2006, these safety checks revealed that cheeses produced on September 15, 2006, were positive for *Salmonella* Montevideo. Bulk tank milk samples from each farm supplying the plant and batches of cheese still in maturation at the plant were then tested for *Salmonella*. An environmental investigation was carried out in one dairy farm suspected as being the source of contamination.

Microbiological investigation

Salmonella Montevideo strains isolated in case-patients and in cheese type X produced by plant A were serotyped on the basis of somatic O and phase 1 and phase 2 flagellar antigens by agglutination tests with antisera (Biorad, Marnes la Coquette, France, and World Health Organization collaborative center for reference and research on *Salmonella*) according to the White-Kauffman-Le minor scheme (Popov, 2001).

Strains were subtyped by PFGE and then compared to each other and to non-outbreak-associated human strains isolated over previous

months and the two previous years. PFGE analyses were performed using the PulseNet standard protocol and the restriction enzyme *Xba*I (Ribot *et al.*, 2006). Data were analyzed using BioNumerics software (Applied Maths, Sint-Martens-Latem, Belgium). Each profile differing by at least one clear band >100 kbp was considered as a distinct profile.

Results*Epidemiological investigation*

A total of 23 cases were identified between October 16, 2006, and January 6, 2007. The epidemic curve by week of strain isolation suggested a common and persistent source of contamination with a temporal distribution over 12 weeks (Fig. 1). Cases were distributed nationally. Sixteen cases (70%) were female; median age was 35 years (range: 1–83 years). Among the 23 case-patients, 4 could not be contacted and 2 died shortly after the date of isolation of *Salmonella*. One case-patient traveled abroad during the week prior to the onset of symptoms and was excluded. Thus, 16 case-patients were included in the case-control study. They reported an onset of symptoms between September 20, 2006, and December 8, 2006. The most common symptoms were diarrhea (at least three loose stools daily; 100%), abdominal pain (88%), nausea (69%), fever (>38°C; 38%), bloody diarrhea (31%), and vomiting (13%). Five (31%) case-patients had an underlying disease and five were hospitalized.

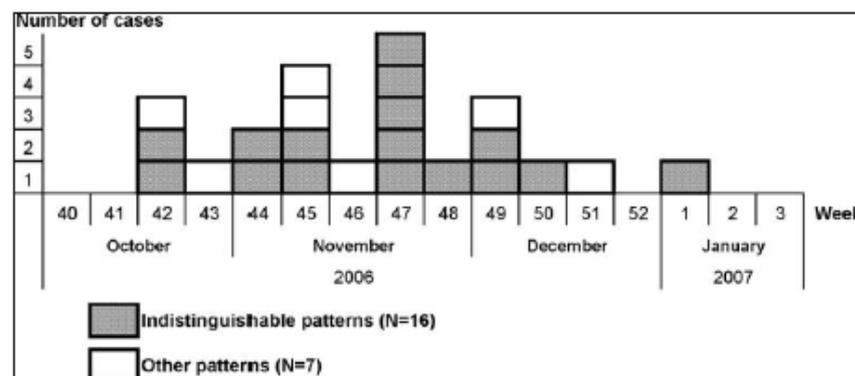


FIG. 1. Number of cases of *Salmonella enterica* serotype Montevideo infection by week of isolation and strain pattern, France, 2006 ($n = 23$).

TABLE 1. CASES OF *SALMONELLA ENTERICA* SEROTYPE MONTEVIDEO INFECTED BY STRAINS DISPLAYING INDISTINGUISHABLE PFGE PATTERNS AND CONTROLS BY FOOD EATEN, UNIVARIATE ANALYSIS, FRANCE, 2006

Food	No. (%) of cases (total = 12)	No. (%) of controls (total = 27)	Matched odds ratio	95% Confidence interval	p-value
Soft cows' raw-milk cheese (cheese type X)	8 (67)	9 (33)	6.7	[0.7–62.6]	0.10
Turkey	9 (75)	16 (59)	5.2	[0.5–51.5]	0.16
Grated hard cows' cheese	9 (75)	15 (58)	3.8	[0.4–34.9]	0.23
Cottage cheese	7 (54)	14 (52)	3.5	[0.38–32.2]	0.27
Chicken	10 (83)	26 (96)	0.3	[0.0–4.0]	0.33
Scrambled eggs	6 (60)	15 (63)	0.4	[0.0–7.1]	0.54
Goat cheese	8 (67)	13 (48)	1.5	[0.3–7.8]	0.63
Hard cows' cheese	6 (50)	14 (52)	1.0	[0.2–5.9]	0.96
Sausage	7 (58)	17 (63)	1.0	[0.2–5.3]	0.98
Beef	10 (83)	27 (100)	Undefined	Undefined	Undefined
Yogurt	11 (92)	25 (93)	"	"	"
Pork	7 (58)	24 (89)	"	"	"
Fried egg	5 (42)	16 (59)	"	"	"
Minced beef	8 (67)	20 (74)	"	"	"
Boiled ham	11 (92)	24 (89)	"	"	"

PFGE, pulsed-field gel electrophoresis.

Fifteen food items were consumed by at least 50% of the 16 case-patients. Ten case-patients reported cheese type X consumption; they could not remember the specific brand name. For the 16 cases, 31 control subjects were matched. Although not statistically significant, there was an increased risk of infection among the cheese type X consumers: 63% of cases versus 35% of controls reported consuming the cheese with a matched OR of 5.3 [CI 95%: 0.3–100.8] in multivariate analysis.

Among the 16 case-patients included to the case-control study, 12 shared undistinguishable PFGE patterns and 8 out of these (67%) reported cheese type X consumption (Table 1). Twenty-seven controls had been matched to these eight case-patients. Multivariate analyses restricted to the cases with undistinguishable PFGE pat-

terns and their matched controls revealed an increased though not statistically significant risk (matched OR: 4.1 [CI 95%: 0.3–47.8]) (Table 2).

Environmental and veterinary investigations

On October 7, 2006, results of the *Salmonella* analysis of bulk tank milk from each farm supplying plant A revealed that samples from one farm (farm A) were contaminated by *Salmonella* Montevideo. From this date, milk coming from farm A was excluded from cheese production. Veterinary investigations performed in farm A failed to identify the origin of contamination; samples taken from the bulk milk tank at the farm and from drinking water, feed, and stool samples of the 51 cows at the farm (analyzed by pools of seven) were negative for *Salmonella*.

Milk collected from farm A was stored at plant A in tank I. Batches of cheese produced by plant A between September 15 and October 6, 2006, were tested individually for *Salmonella* (one cheese by batch). Twenty of the 21 batches produced from tank I were found to be positive, whereas all batches produced from tank II were found to be negative. The distribution of batches produced between September 15 and October 6, 2006, from tank I was therefore blocked and those produced from tank II allowed. The district veterinary authority requested *Salmonella* testing on all batches of cheese produced be-

TABLE 2. CASES OF *SALMONELLA ENTERICA* SEROTYPE MONTEVIDEO INFECTED BY STRAINS DISPLAYING INDISTINGUISHABLE PFGE PATTERNS AND CONTROLS BY FOOD EATEN, MULTIVARIATE ANALYSIS, FRANCE, 2006

Food	Matched odds ratio	95% Confidence interval	p-value
Soft cows' raw-milk cheese (cheese type X)	4.1	[0.3–47.8]	0.26
Turkey	3.4	[0.3–42.6]	0.34
Grated hard cows' cheese	1.0	[0.1–14.4]	0.99

PFGE, pulsed-field gel electrophoresis.

OUTBREAK OF SALMONELLA MONTEVIDEO

125

TABLE 3. PFGE PATTERNS FROM *SALMONELLA* ENTERICA SEROTYPE MONTEVIDEO STRAINS ISOLATED IN CASE-PATIENTS, CHEESE OR RAW MILK PROCESSED IN THE INCRIMINATED PLANT, AND NON-OUTBREAK-ASSOCIATED PATIENTS, FRANCE, 2006

PFGE patterns	Human isolates (N = 34)		
	Outbreak patients (N = 23) n (%)	Nonoutbreak patients (N = 11) n (%)	Food isolates (N = 30) n (%)
XMON-1	16 (70)	0 (0)	—
XMON-2	2 (9)	1 (9)	—
XMON-3	0 (0)	1 (9)	—
XMON-4	0 (0)	1 (9)	—
XMON-5	0 (0)	2 (18)	—
XMON-6	0 (0)	1 (9)	—
XMON-7	0 (0)	2 (18)	—
XMON-8	0 (0)	1 (9)	—
XMON-9	0 (0)	1 (9)	—
XMON-10	2 (9)	1 (9)	—
XMON-11	1 (4)	0 (0)	—
XMON-12	1 (4)	0 (0)	—
XMON-13	1 (4)	0 (0)	—
XMON-14	1 (4)	0 (0)	—
AFSSA-SMVDXB0038 ^a	—	—	25 (83)
AFSSA-SMVDXB0039 ^a	—	—	2 (7)
AFSSA-SMVDXB0040 ^a	—	—	1 (3)
AFSSA-SMVDXB0041	—	—	1 (3)
AFSSA-SMVDXB0042	—	—	1 (3)

Sources: Afssa and NRCS.

^aIndistinguishable PFGE patterns.

PFGE, pulsed-field gel electrophoresis.

tween September 1 and 15, 2006. However, only those produced between September 10 and 15, 2006, were tested, as all others had already been distributed. They were all negative.

Microbiological investigation

A total of 64 *Salmonella* Montevideo isolates were analyzed by PFGE. These included strains isolated from the initial 23 cases, 11 non-outbreak-associated human strains, and 30 strains isolated either in the cheese or in raw milk processed in plant A in October 2006. Sixteen (70%) strains isolated from the 23 cases presented indistinguishable PFGE patterns ("XMON-1"). An indistinguishable pattern was exhibited by 28 (93%) of 30 strains isolated in plant A ("AFSSA-SMDVDXB0038-39-40") (Table 3 and Fig. 2). Nine different PFGE profiles were recovered among the 11 non-outbreak-associated human strains ("XMON-2 to XMON-10").

Discussion

Here we describe a nationwide salmonellosis outbreak involving the uncommon serotype Montevideo that occurred in France between October 2006 and January 2007. Investigations pointed to cheese made from raw cows' milk produced at a single processing plant as the source of the *Salmonella* Montevideo infection. This conclusion is supported by the following findings. First, the frequency of consumption of cheese type X was higher among case-patients sharing indistinguishable PFGE patterns (67%) than among controls (33%). Second, the most likely period of distribution of contaminated cheese coincided with the onset of illness of case-patients. Third, strains of *Salmonella* Montevideo isolated from cheeses and from the majority of case-patients presented indistinguishable PFGE patterns, whereas PFGE pattern diversity is normally large among the Montevideo serotype (index of discrimination = 0.83) (Kerouanton *et al.*, 2007). Fourth, no further cases were identified after the "use-by" date of the last potentially contaminated cheese batch.

Eight (67%) of 12 interviewed case-patients infected by strains displaying indistinguishable PFGE patterns reported cheese type X consumption. Some of the remaining case-patients might not have remembered consuming cheese type X as interviews were carried out 5–12 weeks following the illness. We cannot exclude that these cases were infected by another unidentified source.

Taking into account the fact that no cheese produced by plant A from the contaminated milk tank between September 15 and October 6, 2006, had been distributed, the vehicle of infection in this outbreak may have been contaminated cheese produced prior to these dates. This hypothesis is consistent with the onset of illness of all the case-patients infected by strains displaying indistinguishable PFGE patterns (Fig. 3). The earliest a cheese could have been purchased and consumed was just following distribution (i.e., 4 weeks after its production date, 3 weeks for cheese maturation and 1 week for distribution). At the latest, it could have been consumed at its use-by date (i.e., 19.5 weeks after its production date according to the usual shelf life of the product, 4 weeks for cheese maturation

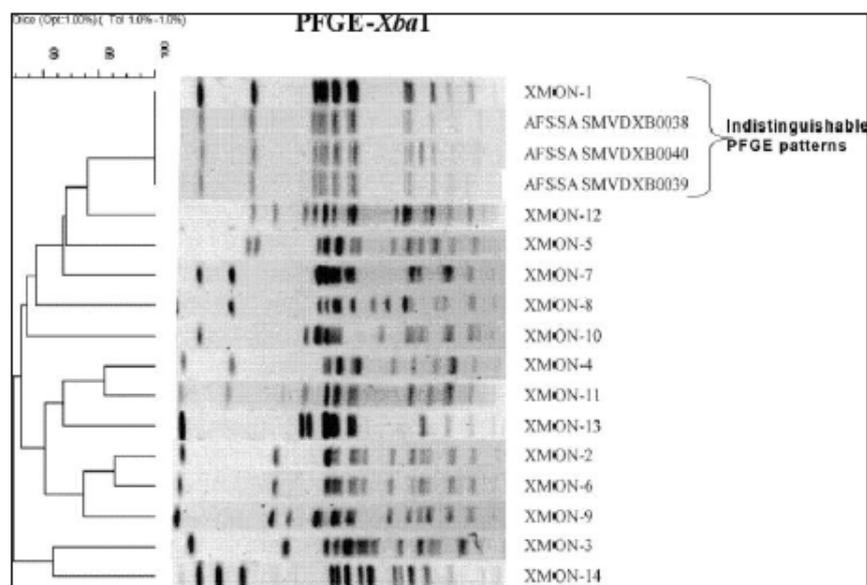


FIG. 2. Pulsed-field gel electrophoresis patterns of *Xba*I-digested DNA from *Salmonella enterica* serotype Montevideo strains isolated in case-patients (XMON-1-2-11-12-13-14), cheese or raw milk processed in the incriminated plant (AFSSA SMVDXB0038-39-40), and non-outbreak-associated patients (XMON-2 to XMON-10), France, 2006 (Sources: Afssa and NRCS).

and distribution and 15 weeks before the use-by date). Considering an incubation period of 3 days, a contaminated cheese is compatible with an onset of illness ranging from 4.5 to 20 weeks after its production date. Onset of illness was documented for 11 of 12 cases infected by strains displaying indistinguishable PFGE patterns. The first identified case was presented at week 40 (on September 20), corresponding to a possible contamination by cheese produced between week 20 and week 36. The last case identified was presented at week 49 (on December 8), corresponding to a likely contamination by cheese produced between week 29 and week 45. Hence a period of contamination of cheeses between week 29 (third week of July) and week 36 (first week of September) would be consistent with the onset of illness of all the cases infected by strains displaying indistinguishable PFGE patterns (Fig. 3). *Salmonella* Montevideo contamination in plant A prior to September 15, 2006, may have passed undetected due to a low level of contamination.

Cheese produced by plant A between September 15 and October 6, 2006, from the non-contaminated milk tank II had been distributed.

We cannot exclude a possible crosscontamination of those cheeses with milk from the contaminated milk tank resulting in a low and undetected contamination. However, this hypothesis is not consistent with the onset of illness of all the cases infected by strains displaying indistinguishable PFGE patterns. Indeed, plant A shortened the shelf life of the cheese produced between September 15 and October 6, 2006, by 8.5 weeks. Consequently, a contaminated cheese produced between these dates could have been compatible with an onset of illness ranging from 4.5 to 11.5 weeks after the production date. This would have caused cases between week 42 (first case that could be linked with a cheese produced on September 15) and week 52 (last case that could be linked with a cheese produced on October 6). This is not compatible with the occurrence of cases in weeks 40 and 41. Consequently, the most plausible hypothesis is an undetected low-concentration *Salmonella* Montevideo milk contamination at plant A prior to September 15, 2006.

Several outbreaks of *Salmonella* infection have occurred with low infectious doses (Craven *et al.*, 1975; Gill *et al.*, 1983; Koch *et al.*, 2005; Lehmacher *et al.*, 1995). Some of these were caused by cheese

OUTBREAK OF *SALMONELLA* MONTEVIDEO

127

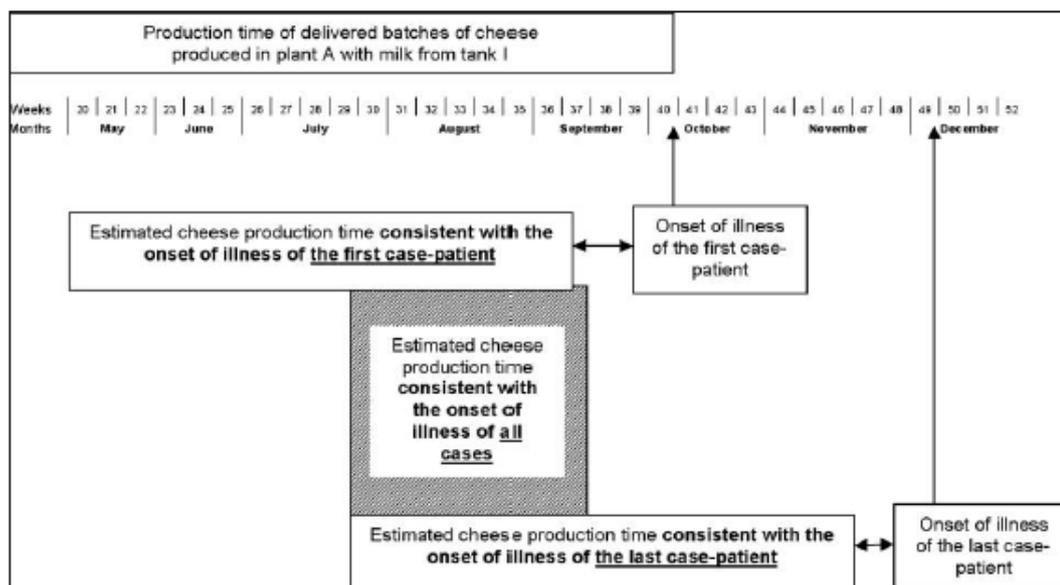


FIG. 3. Onset of illness of interviewed cases infected by strains displaying indistinguishable PFGE patterns and possible cheese production time in the incriminated plant, France, 2006.

(Hedberg *et al.*, 1992). Cheese is a high-fat product (at least 45% of dry matter), which has been shown to enhance the risk of salmonellosis (D'Aoust, 1985). It is thought to provide a protective barrier for *Salmonella*, thus permitting them to survive the acidic conditions of the stomach and allowing infection even with small inoculum levels.

Although most of the case-patients were ill in October 2006, the outbreak was not detected until January 2007. The delay in detection was the result of accumulated delays for a patient to consult a physician and have a stool culture taken and then for the isolate to be sent to the NRCS and be serotyped. An additional delay for the number of *Salmonella* Montevideo isolates to accumulate and pass the threshold for detection was encountered at the NRCS. An automated scanning procedure is used on a weekly basis by the NRCS for early outbreak detection. It uses a statistical algorithm to calculate outbreak thresholds taking into account the number of isolates received at the NRCS for each serotype and comparing this with those received in the same period over the five preceding years. Since the number of cases was relatively small, this outbreak would probably not have been recog-

nized if it had involved a more common serotype of *Salmonella*. The investigation was conducted rapidly following recognition of an unusually high number of isolates of the rarer serotype *Salmonella* Montevideo received at the NRCS.

This investigation highlights the importance of high levels of cooperation between the national agencies in charge of human health and food safety and the important role of systematic typing of strains to identify an outbreak and its likely source. Currently, the *Salmonella* network provides information to the InVS on potential contamination sources during investigations of human *Salmonella* outbreaks. However, it does not recognize unusual increases in the number of nonhuman *Salmonella* isolates collected. In order to improve the foodborne illness surveillance strategies in France and particularly to improve the early detection of potential human salmonellosis outbreaks, an upstream alert system based on the *Salmonella* network is being considered. A retrospective study was conducted by the Afssa and the InVS in 2007. It demonstrated the ability of the *Salmonella* network to detect unusual events in *Salmonella* isolates from "animal health" and "food hygiene" sectors. Time series analyses, combined with epidemiological

and microbiological data, lead to matched statistical "alerts" from nonhuman *Salmonella* surveillance and investigated human salmonellosis outbreaks. We are about to undertake a prospective study testing automated and routinely unusual event detection for nonhuman *Salmonella* surveillance.

Acknowledgments

We acknowledge the physicians and microbiologists, whose collaboration made this investigation possible, and the InVS investigation team (C. Brouard, I. Capek, E. Couturier, C. Danan, E. Espie, G. Jacquier, L. Jouanel, L. King, M.J. Letort, A. Mailles, and N. Schwarz).

Disclosure Statement

No competing financial interests exist.

References

- Craven PC, Mackel DC, Baine WB, *et al.* International outbreak of *Salmonella* Eastbourne infection traced to contaminated chocolate. *Lancet* 1975;1(7910):788-792.
- De Buyser ML, Brisabois A, Espié E, Delmas G, *et al.* Implication du lait et des produits laitiers dans les maladies infectieuses d'origine alimentaire en France de 1988 à 2003. *Bull. Epidemiol. Afssa* 2005;16:1-2. (In French.)
- D'Aoust JY. Infective dose of *Salmonella typhimurium* in cheddar cheese. *Am. J. Epidemiol.* 1985;122(4):717-720.
- Delmas G, Gallay A, Espie E, *et al.* Les toxi-infections alimentaires collectives en France entre 1996 et 2005. *Bull. Epidemiol. Hebdo.* 2006;51-52:418-422. (In French.)
- Gill ON, Sockett PN, Bartlett CL, *et al.* Outbreak of *Salmonella napoli* infection caused by contaminated chocolate bars. *Lancet* 1983;1(8324):574-577.
- Grimont P, and Weill FX. Centre National de Référence des *Salmonella*, rapport d'activité annuel 2006. 51p. 2006. Accessed at <http://www.pasteur.fr/sante/clre/cadrecur/salmcrr/salmcrr-rap2006.pdf>. (Online.)
- Hedberg CW, Korlath JA, D'Aoust JY, *et al.* A multistate outbreak of *Salmonella javiana* and *Salmonella oranienburg* infections due to consumption of contaminated cheese. *JAMA* 1992;268(22):3203-3207.
- Kerouanton A, Marault M, Lailler R, *et al.* Pulsed-field gel electrophoresis subtyping database for foodborne *Salmonella enterica* serotype discrimination. *Foodborne Pathog. Dis.* 2007;4:293-303.
- Koch J, Schrauder A, Alpers K, *et al.* *Salmonella agona* outbreak from contaminated aniseed, *Germany. Emerg. Infect. Dis.* 2005;11(7):1124-1127.
- Lehmacher A, Bockemuhl J, and Aleksic S. Nationwide outbreak of human salmonellosis in Germany due to contaminated paprika and paprika-powdered potato chips. *Epidemiol. Infect.* 1995;115(3):501-511.
- Popov MY. *Antigenic Formulas of the Salmonella Serovars*, 8th edition. Paris, France: WHO collaborating center for reference and research on *Salmonella*, Institut Pasteur, 2001.
- Ribot EM, Fair MA, Gautom R, *et al.* Standardization of pulsed-field gel electrophoresis protocols for the subtyping of *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella* and *Shigella* for *Pulsenet*. *Foodborne Pathog. Dis.* 2006;3:59-67.
- Vaillant V, de Valk H, Baron E, *et al.* Foodborne infections in France. *Foodborne Pathog. Dis.* 2005;2(3):221-232.

Address reprint requests to:

Morgane Dominguez, D.V.M.

Afssa-Derns (UIERASA)

27-31, Avenue du Général Leclerc

BP 19-94701 Maisons-Alfort Cedex

France

E-mail: m.dominguez@afssa.fr

VALORISATION DES TRAVAUX PORTANT SUR L'EMERGENCE DE FORMES CONGENITALES D'INFECTION PAR LE VIRUS SCHMALLEMBERG

Dominguez M, Calavas D, Jaj M, Languille J, Fediaevsky A, Zientara S, Hendriks P, Touratier A. Preliminary estimate of Schmallenberg virus infection impact in sheep flocks, France. *Vet. Rec.*, 2012, 171(17), 426.

Downloaded from veterinaryrecord.bmj.com on November 5, 2012 - Published by group.bmj.com

Short Communications

Short Communications

Preliminary estimate of Schmallenberg virus infection impact in sheep flocks – France

M. Dominguez, D. Calavas, M. Jaj, J. Languille, A. Fediaevsky, S. Zientara, P. Hendriks, A. Touratier

SCHMALLEMBERG virus (SBV) infection is an emerging livestock disease caused by a novel *Ornithomyxovirus* which was first identified in Germany in November 2011. Non-specific clinical signs such as fever, decreased milk production and diarrhoea are associated with the acute infection in cattle, while late abortions and birth defects in newborns can be associated with the infection of pregnant cows, ewes and goats (Hoffmann and others 2012, Van den Brom and others 2012). As of March 30, 2012, since the first identification of congenital forms of SBV virus infection in The Netherlands in December 2011, about 3000 confirmed outbreaks have been reported in eight European countries (Belgium, France, Germany, Italy, Luxembourg, The Netherlands, Spain, UK) (French National Surveillance Platform for Animal Health 2012). However, little is known about SBV virus infection, especially with regard to its clinical impact in the affected herds.

SBV emergence is closely monitored in France. Farmers are urged to contact their veterinarian when encountering cases of ruminant neonates or fetuses stillborn, malformed or showing nervous disorders. A brain sample is collected on any newborn suspected of congenital SBV until a first confirmation of the infection is obtained for the herd. An SBV diagnostic test is performed in state diagnostic laboratories, using real-time quantitative reverse transcription PCR (RT-qPCR). The first cases of SBV virus infection were confirmed in France in deformed lambs on January 25, 2012. As of March 30, 2012, 1048 SBV-positive herds have been identified, 958 sheep, 76 cattle and 14 goat herds.

In the framework of the French National Surveillance Platform for Animal Health, a survey has been launched in cattle, sheep and goat

SBV-positive herds to get an insight of the impact of the infection, particularly an estimate of the apparent attack rate, as well as an estimate of the gross frequency of congenital deformities in newborns. A preliminary investigation has been carried out in the SBV-positive herds by the local animal health farmers' organisation agents (Groupements de défense sanitaire – GDS France) as soon as possible after the first biological confirmation of SBV infection. At the beginning of the survey, any confirmed herd in a given district would have been investigated, provided the farmer's agreement was obtained. Then, when more than 30 investigations had been performed for a species in a given district, only one herd (randomly selected) in every five confirmed herds would have been included into the survey. A second investigation will be performed in the same herds at the end of the breeding season to achieve a global impact assessment. Farmers have been interviewed using a standardised questionnaire exploring general farm information, as well as information on the females that have given birth and on the newborns. Data has been entered into a web-based interface developed for the survey. We present the first results of the preliminary investigation in sheep flocks.

As of March 29, 2012, a preliminary investigation has been carried out in 384 SBV-positive sheep flocks in 38 districts. The lambing period was quite advanced at the time of the investigation. A total of 42,218 ewes had given birth to 68,237 lambs (accounting, on average, for 71 per cent of the ewes in the flocks). The mating period has been documented for 331 flocks, for 250 (76 per cent) it had started between early August 2011 and mid-September 2011.

Full data characterising the ewes that had given birth was collected in 362 flocks accounting for 40,635 ewes. On average, in the SBV-positive flocks, 34,470 (85 per cent) ewes gave birth normally (full-time birth of healthy lambs). A great variability was observed between flocks: in 12 per cent of the investigated herds more than 95 per cent of the ewes gave birth normally, while in 10 per cent of the investigated herds less than 50 per cent of the ewes gave birth normally.

Among the 6165 (15 per cent) ewes that have had lambing problems, 4465 (72 per cent) had full-time birth, but at least one of their lambs was deformed, born dead or died within 12 hours after birth, and 1700 (28 per cent) had an abortion (Table 1). Besides, among the ewes that have had lambing problems 2006 (33 per cent) gave birth to both normal and deformed lambs and, noticeably, 722 (12 per cent) died within 15 days following the delivery (accounting, on average, for 2 per cent of the ewes that had given birth in the affected flocks). For 82 (21 per cent) flocks, various troubles were noticed in ewes in the months before the lambing period. The signs observed have been described for 74 flocks; the most common were infertility (24 (32 per cent) flocks), diarrhoea (20 (27 per cent) flocks) and weight loss (15 (20 per cent) flocks).

Full data describing the lambs that were born has been collected in 363 flocks accounting for 64,548 lambs. On average, in the SBV-positive flocks, 54,939 (85 per cent) lambs were healthy; 8395 (13 per cent) were born dead or died within 12 hours after birth, 1214 (2 per cent) showed deformities, but were still alive 12 hours after birth (Table 1).

Veterinary Record 2012

doi: 10.1136/vr.100883

M. Dominguez, DVM, MPH,
P. Hendriks, DVM, PhD,
Epidemiologic Surveillance Unit,
French Agency for Food,
Environmental and Occupational Health
and Safety (Anses),
Maisons-Alfort, France
S. Zientara, DVM, PhD,
Maisons-Alfort Laboratory,
French Agency for Food,
Environmental and Occupational Health
and Safety (Anses),
Maisons-Alfort, France
D. Calavas, DVM, PhD,
Lyon Laboratory,
French Agency for Food,
Environmental and Occupational Health
and Safety (Anses),
Lyon, France

M. Jaj, DVM,
A. Touratier, DVM,
Health Farmers' Organization (GDS),
Paris, France
J. Languille, DVM,
A. Fediaevsky, DVM, PhD,
Animal Health Unit, French General
Directorate for Food (DGAL),
Ministry of Agriculture, Food,
Fisheries and Rural Affairs,
Paris, France

E-mail for correspondence:
morgane.dominguez@anses.fr

Provenance: not commissioned;
externally peer reviewed

Accepted June 19, 2012

TABLE 1: Birth and lamb characteristics in Schmallenberg virus-positive sheep flocks

	Ewes		Lambs	
	Abortion/ premature birth	Full-time birth	Stillborn or dead within 12 hours after birth	Alive 12 hours after birth
No deformity in lambs (%)	911 (2)	34,470 (85)	3141 (5)	54,939 (85)
Deformities or disorders in lambs (%)	789 (2)	4465* (11)	5254 (8)	1214 (2)
Total (%)	1700 (4)	38,935 (96)	8395 (13)	56,153 (87)

*At least one lamb with deformities or disorders, or died within 12 hours after birth

October 27, 2012 | Veterinary Record

Short Communications

TABLE 2: Frequency of congenital deformities in lambs in Schmallenberg virus-positive sheep flocks included in the study (n = 384)

	Number of flocks (percentage)					Missing data
	Not observed	Percentage of affected lambs				
		<10	10-20	20-50	>50	
Stiff joints (%)	15 (4)	56 (15)	37 (10)	42 (11)	233 (61)	1
Scoliosis (%)	143 (38)	59 (16)	39 (10)	45 (12)	88 (24)	10
Torticollis (%)	74 (20)	75 (20)	54 (14)	57 (15)	116 (31)	8
Nervous disorders (%)	229 (63)	67 (19)	36 (10)	17 (5)	13 (4)	22

A total of 6468 (10 per cent) lambs were born deformed in the investigated herds. Stiff joints were the most common deformity (observed in 96 per cent of the flocks). Nervous disorders were more uncommon (absent in 63 per cent of the flocks). Scoliosis and torticollis were observed in 62 per cent and 80 per cent of the flocks, respectively, but the proportion of affected lambs was heterogeneous between flocks (Table 2).

The preliminary results of this impact survey provide a first gross estimate of the impact of SBV virus infection in sheep flocks. One

factor which could explain the variability of SBV clinical impact between flocks would be the proportion of ewes that were pregnant at a stage susceptible to lead to congenital forms of SBV at the time when the flock has been exposed to the virus. The imputability of SBV virus in the occurrence of the lambing problems, or in the death or deformities reported in lambs, is not assessed. This survey is continuing in sheep, cattle and goat SBV-positive herds; the results of the preliminary investigation will be completed by a final assessment at the end of the breeding season.

Acknowledgements

The authors wish to acknowledge the veterinarians and laboratories involved in SBV surveillance, the local CDS network agents and the farmers involved in the SBV impact survey.

References

- FRENCH NATIONAL SURVEILLANCE PLATFORM FOR ANIMAL HEALTH (2012) Virus Schmallenberg: point de situation au 30 mars 2012. www.survepti.org. Accessed March 30, 2012
- HOFFMANN, B., SCHEUCH, M., HÖPER, D., JUNGBLUT, R., HOLSTEG, M., SCHIRMEIER, H., ESCHBAUMER, M., GOLLER, K. V., WERNIKE, K., FISCHER, M. & others (2012) Novel orthobunyavirus in cattle, Europe, 2011. *Emerging Infectious Diseases* **18**, 469–472
- VAN DEN BROM, R., LUTTIKHOLT, S. J., LIEVAART-PETERSON, K., PEPPERKAMP, N., MARS, M. H., VAN DER POEL, W. H., VELLEMA, P. & others (2012) Epizootic of ovine congenital malformations associated with Schmallenberg virus infection. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* **137**, 106–111

Dominguez M, Languille J, Fediaevsky A, Collin E, Touratier A, Zientara S, Hendrikx P, Calavas D. Réponse à une émergence en santé animale : exemple du virus Schmallenberg. Epid. Santé Anim., 2012, 61, 59-65.

RÉPONSE À UNE ÉMERGENCE EN SANTÉ ANIMALE : EXEMPLE DU VIRUS SCHMALLEMBERG*

Morgane Dominguez^{1a}, Jerome Languille^{2a}, Alexandre Fediaevsky^{2a}, Eric Collin^{3a},
Anne Touratier^{4a}, Stephan Zientara⁵, Pascal Hendrikx^{1a} et Didier Calavas^{6a}

RÉSUMÉ

La présence du virus Schmallenberg (SBV) sur le territoire français a été révélée au cours de l'hiver 2011-2012 par l'apparition de formes congénitales de la maladie chez les ruminants. La Plateforme nationale de surveillance épidémiologique en santé animale (Plateforme) associant l'administration, l'Anses, les organisations professionnelles agricoles et vétérinaires et les laboratoires d'analyse a favorisé la coordination de la réponse à cette émergence. Une surveillance des formes congénitales de SBV chez les ruminants ainsi que des enquêtes destinées à décrire cette nouvelle maladie ont été rapidement mises en place. Cette première expérience convainc du potentiel de coordination, d'adaptabilité et de réactivité de la réponse permis par la Plateforme. Elle doit consolider les habitudes de collaboration entre ses membres et poursuivre ses travaux de développements méthodologiques afin de confirmer sa valeur ajoutée dans le dispositif sanitaire français.

Mots-clés : Schmallenberg, orthobunyavirus, ruminants, émergence, Plateforme nationale de surveillance épidémiologique en santé animale.

SUMMARY

Schmallenberg virus (SBV) was detected in France during the winter 2011-2012 by the identification of the congenital forms of the disease in ruminants. The French epidemiological surveillance platform for animal health which brings together the administration, the agricultural et veterinary professional organizations et the laboratories has fostered a coordinated response to this emergence. A surveillance of the congenital forms of SBV in ruminants et surveys describing this new disease have been launched promptly. This first experience demonstrates the potential in coordination, adaptability et responsiveness allowed by the platform. The platform should strengthen the cooperation between its members et keep developing new methods to confirm its added value in the French health care system.

Keywords: Schmallenberg, Orthobunyavirus, Ruminants, Emerging disease, Animal Health Surveillance Platform.

* Texte de la communication orale présentée au cours des Journées scientifiques AEEMA, 1^{er} juin 2012

¹ Anses, DSL, Unité de surveillance épidémiologique, 10 rue Pierre Curie, Maisons-Alfort, France

² Direction générale de l'Alimentation, Paris, France

³ Société nationale des groupements techniques vétérinaires, Paris, France

⁴ GDS France

⁵ Anses, UMR 1161 ANSES/INRA/ENVA, Laboratoire de santé animale, Maisons-Alfort, France

⁶ Anses, Laboratoire de Lyon, 31 av. T. Garnier, 69364 Lyon, France

^a Membre de l'équipe opérationnelle de la Plateforme nationale de surveillance épidémiologique en santé animale (Plateforme)

I - CONTEXTE

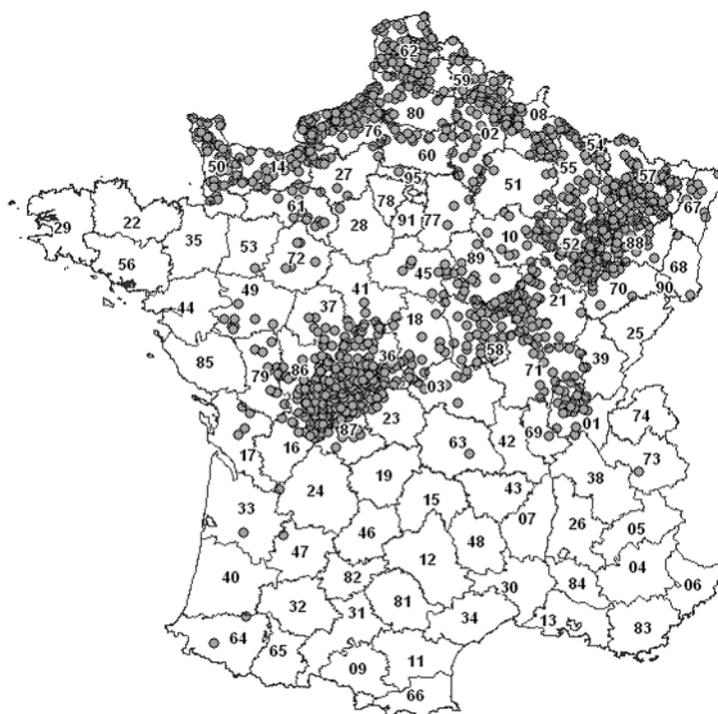
1. ÉMERGENCE DU VIRUS SBV

Le virus Schmallenberg (SBV) a été identifié pour la première fois, en novembre 2011, en Allemagne par le Friedrich-Loeffler-Institut (FLI). Ce virus a alors été décrit comme pouvant être associé à un syndrome diarrhéique fébrile chez les bovins ; de tels cas avaient été rapportés aux Pays-Bas et en Allemagne pendant l'été 2011 [Hoffmann *et al.*, 2012]. Mi-décembre 2011, le chef des services vétérinaires néerlandais a alerté les autres Etats membres de la première identification de formes congénitales de l'infection par le SBV caractérisées par un syndrome arthrogrypose hydranencéphalie chez les ruminants nouveau-nés.

Les premiers cas d'infection congénitale de SBV ont été identifiés en France en janvier 2012. Au 18 mai 2012, l'infection par le SBV avait été confirmée en France dans 1 623 exploitations dans 52 départements (figure 1) : 1 128 exploitations ovines, 478 exploitations bovines, 17 exploitations caprines [Plateforme, 2012]. Les formes congénitales de SBV chez les ruminants résultent d'une infection en début de gestation [Center for food security et public health, 2009]. Leur apparition en France au cours de l'hiver 2011-2012 révèle une diffusion du virus SBV sur le territoire métropolitain inapparente ou non détectée à la fin de l'été ou au cours de l'automne 2011.

Figure 1

Localisation des exploitations où l'infection par le SBV était confirmée au 18 mai 2012
(source : DGAL)



2. PLATEFORME

Les États généraux du sanitaire ont conduit à la création d'une Plateforme nationale de surveillance épidémiologique en santé animale (Plateforme). Elle a pour finalité de s'assurer de l'adéquation entre les dangers sanitaires présents ou qui menacent le

territoire et les dispositifs mis en place pour surveiller ces dangers. Elle est composée de six membres titulaires : DGAL, Anses, SNGTV, GDS France, Coop de France et Adilva. Son pilotage est assuré par le Comité national d'épidémiologie en santé animale (Cnesa). Les missions opérationnelles de la

Plateforme sont (i) de participer à l'élaboration et à l'amélioration des dispositifs de surveillance épidémiologique, (ii) de faciliter la centralisation, la valorisation et le partage des données sanitaires ; (iii) de contribuer à l'analyse des données sanitaires et à leur diffusion. L'équipe opérationnelle de la Plateforme est composée d'agents issus des six membres titulaires et rassemble des compétences en épidémiologie, surveillance épidémiologique, gestion et analyse statistique de données, pathologie animale, informatique, etc. À cette équipe opérationnelle sont rattachés des correspondants de chacun des membres de la Plateforme, qui se réunissent au sein de groupes de travail thématiques. La première réunion du Cnesa a marqué le

lancement officiel de la Plateforme, le 20 octobre 2011 [Calavas *et al.*, 2012].

La Plateforme s'est mobilisée en réponse à l'émergence du virus SBV pour proposer des outils et méthodes pour la vigilance et la surveillance épidémiologiques, ainsi que pour la mise en œuvre d'enquêtes destinées à décrire cette nouvelle maladie.

Cet article présente les actions mises en œuvre ainsi que les facteurs ayant favorisé une réponse rapide et coordonnée. Les axes de travail de la Plateforme pour poursuivre la consolidation des capacités nationales de réponse à une émergence en santé animale sont également soulignés.

II - MISE EN PLACE D'UN DISPOSITIF DE SURVEILLANCE DU SBV

En réponse à l'alerte européenne relative à l'émergence de formes congénitales de SBV, un dispositif de vigilance clinique a été mis en place en France dès le début du mois de janvier 2012 (Note de service DGAL/SDSPA/N2012-8007 du 4 janvier 2012) [Dominguez *et al.*, 2012]. Ce dispositif était opérationnel moins de trois semaines après l'alerte européenne.

1. ÉTAPES DE LA MISE EN ŒUVRE DE LA SURVEILLANCE

1.1. DEFINITION DU PROTOCOLE (ET ADAPTATION DANS LE TEMPS)

À sa mise en place, le dispositif de vigilance vis-à-vis des formes congénitales de SBV avait pour objectif de détecter la présence éventuelle du virus sur le territoire français métropolitain (Note de service DGAL/SDSPA/N2012-8007 du 04 janvier 2012). Une suspicion clinique d'infection congénitale par le SBV a été définie comme un agneau, un veau ou un chevreau, fœtus ou nouveau-né, présentant une ou plusieurs malformations ou des troubles neurologiques. Un prélèvement de cerveau était réalisé sur les animaux faisant l'objet d'une suspicion clinique pour être soumis au diagnostic du SBV par analyse virologique (Rt-PCR). Les premiers cas autochtones de SBV ont été confirmés le 25 janvier 2012 dans le nord-est de la France. Le nombre de foyers a rapidement augmenté au cours des semaines suivantes. La surveillance des formes congénitales a été poursuivie dans l'objectif d'estimer la

distribution géographique de la maladie (Note de service DGAL/SDSPA/N2012-8044 du 23 février 2012 modifiée par la note de service DGAL/SDSSA/N2012-8053 du 08 mars 2012). En avril 2012, les données issues de la surveillance ont montré qu'un nombre important de départements étaient atteints. Le dispositif de surveillance a alors évolué : la surveillance des formes congénitales n'a été maintenue pour les petits ruminants que dans les départements où la circulation virale n'avait pas été démontrée de façon significative (moins de cinq foyers ovins confirmés par département). Pour l'espèce bovine, elle a été maintenue sur l'ensemble du territoire (Note de service DGAL/SDSPA/N2012-8087 du 18 avril 2012).

Le dispositif de surveillance des formes congénitales de SBV a été adapté avec dynamisme à l'évolution de la connaissance de la situation épidémiologique, au vu des objectifs assignés à la surveillance et en tenant compte de contraintes financières. Les différentes évolutions des modalités de surveillance ont été discutées au sein de la Plateforme (groupe de suivi thématique SBV et Cnesa).

1.2. STRUCTURATION DU DISPOSITIF

Le dispositif de surveillance a été mis en place et coordonné par la DGAL en lien avec les Directions départementales en charge de la protection des populations (DDecPP). Le diagnostic du SBV a été réalisé dans un premier temps au laboratoire de santé animale

(LSA) de l'Anses Maisons-Alfort qui s'est par la suite appuyé sur un réseau de laboratoires agréés pour le diagnostic SBV.

Les acteurs de la surveillance (éleveurs, vétérinaires, DDPP, *etc.*) ont été largement sensibilisés à la mise en place de la surveillance des formes congénitales de SBV par les notes de service de la DGAL, la communication de GDS France et de la SNGTV auprès du réseau de leurs adhérents, la communication de la Plateforme dans la presse professionnelle et sur son Centre de ressources Internet [<http://www.survepi.org>], une brève dans le Bulletin épidémiologique Anses-DGAL, *etc.*

1.3. DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

Un transfert des technologies pour l'isolement et la détection du virus SBV par analyse virologique s'est très rapidement opéré entre le LSA et le premier laboratoire ayant identifié le SBV, le FLI. Pour permettre le traitement d'un grand nombre d'analyses SBV, un réseau de 66 laboratoires départementaux agréés pour la réalisation du diagnostic SBV a été constitué et est opérationnel depuis mi-mars 2012. Enfin, un coffret ELISA pour le diagnostic sérologique SBV a été validé par le LSA, au début du mois d'avril 2012 [ProMED, 2012].

1.4. GESTION DES DONNEES

A la mise en place de la surveillance, les informations relatives aux suspicions et aux cas confirmés de SBV provenaient du registre du LSA qui consiste en un fichier Excel conçu pour répondre aux besoins du laboratoire pour la gestion des prélèvements. Par la suite, un module de saisie des informations relatives aux suspicions et aux foyers de SBV a été créé dans le système général d'information de la DGAL (SIGAL). Les données y ont été saisies par les DDPP à partir du 1^{er} mars 2012 et une extraction nationale hebdomadaire des données a été partagée entre les membres de la Plateforme.

1.5. DIFFUSION DE L'INFORMATION

Les données issues de la surveillance ont fait l'objet d'une rétro-information hebdomadaire *via* des notes d'information de la DGAL, le site Internet du Ministère de l'Agriculture et le Centre de ressources de la Plateforme.

Des suspicions cliniques de SBV congénital ont été rapportées sur l'ensemble du territoire, démontrant la bonne sensibilisation des professionnels à la surveillance, y compris dans les zones apparaissant non atteintes.

2. L'APPORT DE LA PLATEFORME POUR LE DÉPLOIEMENT DE LA SURVEILLANCE

La Plateforme constitue une structure susceptible de se mobiliser rapidement en réponse à une émergence. Toutefois, son déploiement sur une nouvelle thématique se fait au détriment de ses activités programmées. Des critères pour l'identification des situations sanitaires devant faire l'objet d'une prise en charge en urgence dans le cadre de la Plateforme pourraient être formalisés.

La rapidité de la mise en place d'un dispositif de surveillance est favorisée dans le cadre de la Plateforme par le fait que différents maillons de la surveillance sont prêts à entrer en action de façon coordonnée. Ainsi, le Cnesa peut jouer le rôle d'un comité de pilotage et/ou d'un comité technique ; un groupe de suivi thématique Plateforme peut par la suite être constitué pour prendre la relève de ces fonctions. L'équipe opérationnelle de la Plateforme peut assurer la tâche d'unité centrale pour l'appui à la conception et à la mise en œuvre du dispositif. L'implication des acteurs de terrain dans le dispositif peut-être favorisée par les réseaux locaux des partenaires de la Plateforme (GDS, GTV, DDecPP). Enfin, des médias sont disponibles et fonctionnels pour une diffusion en temps réel de l'information. Ainsi, le Centre de ressources de la Plateforme permet d'assurer de façon réactive la diffusion externe de l'information. Il s'agit d'une source de mieux en mieux identifiée : en moyenne, de l'ordre de 80 visiteurs par jour s'y connectaient en janvier 2012, en février 280 et à partir de mars autour de 400. La valorisation de ce média doit être poursuivie pour accroître sa visibilité. Le Centre de ressources de la Plateforme permet également une diffusion interne d'informations grâce à la possibilité de restreindre l'accès à certains contenus par identifiants.

Le déploiement d'une vigilance ou d'une surveillance épidémiologique dans le cadre de la Plateforme en réponse immédiate à une émergence ne constitue qu'un premier temps de la réponse. La surveillance doit pouvoir ensuite être transférée à d'autres structures ou unités qui auront mis à profit le temps de prise

en charge par la Plateforme pour se préparer matériellement à assurer la surveillance en routine (redéfinition des priorités et redéploiement des effectifs). Dans le cas de l'émergence du SBV, ce transfert n'a pas été réalisé compte tenu du caractère ponctuel de la surveillance : la fin de la surveillance des formes congénitales est prévue fin mai 2012 pour les petits ruminants et fin août 2012 pour les bovins (Note de service DGAL/SDSPA/N2012-8087 du 18 avril 2012). Dans le cadre d'autres émergences, ce transfert devrait être anticipé en incluant les acteurs qui seraient en charge de la surveillance « en routine » dès les premières réflexions relatives à la mise en place du dispositif.

Certains aspects représentent des points faibles de la surveillance mise en œuvre en réponse à l'émergence du SBV et devraient être corrigés en préparation de la réponse à d'autres émergences, en particulier en ce qui concerne la gestion des données. Une transmission informatisée automatisée des données des laboratoires, par exemple à partir des systèmes de gestion des informations de laboratoire (Lims) vers Sigal simplifierait le dispositif. Par ailleurs, les délais pour le développement de nouveaux modules dans Sigal sont incompressibles et un outil générique permettant la saisie immédiate d'informations épidémiologiques devrait être développé. Il devrait être simple d'utilisation et partagé par les acteurs de la surveillance pour permettre une saisie des données en temps réel sur une même interface (intervenants de terrain, laboratoires, etc.), en veillant à limiter les données collectées aux éléments strictement indispensables. L'outil pour la gestion des données devrait être accompagné

de possibilités de requêtes permettant un suivi simple et en temps réel de la situation épidémiologique. Les nouvelles technologies offrent de multiples possibilités pour le partage et la diffusion en temps réel d'informations ; toutes ces possibilités n'ont pas encore été explorées dans le cadre de la Plateforme.

De façon générale, deux facteurs sont déterminants pour la réussite du déploiement d'un dispositif de surveillance en réponse à une émergence : les capacités de diagnostic biologique et le financement de la surveillance. En ce qui concerne le virus SBV, le LSA a été moteur en termes de développement des capacités de diagnostic. L'expérience de ce laboratoire dans la surveillance de l'épizootie de fièvre catarrhale ovine (FCO) en 2006-2008 et dans la création d'un réseau de laboratoires départementaux pour le diagnostic de cette maladie ainsi que la proximité de ses collaborations avec ses homologues européens ont favorisé la qualité et la rapidité de sa réponse à l'émergence du SBV. S'agissant du financement, bien que le SBV ne soit pas une maladie réglementée et ne soit visé par aucune réglementation internationale, l'Etat a pris en charge le financement de la surveillance. La question des contraintes budgétaires est centrale et, dans un autre contexte, pourrait s'avérer être un facteur limitant, quelle que soit par ailleurs la capacité technique de réponse. Il faut noter cependant que l'intervention de l'Etat est légitimée dans ce type de situation par le fait que les maladies émergentes sont intégrées dans un premier temps aux maladies de catégorie 1 qui relèvent de la gestion de l'Etat, justifiant la mise en place d'une surveillance, tant que les caractéristiques de la maladie ne sont pas cernées.

III - MISE EN ŒUVRE D'ENQUÊTES

GDS France, en lien avec les GDS des premiers départements dans lesquels des foyers de SBV ont été confirmés, a proposé qu'une enquête d'impact soit réalisée dans les foyers *via* la Plateforme. Cette enquête visait à évaluer la proportion d'animaux atteints dans les foyers confirmés et à décrire les types de troubles observés.

Les modalités et les questionnaires d'enquête pour les élevages de petits ruminants et les bovins ont été soumis à différents partenaires, notamment aux membres de la Plateforme. Les questionnaires ont été testés avant d'être validés et les GDS

ont été formés à la réalisation des enquêtes qui ont été saisies sur une interface Internet. L'enquête a été lancée au début du mois de février 2012, soit moins de deux semaines après la confirmation des premiers foyers français. Les données ont ensuite fait l'objet d'analyses périodiques régulières, toutes diffusées sur le Centre de ressources de la Plateforme. Le 13 mars 2012, soit un mois après le lancement de l'enquête, une première estimation de l'impact a été fournie grâce à l'analyse des données relatives à 185 foyers ovins. Au 7 mai, 525 foyers ovins, 11 foyers caprins et 63 foyers bovins avaient été enquêtés ; cette étude d'une ampleur peu

commune est déterminante pour la connaissance de l'impact du SBV. Les résultats sont consultables sur le Centre de ressources de la Plateforme (<http://www.survepi.org/cerepi/images/documents/20120507sbvgds3.pdf>).

Dans le cadre d'une émergence vraie comme celle du SBV, la mise en place d'études pouvant fournir rapidement des

éléments tangibles sur la maladie est capitale. La rapidité de mise en œuvre de l'enquête dans les foyers confirmés par les GDS résulte de la synergie entre l'efficacité du réseau de terrain des GDS, la coordination et la proactivité de GDS France et l'appui méthodologique fourni par l'Anses, synergie rendue possible dans le cadre de la Plateforme.

IV - CONCLUSION

Une surveillance a été mise en œuvre en France de façon réactive et efficace à la suite de l'alerte européenne relative à l'émergence du SBV et à la survenue de formes congénitales de cette infection. Elle a permis de montrer que ce virus émergent avait largement diffusé sur le territoire métropolitain. Par ailleurs, une enquête de grande ampleur dans les élevages atteints a permis d'apporter des éléments précieux et sans équivalent au niveau européen sur l'impact de cette nouvelle maladie en élevage. Ces réalisations sont le fruit d'une collaboration étroite entre différents partenaires, notamment dans le cadre de la Plateforme qui renforce les capacités de mobilisation rapide et coordonnée des acteurs de la santé animale en réponse à une émergence.

Forte de cette première expérience de coordination de la réponse à une émergence, la Plateforme doit poursuivre ses travaux de développements méthodologiques en matière de surveillance épidémiologique (principes directeurs pour la définition des protocoles, recommandations pour la définition d'indicateurs, outils partagés pour une gestion optimisée des données, supports innovants pour le partage d'informations, etc.). Elle doit également consolider les habitudes de collaboration entre ses membres. Les liens avec les partenaires de la surveillance épidémiologique en santé humaine devraient également être renforcés afin d'optimiser les capacités de réponse rapide et concertée vis-à-vis d'une émergence zoonotique.

BIBLIOGRAPHIE

Calavas D., Fediaevsky A., Collin E., Touratier A., Amar P., Moquay V. *et al.* - Plateforme nationale de surveillance épidémiologique en santé animale : missions prioritaires et organisation. Bulletin épidémiologique, santé animale *et* alimentation Anses-DGAI., 2012, (48) 2-5 [<http://www.anses.fr/bulletin-epidemiologique/Documents/BEP-mg-BE48-art1.pdf>] (consulté le 24 mai 2012).

Dominguez M., Zientara S., Languille J., Fediaevsky A., Zanella G., Sailleau C. *et al.* - Emergence du virus Schmallenberg. Bulletin épidémiologique santé animale alimentation Anses-DGAI., 2012, (48) 14-16 [<http://www.anses.fr/bulletin-epidemiologique/Documents/BEP-mg-BE48.pdf>] (consulté le 14 mai 2012).

Center for food security et public health - Akabane disease., 2009 [<http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/akabane.pdf>] (consulté le 18 avril 2012).

Hoffmann B., Scheuch M., Höper D., Jungblut R., Holsteg M., Schirmmeier H. *et al.* - Novel orthobunyavirus in cattle, Europe, 2011. (2012) Emerg Infect Dis [serial on the Internet].

[<http://dx.doi.org/10.3201/eid1803.111905> Accessed 29.03/2012].

Plateforme - Virus Schmallenberg : point de situation au 18 mai 2012. (2012) [<http://www.survepi.org/cerepi/images/documents/20120518sbv.pdf>] (consulté le 24 mai 2012).

ProMED - Schmallenberg virus, Europe (33) Serology. (2012) Archive Number: 20120405.1091807 [<http://www.promedmail.org/direct.php?id=20120405.1091807>](consulté le 24 mai 2012)

Dominguez M, Gache K, Touratier A, Perrin J-B, Fediaevsky A, Collin E, Bréard E, Sailleau C, Zanella G, Zientara S, Hendrikx P, Calavas D ; Spread and impact of Schmallenberg virus epidemic in France in 2012-2013. *BMC Vet. Res.* 2014 10 :248

Dominguez et al. *BMC Veterinary Research* 2014, **10**:248
<http://www.biomedcentral.com/1746-6148/10/248>



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Spread and impact of the Schmallenberg virus epidemic in France in 2012–2013

Morgane Dominguez^{1*}, Kristel Gache², Anne Touratier², Jean-Baptiste Perrin³, Alexandre Fediaevsky³, Eric Collin⁴, Emmanuel Bréard⁵, Corinne Sailleau⁵, Cyril Viarouge⁵, Gina Zanella⁵, Stephan Zientara⁵, Pascal Hendrikx¹ and Didier Calavas⁶

Abstract

Background: The Schmallenberg virus (SBV) emerged in Europe in 2011 and caused a widespread epidemic in ruminants.

In France, SBV emergence was monitored through a national multi-stakeholder surveillance and investigation system. Based on the monitoring data collected from January 2012 to August 2013, we describe the spread of SBV in France during two seasons of dissemination (vector seasons 2011 and 2012) and we provide a large-scale assessment of the impact of this new disease in ruminants.

Results: SBV impact in infected herds was primarily due to the birth of stillborns or deformed foetuses and neonates. Congenital SBV morbidity level was on average moderate, although higher in sheep than in other ruminant species. On average, 8% of lambs, 3% of calves and 2% of kids born in SBV-infected herds showed typical congenital SBV deformities. In addition, in infected herds, farmers reported retrospectively a lower prolificacy during the vector season, suggesting a potential impact of acute SBV infection during mating and early stages of gestation.

Conclusions: Due to the lack of available control and prevention measures, SBV spread quickly in the naive ruminant population. France continues to monitor for SBV, and updated information is made available online on a regular basis [<http://www.plateforme-esa.fr/>]. Outbreaks of congenital SBV are expected to occur sporadically from now on, but further epidemics may also occur if immunity at population level declines.

Keywords: Schmallenberg virus, France, Impact, Emerging disease, Sheep, Cattle

Background

In the autumn of 2011, a previously unknown virus infecting ruminants named "Schmallenberg" virus (SBV) was identified in dairy cows, in the eastern regions of the Netherlands and in north-western Germany [1,2]. This virus belongs to the Simbu serogroup of the genus Orthobunyavirus of the family Orthobunyaviridae. Like other orthobunyaviruses, it is transmitted by arthropod vectors, primarily by biting midges (*Culicoides* spp). In areas with a temperate climate, this leads to a seasonal pattern of spread (summer and autumn) ([3,4]). Acute SBV infection in adult ruminants has been reported either to cause a mild and transient disease (fever, drop in milk

production, diarrhoea in cattle) or to remain clinically unapparent [1,5].

In pregnant ruminants, transplacental SBV infection during a delimited stage of gestation can lead to the birth of severely deformed offspring (i.e. arthrogryposis, stiff neck, brachygnathia, hydranencephaly and other severe brain malformations) ([3,6]). The type of malformation typically caused by viruses of the Simbu serogroup is referred to as "arthrogryposis hydranencephaly syndrome" (AHS) [7,8].

Due to the lack of SBV-specific knowledge, it has been assumed by analogy to Akabane virus (another virus of the Simbu serogroup) that the vulnerable stage of gestation, when SBV foetal infection could lead to AHS, is the second month of gestation for small ruminants (i.e. three to four months before lambing) and between the third and

* Correspondence: morgane.dominguez@anses.fr

¹Epidemiological Surveillance Unit, French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES), Maisons-Alfort, France
 Full list of author information is available at the end of the article



© 2014 Dominguez et al.; licensee BioMed Central Ltd. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly credited. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

the sixth months of gestation for cattle (i.e. three to seven months before calving) [9-11].

AHS in ruminant offspring due to SBV foetal infections was first reported in Europe during the winter of 2011–2012. As of April 2013, according to the European Food Safety Agency (EFSA), SBV infections had been confirmed in about 9,000 ruminant herds across Europe, and about half of those were reported in France [12].

We present the spatial and temporal patterns of SBV emergence in France. Additionally, we assess the impact of SBV infection within the infected herds.

Methods

National framework for emerging animal disease surveillance

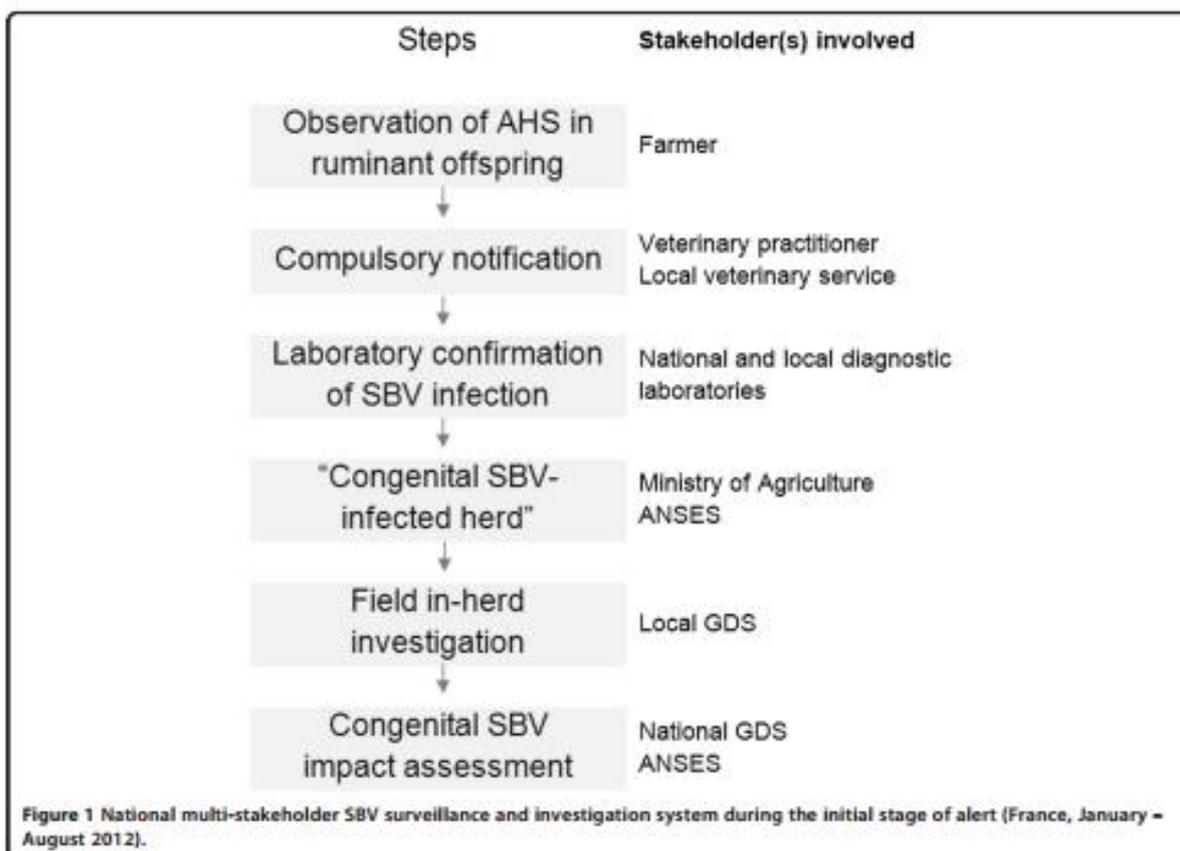
Detecting and responding to disease emergence requires robust human and technical capability, capacity and resources. In France, emerging animal disease surveillance and investigation is facilitated through the French platform for epidemiological surveillance in animal health (ESA Platform), which was launched at the end of 2011 to reinforce animal disease monitoring. This platform is coordinated by the French Ministry of Agriculture and involves various animal health stakeholders: national reference laboratories of the French Agency for Food,

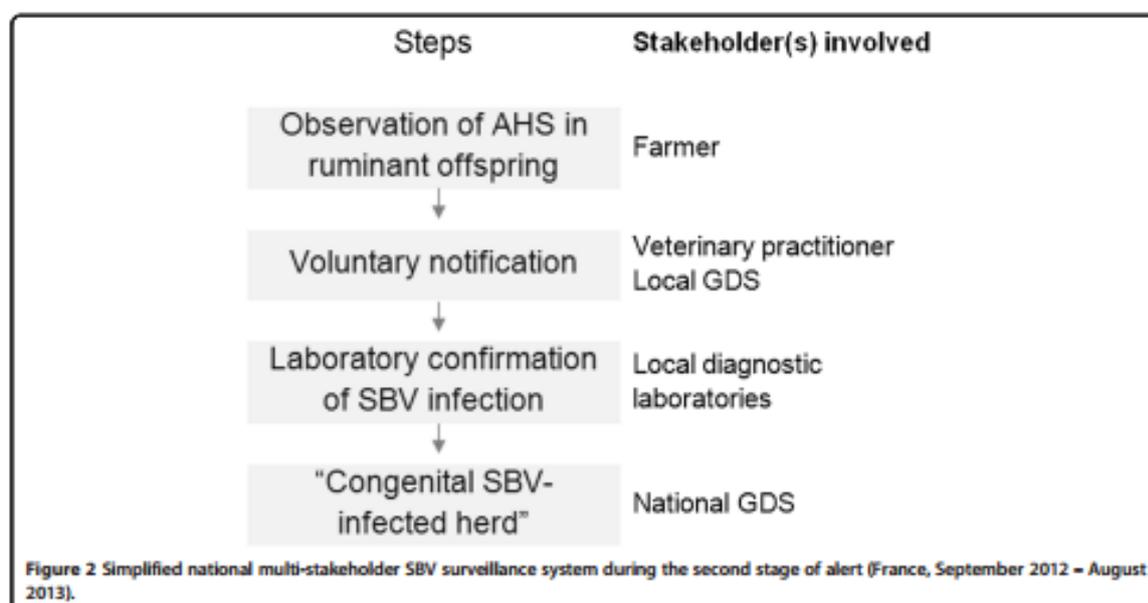
Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES), laboratories (ADILVA, local diagnostic laboratories), livestock organisations (GDS France, Coop de France), a veterinary organisation (SNGTV), an international research centre (Cirad), and wildlife and hunting organisations (FNC and ONCFS).

The ESA Platform is a collaboration framework aiming at improving animal health by supporting the surveillance of established diseases and ensuring the timely detection and effective monitoring and investigation of emerging diseases [13].

SBV emergence surveillance and investigation system

Since December 2011, following a European alert of the emergence of AHS in ruminants due to SBV infection [14], the ESA Platform has been coordinating the monitoring and investigation of SBV emergence in France. At the onset of the epidemic (from January 2012), the monitoring aimed at assessing the disease situation and providing knowledge on its impact within the infected herds (Figure 1). Then, from September 2012, the level of concern about the SBV disease decreased but the monitoring was continued to keep track of trends in the epidemic (Figure 2).





Initial stage - maximum level of alert: mandatory reporting of AHS in ruminants and in-herd impact investigations

Surveillance of congenital SBV

A "congenital SBV-infected herd" was defined as any ruminant herd with one or more ruminant neonate(s) or foetus(es) showing AHS with a laboratory confirmation of SBV infection.

A national event-based SBV surveillance system based on the mandatory notification of clinical suspicions of AHS in ruminants, coordinated by the Ministry of Agriculture in the framework of the ESA Platform, was launched in early January 2012 to help detect a potential introduction of the virus to France. After the first detection of congenital SBV-infected herds, this surveillance was continued to further assess the spread of the disease [15] (Figure 1).

Farmers were urged to contact their veterinarian when encountering cases of ruminant neonates or foetuses showing AHS. Veterinarians reported suspected cases to the local veterinary services and collected samples for laboratory confirmation of SBV infection. The costs of the veterinarian's visit and laboratory tests were covered by the government.

SBV diagnosis was performed in national and local reference laboratories. From January to April 2012, SBV infection was confirmed by real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (rtRT-PCR) [1,16], preferentially from offsprings' brain samples. Upon April 2012, ELISA kits were made available and SBV infection was confirmed by ELISA, preferentially from offsprings' blood samples collected before colostrum intake [17].

The laboratory results were transmitted to the Ministry of Agriculture, which keeps records at the national level of congenital SBV-infected herds.

In-herd impact investigations

Complementary to the surveillance, a national survey was launched to provide an estimate of the impact of the disease in congenital SBV-infected herds (Figure 1). Agents of local animal health farmers' organisations (local GDS) visited the congenital SBV-infected herds identified through the surveillance programme to investigate the impact of the disease according to a standardised investigation questionnaire.

In the herds where births were grouped (e.g. hormonal synchronisation of the oestrous cycle), the impact assessment took into account the births from the beginning of the birth period to the time when the investigation was performed. In herds where the births were not grouped (i.e. some of the beef cattle herds), the impact assessment considered births from three months before the first observation of AHS in that herd to the time when the investigation was performed. The total number of offspring born in congenital SBV affected herds over these periods was recorded by the farmer, as well as the total number of offspring showing various defects (e.g. stillborn or deformed), and among them the number of offspring showing AHS. The types of congenital deformity encountered in the defective offspring were also recorded [18].

At the beginning of the epidemic, any congenital SBV-infected herd identified through surveillance was investigated, provided that the farmer's agreement was obtained.

Then, when more than 30 investigations had been performed for a species in a given département (French administrative unit with a mean area of 5,800 km²), only the first in every five congenital SBV-infected herds were investigated. The investigation results were entered by the agents of the local GDS into a national web-based database. The centralised data was analysed jointly by the national animal health farmers' organisation (GDS-France) and ANSES.

Second stage - decreased level of alert: voluntary reporting of AHS in ruminants

In spring 2012, congenital SBV was declared a non-priority disease by both the World Organization for Animal Health [19] and the European Union, so the level of alert for SBV was lowered. Subsequently, the French Ministry of Agriculture disengaged from the coordination of SBV monitoring. From September 2012, in the framework of the ESA Platform, GDS France took over the coordination of a reduced SBV monitoring system aiming at keeping track of trends in the epidemic (Figure 2).

Notifying clinical suspicions of AHS in ruminant neonate (s) or foetus(es) was no longer compulsory, but farmers were strongly encouraged to report any suspicion to their veterinarian. Veterinarians were then asked to report suspected cases to the local GDS and to collect samples for laboratory confirmation. The costs of the veterinarian's visit and sampling were covered by the government in the framework of the national scheme for abortion surveillance. However, unless specific local agreements had been defined, the laboratory costs for SBV confirmation were incurred by the farmers.

SBV infection was confirmed in local diagnostic laboratories, preferentially by ELISA performed on offsprings' blood samples collected before colostrum intake. The data collected by the veterinarians in the herds and the SBV laboratory results were entered by GDS agents into a national web-based database. The centralised data was analysed by GDS France.

No specific in-herd impact investigation was performed upon confirmation of infection. However, the data collected by the veterinarians when notifying the suspicion did include a description of the type of congenital deformities observed and also, in order to explore potential consequences of acute SBV infection during the early stages of gestation, a retrospective farmer's statement on the occurrence of repeated oestrus or early embryonic deaths during the previous vector season.

Description of the spread and impact of the SBV epidemic in France in 2012–2013

To describe the spread and impact of the SBV epidemic in France in 2012–2013, we analysed the data collected from January 2012 to August 2013 through the two consecutive

SBV surveillance and investigation systems. The dataset was based upon data collected from January 2012 to August 2012 through the mandatory reporting of AHS in ruminants and the impact investigation in the affected herds, and the data collected from September 2012 to August 2013 through the voluntary reporting of AHS in ruminants.

Dataset quality was checked for completeness. Duplicates were eliminated using the national herd identification numbers. Only the herds for which a laboratory confirmation for SBV infection was duly recorded were considered as congenital SBV-infected herds.

The dataset was used to compute indicators on the spread of SBV, both temporally (by calculating the number of congenital SBV-infected herds reported by month, from January 2012 to August 2013 – using the date of notification of the clinical suspicion of congenital SBV by the veterinarian), and spatially (by calculating the number of congenital SBV-infected herds reported by Region – i.e. French administrative units corresponding to level 2 of the European nomenclature of territorial units for statistics: "NUTS 2").

The dataset was also used to perform a univariate descriptive analysis of in-herd impact of congenital SBV, by calculating the median and average frequency of defective offspring.

Results

Disease situation

Number of reported congenital SBV-infected herds

From January 2012 to August 2013, 4,810 congenital SBV-infected herds were reported in France. Among these, 3,348 (70%) were cattle herds, 1,410 (29%) sheep flocks and 52 (1%) goat flocks (Table 1).

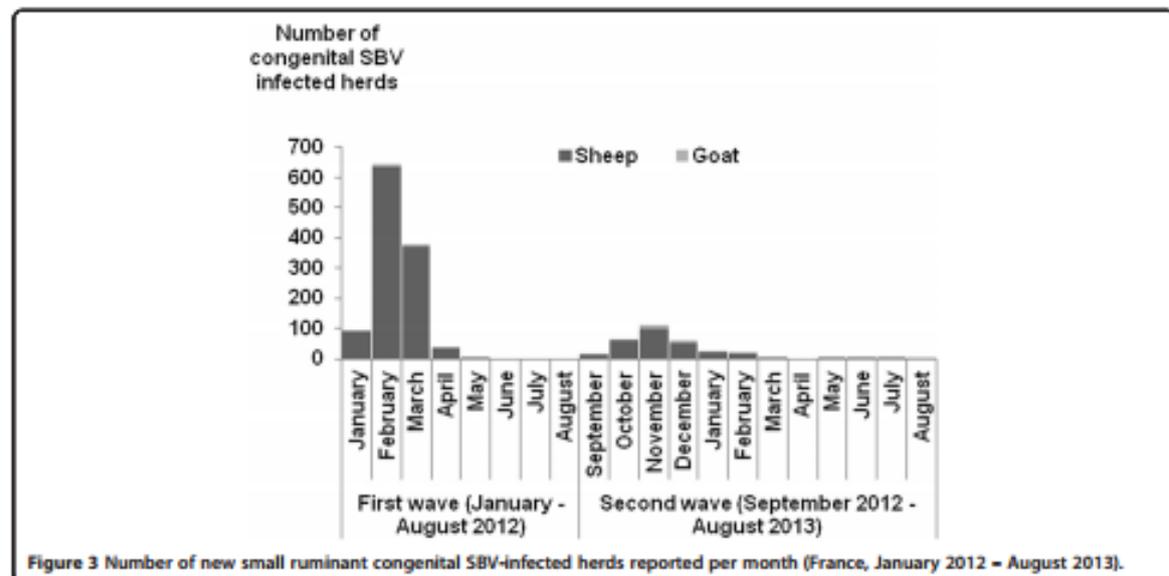
Overall, by August 2013, congenital SBV infection was reported in 1.5% of the 219,000 cattle farms in France with cows older than 24 months, 6% of the 23,000 sheep farms in France with ewes older than 12 months, and 1% of the 2,000 goat farms in France with goats older than 12 months.

Table 1 Number of congenital SBV-infected herds reported by species (France, January 2012 – August 2013)

Herd species	Number of herds ^{1,2}	Number of congenital SBV-infected herds
Cattle	219,000	3,348
Sheep	23,000	1,410
Goat	2,000	52
Total	244,000	4,810

¹In France (mainland and Corsica).

²With cows older than 24 months - ewes older than 12 months - goats older than 12 months.



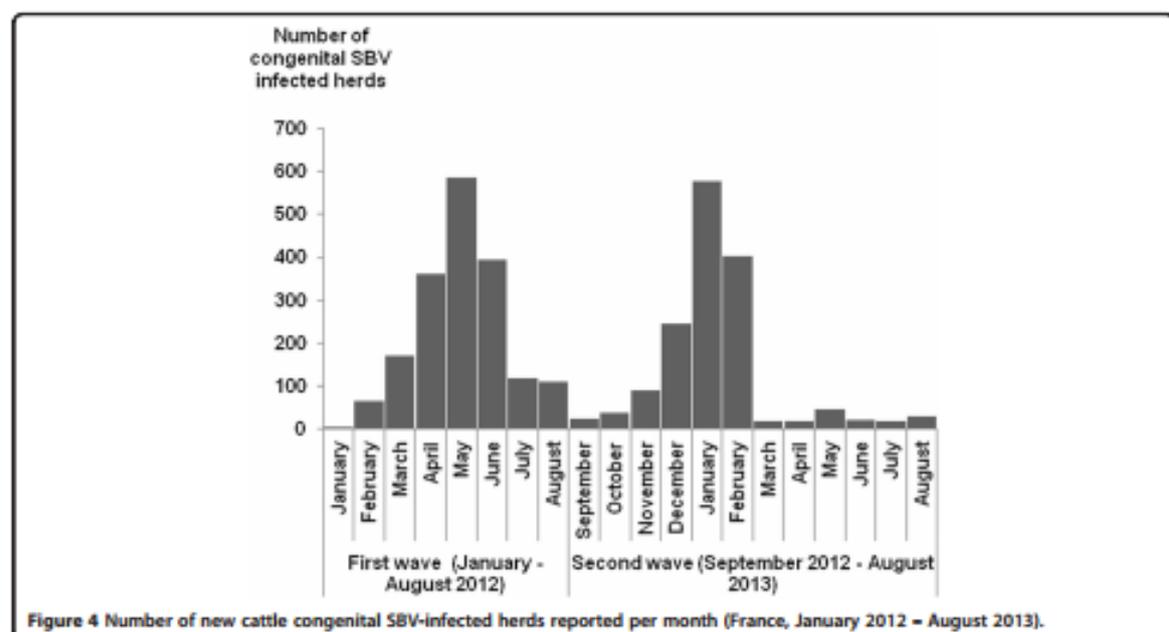
Temporal patterns of spread

The first cases of congenital SBV were confirmed in north-eastern France in late January 2012 in lambs that were born in early January. The first cases of congenital SBV reported in goat kids were born in mid-January and the first cases reported in calves were born in late January.

The number of new reports of congenital SBV-infected herds per month evolved over two epidemic waves

(Figures 3 and 4). For small ruminants, the first wave of congenital SBV peaked in February 2012 (with over 600 new infected herds reported that month), and then declined rapidly (Figure 3). For cattle, the first wave peaked in May 2012 (with about 600 new infected herds reported that month) and then declined gradually (Figure 4).

The second epidemic wave of congenital SBV began and peaked about four months earlier than the first: the



earliest cases were confirmed in cattle and small ruminants in September 2012 (compared to January for the first wave), and the peak was reached in November for small ruminants (compared to February for the first wave), and in January 2013 for cattle (compared to May for the first wave) (Figures 3 and 4).

The two waves of congenital SBV began at the same period for the different ruminant species (i.e. first wave: January 2012; second wave: September 2012). However, the peak occurred about three months later in cattle than in small ruminants (i.e. first wave: May vs February respectively; second wave: January vs November respectively).

Spatial patterns of spread

SBV spread rapidly over France from the initial north-eastern area of detection. All of the regions but two (Provence-Alpes-Côte d'Azur in south-eastern France and Corsica) were affected during the first wave (Figure 5). The magnitude of the outbreak resulting from the first wave was however much greater in north-eastern France, where about 85% of the reported congenital SBV-infected herds were located (Figure 6).

During the second wave, SBV spread further, and outbreaks were reported throughout France, including Corsica (Figure 5). The magnitude of the outbreak resulting from the second wave was much greater in western and southern areas, where about 80% of the reported infected herds were located (Figure 6).

Impact assessment

In-herd congenital SBV morbidity rate

In-herd impact investigations were performed in over a thousand congenital SBV-infected herds from January to August 2012: 510 infected cattle herds, 612 infected sheep flocks and 12 infected goat herds were investigated, accounting respectively for 23%, 48% and 60% of the infected herds reported during this period.

The median frequency of offspring defects (stillborn, or severely deformed) in the congenital SBV-infected herds was significantly higher in lambs than in calves (Wilcoxon test; $p = 10^{-16}$) or kids (Wilcoxon test; $p = 10^{-16}$). On average, 8% of the lambs, 3% of the calves and 2% of the kids that were born in the congenital SBV-infected herds showed typical SBV deformities (Table 2). For a given species, there was a significant variability in the morbidity rate between herds.

Deformities observed in the congenital SBV-infected herds

The average frequency of deformities was documented in almost 3,000 reported congenital SBV-infected herds from January 2012 to August 2013. For all of the ruminant species, arthrogryposis was the most frequent sign reported in the congenital SBV-infected herds, followed by malformations of the vertebral column (e.g. stiff neck, scoliosis, kyphosis) (Figure 7). Arthrogryposis, which was observed in 94% of the infected sheep flocks, 82% of the infected cattle herds, and 81% of the infected goat flocks, appears to be a sensitive criterion on which to form a clinical suspicion of congenital SBV disease in ruminants.

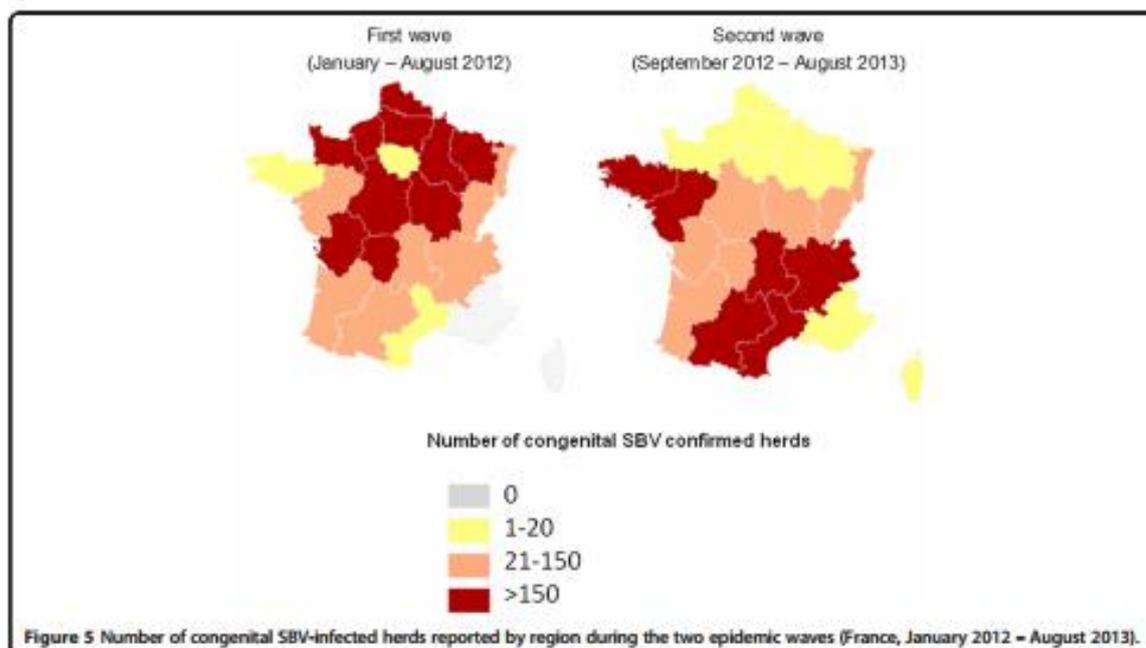
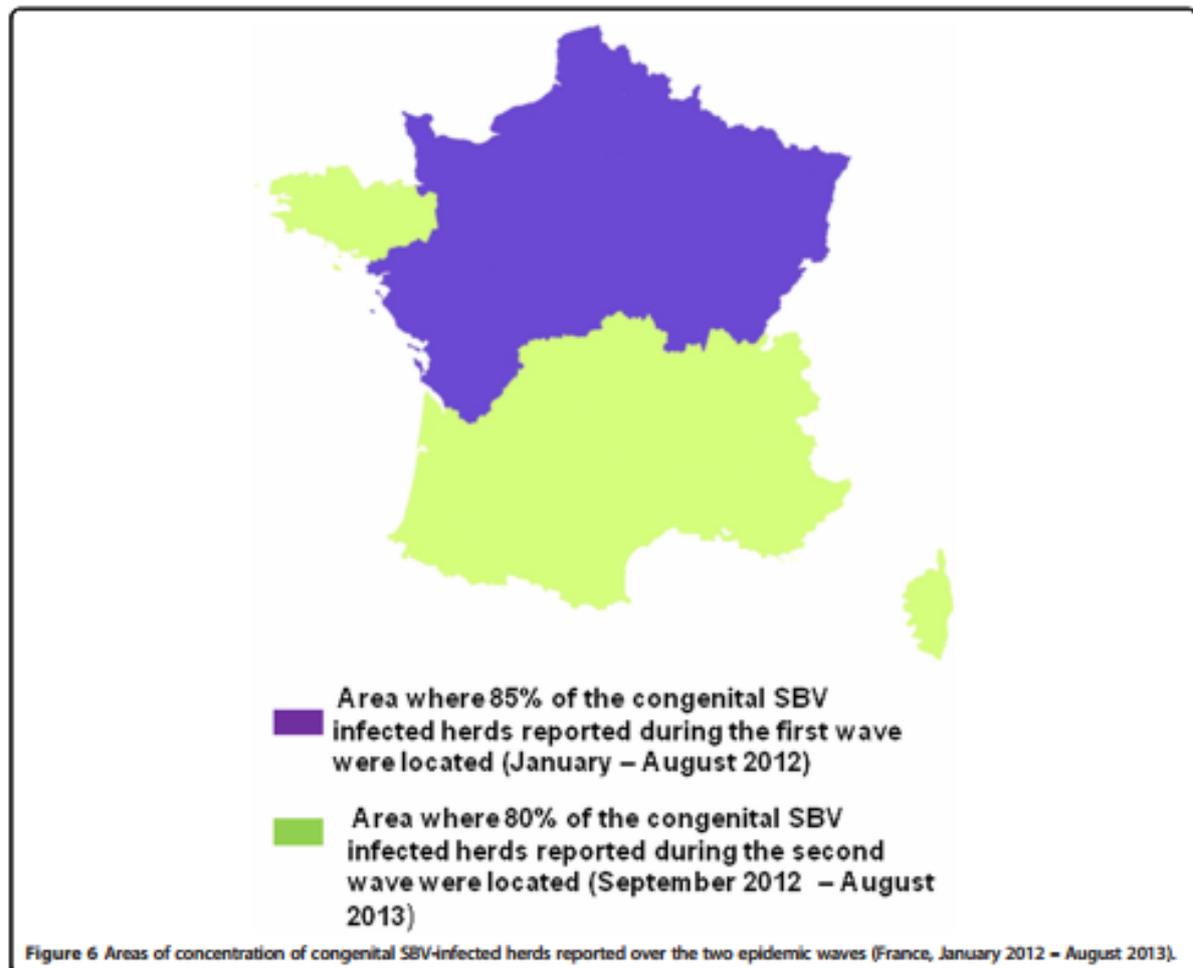


Figure 5 Number of congenital SBV-infected herds reported by region during the two epidemic waves (France, January 2012 – August 2013).



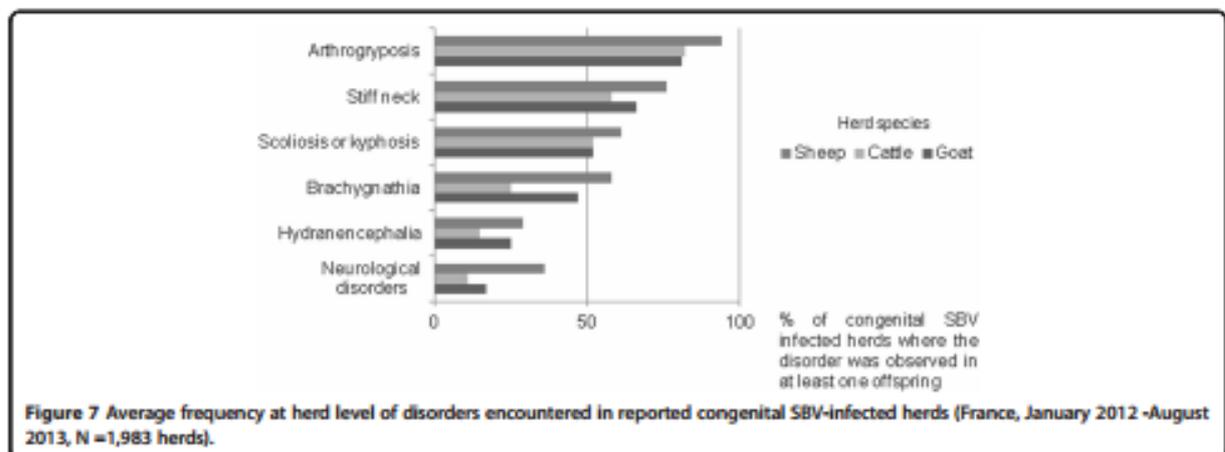
Acute SBV infection & early stages of gestation

Retrospective farmers' statements on the unusual occurrence of repeated oestrus or early embryonic deaths during the 2012 vector season were obtained in 99% of the congenital SBV-infected herds reported from September 2012 to August 2013. Overall, about 30% of the farmers stated that during the 2012 vector season they had noticed more repeated oestrus or early embryonic deaths than usual (Table 3). This reported frequency was significantly

higher in goat and sheep flocks (44% and 35% respectively) than in cattle herds (26%) (Fisher exact test; $p = 0.04$ and $p = 0.02$ respectively). In the SBV-infected herds where more frequent repeated oestrus or early embryonic deaths than usual had been noticed during the 2012 vector season, farmers were able to give an estimate of the proportion of females that had been affected: on average, this was 27% of the females in sheep flocks, 15% in cattle herds and 13% in goat flocks.

Table 2 Congenital SBV morbidity in ruminant offspring in reported infected herds (France, January–August 2012, N = 1,011 herds)

Offspring species	Offspring born in congenital SBV-infected herds Number (N)	Dead or deformed offspring				Offspring showing AHS			
		Number (n1)	Frequency (n1 over N)			Number (n2)	Frequency (n2 over N)		
			Median (%)	Mean (%)	Std dev		Median (%)	Mean (%)	Std dev
Calves	16,338	1,157	7.5	7.1	18.4	480	3.3	2.9	13.0
Lambs	118,694	18,655	14.0	15.7	30.4	9,311	6.7	7.8	11.8
Kids	937	45	6.6	4.8	27.5	16	6.3	1.7	2.6



Discussion

Congenital SBV emerged in France during the winter of 2011–2012. A national multi-stakeholder surveillance and investigation system was promptly implemented to monitor the spread of this new disease, and assess its impact in ruminant herds. Field data collected from January 2012 to August 2013 showed that SBV spread rapidly throughout the country and that congenital SBV morbidity levels were generally moderate.

Spread of SBV epidemic

Number of reported outbreaks

The number of outbreaks of congenital SBV reported through surveillance provides important indications about trends in the SBV epidemic but does not provide an accurate estimate of the number of herds that were actually infected by SBV, as some of the SBV-infected herds were either not detected (i.e. infection of non-pregnant ruminants, infection of pregnant ruminants that were not in the susceptible stage of gestation) or not reported. Moreover, under-reporting of congenital SBV may have increased from September 2012 onwards since SBV was no longer a notifiable disease in France, and costs of laboratory analysis for confirmation were sometimes incurred by the farmers.

Table 3 Congenital SBV-infected herds where farmers retrospectively reported more frequent repeated oestrus or early embryonic deaths during the 2012 vector season (France, September 2012 - August 2013, N = 1,812 herds)

Species	Number of congenital SBV-infected herds N	Number of herds with more frequent repeated oestrus or early embryonic deaths	
		n	%
Cattle	1,509	390	26
Sheep	271	95	35
Goat	32	14	44

Temporal patterns of spread

Extrapolation of the estimated dates of foetal infection from the dates of birth would indicate that the first reported cases of congenital SBV in France in small ruminants in January 2012 must have resulted from infections that occurred in September or October 2011, while the first reported cases in calves in January 2012 must have resulted from infections from June to October 2011. This suggests that the circulation of SBV in France started in October 2011, at the latest. On the other hand, retrospective serosurveys carried out in two French departments (Meurthe-et-Moselle in north-eastern France where congenital SBV cases were first confirmed in January 2012, and Manche in north-western France where congenital SBV cases were first confirmed in February 2012) showed that SBV was circulating in these departments in October 2011, while the virus was not detected from serum samples collected in August or September 2011 [20]. All together, these data suggest that SBV was not present in France before September 2011.

The seasonality in the number of reported congenital SBV-infected herds is consistent with the seasonality in midge vector activity: each wave of congenital SBV corresponds to cases of congenital SBV resulting from foetal infections that occurred during the previous vector season. The two waves of congenital SBV started approximately at the same period for cattle and small ruminants. This observation is consistent with the minimal interval between foetal infection and birth, which is estimated to be similar for the different ruminant species (three months). It is however noticeable that the epidemic peaked three months later in cattle than in small ruminants, which is due to the longer gestation period and the longer time period during which transplacental infection can lead to foetal damage. The second epidemic wave of congenital SBV began and peaked about four months earlier than the first wave, probably due to an earlier onset of viral circulation in the vector season in 2012 (spring) than in 2011 (autumn).

Spatial patterns of spread

The spatial distribution of congenital SBV incidence rates cannot be assessed through surveillance, due on the one hand to the underestimation of the number of infected herds, and on the other hand to the lack of knowledge of the number of susceptible herds (i.e. with pregnant ruminants in the susceptible stage of gestation). However, congenital SBV surveillance data still provide valuable information on the trends of the epidemic's spread. The findings indicate that the virus spread rapidly across north-eastern France during the first wave. Consistently, serosurveys conducted during the spring of 2012 indicated that SBV within-herd seroprevalence was high in north-eastern France [21]. In that area, outbreaks of congenital SBV were reported rather sporadically during the second wave. Numerous infected herds were identified in southern and western parts of the territory during the second wave. Providing that SBV infection results in long-term protective immunity [12], and despite considerable uncertainty concerning the level of immunity at the population level in the infected areas, the epidemic peak of congenital SBV seems behind us, even if sporadic outbreaks of congenital SBV resulting from the infection of previously unexposed animals are still being reported during the third epidemic wave. As of the 15th of August 2014, 108 congenital SBV-infected herds had been reported throughout France since the first of September 2013 during surveillance of the third wave [22]. Comparatively, 2,976 congenital SBV-infected herd were reported during the first wave, and 1,834 during the second wave.

SBV impact assessment

In the infected herds, SBV impacts were primarily due to the birth of stillborns or deformed foetuses and neonates. While all of the abortions or stillbirths observed in the infected herds might not have been due to SBV infection, congenital deformities known to be fairly specific manifestations of SBV congenital infection represent a valuable indicator of SBV impact (even if the imputability of SBV virus in the occurrence of the disorders or deformities reported has not been ascertained). On average, 8% of the lambs, 3% of the calves and 2% of the kids born in SBV-infected herds showed SBV-typical deformities (AHS). This provides a rough estimate of the direct impact of SBV virus infection, although it should be noted that this is only based on farmers' statements, and a potential information bias cannot be ruled out.

Such a large scale impact study is so far unique in Europe. Our estimate of the median morbidity rate in offspring is consistent with the results of smaller-scale studies carried out in Belgium [23]. For a given ruminant species, there is great variability in the morbidity rate of congenital SBV that could be influenced by within-herd

seroprevalence, husbandry and reproduction practices, etc., as shown elsewhere [2].

Although the direct impact of acute SBV infection on adult ruminants has so far been considered as minor, some farmers reported decreases in reproductive capability in the infected herds during the previous vector season, suggesting a potential impact of acute SBV infection on reproduction performance (increased proportion of females returning to oestrus and increased proportion of non-pregnant females), presumably due to foetal death caused by SBV infection of naive females in early stages of gestation. Such observations were also reported by farmers in the Netherlands [24] and Belgium [25]. Specific studies are planned to further explore the impact of SBV infection during the early stages of gestation and to assess whether the reproductive capability is durably damaged.

Monitoring an emerging disease situation

About half of the SBV outbreaks reported at the European level as of April 2013 were located in France [12]. That does not imply that the disease incidence has been higher in France than in neighbouring countries, but may rather result from the surveillance of the epidemic spread in France, which has greatly benefited from the quality of collaboration across sectors in the framework of the ESA Platform. Indeed, in the context of SBV emergence, the ESA Platform proved to be a valuable tool for enhancing stakeholder coordination, building synergy between disciplines and sectors, and relaying surveillance efforts over time to make it sustainable.

Conclusion

SBV rapidly spread across France upon its emergence in the autumn of 2011. After two seasons of SBV circulation, all the regions had been infected. France continues to monitor congenital SBV outbreaks, and updated information is made available online on a regular basis [<http://www.plateforme-esa.fr/>]. Outbreaks of congenital SBV may occur sporadically from now on, unless further epidemics occur if the immunity at population level declines.

Animal ethics

Our work did not include any experimental research on animals. Data was collected on the farms only if the farmer's agreement (informed consent) had been obtained.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

MD contributed to the definition of the surveillance protocol and the impact study protocol, participated in the coordination of the national multi-stakeholder surveillance and investigation system, analyzed the data and drafted the manuscript. KG contributed to the definition of the surveillance protocol and the impact study protocol, contributed to the coordination of the national multi-stakeholder surveillance and investigation system, coordinated

the second stage of surveillance, coordinated data collection, participated in data analysis. AT coordinated the impact study, contributed to the definition of the surveillance protocol and the impact study protocol, participated in the coordination of the national multi-stakeholder surveillance and investigation system, contributed to the data interpretation. JBP contributed the definition of the surveillance protocol and contributed to data interpretation. AF contributed to the definition of the surveillance protocol and the impact study protocol, participated in the operational coordination of the initial stage of the surveillance, participated in the coordination of the national multi-stakeholder surveillance and investigation system, and contributed to data interpretation. EC contributed to the definition of the surveillance protocol and the impact study protocol, participated in the coordination of the national multi-stakeholder surveillance and investigation system, and contributed to data interpretation. EB contributed to the definition of the surveillance protocol and performed SBV laboratory diagnosis, and contributed to data interpretation. CS contributed to the definition of the surveillance protocol, performed SBV laboratory diagnosis and contributed to data interpretation. CV performed SBV laboratory diagnosis and contributed to data interpretation. GZ contributed to the definition of the surveillance protocol and contributed to data interpretation. SZ contributed to the definition of the surveillance protocol, contributed to data interpretation, and performed SBV laboratory diagnosis. PH contributed to the definition of the surveillance protocol and the impact study protocol, participated in the coordination of the national multi-stakeholder surveillance and investigation system, and contributed to data interpretation. DC contributed to the definition of the surveillance protocol and the impact study protocol, participated in the coordination of the national multi-stakeholder surveillance and investigation system, and contributed to data interpretation. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

The authors wish to thank all the partners involved in the national multi-stakeholder SBV surveillance and investigation system, and especially acknowledge the valuable contributions made by the farmers, the departmental animal health farmers' organisations, the veterinarians and the Departmental Veterinary Laboratories, as well as the partners of the French platform for epidemiological surveillance in animal health (ESA Platform), especially the members of its working group on SBV; and special thanks as well to J. Collin for her kind collaboration in improving the English wording.

Author details

¹Epidemiological Surveillance Unit, French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES), Maisons-Alfort, France. ²National animal health farmers' organisation (GDS France), Paris, France. ³Animal Health Unit, French General Directorate for Food (DGAL), Ministry of Agriculture, the Food Processing Industry and Forestry, Paris, France. ⁴French National Organisation for Veterinary Technical Groups (SNGTV), Paris, France. ⁵Maisons-Alfort Laboratory, French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES), Maisons-Alfort, France. ⁶Lyon Laboratory, French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES), Lyon, France.

Received: 17 June 2014 Accepted: 2 October 2014

Published online: 14 October 2014

References

- Hoffmann B, Scheuch M, Höper D, Jungblut R, Holsteg M, Schirmeler H, Eschbaumer M, Goller KV, Wernike K, Fischer M, Breithaupt A, Mettenleiter TC, Beer M: Novel orthobunyavirus in cattle, Europe, 2011. *Emerg Inf Dis* 2012, **18**(2). <http://dx.doi.org/10.3201/eid1803.111905>.
- Veldhuis A, van Schaik G, Vellema P, Eibers A, Bouwstra R, van der Heijden H, Mars M: Schmallenberg virus epidemic in the Netherlands: spatiotemporal introduction in 2011 and seroprevalence in ruminants. *Prev Vet Med* 2013, **112**:35–47.
- Conraths FJ, Peters M, Beer M: Schmallenberg virus, a novel orthobunyavirus infection in ruminants in Europe: Potential for global impact and preventive measures. *New Zeal Vet J* 2013. doi:10.1080/00480169.2012.738403.
- Scholte EJ, Mars MH, Bais M, Den Hartog W, Ibañez-Justicia A, Koopmans M, Koenraadt JCM, De Wries A, Reusken C: No evidence for the persistence of Schmallenberg virus in overwintering mosquitoes. *Med Vet Entomol* 2013. Epub.
- Wernike S, Hoffmann B, Bréard E, Botner C, Ponsart C, Zientara S, Lohse L, Pozzi N, Viarouge C, Saradine P, Leroux-Barce C, Rioue M, Laloy E, Breithaupt A, Beer M: Schmallenberg virus experimental infection of sheep. *Vet Microbiol* 2013, **166**(3–4):461–466.
- EFSA: Schmallenberg Virus: Analysis of the Epidemiological Data; 2012:22. Supporting publications 2012EN-360.
- Coverdale D, Cybinski D, St. George T: Congenital abnormalities in calves associated with Akabane virus and Aino virus (Letter). *AVJ* 1978, **54**(3):151–152.
- Matumoto M, Inaba Y: Akabane disease and Akabane virus. *Kinzato Arch Exp Med* 1980, **53**(1–2):1–21.
- Hashiguchi Y, Narba K, Kumagai T: Congenital abnormalities in newborn lambs following Akabane virus infection in pregnant ewes. *Natf Inst Anim Health Q* 1979, **19**(1–2):1–11.
- Kirkland PD, Barry RD, Harper PA, Zelski RZ: The development of Akabane virus-induced congenital abnormalities in cattle. *Vet Rec* 1988, **123**(24):582–585.
- Martinelle L, Pozzo Dal F, Kirschvink N, De La Grandière MA, Thiry E, Saegerman C: Le virus Schmallenberg ou l'émergence du premier orthobunyavirus du séro-groupe simbu en Europe. *Ann Med Vet* 2012, **156**(1):7–24.
- EFSA: Schmallenberg Virus: Analysis of the Epidemiological Data; 2013:22. Supporting publications 2013EN-429.
- Calvas D, Fedlaevsky A, Collin E, Touratier A, Amar P, Mocquay V, Marcé C, Bronner A, Hendrix P: Plateforme nationale de surveillance épidémiologique en santé animale, missions prioritaires et organisation. *Bull Epid Santé Anim Alim* 2012, **48**:2–5.
- Van den Brom R, Luttikholt S, Lievaan-Peterson K, Peperkamp N, Mars M, van der Poel W, Vellema P: Epizootic of ovine congenital malformations associated with Schmallenberg virus infection. *Tijdschr Diergeneesk* 2012, **137**:106–111.
- Doceul V, Lara E, Sailleau C, Belbis G, Richardson J, Breaud E, Viarouge C, Dominguez M, Hendrix P, Calvas D, Desprat A, Languille J, Cornet L, Pourquier P, Eleouët JF, Delmas B, Marianneau P, Vitour D, Zientara S: Epidemiology, molecular virology and diagnostics of Schmallenberg virus. *Vet Res* 2013, **44**(1):31. doi:10.1186/1297-9716-44-31.
- Blik S, Schulze C, Fischer M, Beer M, Hlinak A, Hoffmann B: Organ distribution of Schmallenberg virus RNA in malformed newborns. *Vet Microbiol* 2012, **159**(1–2):236–238.
- Bréard E, Lara E, Cornet L, Viarouge C, Doceul V, Desprat A, Vitour D, Pozzi N, Cay AB, De Regge N, Pourquier P, Schirmeler H, Hoffmann B, Beer M, Sailleau C, Zientara S: Validation of a Commercially Available Indirect Elisa Using a Nucleocapsid Recombinant Protein for Detection of Schmallenberg Virus Antibodies. *PLoS ONE* 2013, **8**(1). doi:10.1371/journal.pone.0053446.
- Dominguez M, Calvas D, Jay M, Languille J, Fedlaevsky A, Zientara S, Hendrix P, Touratier A: Preliminary estimate of Schmallenberg virus infection impact in sheep flocks. *France Vet Rec* 2012, **171**(17):426.
- OIE: OIE scientists review knowledge on Schmallenberg virus (Internet); 2012. Available from: <http://www.oie.int/en/for-the-media/press-releases/detail/article/oiescientists-review-knowledge-on-schmallenberg-virus/>.
- Zanella G, Raballand C, Durand B, Sailleau C, Pelzer S, Benoit F, Doceul V, Zientara S, Bréard E: Likely introduction date of Schmallenberg virus into France according to monthly serological surveys in cattle. *Transbound Emerg Dis* 2013. doi:10.1111/tbed.12198.
- Gache K, Dominguez M, Pelletier C, Petit E, Calvas D, Hendrix P, Touratier A: Schmallenberg virus: a seroprevalence survey in cattle and sheep, France, winter 2011–2012. *Vet Rec* 2013, **173**(6):141.
- GDS France, Plateforme ESA: Surveillance de l'infection congénitale par le virus Schmallenberg – Saison IV - Bilan au 4 février 2014; 2014:12.
- Martinelle L, Dal Pozzo F, Gauthier B, Kirschvink N, Saegerman C: Field veterinary survey on clinical and economic impact of Schmallenberg virus in Belgium. *Transbound Emerg Dis* 2012. doi:10.1111/tbed.12030.
- Lievaan-Peterson K, Luttikholt S, Van den Brom R, Vellema P: Schmallenberg virus infection in small ruminants, first review of the situation and prospects in Northern Europe. *Small Rum Res* 2012, **106**:71–76.
- Saegerman C, Martinelle L, Dal Pozzo F, Kirschvink N: Preliminary survey on the impact of Schmallenberg virus on sheep flocks in south of Belgium. *Transbound Emerg Dis* 2013. Dk. doi:10.1111/tbed.12047.

doi:10.1186/s12917-014-0248-x

Cite this article as: Dominguez et al: Spread and impact of the Schmallenberg virus epidemic in France in 2012–2013. *BMC Veterinary Research* 2014 **10**:248.

VALORISATION DES TRAVAUX DE SYNTHÈSE PORTANT SUR L'OPTIMISATION DE LA PERFORMANCE EN ÉPIDÉMIOLOGIE D'INTERVENTION

Dominguez M, Hendrikx P, Calavas D, Dufour B, 2014. Functional requirements for an optimized emerging disease surveillance and investigation capacity. 2nd International Conference on Animal Health Surveillance, 7-9 May 2014, Havana, Cuba

Functional requirements for an optimized emerging disease surveillance and investigation capacity

M. Dominguez^{1*}, P. Hendrikx¹, D. Calavas², B. Dufour³

¹ French agency for food, environmental and occupational health and safety (ANSES), Epidemiologic surveillance unit, Maisons-Alfort, France

² French agency for food, environmental and occupational health and safety (ANSES), Lyon laboratory, Lyon, France

³ Alfort Veterinary School, EpiMAI Unit, Maisons-Alfort, France

*Morgane.Dominguez@anses.fr

Keywords: surveillance, disease emergence, outbreak investigation, Business Process Management, optimization methodology

ABSTRACT

Achieving effective and efficient emerging disease surveillance and investigation is a key challenge for disease impact mitigation. Optimization methodologies are powerful tools to reach an improved performance, and can assist in optimizing disease surveillance and investigation capacities.

Based on a Business Process Management (BPM) approach, we identified emerging disease surveillance and investigation performance attributes that we applied to review emerging disease surveillance and investigation experiences in the field of public health, veterinary public health, and animal health.

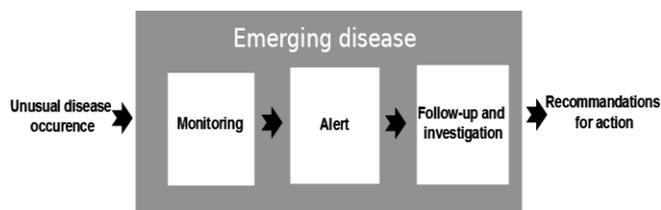
These reviews converged in identifying structured sets of activities ("processes") that support emerging disease surveillance and investigation effectiveness and efficiency. A global capacity building effort integrated across disciplines and sectors would now be required to get them implemented on a regular basis.

INTRODUCTION

- Emerging disease surveillance and investigation

Emerging disease surveillance and investigation aims at detecting health threats and providing comprehensive analysis of the events to target disease response (figure 1) (1).

Figure 1: Emerging disease surveillance and investigation core activities



The need for emerging disease surveillance and investigation capacity building has been repeatedly highlighted during the past decade by various disease emergence global challenges. Indeed, successful emerging disease surveillance and investigation is of great benefit since the timely introduction of appropriately targeted disease prevention and control interventions contribute to mitigate the size, scope and impact of emerging disease outbreaks.

- An optimization methodology: the BPM

Business Process Management (BPM) is an organizational optimization methodology commonly used in business administration (e.g. quality management system standards of the ISO 9000 series) and in computer science (e.g. urbanization of information systems). It conveys a powerful way of guiding organizations towards improved performance.

BPM relies on the identification, analysis and mapping of collections of related and structured activities fitting in the goal of an organization ("processes"). BPM defines three types of internal processes: (i) management processes that govern the operation of an organization, (ii) operational processes that constitute the core business, (iii) supporting processes that support the core processes. External processes affect the internal processes through inputs that are generated by the external environment (2). Any of the capabilities, forces, or resources that contribute to achieve a purpose is called an "enabler".

The optimization of an organization by a BPM approach results in a more flexible, dynamic and responsive structure and in a maximized performance.

On the basis of retrospective performance reviews of emerging disease surveillance and investigation experiences, we aimed at identifying generic enablers with the ultimate purpose of guiding the preparedness for an optimized emerging disease surveillance and investigation capacity.

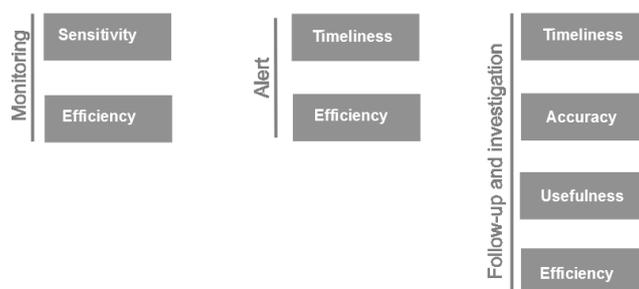
MATERIALS AND METHODS

- Definition of emerging disease surveillance and investigation performance

BPM considers two broad categories of performance indicators: effectiveness and efficiency. Effectiveness is defined as "the degree to which intended objectives are achieved". The objectives of emerging disease surveillance and investigation (*and therefore effectiveness attributes*) can be defined as: to detect any significant health threat (*monitoring sensitivity*) at the earliest stage possible (*alert timeliness*) to trigger a timely description of the disease situation together with a thorough disease investigation to convey critical data to inform evidence-based (*accuracy timeliness and usefulness of the follow-up and investigation*) disease prevention and control interventions. Efficiency consists in the capability of achieving the intended objectives without wasting resources. The definition of emerging disease effectiveness together with an

assessment of the efficiency of the resources consuming core activities (i.e. Monitoring, Follow-up and investigation) led to a set of emerging disease surveillance and investigation performance attributes (Figure 2).

Figure 2: Standardized attributes to assess the performance of emerging disease surveillance and investigation core activities



▪ Identification of emerging disease surveillance and investigation enablers

We applied the attributes defined above to review emerging disease surveillance and investigation experiences to identify activities or elements that had supported their performance, or that would have been required for them to be more effective or efficient (“enablers”).

We reviewed three emerging disease surveillance and investigation actions in which we had been closely involved from the initial detection to the recommendation settings, in three different health sectors (public health, veterinary public health (i.e. contribution of veterinary science to public health), animal health):

- The surveillance and investigation of emerging atypical chikungunya virus infections during the 2005-2006 outbreak in Réunion Island, a French overseas territory [public health] (3);
- The detection and investigation of a national outbreak of *Salmonella enterica* Serotype Montevideo infections linked to consumption of cheese made from raw milk which occurred in France in 2006 [veterinary public health] (4);
- The surveillance and investigation of the Schmallenberg virus infection outbreak in France in 2012-2013 [animal health] (5).

▪ Definition of emerging disease surveillance and investigation enabling processes

These performance reviews resulted in the identification of a broad range of enablers. We then identified “enabling processes” by bringing together the outputs of the three reviews, and grouping the interrelated or interacting enablers into functional categories (“enabling processes”).

RESULTS

We identified management, supporting, and external processes that optimize emerging disease surveillance and investigation effectiveness and efficiency (figure 3). Most of these enabling processes maximize several attributes (table 1).

Figure 3: Enabling processes supporting the optimization of emerging disease surveillance and investigation core activities' performance

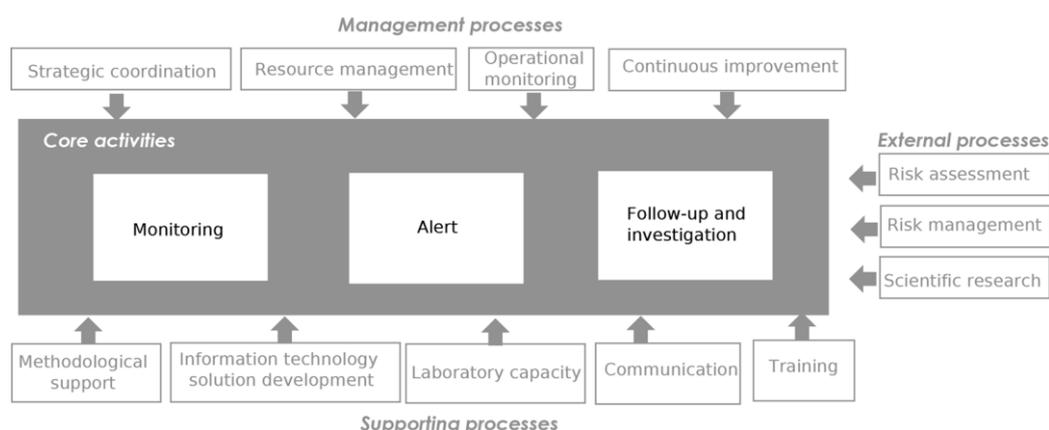


Table 1: Performance attributes improved by the enabling processes supporting the optimization of emerging disease surveillance and investigation core activities' performance

Enabling process ¹	Core activity (attribute(s)) enabled
Communication	<u>Monitoring</u> (sensitivity, efficiency) <u>Alert</u> (timeliness, efficiency) <u>Follow-up and investigation</u> (timeliness, accuracy, usefulness, efficiency)
Continuous improvement	<u>Monitoring</u> (sensitivity) <u>Alert</u> (timeliness, efficiency) <u>Follow-up and investigation</u> (timeliness, accuracy, usefulness, efficiency)
Information technology solution development	<u>Monitoring</u> (sensitivity) <u>Follow-up and investigation</u> (timeliness, accuracy, usefulness, efficiency)
Laboratory capacity	<u>Monitoring</u> (sensitivity, efficiency) <u>Follow-up and investigation</u> (timeliness accuracy, efficiency)
Methodological support	<u>Monitoring</u> (sensitivity) <u>Alert</u> (timeliness, efficiency) <u>Follow-up and investigation</u> (timeliness, accuracy, efficiency)
Operational monitoring	<u>Monitoring</u> (sensitivity) <u>Follow-up and investigation</u> (timeliness, accuracy, efficiency)
Resource management	<u>Monitoring</u> (sensitivity) <u>Follow-up and investigation</u> (timeliness, efficiency)
Risk assessment	<u>Monitoring</u> (sensitivity) <u>Alert</u> (efficiency) <u>Follow-up and investigation</u> (usefulness)
Risk management	<u>Monitoring</u> (sensitivity, efficiency) <u>Follow-up and investigation</u> (usefulness)
Scientific research	<u>Monitoring</u> (sensitivity) <u>Follow-up and investigation</u> (accuracy, usefulness, efficiency)
Strategic coordination	<u>Monitoring</u> (sensitivity, efficiency) <u>Alert</u> (timeliness, efficiency) <u>Follow-up and investigation</u> (timeliness, accuracy, usefulness, efficiency)
Training	<u>Monitoring</u> (sensitivity, efficiency) <u>Alert</u> (efficiency) <u>Follow-up and investigation</u> (timeliness, accuracy, efficiency)

¹ As mapped on Figure 3 (alphabetic order)

DISCUSSION

- Emerging disease surveillance and investigation performance review methodology

The review methodology based on the assessment of a set of performance attributes turned out to be useful for highlighting emerging disease surveillance and investigation core activities' enablers. The performance attributes considered are quite close to those defined in other disease evaluation frameworks (6, 7, 8), although for emerging diseases a special emphasis is put on alert and investigation.

Because emerging disease surveillance and investigation core activities are broadly generic, lessons that are drawn from a performance review can be extrapolated to any other potential disease emergence surveillance and investigation. Therefore, performing performance reviews to identify gaps, challenges and inadequacies in emerging disease surveillance and investigation capacity can increase preparedness for any emerging disease in the future.

Performing a performance review requires a deep knowledge of the practical implementation of the system to review. Therefore we would advice the review to be performed by (or in consultation with) the stakeholders that are directly involved.

- Emerging disease surveillance and investigation enabling processes

The outputs of the public health, veterinary public health and animal health performance reviews were remarkably convergent in identifying emerging disease surveillance core activities' enablers. Therefore, we consider that the processes identified can be regarded as generic functional requirements for an optimized disease surveillance and investigation capacity. However, as only three performance reviews were achieved the list of processes may be incomplete at this stage, and would need to be further consolidated.

The functional requirements for achieving a more effective and efficient emerging disease surveillance and investigation relate to a wide range of disciplines and sectors. Therefore, building a global, sustained, integrated emerging disease surveillance and investigation capacity is a challenge that will require strong leadership as well as technical, economic, and political major commitments to be addressed. Given the repeated occurrence of disease emergences, achieving a surveillance and investigation capacity that is global, integrated, and sustainable in funding and capacity, and integrated across disciplines is essential, and the optimization methodologies, such as BPM, are powerful tools to be considered to that end.

REFERENCES

- (1) Committee on Achieving Sustainable Global Capacity for Surveillance and Response to Emerging Diseases of Zoonotic Origin. Sustaining Global Surveillance and Response to Emerging Zoonotic. National academies press. Washington DC; 2009, 312p.
- (2) Dumas M, La Rosa M, Mendling J, Reihers, H.A. Fundamentals of business process management Springer-Verlag Berlin and Heidelberg GmbH & Co, 2013, 350p.
- (3) Economopoulou A, Dominguez M, Helynck B, Sissoko D, Wichmann O, Quenel P, *et al.* Atypical Chikungunya virus infections: Clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Réunion. *Epidemiol Infect.* 2009;137(4):534-41.
- (4) Dominguez M, Jourdan-Da Silva N, Vaillant V, Pihier N, Kermin C, Weill FX, *et al.* Outbreak of *Salmonella Enterica* serotype Montevideo infections in France linked to consumption of cheese made from raw milk. *Foodborne Pathog Dis.* 2009;6(1):121-8.
- (5) Dominguez M, Calavas D, Jaÿ M, Languille J, Fediaevsky A, Zientara S, *et al.* Preliminary estimate of Schmallenberg virus infection impact in sheep flocks - France. *Vet Rec.* 2012;171(17):426.

(6) CDC - Framework for Evaluating Public Health Surveillance Systems for Early Detection of Outbreaks. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2004, 53(RR-05), 1-11.

(7) Hendrik P, Gay E, Chazel M, Moutou F, Danan C, Richomme C, Boué F, Souillard R, Gauchard F, Dufour B. Oasis: an assessment tool for epidemiological surveillance systems in animal health and food safety. Epidemiol Infect (2011) 139(10):1486-96

(8) Drewe, J.A., Hoinville, L.J., Cook, A.J.C., Floyd, T., Gunn, G. and Stärk, K.D.C. SERVAL: A new framework for the evaluation of animal health surveillance. Transb and Emerg. Dis. (2013) DOI: 10.1111/tbed.12063

Acknowledgements

We acknowledge professionals and colleagues involved in the actions that we reviewed: the chikungunya virus outbreak surveillance in Réunion Island in 2005-2006, the S. Montevideo national outbreak investigation in France in 2006, and the Schmallenberg virus outbreak surveillance and investigation in France in 2012-2013.

Dominguez M, Hendrikx P, Calavas D, Dufour B. 2014, Optimisation de la performance de l'épidémiologie d'intervention en santé animale. Épidémiol. et santé anim., 66, 95-106

OPTIMISATION DE LA PERFORMANCE DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE D'INTERVENTION EN SANTÉ ANIMALE *

Morgane Dominguez¹, Pascal Hendrikx¹, Didier Calavas² et Barbara Dufour³

RÉSUMÉ

L'épidémiologie d'intervention vise la détection précoce des situations d'alerte sanitaire en vue d'apporter une aide à la décision pour la mise en place d'une réponse adaptée. Afin de proposer des standards pour le développement de l'épidémiologie d'intervention en santé animale, nous avons réalisé l'analyse qualitative rétrospective de diverses expériences dans le but d'identifier les pratiques qui en augmentent la performance.

Mots-clés : épidémiologie d'intervention, investigation épidémiologique, optimisation de la performance.

SUMMARY

The objectives of field epidemiology are the early detection of health threats and a comprehensive analysis of the disease situation to target an appropriate response. To set standards for improvement of veterinary epidemiology in the field, we analyzed past experiences in an attempt to identify approaches likely to enhance field epidemiology capacities.

Keywords: Field epidemiology, Investigation, Optimization methodology.



I - CONTEXTE

1. ÉPIDÉMIOLOGIE D'INTERVENTION

L'épidémiologie d'intervention est « *un ensemble de méthodes de collecte et de traitement de l'information pour permettre une action [...] envers les populations humaines et animales* » [Dabis et Desenclos, 2012]. Elle vise à apporter rapidement des éléments de connaissance pour orienter la lutte contre un phénomène sanitaire représentant une menace pour la santé des populations, en assurant [Dabis *et al.*, 1992] (figure 1) :

- La **détection** des événements sanitaires inhabituels par la veille sanitaire ou la surveillance épidémiologique ;
- L'analyse de la menace s'y rapportant afin d'identifier les situations d'**alerte sanitaire** ;
- La **description approfondie** de l'événement sanitaire en cause par la surveillance ou l'investigation épidémiologique, dans le but d'identifier les arguments scientifiques à même d'orienter la lutte.

* Texte de la communication orale présentée au cours de la Journée scientifique AEEMA, 19 mars 2014

¹ Anses, Unité de surveillance épidémiologique, Direction scientifique des laboratoires, Maisons-Alfort, France

² Anses, Laboratoire de Lyon, France

³ ENVA, Unité EpiMAI (Unité sous contrat Anses), Maisons-Alfort, France

Figure 1

Missions génériques de l'épidémiologie d'intervention



Dans le domaine de la santé publique, l'épidémiologie d'intervention se développe depuis plusieurs décennies ; dans le domaine vétérinaire elle est en plein essor. Le développement de l'épidémiologie d'intervention en santé animale est porté en premier lieu par des motivations sanitaires, mais également par des enjeux économiques et de santé publique. En effet, la détection précoce des foyers, suivie de la mise en place rapide d'une réponse adaptée grâce à une épidémiologie d'intervention performante peut contribuer à la réduction de l'impact sanitaire des maladies animales et, par suite, de leurs conséquences économiques. Par ailleurs, combattre les agents de zoonoses en les maîtrisant au niveau de leur source animale peut permettre de protéger l'Homme (approche « *un monde, une seule santé* ») [Vallat, 2013].

2. OPTIMISATION DE LA PERFORMANCE

L'optimisation de la performance d'une Organisation vise à améliorer l'atteinte de ses objectifs. L'« approche processus » est une méthode d'optimisation de la performance, reposant sur l'identification puis sur le contrôle de chaînes d'activités nécessaires à l'atteinte des objectifs de l'Organisation (« processus », ou dans la suite de ce texte, « pratiques »). Il s'agit d'une méthode d'optimisation largement utilisée dans le

domaine du management de la qualité (normes ISO 9000) ou des systèmes d'information. La performance de l'atteinte des objectifs s'apprécie par l'« efficacité » (c'est-à-dire le niveau d'obtention des résultats escomptés) et l'« efficience » (c'est-à-dire le rapport entre les résultats obtenus et les ressources utilisées) [Afnor, 2005].

La première étape d'optimisation correspond à l'identification des pratiques nécessaires à l'atteinte des objectifs de l'Organisation [Dumas *et al.*, 2013]. En fonction de la typologie des objectifs auxquels elles sont rattachées, sont distinguées [Morley *et al.*, 2011] :

- Les pratiques de réalisation qui aboutissent à la délivrance du service ;
- Les pratiques support qui permettent de gérer les contraintes et d'optimiser les ressources ;
- Les pratiques de pilotage dont l'objectif est le contrôle et le suivi d'autres processus ;
- Les pratiques externes qui interagissent avec l'Organisation, mais dont la réalisation est contrôlée par un autre partenaire.

Le seconde étape correspond à la mise en place du suivi de la bonne exécution des pratiques identifiées [Dumas *et al.*, 2013].

II - METHODES

L'objectif de ce travail était d'identifier les pratiques favorisant la performance en épidémiologie d'intervention sur la base de l'analyse qualitative rétrospective d'expériences variées.

1. ATTRIBUTS DE PERFORMANCE EN EPIDEMIOLOGIE D'INTERVENTION

L'analyse d'expériences en épidémiologie d'intervention a reposé sur l'analyse systématique d'attributs de performance (c'est-à-dire d'efficacité et d'efficience) des missions de l'épidémiologie d'intervention, à savoir la détection, l'alerte et la description, qui correspondent aux pratiques de réalisation de l'épidémiologie d'intervention (figure 1).

Les attributs d'efficacité ont été retenus au regard des résultats attendus de l'épidémiologie d'intervention. La détection doit privilégier la sensibilité de l'identification des signaux sanitaires. L'alerte doit permettre l'analyse rapide des signaux sanitaires représentant une menace pour la santé

des populations. Enfin, la description doit viser la mise à disposition rapide d'éléments scientifiquement valides, utiles à l'élaboration des stratégies de lutte contre l'événement sanitaire en cause. Ceci a conduit à retenir les attributs suivants pour apprécier l'efficacité des missions de l'épidémiologie d'intervention : (i) la sensibilité de la détection, (ii) la rapidité de l'alerte, (iii) la rapidité, la validité et l'utilité de la description (tableau 1).

Une réalisation est considérée comme efficiente si elle permet d'obtenir un résultat à forte valeur ajoutée avec une moindre consommation de ressources. Les attributs suivants (communs aux différentes missions de l'épidémiologie d'intervention) ont donc été retenus pour apprécier l'efficience : (i) la valeur ajoutée du résultat produit ; (ii) l'utilisation parcimonieuse des moyens (tableau 1).

Au total, onze attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention ont donc été définis (tableau 1).

Tableau 1
Attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention

	Pratiques de réalisation de l'épidémiologie d'intervention		
	DETECTION	ALERTE	DESCRIPTION
Attributs d'efficacité			Rapidité
	Sensibilité	Rapidité	Validité
			Utilité
Attributs d'efficience	Résultats	Résultats	Résultats
	Moyens	Moyens	Moyens

2. ANALYSE DE LA PERFORMANCE D'EXPERIENCES EN EPIDEMIOLOGIE D'INTERVENTION

Nous avons réalisé une analyse rétrospective de trois expériences en épidémiologie d'intervention reposant sur l'analyse systématique qualitative des onze attributs de performance sus-définis. Ces trois expériences ont été choisies dans différents domaines de la santé (santé publique, santé publique vétérinaire, santé animale) et dans des contextes sanitaires variés (de l'investigation de routine à la crise). Ces expériences sont décrites succinctement ci-après.

2.1. EXPERIENCE EN SANTE PUBLIQUE DANS UN CONTEXTE DE CRISE SANITAIRE : EMERGENCE DE FORMES GRAVES DE CHIKUNGUNYA SUR L'ILE DE LA REUNION EN 2005-2006

La population humaine de l'île de La Réunion a été affectée en 2005-2006 par une épidémie de chikungunya (arbovirose) d'une ampleur exceptionnelle : un tiers de la population de l'île a été cliniquement atteinte [Renault *et al.*, 2007]. Au cours de cette épidémie, des formes graves de la maladie, dont la survenue n'avait pas été anticipée, ont été observées [Dominguez *et al.*, 2008 ; Economopoulou *et al.*, 2009]. Cela a conduit à une alerte sanitaire pour la documentation de laquelle une surveillance active des formes hospitalières de chikungunya a été mise en place. L'investigation des dossiers médicaux a permis d'objectiver la rareté des formes graves et d'identifier des groupes de patients à risque (jeunes enfants, personnes âgées, personnes porteuses de co-morbidités, femmes enceintes) à l'attention desquels des recommandations de prévention individuelle ont pu être formulées. Des recommandations ont également été formulées pour le personnel soignant, dans le but d'assurer une prise en charge médicale précoce et adaptée des patients à risque.

2.2. EXPERIENCE EN SANTE PUBLIQUE VETERINAIRE, DANS UN CONTEXTE D'INVESTIGATION DE ROUTINE : EPIDEMIE NATIONALE DE TOXI-INFECTION A SALMONELLE (SALMONELLA MONTEVIDEO) EN 2006, EN FRANCE CONTINENTALE

Un excès d'isolement de souches de *Salmonella* Montevideo au Centre national de référence des *Salmonella* entre octobre et décembre 2006 a révélé une épidémie d'ampleur nationale. Une investigation épidémiologique reposant sur une enquête cas-témoins appariée, une enquête environnementale, une investigation vétérinaire et une expertise microbiologique (typage moléculaire) ont permis d'identifier des fromages au lait cru comme étant le véhicule épidémique. L'investigation a permis de démontrer que l'épidémie résultait d'un faible niveau de contamination des fromages, resté non détecté par les autocontrôles de routine, et d'indiquer au gestionnaire qu'il n'y avait pas lieu de prendre des mesures de maîtrise complémentaires (la date limite de consommation des fromages incriminés étant dépassée) [Dominguez *et al.*, 2009]. La nécessité de (re)sensibiliser les consommateurs les plus fragiles (grossesse, immunodépression) aux risques liés à la consommation de produits au lait cru a été rappelée.

2.3. EXPERIENCE EN SANTE ANIMALE, DANS UN CONTEXTE D'EMERGENCE VRAIE : EMERGENCE DE FORMES CONGENITALES D'INFECTION PAR LE VIRUS SCHMALLEMBERG (SBV) CHEZ LES RUMINANTS DOMESTIQUES EN FRANCE EN 2012

La maladie de Schmallenberg est une arbovirose (transmise par des culicoides) affectant les ruminants. Elle est due à un *Orthobunyavirus* (virus Schmallenberg (SBV)) identifié pour la première fois en Allemagne en 2011. L'infection fœtale par le SBV peut se traduire de façon différée chez les ruminants domestiques par de la mortalité associée à des malformations congénitales. Les premières formes d'infection congénitale par le SBV ont été notifiées aux Pays-Bas au cours de l'hiver 2011. Cela a conduit à la mise en place d'un dispositif d'épidémiologie clinique du SBV

congénital en France, qui a permis l'identification des premiers foyers autochtones fin janvier 2012.

Une surveillance événementielle du SBV congénital a par la suite permis d'identifier plus de 3 000 élevages atteints en lien avec une diffusion massive, rapide et non détectée du virus SBV pendant la période d'activité des vecteurs en 2011 (les cas d'infection aiguë des ruminants n'avaient pas été détectés lors de l'été 2011) [Dominguez *et al.*, 2012a].

Des enquêtes descriptives dans les foyers de SBV congénital identifiés par le biais de la surveillance épidémiologique ont été mises en œuvre par les Groupements de défense sanitaire (GDS) à partir

de février 2012 afin d'évaluer la proportion d'animaux atteints (impact zootechnique) et de décrire les troubles observés. Les investigations descriptives réalisées dans plus de mille élevages atteints par des formes congénitales ont permis de montrer que l'impact brut de cette nouvelle maladie en élevage était en moyenne modéré, mais très variable entre les élevages [Dominguez *et al.*, 2012b]. Ces éléments ont été utiles à la définition d'un dispositif d'indemnisation des élevages les plus touchés. Cette émergence vraie a rappelé la nécessité d'un renforcement générique des capacités à réagir.

III - RESULTATS

1. ILLUSTRATION DE LA DEMARCHE D'IDENTIFICATION DES PRATIQUES OPTIMISATRICES

La démarche d'analyse qualitative des attributs de performance est illustrée ci-après par l'exemple de l'analyse des pratiques ayant favorisé la rapidité de la description de l'émergence du SBV congénital. L'analyse repose sur une connaissance personnelle détaillée du déroulé de l'expérience. Une analyse similaire a été appliquée pour chaque expérience à chacun des onze attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention (tableau 1).

1.1. SBV CONGENITAL : RAPIDITE DE LA DESCRIPTION PAR LA VIGILANCE PUIS LA SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE

Un protocole d'épidémiologie *ad hoc* a été défini collégialement une semaine après l'émission de l'alerte européenne relative à la survenue de formes congénitales de SBV (*pratique d'assistance méthodologique*) et a été mis en place de façon opérationnelle en deux semaines. Un ensemble de facteurs a favorisé la rapidité de la mise en œuvre de l'épidémiologie des formes congénitales de SBV. Ce dispositif spécifique a pu être mis en place grâce à l'engagement fort de l'Etat pour la coordination et le financement du dispositif (*pratique de coordination ; pratique de gestion des ressources*). Les vétérinaires de terrain ont pu être sensibilisés à cette nouvelle maladie, notamment

par l'intermédiaire des médias professionnels (*pratique de communication*). L'excellence de la collaboration entre le Laboratoire de santé animale de l'Anses Maisons-Alfort et l'Institut vétérinaire allemand ayant identifié le virus (FLI) a permis d'acquérir rapidement les capacités diagnostiques, puis de les transférer à un réseau de laboratoires agréés (*pratiques de laboratoire*).

1.2. SBV CONGENITAL : RAPIDITE DE LA DESCRIPTION PAR LES ENQUETES DESCRIPTIVES DANS LES FOYERS

Les enquêtes descriptives dans les foyers de SBV congénital ont débuté moins de deux semaines après la confirmation des premiers foyers français. Un mois après le début de l'enquête, une estimation préliminaire de l'impact a pu être fournie. Cette rapidité a été favorisée par l'efficacité de l'animation et la coordination opérationnelle du réseau des GDS (*pratique de pilotage opérationnel*), la formation spécifique des investigateurs à la réalisation de ces enquêtes (*pratique de formation*), l'appui technique fourni par l'Anses pour permettre la gestion informatisée des données d'investigation (saisie décentralisée, transmission informatisée) (*pratique d'appui technique*).

2. SYNTHÈSE DES PRATIQUES OPTIMISATRICES IDENTIFIÉES PAR L'ANALYSE DES TROIS EXPÉRIENCES

L'analyse qualitative des onze attributs de performance pour les trois expériences en épidémiologie d'intervention a conduit à identifier douze pratiques optimisatrices. Ces pratiques ainsi que les missions de l'épidémiologie d'intervention qu'elles peuvent concourir à optimiser et les expériences grâce auxquelles elles ont été identifiées sont synthétisées au tableau 2. Elles sont communes à l'épidémiologie d'intervention en santé publique, en santé publique vétérinaire et en santé animale (pratiques génériques). Chaque attribut de performance de l'épidémiologie d'intervention peut être optimisé par la mise en œuvre synergique de plusieurs pratiques complémentaires. De même, chaque pratique peut conduire à optimiser plusieurs attributs de performance.

2.1. PRATIQUES DE PILOTAGE

La coordination, la gestion des ressources, le pilotage opérationnel et l'amélioration continue ont été identifiées comme quatre pratiques génériques optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention (tableau 2, figure 2).

2.1.1. Coordination

La coordination consiste à travailler ou agir ensemble de façon effective. Elle comprend un volet stratégique visant à définir les objectifs principaux et les grandes lignes organisationnelles de la veille, de la surveillance épidémiologique, de

l'alerte et de l'investigation épidémiologique. Elle comprend également un volet opérationnel visant la coordination des parties prenantes et la gestion des « interfaces » de l'épidémiologie d'intervention (c'est-à-dire des pratiques externes) telles que la recherche, l'évaluation des risques et la gestion des risques.

2.1.2. Gestion des ressources

La mise en œuvre de l'épidémiologie d'intervention nécessite de pouvoir mobiliser des ressources humaines, financières et logistiques de façon non programmée à l'avance, en réponse à un événement sanitaire imprévu.

2.1.3. Pilotage opérationnel

Le pilotage opérationnel vise à assurer le suivi du niveau de réalisation des activités de l'épidémiologie d'intervention.

2.1.4. Amélioration continue

L'amélioration continue constitue l'un des principes du management de la qualité pour l'amélioration de la performance. Elle peut notamment se fonder sur des revues de processus, des audits ponctuels et des retours d'expérience, permettant de mettre à profit toute application de l'épidémiologie d'intervention pour capitaliser les modalités opérationnelles ayant bien fonctionné, et identifier les axes d'amélioration.

Tableau 2

Missions de l'épidémiologie d'intervention pouvant être optimisées par les pratiques optimisatrices identifiées à partir de l'analyse des trois expériences*

RÉALISATION

Pratiques optimisatrices	Détection		Alerte		Description	
	Efficacité	Effizienz	Efficacité	Effizienz	Efficacité	Effizienz
PILOTAGE						
Coordination	Δ O	Δ □ O	O	□ O	□ O	Δ □ O
Gestion des ressources	Δ □ O				Δ □ O	Δ O
Pilotage opérationnel	□				□ O	Δ O
Amélioration continue	□		Δ □	Δ □	Δ □ O	□
SUPPORT						
Assistance méthodologique	□ O		Δ □	Δ □	Δ □ O	Δ □ O
Assistance technique	Δ □				O	O
Communication	Δ □ O	□ O	O	Δ □	Δ □ O	Δ O
Formation	Δ □	□		□	Δ □ O	Δ □
Laboratoire	□ O	□			Δ □ O	O
EXTERNES						
Evaluation des risques	Δ			Δ □ O	□	
Gestion des risques	Δ □ O	□			Δ □ O	
Recherche	O				Δ □	Δ

*Pratique identifiée par l'analyse de l'expérience : Δ Chikungunya ; □ *Salmonella* ; O Schmallenberg

2.2. PRATIQUES SUPPORT

L'assistance méthodologique et technique, la communication, la formation et le laboratoire ont été identifiés comme cinq pratiques génériques support, optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention (tableau 2, figure 2).

2.2.1. Assistance méthodologique

L'assistance méthodologique apporte un appui multidisciplinaire à la définition des protocoles de veille, de surveillance épidémiologique, d'alerte et d'investigation épidémiologique, et gagne à être fournie de façon anticipée dans le cadre de la préparation des capacités à réagir (en anglais preparedness). Les outils et les guides développés « en temps de paix » jouent un rôle déterminant pour l'efficacité de la réaction à la détection d'un événement sanitaire inhabituel.

2.2.2. Assistance technique

L'assistance technique doit notamment permettre de développer des outils pour la détection, des systèmes d'information et des outils pour la

diffusion des données (nouveaux médias). Afin de garantir leur utilité, les outils doivent être développés en intégrant les besoins opérationnels et les contraintes des partenaires, notamment ceux de terrain, et être conçus dans une visée générique, en veillant en premier lieu à leur simplicité.

2.2.3. Communication

La communication vise l'information, la pédagogie auprès des acteurs et la stimulation des collaborations. L'information doit permettre de relayer l'existence d'une menace ainsi que les résultats issus de la description, à l'attention des professionnels, des populations à risque, du grand public, de la communauté scientifique, des médias, etc. La communication pédagogique doit permettre de sensibiliser les réseaux d'acteurs aux objectifs et aux protocoles de veille, de surveillance épidémiologique, d'alerte et d'investigation épidémiologique, dans le but d'optimiser leur mise en œuvre opérationnelle. Enfin, la communication peut également permettre de stimuler et coordonner les

collaborations, en favorisant les échanges et les concertations entre les parties prenantes.

2.2.4. FORMATION

Des modules de formation (sensibilisation et approfondissement) doivent être développés. Des modules de sensibilisation doivent permettre aux parties prenantes, notamment celles de terrain, de se familiariser avec les protocoles de veille et de surveillance épidémiologique. Par ailleurs, des modules d'approfondissement doivent notamment permettre à des épidémiologistes de perfectionner leurs compétences spécifiques en matière de veille sanitaire, de surveillance épidémiologique et d'investigation épidémiologique.

2.2.5. LABORATOIRE

Le laboratoire (de référence) doit notamment permettre d'assurer le développement de méthodes de diagnostic et leur transfert aux laboratoires de terrain, ainsi que contribuer à la détection, à la surveillance et à l'investigation des événements sanitaires.

2.3. PRATIQUES EXTERNES

L'évaluation des risques, la gestion du risque et la recherche ont été identifiées comme trois pratiques optimisatrices de la performance en épidémiologie d'intervention (tableau 2, figure 2).

2.3.1. EVALUATION DES RISQUES

L'évaluation des risques peut permettre d'approfondir l'analyse de la menace réalisée pour le déclenchement de l'alerte sanitaire et fournir un appui à la formulation de recommandations au vu des éléments de connaissance apportés par la description.

2.3.2. GESTION DES RISQUES

La gestion des risques participe à l'établissement d'un cadre stratégique pour les missions de l'épidémiologie d'intervention, en définissant notamment un niveau de risque « acceptable » duquel découlera la sensibilité visée pour la détection, la spécificité visée pour l'alerte, etc. Elle est par ailleurs utilisatrice des éléments de

connaissance apportés en vue de la définition des stratégies de lutte adaptées.

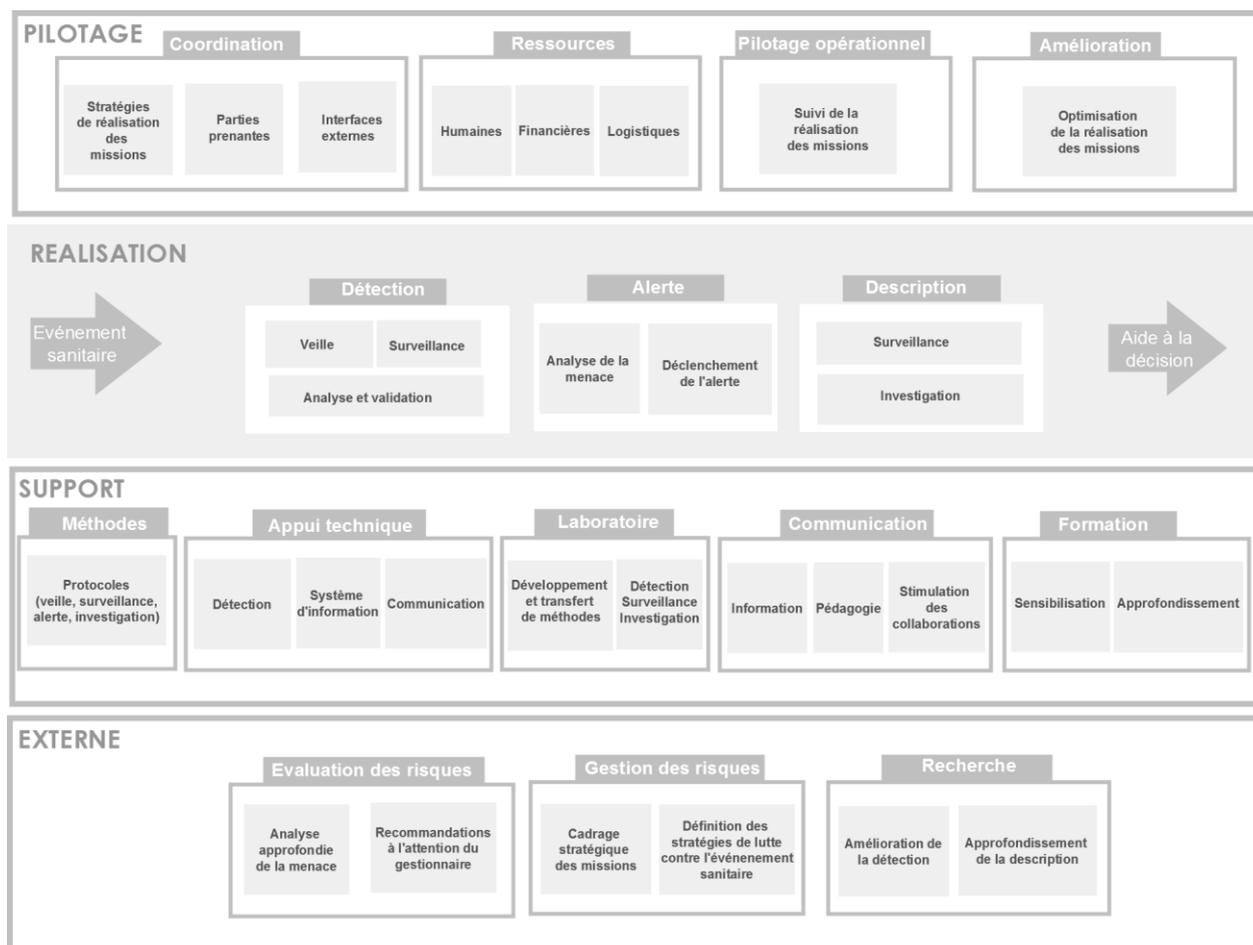
2.3.3. RECHERCHE

La recherche peut nourrir l'épidémiologie d'intervention, par exemple en favorisant la détection ou la description. En retour, les données produites par l'épidémiologie d'intervention peuvent faire naître des questions de recherche, et alimenter en données et en paramètres des projets de recherche permettant de répondre à ces questions.

3. REFERENTIEL POUR L'OPTIMISATION DE LA PERFORMANCE EN EPIDEMIOLOGIE D'INTERVENTION

Les missions (pratiques de réalisation) de l'épidémiologie d'intervention et les pratiques optimisatrices de leur performance identifiées grâce à l'analyse des trois expériences forment le référentiel proposé pour l'optimisation de l'épidémiologie d'intervention (figure 2).

Figure 2. Référentiel pour l'optimisation de la performance en épidémiologie d'intervention



IV - DISCUSSION

Les pratiques génériques identifiées à partir de l'analyse des expériences posent les jalons d'un référentiel pour l'optimisation de l'épidémiologie d'intervention. Notre travail s'applique en premier lieu à l'optimisation de la performance en épidémiologie d'intervention dans le domaine de la santé animale ; cependant, compte tenu de la diversité des expériences à partir desquelles il a été conduit et de la généricité des pratiques identifiées, ce référentiel pourrait être appliqué à d'autres champs de l'épidémiologie d'intervention.

1. METHODE D'ANALYSE DE LA PERFORMANCE

L'analyse qualitative rétrospective de la performance réalisée, repose sur la revue systématique d'attributs de performance des missions de l'épidémiologie d'intervention, c'est à dire la détection, l'alerte et la description d'un phénomène sanitaire représentant une menace pour la santé des populations. La pertinence de cette analyse tient donc à celle des domaines considérés comme constituant les missions de l'épidémiologie d'intervention (pratiques de réalisation), à celle des attributs de performance retenus au regard de chacune de ces missions, ainsi qu'à la précision de l'appréciation des attributs de performance pour chacune des expériences.

1.1. MISSIONS DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE D'INTERVENTION

Les missions ont été identifiées en cohérence avec les approches classiques de l'épidémiologie d'intervention, telles que celles classiquement retenues en santé publique, où cette approche a initialement été développée [Gordon et Ingalls, 1963 ; Dabis *et al.*, 1992 ; Dabis et Desenclos, 2012 ; European programme for intervention epidemiology training, 2012].

1.2. ATTRIBUTS DE PERFORMANCE DES MISSIONS DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE D'INTERVENTION

La définition de la performance par l'efficacité et l'efficience est l'approche standard des démarches d'optimisation de la performance, telles que l'approche processus [Mathieu, 1999 ; Afnor, 2005 ; Morley *et al.*, 2011].

La surveillance épidémiologique contribuant fortement à l'épidémiologie d'intervention, les attributs de performance de l'épidémiologie d'intervention sont proches de ceux usuellement pris en considération pour évaluer les dispositifs de surveillance en santé publique ou en santé vétérinaire (CDC, 2004 ; Hendrikx *et al.*, 2011 ; Drewe *et al.*, 2013).

1.3. APPRECIATION DES ATTRIBUTS DE PERFORMANCE

Pour être précise, l'identification de pratiques optimisatrices par l'analyse des attributs de performance, nécessite une connaissance approfondie du déroulé détaillé de l'action d'épidémiologie d'intervention analysée. Nous avons une connaissance détaillée des expériences analysées, puisque nous avons été directement impliqués dans leur mise en œuvre.

1.4. PERSPECTIVES D'UTILISATION DE LA METHODE D'ANALYSE DE LA PERFORMANCE

Les attributs de performance proposés permettent de réaliser une analyse complète et informative du déroulé d'une action d'épidémiologie d'intervention. Les enseignements pouvant être tirés de l'analyse d'expériences d'épidémiologie d'intervention peuvent bénéficier à toute application future de l'épidémiologie d'intervention. Les analyses rétrospectives de la performance de l'épidémiologie d'intervention constituent, par conséquent, des outils à

considérer dans une perspective d'amélioration continue.

2. DEFINITION D'UN REFERENTIEL SUR LA BASE DE L'ANALYSE DE LA PERFORMANCE D'EXPERIENCES EN EPIDEMIOLOGIE D'INTERVENTION

Le référentiel proposé (figure 2) pour l'optimisation de la performance en épidémiologie d'intervention a été élaboré grâce à l'analyse qualitative, mais néanmoins approfondie, de trois expériences en épidémiologie d'intervention. Les expériences retenues ont été choisies de façon à : (i) couvrir plusieurs champs de la santé (santé publique, santé publique vétérinaire, santé animale), (ii) tirer partie de l'analyse de déroulés très différents, de l'investigation « standard » à la crise sanitaire.

L'analyse de ces expériences fortement hétérogènes a permis d'identifier douze pratiques communes augmentant la performance en épidémiologie d'intervention. Ceci va dans le sens de la robustesse et de la généralité de pratiques identifiées. Une telle convergence des pratiques optimisatrices pouvait être attendue, compte tenu de la constance des missions de l'épidémiologie d'intervention (« détecter, alerter, décrire ») quels que soient le domaine de la santé ou le contexte sanitaire considérés ; l'analyse standardisée réalisée l'a confirmé.

En revanche, l'analyse ne reposant que sur un nombre restreint d'expériences, l'exhaustivité de l'identification des pratiques optimisatrices est incertaine. L'optimisation de la performance des systèmes et des Organisations est une démarche de progression itérative [Morley *et al.*, 2011]. A ce titre, le référentiel proposé est à considérer comme une base destinée à évoluer et à être enrichie au fil des enseignements qui seront tirés du développement structuré de l'épidémiologie d'intervention en santé animale et de son application à des situations sanitaires variées.

3. VERS LA MISE EN ŒUVRE D'UNE EPIDEMIOLOGIE D'INTERVENTION PERFORMANTE SELON LE REFERENTIEL PROPOSE

3.1. Consolidation et partage de l'identification des pratiques

L'identification des pratiques correspond à une première phase d'optimisation de la performance. La poursuite de l'optimisation de l'épidémiologie d'intervention nécessiterait de consolider l'identification des pratiques optimisatrices, en

consultant les parties prenantes, en confrontant leurs visions et en tirant partie de leurs expériences.

3.2. Mise en œuvre

La Plateforme d'épidémiosurveillance en santé animale (Plateforme ESA) représente, en 2014, le principal levier pour la structuration opérationnelle de l'épidémiologie d'intervention en santé animale en France. La structuration des activités initiée par notre travail pourra être poursuivie dans le cadre des activités de la Plateforme ESA afin de consolider les standards pour la mise en œuvre harmonisée et fiabilisée des activités.

V - CONCLUSION

L'épidémiologie d'intervention a pour mission d'assurer la détection précoce de toute menace sanitaire, ainsi que la description de l'évènement en cause, afin d'apporter rapidement les éléments de connaissance nécessaires à la mise en place d'une stratégie de lutte ou de prévention efficace. La performance de l'épidémiologie d'intervention conditionne les possibilités de réduction de l'impact potentiel d'un évènement sanitaire menaçant les populations.

Des pratiques génériques optimisant la performance en épidémiologie d'intervention ont été identifiées grâce à l'analyse qualitative rétrospective de trois expériences. La mise en

œuvre de ces pratiques peut contribuer à maximiser la sensibilité de la détection d'un évènement sanitaire inhabituel, la rapidité de l'alerte sanitaire, et la rapidité, la validité et l'utilité de la description d'une menace pour les populations, tout en augmentant l'efficacité de ces missions.

L'objectif ultime, dans une visée de performance, serait d'assurer la mise en œuvre suivie de ces pratiques grâce à un système intégré global, à même de détecter et de documenter toute maladie animale, ou menace liée aux animaux, et d'aider la prise des mesures en conséquence.

BIBLIOGRAPHIE

Afnor. NF EN ISO 9000. - Systèmes de management de la qualité - Principes essentiels et vocabulaire. 2005, 30 pages

CDC. - Framework for Evaluating Public Health Surveillance Systems for Early Detection of Outbreaks. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2004, 1–15.

Dabis F., Desenclos J.C. - Épidémiologie de terrain, méthodes et applications, John Libbey Eurotext. ed. Montrouge, France, 2012, 757 pages.

Dabis F., Drucker J., Moren A.- Épidémiologie d'intervention, Arnette. ed. Paris, France, 1992, 598 pages.

Dominguez M., Economopoulou A., Sissoko D., Boisson V., Gaüzère B., Pierre V., Renault P., Quenel P., De Valk H., Quatresous I., Helynck B. - Formes atypiques de chikungunya en période épidémique, La Réunion, France, 2005-2006. *BEH.*, 2008, **38-39-40**, 349-352.

Dominguez M., Jourdan-Da Silva N., Vaillant V., Pihier N., Kermin C., Weill F.X., Delmas G., Kerouanton A., Brisabois A., de Valk H. - Outbreak of *Salmonella* enterica serotype Montevideo infections in France linked to consumption of cheese made from raw milk. *Foodborne Pathog. Dis.*, 2009, **6**, 121-128.

- Dominguez M, Languille J., Fediaevsky A., Collin E., Touratier A., Zientara S., Hendriks P., Calavas D. - Réponse à une émergence en santé animale, exemple du virus Schmallenberg. *Épidémiol. et Santé anim.*, 2012a., **61**, 59-65.
- Dominguez M, Calavas D., Jaÿ M., Languille J., Fediaevsky A., Zientara S., Hendriks P., Touratier A. - Preliminary estimate of Schmallenberg virus infection impact in sheep flocks - France. *Vet. Rec.*, 2012b, **171**, 426.
- Drewe J., Hoinville L., Cook A., Floyd T., Gunn G., Stärk K. - SERVAL: a new framework for the evaluation of animal health surveillance. *Transb. and Emerg. Dis.*, 2013, In press.
- Dumas M., La Rosa M., Mendling J., Reihers H. - Fundamentals of business process management , Springer-Verlag and Heidelberg. ed. GmbH & Co, Berlin, Germany, 2013, 350 pages.
- Economopoulou A., Dominguez M., Helynck B., Sissoko D., Wichmann O., Quenel P., Germonneau P., Quatresous I. - Atypical Chikungunya virus infections: Clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Réunion. *Epidemiol. Infect.*, 2009, **137**, 534-541.
- European programme for intervention epidemiology training. - EPIET and EPIET-associated fellowships, curricular process guide. 2012, 16 pages URL http://ecdc.europa.eu/en/activities/training_activities/Documents/EPIET-scientific%20%20guide-2012.pdf
- Gordon J.E., Ingalls T.H. - Preventive medicine and epidemiology, field epidemiology. *Am. J. Med. Sci.*, 1963, **246**, 354-376.
- Hendriks P., Gay E., Chazel M., Moutou F., Danan C., Richomme C., Boué F., Souillard R., Gauchard F., Dufour B. - Oasis: an assessment tool for epidemiological surveillance systems in animal health and food safety. *Epidemiol. Infect.*, 2011, **139**, 1486-1496.
- Mathieu S. - Anticiper les normes ISO 9000 Version 2000, AFNOR. ed. Afnor, 1999, 197 pages.
- Morley C., Bia-Figueiredo M., Gillette Y. - Processus métiers et SI, 3ème édition. Dunod ed, Management des systèmes d'information. Dunod, Paris, France, 2011, 307 pages.
- Renault P., Solet J.-L., Sissoko D., Balleydier E., Larrieu S., Filleul L., Lassalle C., Thiria J., Rachou E., De Valk H., Ilf D., Ledrans M., Quatresous I., Quenel P., Pierre V.A - Major epidemic of chikungunya virus infection on Réunion Island, France, 2005-2006. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2007, **77**, 727-731.
- Vallat B. - Une seule santé, 2013 URL http://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Publication_s_%20%26_Documentation/docs/pdf/bulletin/Bull_2013-1-FR

VERS UNE OPTIMISATION DE LA PERFORMANCE DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE D'INTERVENTION EN SANTÉ ANIMALE EN FRANCE

Dominguez M, Clara M, Rautureau S, Sadonès H, Fediaevsky A, Calavas C, Hendriks P, 2014, Vers un renforcement transversal des capacités nationales de surveillance des dangers sanitaires exotiques de première catégorie: proposition d'axes génériques de progression à partir de trois évaluations de dispositifs de surveillance, Bull. Épidémiol. Santé Anim. Alim. 65, p13-16

Vers un renforcement transversal des capacités nationales de surveillance des dangers sanitaires exotiques de première catégorie: proposition d'axes génériques de progression à partir de trois évaluations de dispositifs de surveillance

Morgane Dominguez (morgane.dominguez@anses.fr) (1)*, Clara Marcé (2)*, Séverine Rautureau (2), Héléne Sadonès (2), Alexandre Fediaevsky (2)*, Didier Calavas (3)*, Pascal Hendriks (1)*

(1) Anses, Direction des laboratoires, Unité de coordination et d'appui à la surveillance, Maisons-Alfort, France

(2) Direction générale de l'alimentation, Bureau de la santé animale, Paris, France

(3) Anses, Laboratoire de Lyon, Unité Épidémiologie, Lyon, France

* Membre de l'équipe opérationnelle de la Plateforme d'épidémiosurveillance en santé animale (Plateforme ESA)

Résumé

Les dispositifs nationaux de surveillance de la fièvre aphteuse, des pestes aviaires et de la peste porcine africaine ont fait l'objet d'une évaluation de leur fonctionnement selon la méthode Oasis, à la demande du ministère en charge de l'agriculture, dans le cadre des activités de la Plateforme d'épidémiosurveillance en santé animale (Plateforme ESA). L'analyse des résultats de ces trois évaluations a permis d'identifier des recommandations communes pouvant représenter des leviers pour le renforcement transversal des capacités nationales de surveillance des dangers sanitaires exotiques de première catégorie.

Mots-clés

Pestes aviaires, influenza aviaire hautement pathogène, maladie de Newcastle, fièvre aphteuse, peste porcine africaine, surveillance, évaluation, méthode Oasis

Abstract

Towards integrated reinforcement of the national capacity for surveillance of category 1 exotic health hazards: proposal of general areas for improvement based on three surveillance system evaluations

The national surveillance systems for avian pests, foot and mouth disease and African swine fever were evaluated using the Oasis methodology as requested by the Ministry of Agriculture within the framework of the French platform for animal health surveillance (ESA Platform). We analyzed the results of these three evaluations to identify possible steps towards reinforcing exotic disease surveillance capacity.

Keywords

Avian pests, Highly pathogenic avian influenza, Newcastle disease, Foot and mouth disease, African swine fever, Surveillance, Evaluation, Oasis method

Contexte et objectifs

Les dangers sanitaires exotiques (c'est-à-dire absents du territoire) de première catégorie représentent des menaces pour lesquelles il est essentiel d'assurer une vigilance épidémiologique performante et de disposer de capacités de surveillance adaptées en cas d'apparition de la maladie sur le territoire. La Direction générale de l'alimentation (DGAL) du ministère en charge de l'agriculture a demandé à l'Anses, dans le cadre des activités de la Plateforme d'épidémiosurveillance en santé animale (Plateforme ESA), d'évaluer trois dispositifs de surveillance de dangers sanitaires exotiques de première catégorie: les dispositifs de surveillance des pestes aviaires (influenza aviaire hautement pathogène et maladie de Newcastle), de la peste porcine africaine (PPA) et de la fièvre aphteuse (FA).

Ces trois dispositifs sont pilotés par la DGAL et relayés localement par les Directions départementales en charge de la protection des populations (DDecPP). Ils reposent sur une surveillance événementielle exercée par les vétérinaires sanitaires qui sont chargés de notifier auprès des DDecPP les suspicions cliniques ou lésionnelles des maladies sous surveillance.

Cet article présente les recommandations pour l'amélioration du fonctionnement de la surveillance partagées par les évaluations réalisées. Elles peuvent représenter des leviers vers un renforcement transversal des capacités nationales de surveillance des dangers sanitaires exotiques de première catégorie.

Méthodes

Les dispositifs de surveillance des pestes aviaires, de la PPA et de la FA ont été évalués selon la méthode de référence pour l'évaluation de dispositifs de surveillance dans le cadre de la Plateforme ESA: la méthode Oasis. Cette méthode d'évaluation est présentée en détail sur le site Internet (Centre de ressources) de la Plateforme ESA (http://www.plateforme-esa.fr/index.php?option=com_content&view=category&id=50:loutil-devaluation-oasis&layout=blog&Itemid=268&layout=blog). Grâce à une description systématique approfondie du fonctionnement et des résultats opérationnels d'un dispositif de surveillance, elle permet un diagnostic des points forts et des axes de progression du fonctionnement et de la qualité du dispositif, et conduit à formuler des recommandations générales pour son amélioration (Hendriks et al., 2011).

Cette méthode participative est portée par une équipe d'évaluation, associant le gestionnaire du dispositif, généralement issu de la DGAL, et un ou plusieurs évaluateurs externes, généralement issu(s) de l'Anses, qui s'entourent d'acteurs ayant une connaissance approfondie de la maladie et/ou du dispositif. L'évaluation peut-être réalisée selon un format « complet » ou selon un format « flash ». Lors d'une évaluation Oasis complète, le fonctionnement et les résultats du dispositif sont décrits grâce à des informations collectées par l'équipe d'évaluation lors d'entretiens semi-directifs approfondis avec les acteurs locaux et nationaux impliqués dans la surveillance, alors que dans le cas d'une évaluation Oasis flash, ces données sont directement renseignées par l'équipe d'évaluation. Dans les deux cas, la notation de critères d'évaluation s'effectue en réunissant un groupe de référents scientifiques et techniques possédant une bonne connaissance du danger et de sa surveillance à différents niveaux (local, régional et national).

La méthode d'évaluation Oasis flash conduit à des évaluations moins approfondies que celles permises par la méthode Oasis complète, mais offre l'avantage d'être plus rapide et plus légère à mettre en œuvre. Elle permet un premier niveau de diagnostic de l'état de fonctionnement d'un dispositif pouvant permettre d'identifier des pistes d'amélioration à approfondir spécifiquement en aval de cette première évaluation.

Le dispositif de surveillance des pestes aviaires a fait l'objet d'une évaluation Oasis complète en 2013 (Hendriks et al., 2013) et les

dispositifs de surveillance de la PPA et de la FA ont fait l'objet d'une évaluation Oasis flash en 2014 (Dominguez et al., 2014a; Dominguez et al., 2014b).

Résultats

Les résultats des trois évaluations réalisées sont synthétisés à la Figure 1 où sont représentées les performances des trois dispositifs par grands domaines fonctionnels de la surveillance. Ceci n'illustre qu'une partie de l'analyse des dispositifs de surveillance évalués : la représentation des points critiques de la surveillance et des attributs de performance de la surveillance ne sont pas ici représentés mais peuvent être consultés dans les comptes-rendus d'évaluation de chaque maladie (Dominguez et al., 2014a; Dominguez et al., 2014b; Hendriks et al., 2013).

Les constats partagés par les évaluations réalisées sont détaillés ci-après et résumés dans le Tableau 1.

Objectif et champ de la surveillance

Les objectifs des dispositifs évalués ont été jugés globalement adéquats et pertinents au regard de l'épidémiologie et de la situation sanitaire des dangers considérés.

Toutefois, les objectifs assignés à la surveillance nécessitent d'être mieux définis et davantage formalisés en cohérence avec les exigences réglementaires, ainsi qu'en tenant compte des attentes des parties prenantes. Dans le cas de dangers sanitaires exotiques, l'objectif de détection précoce de l'introduction est communément visé par la surveillance. Cet objectif peut être décliné en objectifs détaillés afin, par exemple, de couvrir différentes voies possibles d'introduction. Des modalités de surveillance adaptées doivent alors être définies en regard de chacun des objectifs détaillés.

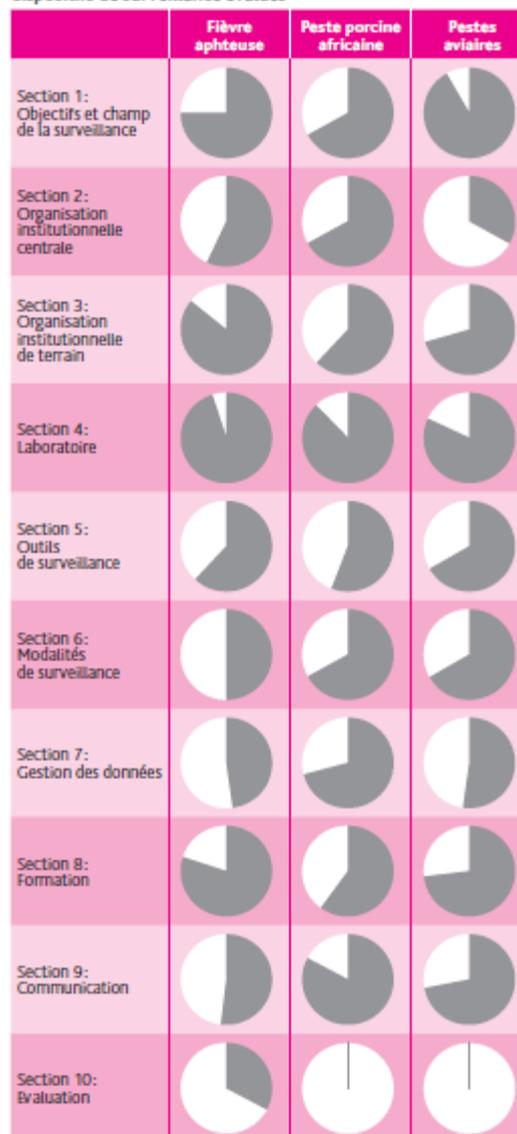
Ceci conduit à recommander que les objectifs (généraux et détaillés) de la surveillance soient systématiquement explicités dans un document national présentant également le protocole de surveillance complet et mis à disposition des acteurs.

Organisation institutionnelle centrale

La structuration de la surveillance au niveau central est l'un des aspects pour lesquels une marge de progrès importante a été mise en évidence par les trois évaluations réalisées. Ceci conduit à recommander de structurer l'organisation centrale de la surveillance sur la base d'un triptyque composé : (i) d'un comité de pilotage pérenne, ayant un mandat clair mais pas nécessairement exclusif pour se prononcer sur les orientations stratégiques de la surveillance, (ii) d'un comité d'appui scientifique et technique, maintenu actif et mobilisé, pouvant, pour les thématiques de la Plateforme ESA, correspondre au groupe de suivi thématique, (iii) d'une cellule d'animation correctement dimensionnée assurant la coordination de la mise en œuvre de la surveillance et de l'animation du dispositif.

L'animation de la surveillance permet d'assurer de la bonne mise en œuvre des activités et de la stimuler. Cette fonction est essentielle au fonctionnement efficace d'un dispositif. Les évaluations réalisées ont mis en évidence un déficit de formalisation des activités d'animation (tâches et répartition –en situation indemne et après détection de foyers-) ainsi que la nécessité de dynamiser l'animation des dispositifs de surveillance au niveau central afin de pouvoir assurer une coordination des acteurs au niveau central, une coordination des unités intermédiaires (niveau départemental et/ou régional), un suivi de la qualité des données collectées et de leur valorisation à des fins de suivi sanitaire.

Figure 1. Indicateurs Oasis par section fonctionnelle des trois dispositifs de surveillance évalués



La partie grisée des graphiques en secteur représente la proportion de critères satisfaits par le dispositif de surveillance et la partie blanche la marge de progression pour la section correspondante.

Organisation institutionnelle de terrain

Le niveau de structuration de l'organisation institutionnelle de terrain est globalement plutôt élevé, mais présente des axes d'amélioration.

Les unités intermédiaires représentées par les DDecPP tiennent un rôle central dans la surveillance des dangers sanitaires de première catégorie. Les évaluations réalisées ont relevé une marge de progrès de l'harmonisation interdépartementale des pratiques des DDecPP (par ex. l'animation locale est hétérogène). Sur le plan organisationnel, ceci conduit à recommander de formaliser davantage ce qui est attendu des DDecPP dans le cadre de la surveillance et de renforcer les attributions de coordination des services régionaux de l'alimentation (SRAL).

Tableau 1. Axes pour le renforcement des capacités nationales de surveillance des dangers sanitaires exotiques de première catégorie, identifiés sur la base des recommandations des évaluations Oasis des dispositifs de surveillance des pestes aviaires, de la PPA et de la FA

Domaine	Recommandations
Objectif et champ de la surveillance	1. Formaliser les objectifs de la surveillance dans un document national 2. Formaliser un protocole de surveillance complet dans un document national unique tenu à disposition des acteurs
Organisation institutionnelle centrale	3. Animer une structure de pilotage de la surveillance (éventuellement mutualisée par filière) 4. Animer une structure d'appui scientifique et technique à la surveillance 5. Animer une cellule d'animation de la surveillance 6. Coordonner et animer les unités intermédiaires (possiblement par filière de production et/ou catégorie de maladies) 7. Coordonner la mise en place des actions de suivi et d'amélioration de la surveillance (indicateurs de fonctionnement, formation, etc.)
Organisation institutionnelle de terrain	8. Renforcer et formaliser le rôle d'animation, d'appui technique et de coordination de l'échelon régional 9. Formaliser les activités d'animation de la surveillance à mettre en œuvre par l'échelon intermédiaire 10. Dynamiser l'animation départementale (communication, coordination et sensibilisation des acteurs locaux, formation)
Laboratoire	11. Anticiper les situations d'augmentation des besoins en analyses 12. Développer des procédures d'échange de données informatisées pour tous les résultats d'analyse
Outils de la surveillance	13. Établir des définitions des cas précises et explicites 14. Viser la simplification des procédures opérationnelles de notification des suspicions (simplicité des prélèvements à réaliser et facilitation de leur acheminement, simplicité des fiches de notification, clarté et harmonisation des procédures) 15. Étudier les leviers pour l'optimisation de l'acceptabilité et de l'adhésion à la surveillance (gradation des niveaux de suspicion, introduction de la notion de diagnostic d'exclusion, etc.)
Modalités de surveillance	16. Définir des modalités de surveillance adaptées en regard de chaque objectif de surveillance en assurant une couverture satisfaisante et proportionnée au risque des différents compartiments de populations sensibles 17. S'assurer d'un maillage technique idoine (à travers des plans de formation)
Gestion des données	18. Optimiser la gestion des données de surveillance en anticipant les situations de forte augmentation des flux de données 19. Formaliser et systématiser la réalisation de bilans complets de la surveillance avec l'appui de la structure d'appui scientifique et technique à la surveillance (cf. Organisation institutionnelle centrale)
Formation	20. Assurer la formation des parties prenantes de la surveillance afin d'assurer un maillage technique adapté (en s'appuyant éventuellement sur un échelon d'animation et d'appui régional pour la mise en œuvre)
Communication	21. Instaurer une communication régulière (<i>a minima</i> annuelle pour les dangers sanitaires exotiques) sur l'activité et les résultats des dispositifs de surveillance en vue d'assurer le maintien de la sensibilisation des acteurs
Evaluation	22. Piloter la surveillance à travers le suivi d'un tableau de bord d'indicateurs de fonctionnement 23. Commanditer des évaluations externes périodiques

Laboratoire

Le fonctionnement de la composante laboratoire (LNR et réseau des laboratoires agréés) est apparu comme un point fort des trois dispositifs évalués. Des axes de progression ont tout de même été identifiés, en particulier la nécessité d'anticiper les modalités organisationnelles qui permettraient aux laboratoires de faire face à une forte augmentation de leur activité en situation épidémiologique (par ex. en s'appuyant sur un réseau de laboratoires agréés). Le bénéfice qui pourrait être tiré d'une automatisation des flux d'échanges de données entre tous les laboratoires et le système d'information du Ministère à des fins de suivi sanitaire a également été mis en évidence.

Outils de surveillance

Les outils de surveillance, qui impactent la sensibilité et la spécificité d'une surveillance événementielle, ont été identifiés comme un champ prioritaire de progression pour les trois dispositifs évalués.

Protocole

Définition des cas

Pour deux des évaluations réalisées (FA; PPA), il a été noté que la définition des cas cliniques suspects laissait une grande place à l'interprétation du vétérinaire sanitaire pour identifier les signes devant conduire à suspecter la maladie surveillée. La définition des cas suspects est un levier majeur pour moduler la sensibilité et la spécificité de la surveillance, et nécessite à ce titre d'être soigneusement réfléchi selon les objectifs visés par le maître d'œuvre de la surveillance.

Notification et enregistrement des suspicions

Pour les dangers sanitaires exotiques, les suspicions étant peu nombreuses, les supports nécessaires à la notification d'une suspicion (par ex. fiche de notification) sont peu utilisés en routine. Leur bonne appropriation par les acteurs de terrain constituerait un point critique

en situation épidémiologique. Pour cette raison, la simplicité, voire la généralité, de ces outils ainsi que leur facilité d'accès doivent être améliorées. La traçabilité de toute notification de suspicion, y compris celles ne donnant pas lieu à des suites devrait être améliorée par une informatisation systématique.

Prélèvements

Les évaluations réalisées ont identifié la réalisation des prélèvements dans les élevages suspects comme une source possible de complexité pour les acteurs de terrain. Ceci conduit à recommander d'évaluer la qualité, la disponibilité, les bénéfices et les conditions d'utilisation sur le terrain des méthodes susceptibles de simplifier la réalisation des prélèvements dans les élevages suspects et leur acheminement vers les laboratoires d'analyse.

Confirmation du dépistage

Suite à l'alerte clinique émise par un vétérinaire sanitaire, le diagnostic de confirmation est mené dans le cadre de la police sanitaire, ce qui implique une prise en charge par l'État, un haut niveau de qualité analytique lié au caractère officiel du contrôle, mais également la mise sous arrêté préfectoral de mise sous surveillance (APMS) et la mise en œuvre de mesures destinées à limiter le risque de diffusion. Les conséquences économiques de ces mesures restrictives les rendent peu acceptables par les acteurs de terrain. À cet égard, une démarche de « diagnostic d'exclusion » conduisant à un traitement réglementaire différencié entre les suspicions les plus probables et des suspicions faibles pourrait être considérée.

Modalités de surveillance

Tout comme les outils de la surveillance, les modalités de surveillance ont été identifiées comme un champ important de progression pour les trois dispositifs évalués, en raison de leur impact sur la sensibilité de la surveillance.

Une surveillance événementielle, c'est-à-dire la notification des suspicions cliniques ou lésionnelles par les vétérinaires sanitaires, peut être adaptée à un objectif de détection précoce de l'introduction d'une maladie exotique, sous réserve d'assurer une couverture satisfaisante des populations à risque.

Un défaut de couverture vétérinaire de certaines populations animales sensibles a été mis en évidence par deux des évaluations réalisées : un défaut de couverture des petits détenteurs (de petits ruminants et de porcins en particulier) pour la FA, et des petits détenteurs de porcs et de la faune sauvage captive pour la PPA. Ceci conduit à recommander de veiller au maillage de terrain de l'expertise technique (en lien avec le développement de plans de formation pour les différentes parties prenantes). La constitution de réseaux de vétérinaires référents au niveau départemental ou régional serait à même de contribuer à l'amélioration du maillage de compétences.

Si les défauts de couverture des populations sensibles ne peuvent pas être corrigés pour certains compartiments de populations, des modalités de surveillance *ad hoc* pourraient être réfléchies en fonction du niveau de risque associé aux compartiments concernés (comme par exemple une surveillance programmée ciblée sur certaines catégories de populations plus à risque et mal couvertes par la surveillance événementielle).

Gestion des données

Les trois évaluations réalisées ont identifié que la gestion des données était un facteur limitant majeur pour assurer un suivi sanitaire adapté en situation épidémiologique.

Systèmes d'information

La marge d'optimisation des systèmes d'information porte notamment sur les fonctionnalités suivantes : possibilité de transmission informatisée des données (notamment par les vétérinaires et les laboratoires), validation de la qualité des données transmises, centralisation des données au niveau national dans une base unique accessible en consultation et/ou écriture aux différentes parties prenantes de la surveillance, base permettant de gérer l'augmentation des flux en situation d'épidémiologie.

Exploitation

L'analyse et l'interprétation des données de surveillance doit pouvoir être portée par un groupe pluridisciplinaire, ce qui renforce la recommandation organisationnelle de constituer des comités d'appui scientifique et technique en appui aux dispositifs de surveillance (cf. Organisation centrale). Ces comités devraient rassembler les compétences à même de prendre en charge ou de contribuer efficacement à l'analyse et à l'interprétation des données sanitaires.

Formation

La formation de l'ensemble des acteurs est un levier essentiel pour améliorer la mise en œuvre de la surveillance et représente un axe de développement des trois dispositifs évalués. L'évaluation des modules de formations aux dangers sanitaires exotiques, et l'adaptation des plans de formation (initiale et continue) des différentes parties prenantes de la surveillance est essentielle. Les modules de formation pourraient aborder les dangers sanitaires exotiques par filière de production. Les évaluations réalisées ont permis de relever que l'échelon régional ou interrégional pourrait jouer un rôle dans l'animation, la mise en œuvre et le suivi de ces formations.

Communication

La communication a été identifiée comme un volet pouvant être renforcé pour les trois dispositifs évalués. La communication régulière des activités et des résultats des dispositifs de surveillance à l'attention

de l'ensemble des acteurs est en effet essentielle pour maintenir l'intérêt dans la mobilisation. Pour en favoriser l'impact et la lisibilité, elle peut gagner à s'appuyer sur des médias existants déjà bien identifiés par les différentes parties prenantes. Il est recommandé de s'assurer que les médias utilisés permettent à l'information d'atteindre les acteurs de terrain (par ex. vétérinaires, éleveurs, chasseurs, etc.).

Evaluation

Des évaluations ponctuelles, sous forme d'audit, ont concerné ces dispositifs, toutefois des mécanismes d'évaluation régulière de leur fonctionnement seraient à mettre en place. Il y a lieu de systématiquement définir, suivre et interpréter des indicateurs de fonctionnement de la surveillance, afin d'améliorer les possibilités de pilotage du dispositif grâce à l'identification réactive de dysfonctionnements opérationnels. De plus, un suivi de l'amélioration des dispositifs de surveillance à travers des audits périodiques (par ex. selon la méthode Oasis) est recommandé.

Discussion

Les évaluations Oasis de trois dispositifs de surveillance de dangers sanitaires exotiques de première catégorie ont mis en évidence des points forts indéniables, telles que la volonté de dynamisation des dispositifs, la structuration globalement solide du réseau d'acteurs aux niveaux intermédiaire et de terrain, la qualité du diagnostic de référence, etc.

Elles ont également permis d'identifier des axes importants d'amélioration (Tableau 1), en particulier la structuration des dispositifs au niveau central, la recherche de l'amélioration de la sensibilité de la surveillance grâce à des outils et des modalités de surveillance adaptés, ainsi que l'anticipation de la capacité des dispositifs à faire face à la forte augmentation d'activité qui découlerait de l'introduction de ces agents sanitaires sur notre territoire, notamment sur le plan des analyses de laboratoire et de la gestion des données de surveillance.

La dynamisation de l'animation des unités intermédiaires par le niveau central pourrait s'opérer en privilégiant une animation transversale (i.e. par filière de production et/ou catégorie de maladies) ainsi qu'en favorisant une mise en réseau des unités intermédiaires.

Il faut noter que l'identification des axes de progression vers un renforcement transversal des capacités nationales de surveillance des dangers sanitaires exotiques de première catégorie ici présentée n'est sous-tendue que par trois évaluations Oasis, dont deux évaluations conduites sous un format flash, c'est-à-dire avec un niveau d'approfondissement moindre. Par conséquent, les axes identifiés ne sauraient constituer une proposition de feuille de route exhaustive pour le renforcement des capacités. De plus, en sus des axes d'amélioration identifiés comme étant génériques, tout dispositif peut également présenter une marge de progression sur des aspects qui lui sont propres, ce qui ne dispense donc pas d'une évaluation du fonctionnement des dispositifs, au cas par cas. Cependant, la convergence des pistes d'amélioration identifiées pour les trois dispositifs de surveillance évalués par trois équipes différentes, donne du poids à ces recommandations et légitime une approche transversale de renforcement des capacités.

La mise en œuvre de certains des axes de progression proposés (Tableau 1) pourrait nécessiter une réallocation de moyens, humains notamment. Leur mise en œuvre selon une approche transversale, c'est-à-dire permettant une mutualisation de certaines tâches au sein d'une filière, voire inter-filières, comme par exemple l'animation centrale, le développement des systèmes d'information, la conception de supports de communication, etc., serait porteuse d'un gain d'efficacité. Les trois dangers pour lesquels la surveillance a été évaluée étant des thématiques de la Plateforme ESA, il pourrait être cohérent d'analyser la prise en compte des axes proposés au sein d'un même groupe de suivi dédié de manière générique aux capacités de surveillance des dangers sanitaires exotiques.

Références bibliographiques

Dominguez, M., Hendriks, P., Rautureau, S., Rosières, X., Zanella, G. 2014a. Evaluation du dispositif de surveillance de la fièvre aphteuse en France métropolitaine selon la méthode OASIS Flash. 44 pp.

Dominguez, M., Hendriks, P., Marcé, C., Calba, C., 2014b. Evaluation du dispositif de surveillance de la peste porcine africaine selon la méthode OASIS Flash. 39 pp.

Hendriks, P., Gay, E., Chazel, M., Moutou, F., Danan, C., Richomme, C., Boué, F., Souillard, R., Gauchard F., Dufour B., 2011. Oasis: an assessment tool of epidemiological surveillance systems in animal health and food safety. *Epidemiol. Infect.*, 139:1486-1496.

Hendriks, P., Souillard, R., Benkacimi, M., Boisseleau, D., Sadonès, H. 2013. Evaluation technique du dispositif de surveillance des pestes aviaires selon la méthode Oasis. 46 pp. [http://www.platorme-esa.fr/index.php?option=com_remository&Itemid=94&func=fileinfo&id=1217]

Plateforme ESA, Procédure d'évaluation d'un dispositif de surveillance selon la méthode OASIS Flash. 2014 – 2 pages [<http://www.platorme-esa.fr/images/documents/procedureoasisflash.pdf>]

Arsevska E, Calavas C, Dominguez M, Hendriks P, Lancelot R, Lefrançois T, Peiffer B, Perrin J-B, 2015, Des laboratoires de référence à la veille sanitaire internationale en France, *Bull. Épidémiol. Santé Anim. Alim.*, 66, p16-18

Des laboratoires de référence à la veille sanitaire internationale en France

Elena Arsevska (1,2)*, Didier Calavas (3)*, Morgane Dominguez (4)*, Pascal Hendriks (4)*, Renaud Lancelot (1,2)*, Thierry Lefrançois (1,2)*, Bruno Peiffer (5)*, Jean-Baptiste Perrin (6)*

(1) Cirad, UMR CMAEE, Montpellier, France

(2) Inra, UMR 1309, Montpellier, France

(3) Anses, Laboratoire de Lyon, Lyon, France

(4) Anses, Direction des laboratoires, Unité de coordination et d'animation de la surveillance (UCAS), Maisons-Alfort, France

(5) Direction générale de l'alimentation, Bureau de l'évaluation scientifique, de la recherche et des laboratoires, Paris, France

(6) Direction générale de l'alimentation, Bureau de la santé animale, Paris, France

* par ordre alphabétique, membres de la cellule d'animation de la veille sanitaire internationale de la Plateforme ESA (vsi@anses.fr)

Résumé

Les laboratoires nationaux de référence pour les maladies animales (LNR) sont une source incontournable d'expertise et connaissances scientifiques et techniques par rapport à l'activité de référence qu'ils exercent. Ils s'insèrent dans des réseaux internationaux et régionaux de santé animale (recherche et surveillance) ce qui est indispensable pour la diffusion des innovations, l'accès au matériel biologique (prélèvements dans les foyers) et pour identifier de nouvelles questions de recherche.

Cependant, certaines fonctions de la veille sanitaire internationale (VSI) restaient sans opérateur bien défini, en particulier l'expertise sur la situation mondiale vis-à-vis des maladies exotiques déjà connues ou de nouvelles maladies émergentes, et sur leur épidémiologie en relation avec les risques d'introduction sur le territoire français. Pour combler cette lacune, la Plateforme nationale d'épidémiologie et de surveillance en santé animale (Plateforme ESA) a récemment décidé de se doter d'un dispositif de VSI en sollicitant des experts des LNR et des épidémiologistes pour produire une veille complète.

Mots-clés

Laboratoires nationaux de référence, veille sanitaire internationale

Abstract

From reference laboratories to international health surveillance in France

The National Reference Laboratories (NRLs) for animal diseases are a vital source of scientific and technical expertise and knowledge regarding the reference activities they perform. They form part of regional and international animal health networks (for research and surveillance), which play an essential role in disseminating innovations, providing access to biological material (samples taken from outbreaks) and identifying new research questions.

However, some functions of international health surveillance (IHS) still lacked a well-defined operator, in particular expertise on the worldwide situation with regard to already-known exotic diseases or new emerging diseases, and on their epidemiology in relation to the risks of their introduction into France. To address this shortcoming, the French National Epidemiological Surveillance Platform for Animal Health (ESA Platform) recently decided to set up an IHS scheme by calling on NRL experts and epidemiologists to provide comprehensive surveillance.

Keywords

National reference laboratories, International health surveillance

Les laboratoires de référence et la veille sanitaire internationale

Les laboratoires nationaux de référence (LNR) pour les maladies animales ont dans leur mandat les activités de développement, optimisation, validation et normalisation des méthodes d'analyse, d'animation technique du réseau des laboratoires départementaux agréés, et de réalisation d'analyses officielles et de confirmation de résultats. Outre ces activités bien connues des acteurs du diagnostic vétérinaire, les LNR répondent aux demandes d'expertise scientifique ou technique du ministère chargé de l'agriculture; ils réalisent également une veille scientifique et technique sur les techniques diagnostiques (Cirad, 2013; Anses, 2014). Par ailleurs, ils contribuent à la surveillance épidémiologique par l'activité même qu'ils exercent, par exemple en identifiant de nouveaux variants, de nouvelles souches d'agents pathogènes, ou en détectant des cas groupés à l'occasion de leur activité de référence. Ils ont en cela un réel rôle d'alerte, comme l'ont les Centres nationaux de référence (CNR) pour qui ce rôle est formellement inscrit dans leurs missions.

Pour assurer la crédibilité et la durabilité de leur fonction de référence, les structures ayant un mandat de LNR mènent également des travaux de recherche, y compris en épidémiologie. Elles s'insèrent dans des réseaux internationaux et régionaux de santé animale (recherche et surveillance) ce qui est indispensable pour la diffusion des innovations, l'accès au matériel biologique (prélèvements dans les foyers) et pour identifier de nouvelles questions de recherche.

La fonction de référence peut aussi être internationale, que le laboratoire concerné soit laboratoire de référence européen (LR-UE) ou qu'il soit laboratoire de référence de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et/ou centre de référence de l'Organisation des Nations Unies pour l'Agriculture et l'Alimentation (FAO). Par exemple, le Centre international en recherche agronomique pour le développement (Cirad) est laboratoire de référence de l'OIE pour la péripneumonie contagieuse bovine sans être LNR pour cette maladie. Il n'en demeure pas moins que les activités de référence de Cirad et son implication dans des réseaux régionaux de santé animale lui donnent accès à des informations sur des émergences qui peuvent intéresser les acteurs de la surveillance et de la vigilance épidémiologique française.

Pour certaines maladies exotiques et considérées comme les plus à risque d'introduction sur le territoire français dans son ensemble, un mandat de référence a été confié par le Ministère chargé de l'agriculture à certains laboratoires: par exemple, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) est LNR pour la peste porcine africaine (Tableau 1). Cependant, certaines fonctions de veille sanitaire internationale (VSI) restaient sans opérateur bien défini, en particulier l'expertise sur la situation mondiale vis-à-vis des maladies exotiques déjà connues ou des nouvelles maladies émergentes, leur épidémiologie en relation avec les risques d'introduction sur le territoire français. Pour combler cette lacune, la Plateforme nationale d'épidémiologie et de surveillance en santé animale (Plateforme ESA) a récemment décidé de se doter d'un dispositif de VSI.

Tableau 1. Tableau synthétique de laboratoires de référence pour les principales maladies exotiques (Anses, 2012)

Maladies exotiques	Laboratoire de référence
Fièvre aphteuse (FA)	LNR Anses, Maisons-Alfort
Influenza aviaire (IA)	LNR Anses, Ploufragan/Plouzané
Fièvre catarrhale ovine (FCCO)	LNR Anses, Maisons-Alfort; LNR Cirad, Montpellier
Peste porcine classique (PPC)	LNR Anses, Ploufragan/Plouzané
Maladie hémorragique épizootique (EHD)	LNR Anses, Maisons-Alfort
Peste porcine africaine (PPA)	LNR Anses, Ploufragan/Plouzané
Encéphalite West Nile (WN)	LNR Anses, Maisons-Alfort
Brucellose à <i>B. melitensis</i>	LNR Anses, Maisons-Alfort
Encéphalite à virus Nipah	CNR Institut Pasteur, Lyon
Brucellose à <i>B. abortus</i>	LNR Anses, Maisons-Alfort
Fièvre de la vallée du Rift (FVR)	LNR Anses, Lyon; LNR Cirad, Montpellier
Peste équine (PE)	LNR Anses, Maisons-Alfort
Rage	LNR Anses, Nancy
Encéphalite japonaise (EJ)	LNR Anses, Maisons-Alfort
Péripneumonie contagieuse bovine (PPCB)	LR OIE Anses, Lyon; LR OIE/FAO Cirad, Montpellier
Fièvre hémorragique Crimée Congo (FHCC)	LR OIE CNR Institut Pasteur, Paris
Maladie vésiculeuse de suidés (MVS)	LNR Anses, Maisons-Alfort
Myiase à <i>Cochliomyia hominivorax</i>	Pas de LNR, tous les laboratoires de parasitologie vétérinaire
Peste des petits ruminants (PPR)	LNR Cirad, Montpellier
Encéphalite équine vénézuélienne (EEV)	LNR Anses, Maisons-Alfort
Trypanosomose à <i>T. evansi</i> (Surra)	LR OIE Institut de médecine tropicale, Arvers, Belgique

Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

Cirad : Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement

CNR : Centre national de référence

LNR : Laboratoire national de référence

LR OIE : Laboratoire de référence de l'Organisation mondiale de la santé animale

LR FAO : Laboratoire de référence de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture

La veille sanitaire internationale de la Plateforme ESA

Le dispositif de VSI de la Plateforme ESA a débuté ses activités fin 2013. Il a pour objectif d'identifier, suivre et interpréter les signaux sanitaires relatifs à des événements sanitaires inhabituels survenant à l'étranger, susceptibles de s'étendre rapidement et de présenter un caractère de gravité pour la santé des populations animales et humaines (zoonoses) en cas d'introduction en France. Il produit ainsi des informations sanitaires à des fins d'évaluation du risque d'une part, et de gestion du risque d'autre part (Arsevska et al., 2014a). Il est coordonné par une cellule d'animation animée par le Cirad et composée de représentants de l'Anses, du Cirad et de la Direction générale de l'alimentation du ministère chargé de l'agriculture (DGAL). Cette cellule d'animation est en interaction avec un groupe de suivi de la Plateforme ESA dédié à la VSI. Ce groupe de suivi rassemble des représentants de chaque membre de la Plateforme ESA : il émet les besoins des membres en matière de VSI, indique le type d'informations dont les membres ont besoin et de manière générale constitue l'interface entre la cellule d'animation et le groupe des « utilisateurs » de la VSI au niveau de la Plateforme ESA.

Les signaux sanitaires repérés et analysés par la cellule d'animation VSI sont des données épidémiologiques provenant de sources officielles (par exemple les rapports de notifications d'alertes sanitaire envoyés par les autorités compétentes nationales à l'OIE), mais aussi des données épidémiologiques non validées, de nature diverse, provenant de sources informelles, telles que la presse écrite nationale ou locale, ou des listes de diffusion spécialisées dans la détection des émergences sanitaires comme Promed (<http://www.promedmail.org/>). Une attention particulière est portée à l'information sanitaire en provenance d'experts français et étrangers : LNR, les réseaux nationaux ou régionaux de surveillance des maladies animales via leurs bulletins épidémiologiques, correspondants sur le terrain, etc.

Le fonctionnement de la VSI

Le fonctionnement de la VSI est schématisé sur la Figure 1. Les signaux de dangers sanitaires sont filtrés par la cellule d'animation VSI et envoyés aux experts compétents des LNR et d'autres structures. Les experts vérifient et analysent les signaux et produisent des notes d'information sanitaire. Selon le niveau de confidentialité – déterminé par l'origine des sources d'information et par la communication mise en place par l'autorité compétente en santé animale du pays d'origine (exemple : notification ou pas au système d'information sanitaire de l'OIE), la cellule d'animation VSI communique exclusivement l'information sanitaire aux membres de la Plateforme ESA ou la rend publique dans le centre de ressources de cette plateforme (<http://plateforme-esa.fr/>).

Liste d'experts

Les experts sollicités pour valider et commenter les signaux identifiés par la cellule d'animation VSI sont recrutés sur une base thématique (par maladie) et/ou géographique (experts impliqués dans des réseaux nationaux ou régionaux de santé animale). Ils font partie du personnel des LNR français ou étrangers et des LR-UE ou de l'OIE, ou sont des experts thématiques ou géographiques reconnus par la cellule d'animation VSI ou indiqués par les experts des LNR.

L'identification d'un expert donné se fait pour les besoins d'expertise sur un danger sanitaire identifié et validé par la cellule d'animation VSI, à l'occasion de l'une des réunions périodiques de la cellule ou par un échange de courriels en cas d'urgence.

Une liste d'experts ainsi validés est constituée au gré des besoins (par nature peu prévisibles).

Vérification et analyse des signaux

Les signaux provenant de sources informelles ne sont pas considérés comme fiables *a priori*. Pour un danger sanitaire identifié, au moins

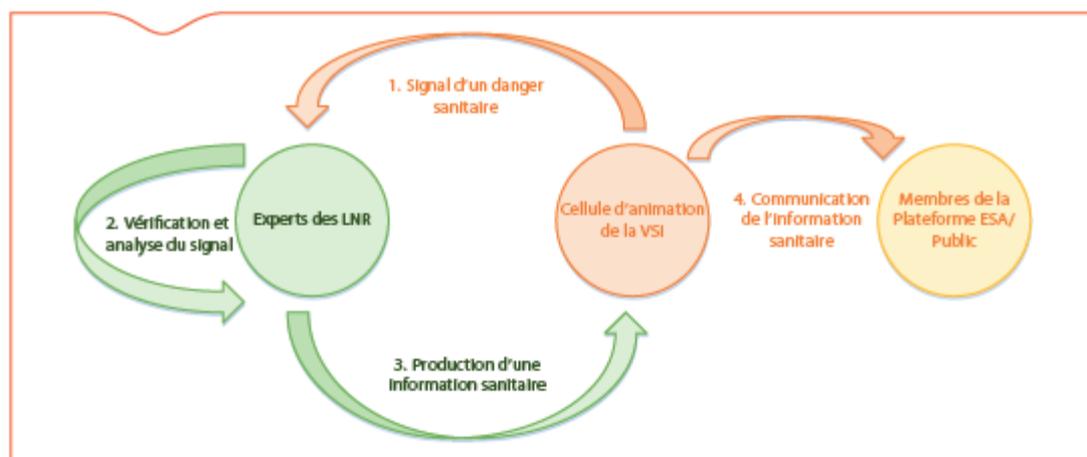


Figure 1. Schéma du fonctionnement de la veille sanitaire internationale de la Plateforme ESA

deux experts sont consultés : un spécialiste de l'agent pathogène en question et un épidémiologiste, ayant de préférence des connaissances spécifiques des régions d'occurrence du danger. Cette étape consiste à vérifier la validité de l'information et à compléter les données épidémiologiques disponibles auprès de sources considérées comme fiables (réseaux nationaux ou régionaux de santé animale, ONG spécialisées en santé animale, ambassades, etc.). Quand un contact est nécessaire avec les services vétérinaires officiels des pays impliqués, il se fait par l'intermédiaire de l'autorité compétente française (DGAL).

Productions de la VSI

Ce sont :

- des notes *ad hoc*, consistant en une information en temps réel, en réponse à un danger considéré comme important et proche dans l'espace et dans le temps ;
- des notes d'information sur l'évolution de la situation épidémiologique d'un danger sanitaire listé par la cellule d'animation VSI ;
- des synthèses mono ou multi-thématiques.

Les notes *ad hoc* ne sont pas publiques. Elles sont envoyées à une liste précise de membres de la Plateforme ESA qui s'engagent formellement à n'utiliser ces notes qu'à leur propre usage. Les notes *ad hoc* produites jusqu'à présent n'ont anticipé que de 24 à 48h la mise en ligne d'informations sanitaires par des sites internet officiels ou non. Cela montre bien que dans le contexte actuel de circulation des informations à grande vitesse via internet, ce n'est pas la diffusion rapide d'informations qui constitue la clé d'un système de surveillance. En revanche, cette diffusion de notes *ad hoc* contenant une information analysée, filtrée, interprétée permet aux destinataires de la VSI d'anticiper leur réflexion et leur réaction (mise en place de mesures de gestion, communication, etc.) par rapport à des informations très rapidement portées à la connaissance de tous, mais parfois de manière non interprétée, voire mal interprétée.

Les notes d'information et les synthèses thématiques sont publiées sur le site internet de la Plateforme ESA ou dans le *Bulletin Epidémiologique Anses-DGAL* (<https://pro.anses.fr/bulletin-epidemiologique/index.htm>).

Perspectives

L'interface entre la cellule d'animation VSI, les LNR et plus généralement les contributeurs de la VSI est en bonne voie de

formalisation et d'animation afin que chacun y trouve son intérêt : informations analysées et contextualisées fournies par les experts, retour d'information aux experts mobilisés par la cellule d'animation VSI et à tous les acteurs de la surveillance au niveau national y compris les évaluateurs de risque (Anses), les gestionnaires du risque (DGAL) et les utilisateurs (GDS, Coop de France, etc.).

Parmi les travaux méthodologiques en cours, un système de fouille de dépêches sanitaires est en développement, fondé sur une interaction entre de l'analyse textuelle automatisée (*text mining*) et de l'expertise épidémiologique produite par des groupes d'experts thématiques et géographiques. L'objectif est de détecter des signaux précoces de maladies émergentes dans les dépêches électroniques, avant que la déclaration ne soit faite à l'OIE par les services vétérinaires (*veille Internet*). À partir d'un corpus de dépêches sanitaires pour une maladie donnée, et par une analyse textuelle de ces dépêches, une liste d'expressions est extraite. Les expressions sont ensuite évaluées par des experts et constituent une source de nouvelles expressions plus spécifiques et plus sensibles pour détecter de signaux d'émergence pour des maladies connues (ex. peste porcine africaine) ou pour des syndromes (ex. mortalité élevée chez les sangliers) (Arsevska et al., 2014b).

Références bibliographiques

- Anses, 2012. Risques d'introduction et de diffusion d'agents pathogènes exotiques en France métropolitaine et propositions de mesures pour réduire ces risques. Risks of introduction and diffusion of pathogen agents in metropolitan France and proposition of measures for reduction of these risks. <http://www.anses.fr/Documents/SANT2009sa0294Ra.pdf> (accessed 13 juin 2014).
- Anses, 2014. Mandats de référence <https://www.anses.fr/fr/documents/ANSES-Ft-PlaquetteMandats.pdf> (accessed 26 octobre 2014).
- Arsevska, E., Dominguez, M., Peiffer, B., Perrin, J.-B., Marcé, C., Hendrikx, P., Etore, F., Collignon, C., Lancelot, R., Lefrançois, T., Calavas, D., 2014a. Développement d'une veille sanitaire internationale en santé animale dans le cadre de la Plateforme ESA. *Bull. Épid. Santé Anim. Alim.* 63, 29-30.
- Arsevska, E., Roche, M., Lancelot, R., Hendrikx, P., Dufour, B., 2014b. Exploiting Textual Source Information for Epidemicsurveillance, in: B. S. Cios et al. (Ed.). Presented at the MTSR 2014: 8th Metadata and Semantics Research Conference, Springer International Publishing Switzerland, pp. 359-361. doi:10.13140/2.1.4049.1522
- Cirad, 2013. Références nationales, activités de référence, expertise & prestations - Unité mixte de recherche Contrôle des maladies animales exotiques et émergentes (CMAEE) <http://umr-cmaee.cirad.fr/expertise-prestations/activites-de-reference/references-nationales> (accessed 26 octobre 2014).

Arsevska E, Dominguez M, Peiffer B, Perrin J-B, Marcé C, Hendriks P, Eto F, Collignon C, Lancelot R, Lefrançois T, Calavas C, 2014, Développement d'une veille sanitaire internationale en santé animale dans le cadre de la Plateforme ESA, *Bull·Epidémiol· Santé Anim·Alim*, 63, p30-37

Développement d'une veille sanitaire internationale en santé animale dans le cadre de la Plateforme ESA

Elena Arsevska (1)* (elena.arsevska@cirad.fr), Morgane Dominguez (2)*, Bruno Peiffer (3), Jean-Baptiste-Perrin (4)*, Clara Marcé (4)*, Pascal Hendriks (2)*, Florence Eto F (5), Catherine Collignon (5), Renaud Lancelot (1), Thierry Lefrançois (1), Didier Calavas (6)*

(1) Cirad, UMR CMAEE, Montpellier, France

(2) Anses, Direction des laboratoires, Maisons-Alfort, France

(3) Direction générale de l'alimentation, Bureau de l'évaluation scientifique, de la recherche et des laboratoires, Paris, France

(4) Direction générale de l'alimentation, Bureau de la santé animale, Paris, France

(5) Anses, Direction de l'évaluation du risque, Maisons-Alfort, France

(6) Anses, Laboratoire de Lyon, Lyon, France

* Membre de l'équipe opérationnelle de la Plateforme ESA

Résumé

Les maladies animales représentent une menace potentielle pour la santé publique, l'économie ou l'environnement. La veille sanitaire en santé animale, et notamment la détection rapide d'émergences au niveau mondial d'agents pathogènes, est l'un des maillons permettant de prévenir l'introduction en France de dangers sanitaires. L'inscription dans le programme d'activité de la Plateforme nationale d'épidémiologie en santé animale (Plateforme ESA) d'une nouvelle thématique « Veille sanitaire internationale » (VSI) a été décidée en janvier 2013. La mission de la VSI, animée par le Cirad, est d'identifier, suivre et analyser les signaux des dangers sanitaires (en santé animale au sens large) menaçant le territoire français dans son ensemble, dans un but de production d'information sanitaire à des fins d'évaluation du risque d'une part (Anses), et de gestion du risque d'autre part (DGAL).

Mots-clés

Veille épidémiologique, santé animale, dangers sanitaires exotiques

Abstract

Development of an International Animal Health Epidemic Intelligence activity in the frame of the French ESA Platform Animal diseases represent a potential threat to the public health, economy and environment. There is a great need of proactive systems for surveillance not just at national but at international level as well in order to prevent the introduction of new pathogens in France. In January 2013, a new theme: "International animal health epidemic intelligence" was added to the activities of the French platform for epidemiological surveillance in animal health (ESA Platform). A multi-institutional group of experts, coordinated by Cirad, contributes to the identification, verification, and follow-up of various signals for new and emerging animal health risks not present in France and provide reports to the national institutions for risk assessment (Anses) and risk management (Ministry of Agriculture).

Keywords

Disease tracking, Animal health, Exotic disease agent

La veille sanitaire internationale (VSI) en santé animale a été inscrite au programme d'activité de la Plateforme d'épidémiologie en santé animale (Plateforme ESA) en 2013. Elle a pour objectif d'identifier, suivre et interpréter les signaux sanitaires relatifs à des événements sanitaires inhabituels survenant à l'étranger et pouvant diffuser et présenter un caractère de gravité pour la santé des populations animales et humaines (zoonoses) en France, dans un but ultime de production d'information sanitaire à des fins d'évaluation du risque d'une part (Anses), et de gestion du risque d'autre part (DGAL).

Périmètre de l'activité de VSI

La VSI repose sur la détection et l'interprétation d'événements inhabituels au niveau international pouvant diffuser et présenter un caractère de gravité pour la santé animale et humaine (pour les dangers sanitaires zoonotiques) en France. Les sources de signaux sanitaires peuvent être des données épidémiologiques déjà collectées et distribuées par différentes sources officielles (données structurées, validées), comme par exemple les notifications faites à l'OIE. Mais des données non-structurées de nature très diverse et provenant de sources multiples et non préétablies sont également prises en compte. Il peut s'agir de rumeurs non-vérifiées provenant des media, d'informations fiables provenant de sources autorisées compétentes (OIE, services vétérinaires nationaux, etc.) ou de données issues des systèmes de surveillance et d'alerte classiques (par ex. OIE). Une attention importante est donnée à l'information en provenance d'experts et des réseaux de surveillance déjà établis (en particulier les correspondants du Cirad).

La nature des événements sanitaires suivis n'est pas prédéterminée, mais une priorité est donnée à la liste priorisée de maladies animales

exotiques (avis Anses)⁽¹⁾, aux maladies nouvelles, et à leurs signaux non spécifiques (par exemple des épisodes de mortalité ou morbidité à l'origine inconnue). Sont également pris en compte, outre les maladies et les agents pathogènes, les vecteurs d'agents pathogènes (tiques, moustiques, Culicoides), dont le suivi est nécessaire à la compréhension des risques d'introduction ou de diffusion des agents pathogènes potentiellement transmis, et les conditions environnementales ou socio-économiques particulières (inondations, sécheresses, troubles sociaux, importations massives d'animaux sur pied, etc.) pouvant favoriser l'émergence de dangers sanitaires.

Le périmètre de l'activité de VSI cible en premier lieu les maladies affectant les filières de production terrestres. Cependant, des agents pathogènes affectant une filière de production aquacole, la faune sauvage ou des animaux de compagnie seront intégrés au périmètre de la veille au gré de la survenue d'événements sanitaires particuliers.

Fonctionnement du dispositif de VSI

La VSI est coordonnée par une cellule d'animation, animée par le Cirad et composée par des représentants de l'Anses, du Cirad et de la DGAL.

Les membres de la cellule d'animation sont en contact quotidien par voie télématique et se réunissent de façon régulière (environ toutes les 2/3 semaines), et selon la situation épidémiologique au niveau international. L'objet de ces réunions est de développer la méthodologie de veille, de sélectionner les maladies ou signaux d'importance, et, avec la participation des différents experts, d'analyser, de vérifier et de valider l'information, et de produire de notes d'information sanitaire.

(1) <http://www.anses.fr/sites/default/files/document/s/SANT2008sa0390Ra.pdf> et <http://www.anses.fr/Documents/SANT2009sa0294Ra.pdf>

Un réseau d'experts est également en cours de constitution pour contribuer de manière pro-active au travail de veille. Les experts sont sélectionnés selon leur domaine de compétence spécifique et/ou sur la base de leur connaissance de la situation sanitaire dans certaines régions ou continents.

Un travail de recherche méthodologique sur la veille

En parallèle avec cette activité de veille, un projet de recherche est mené sur l'identification et le traitement des signaux d'émergence pour la veille internationale sur les maladies animales émergentes. Ce projet porté par le Cirad vise à intégrer des connaissances épidémiologiques et bioinformatiques pour proposer des méthodes innovantes de veille et d'alerte des maladies animales. Il permettra de concevoir, de mettre en place et d'animer un dispositif pour identifier, à partir de sources de veille déjà constituées, des signaux relatifs aux dangers sanitaires pris en compte, ou des facteurs de risque d'introduction ou d'émergence de ces dangers sanitaires. Il s'agira ensuite de filtrer des signaux significatifs, de les analyser et de fournir une information éclairée aux membres la Plateforme ESA.

Information sanitaire diffusée par la VSI

Sous réserve que les signaux relatifs aux événements sanitaires en cause soient fiables et non confidentiels⁽²⁾, la veille sanitaire internationale de la Plateforme ESA communique sur les événements sanitaires inhabituels identifiés comme pouvant représenter des menaces, à travers des notes rendues publiques sur le site internet (« Centre de ressources ») de la Plateforme ESA (www.plateforme-esa.fr) pour une information factuelle en temps réel, ou dans le *Bulletin épidémiologique Anses – DGAL* pour une analyse plus approfondie et consolidée de l'événement.

Ainsi, par exemple, l'émergence de la diarrhée épidémique porcine, la diffusion de la fièvre aphteuse au Maghreb ou encore la propagation de la peste porcine africaine en Europe de l'est dans les populations sauvages et domestiques sont étroitement suivies en 2014⁽³⁾.

Capitalisation et retour d'expérience

Le dispositif VSI sera développé pour permettre la capitalisation et le retour d'expérience sur son fonctionnement. En particulier seront tracés et archivés les résultats de l'interrogation régulière des sources de données, les signaux écartés et retenus, et les productions du dispositif.

Cela permettra de faire une analyse critique rétrospective périodique du fonctionnement du dispositif. Cette analyse de la performance pourra également se faire en comparaison avec d'autres dispositifs de veille sanitaire en France ou dans d'autres pays européens.

Le recueil en temps réel et à intervalle régulier de la perception des destinataires de la veille sera également mis en place, à travers la consultation du Groupe de suivi VSI, des membres de la Plateforme ESA ou d'enquête ponctuelles, par exemple via le Centre de ressources de la Plateforme ESA.

Pour en savoir plus...

Sur l'activité de veille sanitaire internationale de la Plateforme ESA : <http://www.plateforme-esa.fr/images/documents/vsi.pdf>

Pour consulter les notes produites par la veille sanitaire internationale de la Plateforme ESA : http://www.plateforme-esa.fr/index.php?option=com_content&view=section&layout=blog&id=23&Itemid=325

Pour être informé en temps réel

Abonnez-vous à un fil d'actualité (flux RSS) pour être automatiquement informé de la mise en ligne de nouvelles notes de veille sanitaire internationale. Pour cela, dans le Centre de ressources de la Plateforme ESA, rendez-vous dans le menu « Veille sanitaire internationale » (à gauche sur la page d'accueil), puis sur les onglets « Brèves sanitaires internationales » - « Toutes les maladies ». Abonnez-vous alors via l'onglet RSS signalé en bas de page (un mode d'emploi pour s'abonner au flux RSS peut être trouvé dans le Centre de ressources (http://www.plateforme-esa.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=409:sabonner-a-un-flux-rss&catid=118:tutocdr&Itemid=266)).

(2) Les informations non consolidées mais ayant un niveau de plausibilité avéré sont diffusées de manière confidentielle au niveau du comité de pilotage de la Plateforme ESA.

(3) Les notes d'information sont accessibles dans le Centre de ressources de la Plateforme ESA (<http://www.plateforme-esa.fr>), et les brèves parues dans le *Bulletin épidémiologique Anses-DGAL* dans la page internet du *Bulletin* (<https://pro.anses.fr/bulletin-epidemiologique/>)