

Le virus peut donc se propager rapidement même quand les densités vectorielles sont très faibles. Dans cette étude, les indices « maison » étaient identiques entre les deux groupes.

A titre indicatif, les indices relevés sur les communes de Saint Barthélemy, Saint-Claude, Saint François sont classiquement faibles alors que, sur la période allant de janvier 2003 à avril 2007, la prévalence de la dengue était de 46/1000 habitants à Saint Barthélemy, de 23,7/1000 à Saint-Claude et de 21/1000 à Saint François (source CVS). Sur la même période, l'incidence de la maladie était de 2,6/1000 habitants dans la région Nord Grande Terre (sources CVS) qui est composée de trois communes rurales de population autochtone, où l'habitat de type « lotissements résidentiels » est encore relativement marginal et où, pourtant, les indices entomologiques sont les plus élevés de l'archipel.

Les niveaux de connaissance de la problématique par les populations des deux groupes étudiés est bon. Il n'apparaît pas nécessaire, sur la base de cette étude, de mettre en place des actions de communication spécifiques pour les individus provenant de régions indemnes du virus de la dengue.

En revanche, l'observation des équipes sur le terrain rapporte une fréquence semble-t-il plus importante de gîtes larvaires « atypiques » (gouttières, siphons de sol, regards d'eau pluviale) dans les zones d'habitation du groupe 2 que dans celles du groupe 1 (résultats non présentés). La communication devra, d'une manière

générale, être plus précise quant à ces types de gîtes. Par ailleurs, des solutions de contrôle pérennes et non chimiques vis-à-vis de ces gîtes devront être recherchées, tant pour le futur (intégration du risque « moustiques » dans les règles de construction et d'urbanisme) que pour les constructions existantes. La problématique est strictement identique à celle de la légionellose vis-à-vis des réseaux d'eau chaude sanitaire. Un travail de recherche visant à mesurer l'impact du type d'habitat sur la diffusion de la maladie paraît également tout à fait utile.

Enfin, dans la logique décisionnelle, la densité des populations humaines naïves devra être prise en compte quand cela est possible (enfants dans les écoles, mais également densité des populations récemment arrivées en Guadeloupe dans certaines résidences, ...). La difficulté éthique est évidente, de même que la difficulté d'appréhender cet aspect de manière quantitative et opérationnelle. Toutefois, la densité des populations provenant de manière « récente » de régions où ne circulent pas les virus de la dengue devrait néanmoins être un critère pris en compte dans les logiques d'intervention, en plus des critères entomologiques auxquels elle devrait être confrontée. Le risque peut être en effet particulièrement élevé dans des quartiers où les densités vectorielles sont faibles mais la densité de population humaine réceptive élevée. Ces micro foyers à forts potentiels épidémiques devraient pouvoir être mis en évidence et contrôlés très précocement.

### Bibliographie

<sup>1</sup> World Health Organization. Dengue and dengue haemorrhagic fever <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>

<sup>2</sup> Les dossiers thématiques de l'IRD. <http://www.mpl.ird.fr/suds-en-ligne/fr/virales/expansio/dengu01.htm#suds>

<sup>3</sup> Yébakima A. 1996-Lutte contre *Aedes aegypti* en Martinique. Apport des études entomologiques. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 89(2):161-162.

<sup>4</sup> Morisson A.C. 2004- Evaluation of sampling methodology for rapid assessment of *Aedes aegypti* infestation levels in Iquitos, Pérou. *J. Med. Entomol.* 41 (3) :502-510.

<sup>5</sup> ESTIMA, 2006- Évaluation des campagnes de sensibilisation de la DSDS sur la dengue en Guadeloupe.

## Élaboration d'un critère d'alerte pour la détection précoce des épidémies de dengue dans les Antilles françaises

### Contexte

Deux dispositifs de surveillance permettent de suivre la dynamique épidémiologique de cette maladie. Tout d'abord, les réseaux de médecins généralistes sentinelles (en Martinique et en Guadeloupe) qui permettent le recueil, chaque semaine, du nombre de syndromes « dengue-like » vus en consultation. Les données issues de ce réseau peuvent être extrapolées à l'échelle départementale, en prenant en compte la part d'activité de chacun des médecins du réseau par rapport à l'activité globale de tous les médecins généralistes du département. Il est ainsi possible d'avoir une estimation hebdomadaire globale du nombre de patients ayant consulté.

En complément de cette surveillance syndromique, il existe un dispositif de surveillance biologique. Dès qu'un laboratoire prélève un patient qui présente un syndrome dengue-like, les résultats des analyses biologiques (sérologie ou biologie moléculaire « RT-PCR »), qu'ils soient positifs ou négatifs, sont transmis à la Cellule de veille sanitaire de la DSDS.

L'exploitation, par la Cire AG, des données issues de ces différents systèmes de surveillance permet d'établir des graphiques qui reflètent la dynamique des pathologies surveillées et de suivre les épidémies.

La détection précoce des épidémies de dengue est un des objectifs majeurs de la surveillance épidémiologique aux Antilles-Guyane. Le passage en alerte épidémique est en effet un événement clef du Programme de surveillance, d'alerte et de gestion des épidémies de dengue (Psage) qui déclenche des mesures spécifiques visant à renforcer le dispositif de contrôle épidémique.

Afin d'améliorer le dispositif de surveillance dans sa capacité à détecter de manière précoce et spécifique les épidémies de dengue, une modélisation statistique des données de surveillance a été réalisée.

## Principes

Le principe général consiste à ajuster un modèle de régression aux données non épidémiques du passé. Ce modèle, paramétrique, permet ensuite de faire des prévisions pour l'avenir, sous l'hypothèse d'absence d'épidémie. En général, ces prévisions sont encadrées d'un intervalle de confiance unilatéral au risque  $\alpha$  de 5% qui constitue le seuil statistique. Ainsi, si une semaine donnée, la valeur observée de l'indicateur dépasse ce seuil, il n'y a que 5% de chance de se tromper en annonçant que cet événement est « inhabituel ».

La combinaison optimale, en termes de sensibilité ( $Se$ ), spécificité ( $Sp$ ) et valeur prédictive positive (VPP) du niveau de risque  $\alpha$  et de durée de dépassement du seuil statistique permet ensuite, pour un indicateur donné, de choisir le « meilleur » critère de définition de l'épidémie. Lorsque la surveillance épidémiologique porte sur plusieurs séries, comme c'est le cas ici pour la dengue, il est ensuite possible de combiner les deux critères épidémiques pour définir un critère d'alerte épidémique.

## Matériels

Deux séries de données ont été modélisées. D'une part, la série des cas cliniquement suspects de dengue et d'autre part, la série des cas de dengue biologiquement confirmés.

## Méthode

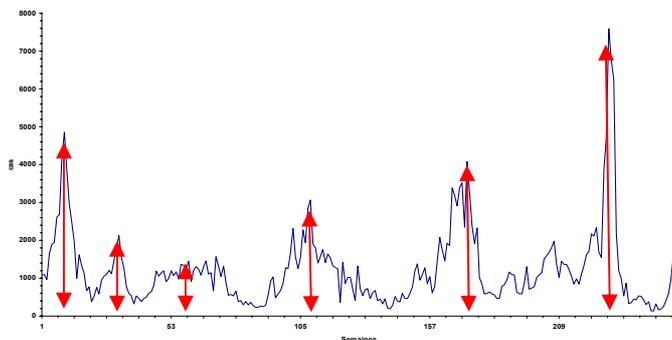
C'est la méthode de régression à composantes saisonnières (méthode dite de Serfling) qui a été retenue comme type de modèle. Sa mise en oeuvre nécessite de suivre plusieurs étapes.

### Stationnarisation de la série

Afin de respecter les conditions de mise en oeuvre de la modélisation, il est nécessaire au préalable de rendre la variance et la moyenne de la série constantes au cours du temps. C'est ce qui s'appelle stationnariser la série. En effet, vouloir modéliser la structure temporelle d'une série suppose que celle-ci présente une structure qui soit stable au cours du temps.

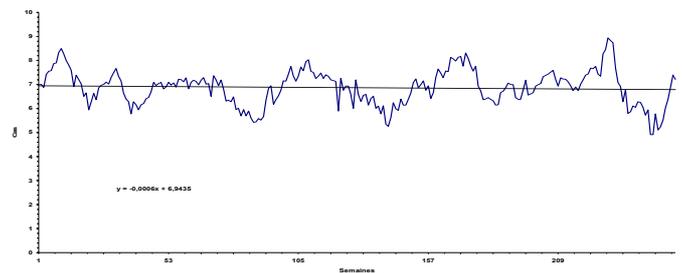
A titre d'illustration, la figure 1 présente une série chronologique de données hebdomadaires. On remarque sur ce graphique que la variance (ou l'étendue annuelle des données) n'est pas constante d'une année à l'autre.

Figure 1. Graphe d'une série chronologique (série 1)



Afin de s'affranchir de ce phénomène, une transformation logarithmique des données est le plus souvent suffisante (figure 2).

Figure 2. Graphe de la série (série 1) transformée avec la tendance linéaire

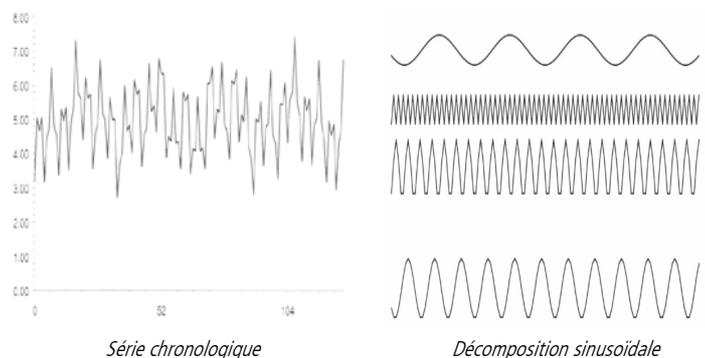


Lorsqu'en plus, la série présente une tendance séculaire, il suffit de l'ôter via l'ajustement d'une droite quand la tendance est linéaire ou, le cas échéant, par un modèle de régression polynomial d'ordre supérieur.

### Transformée de Fourier – Périodogramme

Lorsque la série a été stationnarisée, pour identifier sa structure temporelle, on a recours à la fonction « transformée de Fourier ». Celle-ci permet de décomposer une fonction quelconque en une somme de fonctions trigonométriques. Cette fonction permet ainsi de décomposer un signal complexe en une somme de signaux sinusoïdaux bien identifiés (Figure 3).

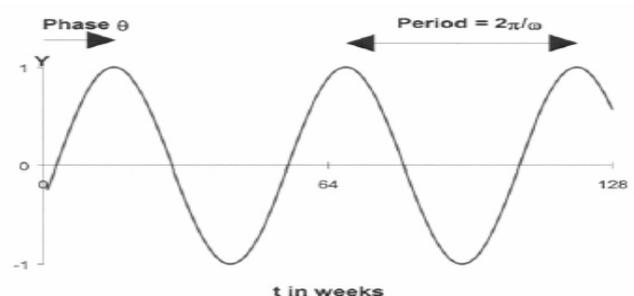
Figure 3. Décomposition d'une série en une somme de termes cycliques



L'analyse spectrale a pour objet de transformer une série chronologique en une somme de fonctions cycliques (i.e.  $\sin\omega t$  et  $\cos\omega t$ ). Ces fonctions simples sont caractérisées par deux paramètres : l'amplitude  $R$  et la phase  $\theta$  (Figure 4).

$$Y_t = R \cos(\omega t + \theta)$$

Figure 4. Représentation de la fonction cosinus sur une période



On peut ensuite déterminer quelles sont les fréquences  $\omega$  qui contribuent le plus à la dynamique de la série chronologique  $Y_t$ .

La transformée de Fourier associe à chaque fréquence deux coefficients (complexes) de Fourier ( $a$  et  $b$ ) qui servent à déterminer l'amplitude  $R$  et la phase  $\theta$  correspondante et ce, sans perdre d'information :

$$a = R \cos \theta \text{ et } b = R \sin \theta$$

$$Y_t = a \cos \omega t + b \sin \omega t$$

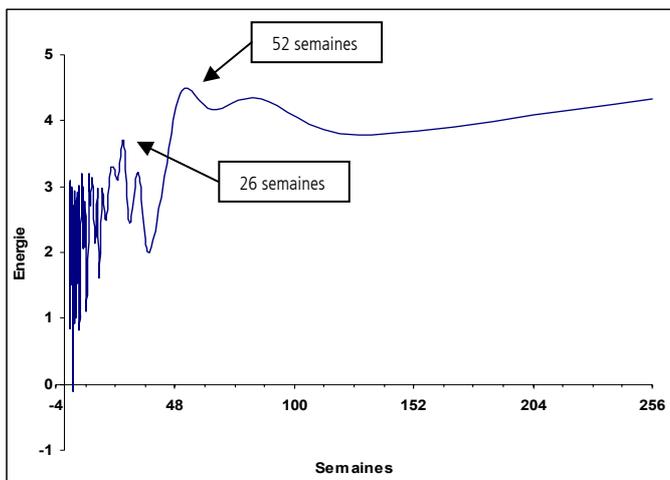
Ces résultats permettent ensuite la construction d'une fonction associée ( $g$ ) définie par :

$$g(\omega) = \sqrt{a^2 + b^2}$$

pour chaque fréquence  $\omega$ .

Le graphe de ( $g$ ) en fonction de la période est appelé *périodogramme*. Celui-ci permet l'identification des fréquences qui contribuent le plus à expliquer la variance de la série. Sur l'exemple présenté à la Figure 5, le périodogramme objective une très forte contribution cyclique pour la période de 52 semaines et une contribution cyclique moins importante à 26 semaines.

Figure 5. Exemple de périodogramme



### Analyse spectrale

Par l'étude du périodogramme, il est donc possible d'identifier plusieurs contributions cycliques. L'analyse spectrale permet de sélectionner, de manière parcimonieuse, les fonctions sinusoïdales qui contribuent de manière significative à l'ajustement du modèle. Autrement dit, seules les fonctions qui expliquent au mieux la dynamique de la série seront conservées dans le modèle.

Le choix du meilleur modèle se fait par minimisation de la somme des carrés des écarts entre les données de surveillance et le modèle. Le coefficient de détermination ( $R^2$ ) mesure la qualité de l'ajustement du modèle aux données (il donne la proportion de la variance expliquée par le modèle). Plus  $R^2$  est proche de 1 et mieux le modèle est ajusté aux données.

## Exemple : La dengue en Martinique

### Modélisation

La modélisation (régression de Serfling) a été menée sur deux séries temporelles historiques (de février 2002-09 à juin 2006-25) « non-épidémiques » : les cas cliniquement suspects et les cas biologiquement confirmés.

Que ce soit pour les cas cliniquement suspects ou pour les cas biologiquement confirmés, une tendance linéaire et une fonction sinusoïdale de période 52 semaines permettent de modéliser l'évolution pluriannuelle et les variations saisonnières non épidémiques de chacune de ces séries.

A partir de chacun des modèles sélectionnés, des prévisions (non épidémiques) ont été calculées ainsi que leur intervalle de confiance unilatéral au risque alpha 5%, constituant le seuil statistique pour chacune des deux séries (Figures 6 et 7).

Figure 6. Seuil statistique - cas cliniquement suspects

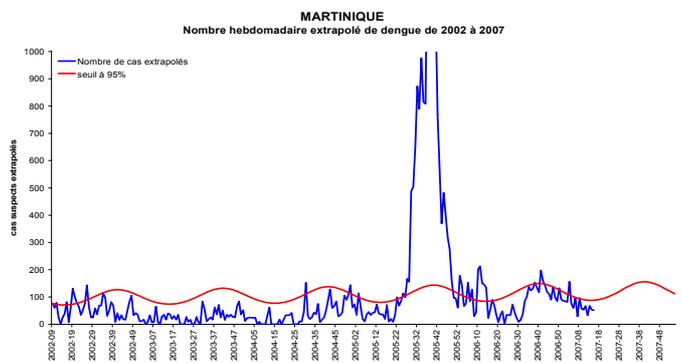
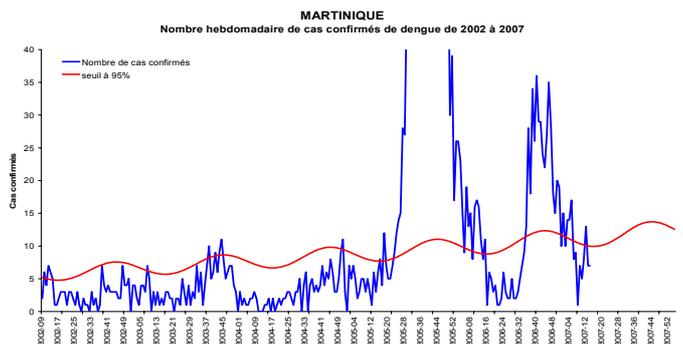


Figure 7. Seuil statistique - cas biologiquement confirmés



### Critère d'alerte

Une fois les seuils statistiques établis, une évaluation de leur capacité à détecter des épidémies a été évaluée en référence à un *gold standard* (i.e. période épidémique de référence) défini par avis d'experts.

Le tableau 1 (ci-après) présente la sensibilité ( $Se$ ), la spécificité ( $Sp$ ) et la valeur prédictive positive (VPP) du seuil statistique pour les cas cliniquement suspects selon que l'on considère la situation comme épidémique dès lors que le seuil est dépassé 1 semaine ( $C1 - x$ ) ou à partir de 2 semaines consécutives de dépassement ( $C2 - x$ ) et que le retour à la normale survient dès la premier passage sous le seuil ( $Cx - 1$ ) ou après 2 semaines ( $Cx - 2$ ).

**Tableau 1. Caractéristiques du seuil statistique pour les cas cliniquement suspects**

%	C 1-1	C 2-2	C 2-1	C 1-2
Se	70	62	60	75
Sp	90	97	98	86
VPP	65	85	89	58
VPN	92	91	90	93

Le tableau 2 présente la Se, la Sp et la VPP du seuil statistique pour les cas biologiquement confirmés (selon la même notation que pour le tableau 1).

**Tableau 2. Caractéristiques du seuil statistique pour les cas biologiquement confirmés**

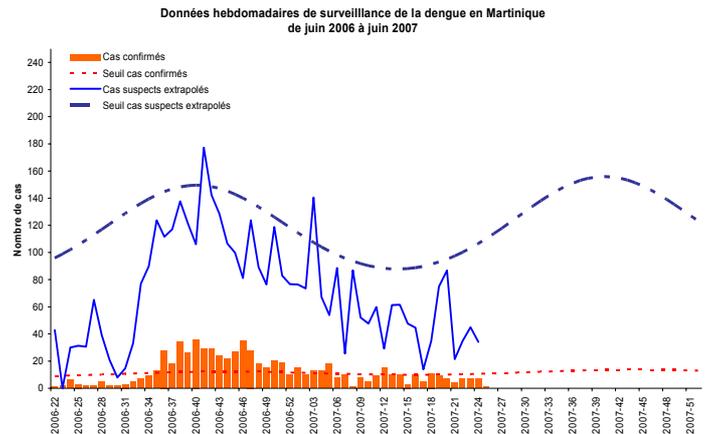
%	C 1-1	C 2-2	C 2-1	C 1-2
Se	100	100	89	100
Sp	88	90	92	88
VPP	60	64	67	55
VPN	100	100	100	100

La combinaison optimale (en termes de Se, Sp et VP) des deux seuils statistiques (cas suspects et cas confirmés) a permis ensuite de définir un critère de pré-alerte, correspond au dépassement de seuil statistique, deux semaines consécutives, par les cas cliniquement suspects et, au dépassement d'au moins une semaine du seuil statistique par les cas biologiquement confirmés. La performance de ce critère de pré-alerte est élevée avec une Se = 1, une Sp = 0,88 et une VPP = 0,98.

Un critère d'alerte a été également défini comme le dépassement du seuil statistique, trois semaines consécutives, par les cas cliniquement suspects et, de manière simultanée, par le dépassement du seuil statistique, d'au moins une semaine par les cas biologiquement confirmés.

Le critère marquant la fin de l'épidémie est le retour des deux indicateurs, deux semaines consécutives, en dessous de leur seuil statistique.

**Figure 8. Validation du modèle**



**Validation du modèle**

Une validation du modèle a été effectuée sur les données de la période 2006-26 à 2007-25 (Figure 8).

Avec les critères retenus, la pré-alerte aurait été déclenchée à la semaine 2006-42 : dépassement pour les cas suspects deux semaines consécutives les semaines 2006-41 et 2006-42 (respectivement, 197 et 158 cas suspects) et dépassement dès la semaine 2006-35 (avec 13 cas) pour les cas confirmés qui s'est poursuivi jusqu'à la semaine 2007-05. Aucune alerte épidémique n'aurait été déclenchée. La levée de la pré-alerte aurait eu lieu à la semaine 2007-07 après le retour simultané en dessous du seuil pour les cas suspects et pour les cas confirmés deux semaines consécutives.

L'utilisation de ce critère est donc cohérente avec le bilan de cette saison de surveillance, réalisé a posteriori par le Comité d'experts des maladies infectieuses et émergentes de Martinique qui a conclu que celle-ci avait été marquée par une forte recrudescence saisonnière (localisée principalement sur les communes de Schoelcher et Trinité) sans phénomène épidémique associé.

**Utilisation du modèle au cours de la saison 2007-08**

Suite à leur validation, les critères de pré alerte et d'alerte épidémique ont été utilisés au cours de la saison 2007-08 pour l'analyse « en temps réel » des données de surveillance épidémiologique (cas cliniquement suspects et biologiquement confirmés).

La figure 9, montre que la pré-alerte et l'alerte épidémique ont bien été détectées selon les critères retenus, et annoncées comme telles par les autorités (voir également page 10).

**Figure 9. Détection de l'épidémie de dengue, saison 2007-2008, Martinique**

