

Évaluation de l'exhaustivité de la déclaration obligatoire de la tuberculose en Limousin



Ministère de la Santé
et des Solidarités

Drass du Limousin
Cire Centre-Ouest



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

1	Introduction	p. 3
1.1	Contexte	p. 3
1.2	Objectifs de l'étude	p. 3
2	Matériel et méthode	p. 4
2.1	La population de l'étude	p. 4
2.2	Les sources d'information	p. 4
2.2.1	Déclaration obligatoire	p. 4
2.2.2	Laboratoires d'analyses de biologie médicale	p. 4
2.2.3	Caisses d'assurance maladie	p. 5
2.3	Définition des cas	p. 5
2.4	Le recueil des données	p. 5
2.4.1	Déclaration obligatoire	p. 5
2.4.2	Laboratoires d'analyses de biologie médicale	p. 6
2.4.3	Caisses d'assurance maladie	p. 6
2.5	La méthode capture-recapture	p. 6
2.5.1	Description de la méthode	p. 6
2.5.2	Estimation du nombre total de cas avec deux sources	p. 8
2.5.3	Estimation du nombre total de cas avec plus de deux sources	p. 8
2.6	Identification des cas communs entre les sources	p. 11
2.7	Analyse statistique et aspects éthiques	p. 11
3	Résultats	p. 12
3.1	Étude descriptive	p. 12
3.1.1	Description des sources d'information	p. 12
3.1.2	Caractéristiques des cas	p. 13
3.2	Identification des cas communs	p. 14
3.2.1	Données disponibles	p. 14
3.2.2	Distribution des cas observés et des cas communs dans les trois sources	p. 14
3.3	Estimation du nombre total de cas et évaluation de la dépendance en utilisant la méthode de Wittes	p. 15
3.3.1	Croisement des sources deux à deux	p. 15
3.3.2	Test d'indépendance entre deux sources à l'intérieur de la troisième	p. 15
3.3.3	Regroupement des sources dépendantes	p. 16
3.4	Estimation du nombre total de cas en utilisant la méthode de Wittes appliquée aux cas bactériologiquement confirmés	p. 16
3.4.1	Distribution des cas observés et des cas communs dans les trois sources	p. 16
3.4.2	Croisement des sources deux à deux	p. 16
3.4.3	Test d'indépendance entre deux sources à l'intérieur de la troisième	p. 17
3.5	Estimation du nombre total de cas avec les modèles log-linéaires	p. 17
3.5.1	Sélection du meilleur modèle par stratégie pas à pas descendante	p. 17
3.5.2	Introduction des variables d'hétérogénéité	p. 18
3.5.3	Modèle retenu et estimations finales du nombre total de cas de tuberculose et de l'exhaustivité des sources	p. 18
3.6	Estimation du nombre total de cas avec les modèles log-linéaires appliqués aux cas bactériologiquement confirmés	p. 19
3.7	Comparaison des caractéristiques des cas notifiés par la DO à celles des cas non notifiés par la DO	p. 20
4	Discussion	p. 21
4.1	Principaux résultats	p. 21
4.2	Conditions d'application de la méthode capture-recapture	p. 21
5	Conclusion	p. 23
6	Bibliographie	p. 24
7	Annexes	p. 25

Évaluation de l'exhaustivité de la déclaration obligatoire de la tuberculose en Limousin

Réalisation de l'étude

Cellule interrégionale d'épidémiologie Centre-Ouest, Drass du Centre :

- Cyril Gilles ;
- Véronique Servas.

Institut de veille sanitaire :

- Bénédicte Decludt ;
- Didier Che.

Observatoire régional de la santé du Limousin :

- Béatrice Roche-Bigas ;
- Francis Burbaud.

Ont contribué à cette étude :

Les médecins inspecteurs des Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass) de la région Limousin :

- Ddass de la Corrèze ;
- Ddass de la Creuse ;
- Ddass de la Haute-Vienne.

Les médecins conseils des différents régimes de Caisse d'assurance maladie de la région Limousin :

- régime général des travailleurs salariés ;
- régime agricole ;
- régime des travailleurs non salariés des professions non agricoles ;
- régimes spéciaux.

Les biologistes des Laboratoires d'analyses de biologie médicale publics et privés de la région Limousin.

Remerciements à :

La Direction régionale des affaires sanitaires et sociales (Drass) du Limousin.

L'Union régionale des caisses d'assurance maladie (Urcam) du Limousin.

1.1 | Contexte

La tuberculose figure parmi les maladies faisant l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire (article L. 11 du Code de la santé publique).

L'objectif initial de cette déclaration obligatoire (DO), qui était la réalisation d'une enquête médico-sociale autour du malade, a été réorienté par le décret n° 86-770 du 10 juin 1986 vers la surveillance épidémiologique et la lutte anti-tuberculeuse avec deux niveaux d'analyse des données, national et départemental. Au niveau national, la surveillance permet de suivre les tendances de la maladie. Au niveau départemental, la DO établit un lien entre les services déconcentrés du ministère de la Santé et les services des Conseils généraux chargés de réaliser les investigations autour d'un cas et de mettre en place les mesures pour contrôler la transmission de la maladie.

En 2001, le taux d'incidence des cas déclarés en France métropolitaine était de 10,8 pour 100 000 habitants [1]. Cette incidence reste stable depuis 1997 mais l'analyse des données montre de fortes disparités régionales et socio-démographiques. Cette incidence varie de 4,7 cas pour 100 000 habitants en Midi-Pyrénées à 10,5 cas pour 100 000 habitants en Provence-Alpes-Côte d'Azur, pour les régions de France métropolitaine hors Ile-de-France.

Dans la région Ile-de-France, la situation est particulièrement inquiétante avec un taux d'incidence des cas déclarés de 27,2 pour 100 000 habitants, soit 4 fois plus que dans les autres régions.

L'exhaustivité de la DO de la tuberculose a été étudiée en 1992-1993 dans 15 départements par la méthode capture-recapture [2] : elle a été estimée à 48 % pour l'ensemble de ces départements, variant de 21 % à 61 % suivant les départements.

La mise en œuvre du décret du 6 mai 1999, élargissant l'obligation de notification aux responsables de laboratoires, et non plus aux seuls médecins, devrait entraîner une amélioration de l'exhaustivité de la déclaration. Face à une perception de sous-déclaration en Limousin, et à l'absence de données disponibles sur l'exhaustivité de la déclaration obligatoire dans cette région, il est apparu nécessaire de faire le point sur la tuberculose en Limousin : estimation de l'incidence vraie de la maladie, comparaison de l'exhaustivité de la DO entre les différents départements, point de départ avant l'entrée en jeu des laboratoires dans le processus de notification. Pour ce faire, nous avons donc réalisé une étude capture-recapture.

1.2 | Objectifs de l'étude

Objectif principal

Estimer l'exhaustivité de la déclaration obligatoire de la tuberculose en 1999-2000 dans les trois départements de la région Limousin :

- Haute-Vienne (87) ;
- Corrèze (19) ;
- Creuse (23).

Objectifs secondaires

- Décrire la situation épidémiologique de la tuberculose dans chaque département et pour l'ensemble de la région.
- Comparer l'exhaustivité de la déclaration obligatoire de la tuberculose entre les différents départements.
- Décrire les caractéristiques des cas qui échappent à la déclaration obligatoire.

2 Matériel et méthode

2.1 | La population de l'étude

La population de l'étude est constituée par les cas de tuberculose diagnostiqués en 1999 et 2000 chez des sujets résidant dans les départements de la région Limousin et recensés au niveau de trois sources d'information :

- déclaration obligatoire (DO) ;
- Laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM) ;
- Caisses d'assurance maladie.

2.2 | Les sources d'information

2.2.1 | Déclaration obligatoire

La tuberculose figure parmi les maladies à déclaration obligatoire depuis 1964.

La déclaration est réalisée par tout médecin qui suspecte ou diagnostique un cas de tuberculose (médecin traitant libéral ou hospitalier, médecin conseil, médecin de service de lutte anti-tuberculeuse). Jusqu'en 2003, les responsables de laboratoires d'analyses médicales ne faisaient pas partie des déclarants potentiels.

Le critère de déclaration est le suivant : "Tuberculose - maladie ayant conduit à la mise en route d'un traitement anti-tuberculeux (au moins trois anti-tuberculeux). La primo-infection sans localisation patente (simple virage des tests tuberculiques) et les infections à mycobactéries autres que *M. tuberculosis*, *bovis*, et *africanum* ne doivent pas être déclarées".

Cette déclaration est réalisée sur un formulaire officiel adressé au Médecin inspecteur de santé publique (Misp) de la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) du département de résidence du patient (annexe 1).

Un traitement automatisé des DO de tuberculose a été institué par l'arrêté du 18 décembre 1989. Un logiciel nommé "BK" a été diffusé dans les Ddass en 1990. Il permet d'effectuer à l'échelon départemental une saisie des informations recueillies par la déclaration des cas de tuberculose, afin d'identifier et d'éliminer les doubles déclarations, d'analyser de façon standardisée les données départementales. Un fichier anonymisé est transmis annuellement à l'Institut de veille sanitaire (InVS) qui effectue une analyse nationale.

2.2.2 | Laboratoires d'analyses de biologie médicale

Il existe plusieurs niveaux de diagnostic :

- examen microscopique direct seul ;
- examen microscopique direct et culture ;
- examen microscopique direct, culture et identification ;
- examen microscopique direct, culture, identification et antibiogramme.

Le diagnostic de tuberculose n'est pas réalisé par tous les laboratoires. Ceux qui ne pratiquent pas ou que partiellement ce diagnostic sous-traitent l'analyse à des laboratoires correspondants qui leur communiquent les résultats. Ainsi, tous les laboratoires peuvent avoir connaissance de cas de tuberculose.

En 2001, les laboratoires n'étaient pas des sources habituelles de déclaration.

2.2.3 | Caisses d'assurance maladie

La "tuberculose active" est une des trente maladies donnant lieu à l'exonération du ticket modérateur (ETM). La liste de ces maladies comportant un traitement prolongé et une thérapeutique coûteuse, a été fixée par le décret n° 86-1380 du 31 décembre 1986.

L'ETM est accordée par la caisse sur avis de son médecin conseil. Cet avis est rendu au vu d'un formulaire de demande, le protocole inter régime d'examen spécial (Pires), rempli par le médecin traitant "comportant le diagnostic précis et confirmé par les examens nécessaires et un programme thérapeutique adapté et conforme aux données acquises de la science". Le Pires est commun à toutes les pathologies. Il est demandé au médecin traitant de préciser le diagnostic de l'affection exonérante, les arguments cliniques, les résultats des examens complémentaires significatifs et le projet thérapeutique.

Le Haut comité de la Sécurité sociale publie des recommandations destinées aux médecins des caisses et aux médecins traitants pour l'application de l'article D. 322-1 du code de la Sécurité sociale fixant la liste des affections

donnant lieu à l'exonération du ticket modérateur (décret n°02-594 relatif à la liste des affections comportant un traitement prolongé et une thérapeutique particulièrement coûteuse du 22 avril 2002 et modifiant le code de la Sécurité sociale). Les "tuberculoses actives" sont définies ainsi : "celles qui sont confirmées soit par la présence du bacille de Koch, dont la recherche doit être faite systématiquement, soit par l'existence de lésions histologiques spécifiques". Au cas où ces critères seraient négatifs, le médecin conseil peut se fonder sur la constatation de la mise en œuvre d'un traitement spécifique, étant entendu qu'il lui appartient d'apprécier l'indication et les modalités de la thérapeutique instituée.

La Sécurité sociale comprend plusieurs types de régimes (annexe 4). Les médecins conseils font partie des sources potentielles de déclaration obligatoire ; leur participation est en pratique très différente suivant les départements. En 2001, les médecins conseils des Caisses d'assurance maladie ont déclaré 15 % des cas : 96 % en Ile-de-France et 0,1 % en Limousin (source InVS).

2.3 | Définition des cas

Les définitions des cas selon la source de données sont :

- source DO : cas de tuberculose maladie ayant conduit à la mise en route d'un traitement par au moins trois anti-tuberculeux au cours des années 1999 et 2000 ;
- source LABM : cas de tuberculose diagnostiqués bactériologiquement par examen microscopique direct ou par culture en 1999 ou 2000 ;

- source Caisses d'assurance maladie : cas de tuberculose ayant fait l'objet d'une exonération du ticket modérateur en 1999 et 2000 et répondant aux critères de définition de la DO.

Critères d'exclusion : sujets ne répondant pas aux critères de définition de cas, notamment les primo-infections, les traitements prophylactiques et les infections à mycobactéries atypiques.

2.4 | Le recueil des données

2.4.1 | Déclaration obligatoire

Les données des DO ont été exportées du logiciel BK sous Epi-Info. Les cas ont été sélectionnés sur la date de mise sous traitement entre le 1^{er} janvier 1999 et le 31 décembre 2000. En raison des délais de déclaration par rapport à la date de mise sous traitement, ont été exportées du logiciel BK les fiches DO des cas de tuberculose déclarés entre le 1^{er} janvier 1999 et le 30 juin 2001.

Chaque fiche a fait l'objet d'une validation (respect des critères de déclaration, période d'étude et lieu de résidence). Les doubles déclarations non reconnues par le logiciel

BK, les cas correspondant à des patients ne résidant pas dans l'un des départements étudiés, les cas qui n'étaient pas des tuberculoses maladies ont été éliminés.

À partir des données fournies par la fiche de déclaration, les informations suivantes ont été extraites :

- identification des patients : première lettre du nom, prénom, sexe, date de naissance ou âge, département de résidence ;
- clinique et biologie : date de mise en route du traitement, localisation, nature et résultat du diagnostic bactériologique.

2.4.2 | Laboratoires d'analyses de biologie médicale

Une enquête postale a été réalisée auprès des laboratoires publics et privés de la région.

Un questionnaire standardisé (annexe 2) accompagné d'un courrier expliquant les objectifs et la méthodologie de l'étude ont été envoyés aux directeurs des laboratoires. Deux relances téléphoniques ont ensuite été effectuées.

Les informations suivantes étaient recueillies :

- identification des patients : première lettre du nom, prénom, sexe, date de naissance ou âge, département de résidence ;
- nature du prélèvement (broncho-pulmonaire ou autre), date du diagnostic ;
- nature (examen direct et/ou culture) et résultat des examens bactériologiques ;
- mycobactérie identifiée : genre et espèce.

2.4.3 | Caisses d'assurance maladie

Une enquête postale a été réalisée auprès des Caisses d'assurance maladie des différents régimes des trois départements du Limousin.

Après une réunion avec des médecins conseils des différentes caisses et un représentant de l'Union régionale des caisses d'assurance maladie (Urcam), un questionnaire standardisé (annexe 3) accompagné d'un courrier expliquant les objectifs et la méthodologie de l'étude ont été envoyés aux directeurs des caisses et aux médecins conseils.

Une relance a été effectuée auprès des caisses non répondantes.

Les informations suivantes étaient recueillies :

- identification des patients : première lettre du nom, prénom, sexe, date de naissance ou âge, département de résidence ;
- date de la demande d'ETM ;
- clinique et biologie : date de mise en route du traitement, localisation, nature et résultat du diagnostic bactériologique.

2.5 | La méthode capture-recapture

2.5.1 | Description de la méthode

2.5.1.1 | Principe

La méthode capture-recapture permet, en croisant les cas d'une maladie recensés par plusieurs sources dans une population et une période définies, après avoir identifié les cas communs entre les différentes sources et sous certaines hypothèses, d'estimer le nombre de cas identifiés par aucune des sources. L'estimation ainsi obtenue permet

d'estimer le nombre total de cas de la maladie (N) et ainsi l'exhaustivité de chaque source.

La distribution des cas communs est représentée par un diagramme de Venn (figure 1) ou par un tableau de contingence (tableau 1). Les indices 1 et 2 correspondent à la présence (1) ou à l'absence (2) des cas dans les sources A, B et C dans cet ordre.

Figure 1- Répartition des cas recensés par trois sources (A, B, C) : diagramme de Venn

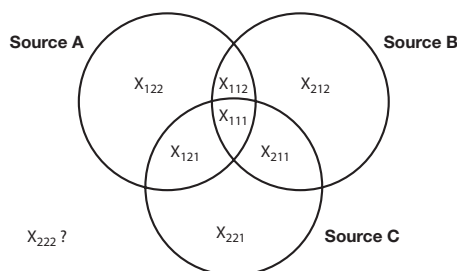


Tableau 1- Répartition des cas recensés par trois sources (A, B, C) : tableau de contingence

		Source C			
		Oui		Non	
		Source B		Source B	
Source A	Oui	X_{111}	X_{121}	X_{112}	X_{122}
	Non	X_{211}	X_{221}	X_{212}	$X_{222} ?$

Notation : X = nombre de cas observés, 1 symbolise la présence dans une source, 2 l'absence.

2.5.1.2 | Conditions d'application

L'utilisation correcte de cette méthode suppose de satisfaire à six conditions [3,4].

Conditions "implicites"

- Tous les cas identifiés sont de vrais cas.

L'identification de faux cas par une source induit une surestimation du nombre total de cas N et une sous-estimation de l'exhaustivité des autres sources. Une définition différente des cas entre les sources, ou encore une définition peu spécifique, peut remettre en cause la validité des estimations.

Avec deux sources et si une seule des deux sources identifie des faux cas, l'erreur sur l'estimation de N peut être corrigée si l'on dispose de l'estimation de la valeur prédictive positive (VPP) de la source la moins spécifique en référence à l'autre source [5].

- Tous les cas identifiés sont survenus pendant la période et dans la zone géographique étudiées.

Si une source identifie des cas dans une zone géographique ou pendant une période différente de celle des autres sources, le nombre de cas communs identifiables sera plus faible et le nombre total de cas sera surestimé.

Le problème de la période de survenue se pose avec le délai de notification des cas entre des sources où les cas sont définis différemment.

- Tous les vrais cas communs et seulement les vrais cas communs sont identifiés.

Une surestimation des cas communs induit une sous-estimation du nombre total de cas et inversement. En l'absence d'identifiant commun unique entre les sources, l'identification des cas communs repose bien souvent sur une combinaison de critères. Plusieurs définitions des cas communs sont alors proposées et une analyse de leur sensibilité permet d'orienter le choix vers une des définitions des cas communs [6].

Conditions "statistiques"

- L'indépendance des sources entre elles.

Les sources sont indépendantes, c'est-à-dire que la probabilité qu'un individu soit recensé dans une des sources

ne dépend pas de la probabilité qu'il soit recensé par une autre source. Il y a dépendance positive entre deux sources lorsque l'identification des cas par un système augmente la probabilité pour ces cas d'être identifié par l'autre système. La dépendance positive induit une sous-estimation de N. Inversement, il y a dépendance négative lorsque le fait d'être identifié dans un système diminue la probabilité d'être identifié dans l'autre système. Dans ce cas, on observera une surestimation de N. Avec plus de deux sources, la dépendance entre les sources (le nombre maximum de sources dépendantes entre elles = nombre de sources - 1) peut être évaluée et prise en compte dans l'estimation de N grâce à l'application des modèles log-linéaires à la méthode capture-recapture. En présence de deux sources, la dépendance ne peut être évaluée que qualitativement, c'est-à-dire en analysant les circuits de l'information et les modes de recrutement des deux sources [7].

- L'homogénéité de capture des cas.

Pour une source donnée, tous les individus de la population étudiée ont la même probabilité d'identification. Cette condition n'est pas respectée si la probabilité d'identification des cas présentant le phénomène étudié dépend de covariables comme l'âge, le sexe, la gravité de la maladie... Cette probabilité peut cependant être différente selon les sources. La présence de covariables d'hétérogénéité peut induire une dépendance positive ou négative entre les sources [8]. Le biais dans l'estimation de N (sens et importance) dû à une probabilité de notification hétérogène peut être contrôlé en stratifiant sur les covariables d'hétérogénéité pour obtenir des sous-groupes de probabilité de capture homogène [5,9]. Ceci suppose que les variables d'hétérogénéité soient connues, qu'elles soient renseignées dans les sources disponibles et que les effectifs de chaque sous-groupe soient suffisants.

- La population étudiée est close.

La population est close, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de mouvement de population pendant la période d'étude. Le non-respect de cette condition peut induire une sous-estimation du nombre de cas communs et donc une surestimation de N. Cette condition est très liée à celle de l'homogénéité de capture.

2.5.2 | Estimation du nombre total de cas avec deux sources

Tableau 2 - Répartition des cas recensés par deux sources : tableau de contingence

		Source A		
		Oui	Non	
Source B	Oui	X_{11}	X_{21}	N_2
	Non	X_{12}	$X_{22} ?$	
		N_1		N

N_1 est l'effectif total de la source A, N_2 est l'effectif total de la source B, N est le nombre total de cas à estimer.
 X_{22} est le nombre de cas présents dans aucune des sources, à estimer.

Le tableau de contingence 2 x 2 permet de répartir les cas en fonction de leur présence (indice 1) ou absence (indice 2) dans l'une ou l'autre source (tableau 2).

Le nombre total de cas observés (n) = $X_{11} + X_{12} + X_{21}$
 Le nombre total de cas (N) = $n + X_{22}$

Sous l'hypothèse d'indépendance des sources (la probabilité d'être déclaré dans une source est indépendante de la probabilité d'être déclaré dans la deuxième source), les estimateurs de Sekar et Deming [10] permettent d'estimer le nombre de cas qui ne sont identifiés par aucune des sources (X_{22}), le nombre total de cas (N), sa variance ($Var(N)$) et son intervalle de confiance à 95 % ($IC(N)$).

$$X_{22} = X_{12}X_{21} / X_{11} \quad N = N_1N / X_{11}$$

$$Var(N) = N_1N_2X_{12}X_{21} / X_{11}^3 \quad IC(N) 95 \% = N \pm 1,96 Var(N)$$

Chapman et Seber [11, 12] ont montré que ces estimateurs pouvaient être biaisés lorsque les effectifs sont faibles et donc que X_{11} a une probabilité non nulle d'être égal à zéro. Ils ont proposé les estimateurs non biaisés suivants

$$N = [(N_1 + 1)(N_2 + 1) / (X_{11} + 1)] - 1$$

$$Var(N) = (N_1 + 1)(N_2 + 1) X_{12}X_{21} / (X_{11} + 1)^2 (X_{11} + 2)$$

Le taux d'exhaustivité des deux sources sont respectivement :
 $P_A = N_1 / N = X_{11} / N_2 \quad P_B = N_2 / N = X_{11} / N_1$

Celui des deux systèmes combinés est :
 $P_{AB} = (N_1 + N_2 - X_{11}) / N$

N_1 et N_2 sont les nombres de cas notifiés dans chacune des sources.
 N est le nombre total de cas estimé.

2.5.3 | Estimation du nombre total de cas avec plus de deux sources

2.5.3.1 | Étude de la dépendance des sources en utilisant la méthode de Wittes [13,14]

Avec plus de deux sources, la dépendance entre les sources peut être évaluée statistiquement et prise en compte pour l'estimation du nombre total de cas. Plusieurs approches sont possibles.

Évaluation de la dépendance en croisant les sources deux à deux

Il s'agit d'estimer N pour chaque couple de sources et d'évaluer la dépendance entre les sources en comparant les estimations. Si un des couples donne une estimation très différente des autres couples, on peut suspecter une dépendance entre ces deux sources.

Test de l'indépendance de deux sources à l'intérieur des autres sources

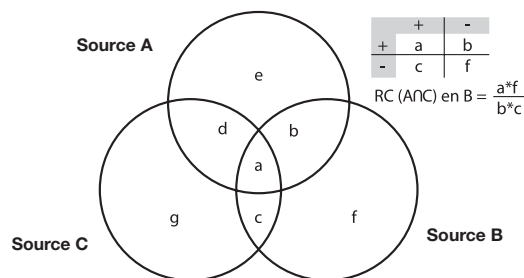
Un test d'indépendance pour chaque couple de sources peut également être utilisé.

Soit trois sources A, B, C dans lesquelles ont été notifiés n_1, n_2, \dots, n_k cas.

Soit n_{BC} le nombre de cas présents dans l'une ou les deux sources B et C mais pas dans l'autre source A. On peut tester l'indépendance entre B et C par un test du χ^2 en construisant un tableau de contingence 2 X 2 qui répartit tous les $n - n_{BC}$ cas notifiés au moins une fois par l'autre source A dans les quatre classes définies par la présence ou l'absence dans les sources B et C (figure 2).

Le sens et la force des dépendances éventuelles entre les sources deux à deux sont mesurés avec le calcul des *odds ratio* (OR) et son intervalle de confiance (IC) à 95 %. Si l'OR est inférieur à 1, il existe une dépendance négative entre les sources, d'où une surestimation de N . Si l'OR est supérieur à 1, il existe une dépendance positive entre les sources, d'où une sous-estimation de N .

Figure 2 - Test d'indépendance de deux sources à l'intérieur des autres sources. Exemple avec trois sources



Prise en compte de la dépendance par regroupement des sources dépendantes

Il s'agit d'estimer le nombre total de cas en regroupant les sources dépendantes en une source unique. L'analyse est alors réalisée en considérant deux sources indépendantes, les deux sources fusionnées et la troisième.

2.5.3.2. | Estimation du nombre total de cas en utilisant des modèles log-linéaires

Principe

L'utilisation de modèles log-linéaires permet d'estimer le nombre total de cas qui est calculé en prenant en compte la dépendance entre les sources ainsi que les variables d'hétérogénéité de capture [9,15].

Le modèle log-linéaire permet d'étudier les relations entre k variables qualitatives croisées dans un tableau de contingence. Il représente le logarithme népérien de la fréquence attendue d'une cellule du tableau comme une combinaison linéaire d'effets principaux et d'interactions [5,15].

Dans la situation particulière de la capture-recapture, le tableau de contingence a une cellule structurellement vide correspondant à l'absence de notification de cas dans l'ensemble des sources (tableau 1). Pour estimer les effectifs attendus, le modèle utilise toutes les cellules du tableau sauf celle qui est définie comme étant structurellement vide et pour laquelle on attend une estimation. La présence d'une cellule structurellement vide rend impossible l'ajustement d'un modèle prenant en compte l'interaction d'ordre maximum entre toutes les sources [5].

Pour trois sources, A avec i niveaux, B avec j niveaux et C avec k niveaux, formant un tableau de contingence à i * j * k cellules, le modèle complet s'écrit de la façon suivante :

$$\ln F_{ijk} = \theta + \lambda_i^A + \lambda_j^B + \lambda_k^C + \lambda_{ij}^{AB} + \lambda_{ik}^{AC} + \lambda_{jk}^{BC}$$

F_{ijk} est la fréquence attendue d'une cellule ijk sous le modèle considéré.

λ_i^A , λ_j^B et λ_k^C sont les effets principaux correspondant à la présence de cas dans chaque source.

λ_{ij}^{AB} , λ_{ik}^{AC} et λ_{jk}^{BC} sont les effets du deuxième ordre correspondant à la présence de cas dans les deux sources indexées.

Identification du meilleur modèle

L'ajustement des modèles aux données observées est réalisé par une procédure pas à pas descendante sur modèles emboîtés. Le choix du meilleur modèle retenu est basé sur la statistique du rapport de vraisemblance G^2 qui permet :

- de comparer les données attendues F_{ijk} sous un modèle M, aux données observées : f_{ijk} :
 $G_M^2 = 2 \sum f_{ijk} \ln (f_{ijk} / F_{ijk})$;
- de comparer l'adéquation de deux modèles emboîtés, c'est-à-dire lorsqu'un modèle ne comporte que des termes inclus dans un deuxième modèle, par la différence entre les G^2 des deux modèles M1 et M2 :
 $G_{M1-M2}^2 = G_{M1}^2 - G_{M2}^2$.

Le meilleur modèle est celui qui comporte le moins de termes d'interaction (principe de parcimonie) tout en ayant une bonne adéquation avec les données observées (G^2 non significatif), de façon à ce que la variance de l'estimation du nombre total de cas N soit la plus petite possible [5].

D'autres critères ont été proposés pour le choix du meilleur modèle comme l'AIC (*Akaike Information Criterion*), ou le BIC (*Bayesian Information Criterion*) [16]. Ce sont des fonctions de la statistique de vraisemblance G^2 . Pour chaque modèle log-linéaire, ces critères sont calculés en appliquant les formules suivantes :

$AIC = G^2 - 2$ (ddl) ; $BIC = G^2 - (\log N_{obs})$ (ddl)
 (ddl = degré de liberté du modèle, N_{obs} = nombre de cas observés).

Le modèle retenu est celui pour lequel la valeur de ces critères est la plus basse. Le modèle saturé ayant un G^2 et un degré de liberté nul a également un AIC et un BIC nuls. Seuls les modèles ayant un AIC et un BIC négatifs seront meilleurs que le modèle saturé. Cependant, un modèle théorique dont l'effectif estimé ne semble pas possible (c'est-à-dire nombre estimé inférieur au nombre de cas observés) ne peut pas être considéré comme le meilleur même si les valeurs de l'AIC et du BIC sont bonnes.

Draper a proposé une méthode de pondération (*weighted BIC*) permettant de donner une moyenne pondérée de toutes les estimations faites pour chaque modèle possible [16] : $NwBIC = \sum (N * e - (BIC/2) / \sum e - (BIC/2))$.

Estimation du nombre de cas notifiés par aucune des sources et du nombre total de cas

Les valeurs estimées sous le modèle retenu, pour chaque cellule non vides, permettent d'estimer le nombre de cas (m_{222}) qui ne sont identifiés par aucune des sources (tableau 1), puis celle de N et de sa variance avec les formules proposées par Bishop (tableau 3) [5,15] $N = m_{222} + N_{obs}$.

Lorsque les valeurs de certaines cellules sont faibles ou nulles, l'estimation de N est calculée en ajoutant 1 au nombre de cellules qui apparaissent au dénominateur de l'estimateur selon la méthode proposée par Hook et Regal [5].

Tableau 3 - Capture-recapture à trois sources, estimateurs du nombre m_{222} de cas identifiés par aucune source et de la variance de N , selon le nombre d'interactions entre les sources

Modèle	ddl	Estimateur de m_{222}	Variance de N
Indépendant	3	$m_{222} = N - N_{obs}$ N est la solution de l'équation $(N - N_1)(N - N_2)(N - N_3) - N^2(N - N)$	$Nm_{222} / (m_{112} + m_{121} + m_{211} + m_{111})$
Interaction A, B	2	$(x_{112} + x_{122} + x_{212})(x_{221}) / (x_{111} + x_{121} + x_{211})$	$(m_{222})^2 (1/(x_{112} + x_{122} + x_{212}) + 1/(x_{111} + x_{121} + x_{211}) + 1/x_{221} + 1/m_{222})$
Interaction A, C	2	$(x_{121} + x_{122} + x_{221})(x_{212}) / (x_{111} + x_{112} + x_{211})$	$(m_{222})^2 (1/(x_{121} + x_{122} + x_{221}) + 1/(x_{111} + x_{112} + x_{211}) + 1/x_{212} + 1/m_{222})$
Interaction B, C	2	$(x_{211} + x_{221} + x_{212})(x_{122}) / (x_{111} + x_{121} + x_{112})$	$(m_{222})^2 (1/(x_{211} + x_{221} + x_{212}) + 1/(x_{111} + x_{121} + x_{112}) + 1/x_{122} + 1/m_{222})$
Interaction (A, B) et (A, C)	1	$(x_{212})(x_{221}) / (x_{211})$	$(m_{222})^2 (1/x_{212} + 1/x_{221} + 1/x_{211} + 1/m_{222})$
Interaction (A, B) et (B, C)	1	$(x_{122})(x_{221}) / (x_{121})$	$(m_{222})^2 (1/x_{221} + 1/x_{122} + 1/x_{121} + 1/m_{222})$
Interaction (A, C) et (B, C)	1	$(x_{212})(x_{122}) / (x_{112})$	$(m_{222})^2 (1/x_{212} + 1/x_{122} + 1/x_{112} + 1/m_{222})$
Interaction (A, C) ; (A, C) et (B, C)	0	$(x_{111})(x_{122})(x_{221})(x_{212}) / (x_{121})(x_{112}) / (x_{211})$	$(m_{222})^2 (1/x_{111} + 1/x_{121} + 1/x_{112} + 1/x_{122} + 1/x_{211} + 1/x_{221} + 1/x_{212} + 1/m_{222})$

ddl : degrés de liberté, N : estimation du nombre total de cas, N_{obs} : nombre de cas observés, m_{222} : nombre de cas estimés identifiés par aucune des sources, m : estimation de chaque cellule selon la présence (valeur 1 en indice) ou l'absence (valeur 2 en indice) dans chaque source.

2.6 | Identification des cas communs entre les sources

Les critères d'identification des cas communs doivent être suffisamment sensibles et spécifiques pour satisfaire à la condition d'application relative à l'identification des seuls vrais cas communs. Le choix des critères est réalisé avec les variables communes aux différentes sources, en tenant compte de la proportion renseignée de ces variables et de la validité de l'information.

Nous avons retenu les variables principales suivantes : initiale du nom, prénom, sexe, année de naissance, code postal de domicile.

Lorsque seule l'initiale du prénom était renseignée dans une source mais correspondait à l'initiale du prénom dans les autres sources, les prénoms étaient considérés comme identiques.

Ces variables principales ont été complétées par des variables de contrôle : au niveau des dates (mois de traitement pour la DO et les Caisses d'assurance maladie, mois de diagnostic

bactériologique pour les LABM), et au niveau de la localisation de la tuberculose (clinique pour la DO et les Caisses d'assurance maladie, prélèvement bactériologique pour les LABM).

L'identification des cas communs a été réalisée en comparant les fichiers deux à deux à l'intérieur de chaque département.

Elle a été effectuée en deux temps. Les cas communs strictement identiques sur les variables principales ont d'abord été identifiés ; puis, trois tris successifs utilisant les variables de contrôle ont été réalisés :

- tous les cas avec les mêmes initiales du nom et prénom ont été comparés pour identifier des erreurs sur les autres variables principales ;
- puis, tous les cas avec la même année de naissance ;
- et enfin, tous les cas avec le même code postal.

2.7 | Analyse statistique et aspects éthiques

L'estimation du nombre total de cas avec les sources croisées deux à deux et les tests d'indépendance entre les sources ont été réalisés à l'aide du logiciel Epi Info version 6.04 (CDC Atlanta, Georgie).

La modélisation a été effectuée grâce au module 4F du logiciel BMDP (BMDP Statistical Software Inc, Los Angeles, Californie).

La Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil) a émis un avis favorable à la réalisation de l'enquête (n° 901113).

3 Résultats

3.1 | Étude descriptive

3.1.1 | Description des sources d'information

3.1.1.1 | Déclaration obligatoire

Pour les années 1999 et 2000 réunies, 89 cas de tuberculose ont été déclarés auprès des trois Ddass du Limousin. 79 cas correspondaient aux critères d'inclusion (exclusion : 9 cas mis sous traitement en 1998 déclarés en 1999, 1 cas

résidant hors région étudiée). Aucun des cas déclarés au cours du 1^{er} semestre 2001 n'avait été mis sous traitement en 2000. L'incidence des cas déclarés pour la région en 1999 et en 2000 était respectivement de 7,03 et 4,08 pour 100 000 habitants.

Tableau 4 - Incidence des cas déclarés de tuberculose mis sous traitement en 1999-2000, Limousin

Département	Population*	1999		2000	
		Nombre de cas	Incidence /100 000	Nombre de cas	Incidence /100 000
Haute-Vienne (87)	353 826	25	7,07	17	4,80
Creuse (23)	124 482	11	8,84	6	4,82
Corrèze (19)	232 484	14	6,02	6	2,58
Région Limousin	710 792	50	7,03	29	4,08
France métropolitaine	58 518 395	6 508	11,1	6 539	11,2

* Source Insee recensement 1999.

3.1.1.2 | Laboratoires d'analyses de biologie médicale

L'ensemble des laboratoires publics et privés de la région a été sollicité, soit un total de 44 laboratoires (7 publics et 37 privés). Seul un laboratoire privé n'a pas pu fournir de réponse précise.

102 cas ont été notifiés pour les années 1999 et 2000 réunies. 90 cas correspondaient aux critères d'inclusion (exclusion : 5 doublons intra-source ; 3 cas de mycobactérie autre ; 4 cas résidant hors région).

Près des trois quarts des cas notifiés provenaient des laboratoires publics.

Tableau 5 - Répartition des cas notifiés selon le type de laboratoires, Limousin, 1999-2000

Département	LABM publics	LABM privés	Total
Haute-Vienne (87)	41	10	51
Creuse (23)	12	2	14
Corrèze (19)	14	11	25
Total Limousin	67	23	90
(%)	(74,4)	(25,6)	(100,0)

3.1.1.3 | Caisses d'assurance maladie

101 cas ont été notifiés pour les années 1999 et 2000 réunies. Pour les Caisses d'assurance maladie, il n'a pas été possible d'obtenir un questionnaire par cas à partir des dossiers individuels. Les cas ont été extraits d'une base de données informatique sur la date d'exonération. La confirmation bactériologique et la localisation étaient données par le code CIM10. La date de mise sous traitement, non disponible, a été assimilée à la date d'exonération. Au total, 94 cas correspondaient aux critères d'inclusion (exclusion : 7 cas de primo-infection lorsque l'information était disponible).

Tableau 6 - Répartition des cas notifiés selon le type de caisses, Limousin, 1999-2000

Département	CPAM*	MSA**	CMR***	Autres	Total
Haute-Vienne (87)	35	4	8	2	49
Creuse (23)	18	4	-	-	22
Corrèze (19)	21	2	-	-	23
Total Limousin	74	10	8	2	94
(%)	(78,7)	(10,7)	(8,5)	(2,1)	(100,0)

* Caisse primaire d'assurance maladie.

** Mutualité sociale agricole.

*** Caisse maladie régionale.

3.1.2 | Caractéristiques des cas

Le sexe *ratio* H/F était de 1,4 dans la source DO, 1,5 dans la source LABM et 1 dans la source Caisses d'assurance maladie.

Dans la source DO, 40 cas (50 %) avaient plus de 65 ans,

et 4 cas (5 %) avaient moins de 15 ans. La proportion des cas âgés de plus de 65 ans était la plus élevée dans la source LABM (58 %) et la plus faible dans la source Caisses d'assurance maladie (40 %).

Tableau 7 - Répartition des cas par sexe et groupes d'âge selon la source, Limousin, 1999-2000

	DO		LABM		Cam*	
	Cas	(%)	Cas	(%)	Cas	(%)
Sexe						
Homme	46	(58,2)	53	(58,9)	47	(50,0)
Femme	33	(41,8)	36	(40,0)	47	(50,0)
Inconnu	-	-	1	(1,1)	-	-
Groupe d'âge						
< 15 ans	4	(5,1)	2	(2,2)	3	(3,2)
15-39 ans	16	(20,2)	15	(16,7)	26	(27,7)
40-64 ans	18	(22,8)	19	(21,1)	25	(26,6)
> 64 ans	40	(50,6)	52	(57,8)	38	(40,4)
Inconnu	1	(1,3)	2	(2,2)	2	(2,1)
Total	79	(100,0)	90	(100,0)	94	(100,0)

* Cam, Caisses d'assurance maladie.

Tableau 8 - Répartition des cas par localisation selon la source, Limousin, 1999-2000

Localisation	DO		LABM		Cam*	
	Cas	(%)	Cas	(%)	Cas	(%)
Pulmonaire isolée	46	(58,2)	66	(73,3)	62	(65,9)
Extrapulmonaire	24	(30,4)	20	(22,2)	31	(33,0)
Pulmonaire et extrapulmonaire	8	(10,1)	4	(4,5)	1	(1,1)
Inconnue	1	(1,3)	-	-	-	-
Total	79	(100,0)	90	(100,0)	94	(100,0)

* Cam, Caisses d'assurance maladie.

Le nombre de cas ayant une localisation pulmonaire isolée était plus élevé dans la source LABM (66 cas, 73 %), que dans les sources DO (46 cas, 58 %) et Caisses d'assurance maladie (62 cas, 66 %). À l'inverse, le nombre de cas

ayant une localisation extra-pulmonaire isolée était plus faible dans la source LABM (20 cas, 22 %), que dans les sources DO (24 cas, 30 %) et Caisses d'assurance maladie (31 cas, 33 %).

Tableau 9 - Répartition des cas selon la confirmation bactériologique et selon la source, Limousin, 1999-2000

Confirmation bactériologique	DO		LABM		Cam*	
	Cas	(%)	Cas	(%)	Cas	(%)
Oui	67	(84,8)	90	(100,0)	61	(64,9)
Non	12	(15,2)	-	-	33	(35,1)
Total	79	(100,0)	90	(100,0)	94	(100,0)

* Cam, Caisses d'assurance maladie.

Une confirmation bactériologique (examen microscopique¹ et/ou culture) était obtenue pour 67 cas (84,8 %) dans la source DO et 61 cas (64,9 %) dans la source Caisses d'assurance maladie.

Parmi les cas diagnostiqués par les LABM, 36 étaient positifs à l'examen microscopique¹ (51 % des formes pulmonaires ou mixtes).

1- Recherche dans l'expectoration, les prélèvements bronchiques ou le tubage.

3.2 | Identification des cas communs

3.2.1 | Données disponibles

Tableau 10 - Variables disponibles selon les sources et pourcentage de cas renseignés

	DO	LABM	Cam*
	Pourcentage de cas renseignés (%)	Pourcentage de cas renseignés (%)	Pourcentage de cas renseignés (%)
Initiale du nom	98	100	100
Prénom (ou son initiale)	100	100	100
Date de naissance	99	98	100
Sexe	100	99	100
Code postal domicile	97	96	100
Date de mise en route du traitement	100	-	-
Date de déclaration	100	-	100
Date d'exonération	-	-	100
Date de prélèvements	-	100	-
Date de résultats	-	100	-
Localisation**	99	100	100

* Cam : Caisses d'assurance maladie.

** Clinique pour DO et Caisses d'assurances maladie ; bactériologique pour LABM.

L'ensemble des variables principales était renseigné pour 94 % des cas DO, 92 % des cas LABM et 100 % des cas Caisses d'assurance maladie.

3.2.2 | Distribution des cas observés et des cas communs dans les trois sources

Figure 3 - Diagramme de Venn

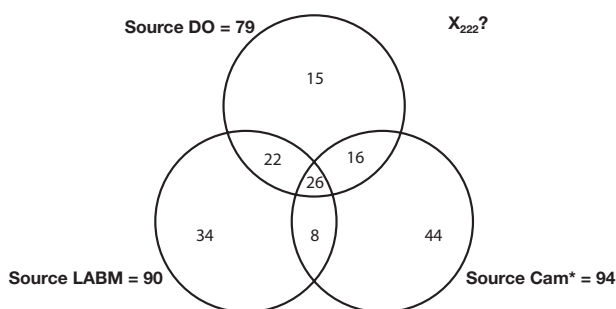


Tableau 11 - Répartition des cas selon les sources

	Source LABM				
		Source Cam*		X ₂₂₂ ?	
		Oui	Non		
Source DO	Oui	26	22	16	15
	Non	8	34	44	X ₂₂₂ ?

* Cam : Caisses d'assurance maladie.

3.3 | Estimation du nombre total de cas et évaluation de la dépendance en utilisant la méthode de Wittes

3.3.1 | Croisement des sources deux à deux

En utilisant seulement deux sources et sous l'hypothèse d'indépendance de ces sources, le taux d'exhaustivité de la DO est estimé à 53,4 % [47,8-60,5] à partir de la source

LABM et de 44,9 % [39,1-52,8] à partir de la source Caisses d'assurance maladie (estimateurs de Chapman et Seber).

Tableau 12 - Estimation du nombre total de cas et de l'exhaustivité des sources en croisant les sources deux à deux, tuberculose, Limousin, 1999-2000

Source 1, source 2	n1	n2	n12	N	IC 95 %	Exh1 (%)	IC 95 %	Exh2 (%)	IC 95 %
DO, LABM	79	90	48	148	131-165	53,4	47,8-60,5	60,8	54,4-68,9
DO, Cam*	79	94	42	176	150-202	44,9	39,1-52,8	53,4	46,5-62,8
LABM, Cam*	90	94	34	246	196-296	36,6	30,4-46,0	38,2	31,7-48,0

* Cam : Caisses d'assurance maladie .

Toutefois, l'estimation du nombre total de cas, déclarés ou non, obtenue en croisant les sources DO et LABM (148) est inférieure à celle obtenue en croisant les sources DO et Caisses d'assurance maladie (176), elle-même inférieure à celle obtenue en croisant les sources LAM et Caisses

d'assurance maladie (246). Ceci suggère soit une dépendance négative entre LABM et Caisses d'assurance maladie, soit une dépendance positive entre DO et LABM et entre DO et Caisses d'assurance maladie.

3.3.2 | Test d'indépendance entre deux sources à l'intérieur de la troisième

Tableau 13 - Test d'indépendance entre deux sources à l'intérieur de la troisième, tuberculose, Limousin, 1999-2000

Dans Cam*		Dans DO				Dans LABM								
LABM		Cam*				DO								
		+		-		+		-						
DO	+	26	16	42	LABM	+	26	22	48	Cam*	+	26	8	34
	-	8	44	52		-	16	15	31		-	22	34	56
		34	60	94			42	37	79			48	42	90

* Cam : Caisses d'assurance maladie.

Une dépendance positive entre DO et LABM est confirmée par un *odds ratio* significatif de 8,94 (intervalle de confiance excluant la valeur 1), calculé pour les cas présents dans la source Caisses d'assurance maladie répartis dans les sources DO et LABM (tableau 14).

Une dépendance positive moins importante entre DO et Caisses d'assurance maladie est confirmée par un *odds ratio* significatif de 5,02 (intervalle de confiance excluant la valeur 1), calculé pour les cas présents dans la source

LABM répartis dans les sources DO et Caisses d'assurance maladie.

La présence d'une dépendance positive entre les sources conduira à une sous-estimation du nombre de cas.

Les sources LABM et Caisses d'assurance maladie sont indépendantes ; l'*odds ratio* calculé pour les cas présents dans la source DO répartis dans les sources LABM et Caisses d'assurance maladie est de 1,11, son intervalle de confiance incluant 1.

Tableau 14 - Test d'indépendance des sources deux à deux, méthode de Wittes, tuberculose, Limousin, 1999-2000

Source 1, source 2 / source 3	OR	IC 95 %	p
DO, LABM/Cam*	8,94	3,06 – 27,01	< 0,00001
DO, Cam*/LABM	5,02	1,76 – 14,73	< 0,001
LABM, Cam*/DO	1,11	0,41 – 3,02	NS**

* Cam : Caisses d'assurance maladie. ** Non significatif.

3.3.3 | Regroupement des sources dépendantes

Les dépendances existant entre la source DO et les deux autres sources, LABM et Caisses d'assurance maladie, ne permettent pas le regroupement des sources selon les dépendances. En effet, en regroupant DO avec LABM, la dépendance entre DO et Caisses d'assurance maladie persiste, et en

regroupant DO avec Caisses d'assurance maladie, la dépendance entre DO et LABM persiste.

L'estimation du nombre total de cas par la méthode de Sekar et Demings n'est donc pas applicable [10].

3.4 | Estimation du nombre total de cas en utilisant la méthode de Wittes appliquée aux cas bactériologiquement confirmés

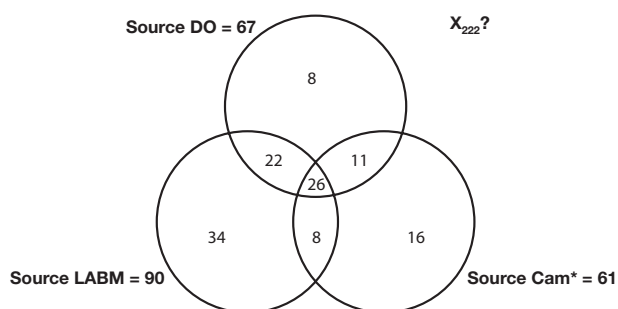
3.4.1 | Distribution des cas observés et des cas communs dans les trois sources

Tableau 15 - Répartition des cas selon les sources

		Source LABM			
		Oui		Non	
		Source Cam*		Source Cam*	
		Oui	Non	Oui	Non
Source DO	Oui	26	22	11	8
	Non	8	34	16	X ₂₂₂ ?

* Cam : Caisses d'assurance maladie.

Figure 4 - Diagramme de Venn



3.4.2 | Croisement des sources deux à deux

En utilisant seulement deux sources et sous l'hypothèse d'indépendance de ces sources, le taux d'exhaustivité de la DO est estimé à 53,6 % [48,7-59,6] à partir de la source

LABM et de 60,9 % [53,9-70,1] à partir de la source Caisses d'assurance maladie (estimateurs de Chapman et Seber).

Tableau 16 - Estimation du nombre total de cas et de l'exhaustivité des sources en croisant les sources deux à deux, tuberculose, Limousin, 1999-2000

Source 1, source 2	n1	n2	n12	N	IC 95 %	Exh1 (%)	IC 95 %	Exh2 (%)	IC 95 %
DO, LABM	67	90	48	125	112-138	53,6	48,7-59,6	72,0	65,4-80,1
DO, Cam*	67	61	37	110	96-124	60,9	53,9-70,1	55,5	49,0-63,8
LABM, Cam*	90	61	34	160	133-187	56,3	48,1-67,8	38,1	32,6-46,0

* Cam : Caisses d'assurance maladie.

3.4.3 | Test d'indépendance entre deux sources à l'intérieur de la troisième

Tableau 17 - Test d'indépendance entre deux sources à l'intérieur de la troisième, tuberculose, Limousin, 1999-2000

Dans Cam*				Dans DO				Dans LABM															
LABM				Cam*				DO															
+				+				+															
-				-				-															
DO	+	26	11	37	LABM	+	26	22	48	Cam*	+	26	8	34									
	-	8	16	24		-	11	8	19		-	22	34	56									
34				27				61				48				42				90			

* Cam : Caisses d'assurance maladie.

Une dépendance positive entre DO et LABM est confirmée par un *odds ratio* de 4,73, intervalle de confiance excluant 1, calculé pour les cas présents dans la source Caisses d'assurance maladie répartis dans les sources DO et LABM. Une dépendance positive entre DO et Caisses d'assurance maladie est confirmée par un *odds ratio* de 5,02, intervalle de confiance excluant 1, calculé pour les cas présents dans la source LABM répartis dans les sources DO

et Caisses d'assurance maladie.

La présence d'une dépendance positive entre les sources conduira à une sous-estimation du nombre de cas. Les sources LABM et Caisses d'assurance maladie sont indépendantes ; l'*odds ratio* calculé pour les cas présents dans la source DO répartis dans les sources LABM et Caisses d'assurance maladie est de 0,86 ; son intervalle de confiance incluant 1.

Tableau 18 - Test d'indépendance des sources deux à deux, méthode de Wittes, tuberculose, Limousin, 1999-2000

Source 1, source 2/source 3	OR	IC 95 %	p
DO, LABM/Cam*	4,73	1,38-16,75	< 0,01
DO, Cam*/LABM	5,02	1,76-14,73	< 0,001
LABM, Cam*/DO	0,86	0,26-2,85	NS**

* Cam : Caisses d'assurance maladie. ** Non significatif.

3.5 | Estimation du nombre total de cas avec les modèles log-linéaires

3.5.1 | Sélection du meilleur modèle par stratégie pas à pas descendante

Le modèle saturé, prenant en compte toutes les interactions d'ordre 2 entre les trois sources présentées ci-dessous (D : déclaration obligatoire ; L : Laboratoires d'analyses de biologie médicale ; C : Caisses d'assurance maladie), donnait la meilleure adéquation par la statistique du rapport de vraisemblance G^2 ($G^2 = 0,00$; $p = 1,00$). Toutefois, ce modèle est le plus compliqué et donne l'estimation la

moins précise. Le modèle LD, DC avait une bonne adéquation ($G^2 = 0,05$; $p = 0,8243$) et les valeurs de BIC et AIC étaient toutes négatives (BIC = -5,5 ; AIC = -2,0). Ce dernier modèle a finalement été retenu. Il donnait une estimation du nombre total de cas de tuberculose de 352 (IC 95 % = 195-509), similaire à celle de la moyenne pondérée (351).

Tableau 19 - Estimation de N selon les modèles utilisés

Modèle	ddl	G2	p	AIC	BIC	N	IC 95 %
DC, CL, LD	0	0,00	1,0000	0,0	0,0	372	117-627
DC, CL	1	22,56	0,0000	20,6	17,0	188	169-208
LD, DC	1	0,05	0,8243	-2,0	-5,5	352	195-509
CL, LD	1	12,22	0,0005	10,2	6,7	206	172-240
DC, L	2	28,41	0,0000	24,4	17,3	211	185-236
LD, C	2	14,03	0,0009	10,0	2,9	227	194-261
CL, D	2	22,97	0,0000	19,0	11,9	185	170-200
D, C, L	3	31,17	0,0000	25,2	14,5	201	181-221
Moyenne pondérée						351	

3.5.2 | Introduction des variables d'hétérogénéité

Deux variables d'hétérogénéité ont été introduites dans les modèles log-linéaires :

- le département (R) ;
- la localisation de l'infection (P).

L'introduction des variables département (R) et localisation de l'infection (P) dans les modèles log-linéaires a été

effectuée à partir de l'hypothèse que la capture des cas dans une source pouvait être liée au département de résidence du cas ou à la localisation de l'infection, cette probabilité pouvant être différente suivant les sources pour une caractéristique donnée.

Tableau 20 - Estimation du nombre total de cas de tuberculose avec introduction des variables d'hétérogénéité

Modèle	ddl	G2	p	AIC	BIC	N	IC 95 %
3 sources							
DC, CL, LD	0	0,00	1,0000	0,0	0,0	372	117-627
LD, DC	1	0,05	0,8243	-2,0	-5,5	352	195-509
Département (R)							
DC, CL, DL, RD, RC, RL	6	5,94	0,4302	-6,1	-27,4	372	117-627
DC, DL, LR	11	6,61	0,8300	-15,4	-54,5	352	195-508
DC, DL, R	13	10,59	0,6454	-15,4	-61,7	352	195-508
Localisation (P)							
DC, DL, DP, LC, LP, CP	3	3,85	0,2780	-2,2	-12,8	360	119-609
DC, DL, P	13	15,43	0,2813	-10,6	-56,8	335	195-476

3.5.3 | Modèle retenu et estimations finales du nombre total de cas de tuberculose et de l'exhaustivité des sources

Pour connaître l'exhaustivité par source, nous avons donc choisi le modèle DC, DL.

Dans le modèle initial (DC, DL), il n'y a pas de différence significative entre l'exhaustivité des sources.

Tableau 21 - Estimation de l'exhaustivité des trois sources pour le modèle initial (LD, DC)

Modèle	N _{est}	IC 95 %	% Exhaustivité des sources (IC 95 %)		
			DO	Laboratoire	Caisse
Initial (DC, DL)	352	195-509	22 (16-40)	26 (18-46)	27 (18-48)

3.6 | Estimation du nombre total de cas avec les modèles log-linéaires appliqués aux cas bactériologiquement confirmés

Tableau 22 - Estimation de N selon les modèles utilisés

Modèle	ddl	G2	p	AIC	BIC	N	IC 95 %
DC, CL, LD	0	0,00	1,0000	0,0	0,0	183	100-267
DC, CL	1	8,17	0,0043	6,2	3,0	137	125-150
LD, DC	1	0,08	0,7818	-1,9	-5,1	193	129-257
CL, LD	1	12,22	0,0005	10,2	7,0	137	123-150
DC, L	2	10,88	0,0043	6,9	0,5	146	132-161
LD, C	2	14,80	0,0006	10,8	4,4	148	131-165
CL, D	2	13,55		9,6	3,1	133	125-141
Moyenne pondérée						170	

Deux variables d'hétérogénéité ont été introduites dans les modèles log-linéaires :

- le département (R) ;
- la localisation de l'infection (P).

L'introduction de la variable département (R) et localisation de l'infection (P) dans les modèles log-linéaires a été

effectuée à partir de l'hypothèse que la capture des cas dans une source pouvait être liée au département de résidence du cas ou à la localisation de l'infection, cette probabilité pouvant être différente suivant les sources pour une caractéristique donnée.

Tableau 23 - Estimation du nombre total de cas de tuberculose avec introduction des variables d'hétérogénéité appliqués aux cas bactériologiquement confirmés

Modèle	ddl	G2	p	AIC	BIC	N	IC 95 %
3 sources							
DC, CL, LD	0	0,00	1,0000	0,0	0,0	183	100-267
LD, DC	1	0,08	0,7818	-1,9	-5,1	193	129-257
Département (R)							
DC, CL, DL, RD, RC, RL	6	2,29	0,8912	-9,7	-28,9	183	100-267
DC, DL, R	13	4,22	0,9886	-21,8	-63,4	193	129-257
Localisation (P)							
DC, DL, DP, LC, LP, CP	6	6,05	0,4181	-,0	-25,2	183	100-265
DC, DL, PD	11	8,07	0,7067	-13,9	-49,2	193	129-257

Tableau 24 - Estimation de l'exhaustivité des sources appliquées aux cas bactériologiquement confirmés

Modèle	N _{est}	IC 95 %	% exhaustivité des sources (IC 95 %)		
			DO	Laboratoire	Caisse
LD, CD, PD	193	129-257	32 (24-47)	35 (26-52)	47 (35-70)
Stratifié par localisation					
Pulmonaire	146	86-206	29 (20-49)	27 (19-46)	42 (30-72)
Extrapulmonaire	33	14-52	45 (29-109)	61 (38-146)	61 (38-146)
Mixte	14	-	29	50	57
Total	193				

3.7 | Comparaison des caractéristiques des cas notifiés par la DO à celles des cas non notifiés par la DO

Tableau 25 - Caractéristiques des cas de tuberculose déclarés et non déclarés, Limousin, 1999-2000

	Cas notifiés par la DO		Cas non notifiés par la DO	
	Effectif	(%)	Effectif	(%)
Sexe				
Homme	46	(58,2)	41	(47,7)
Femme	33	(41,8)	45	(52,3)
Total renseigné	79	(100,0)	86	(100,0)
Groupe d'âge				
< 15 ans	4	(5,1)	3	(3,6)
15 – 39 ans	16	(20,5)	16	(19,1)
40 – 64 ans	18	(23,1)	17	(20,2)
> 64 ans	40	(51,3)	48	(57,1)
Total renseigné	78	(100,0)	84	(100,0)
Localisation				
Pulmonaire (ou mixte)	54	(69,2)	66	(76,7)
Extrapulmonaire	24	(30,8)	20	(23,3)
Total renseigné	78	(100,0)	86	(100,0)
Confirmation bactériologique				
Oui	58	(73,4)	56	(65,1)
Non	21	(26,6)	30	(34,9)
Total renseigné	79	(100,0)	86	(100,0)

Le sexe ratio H/F est respectivement de 1,4 pour les cas notifiés par la DO et de 0,9 pour les cas non notifiés. La distribution des cas par tranches d'âge est similaire chez les cas notifiés par la DO et chez les cas non notifiés.

La répartition des cas selon la localisation pulmonaire et extrapulmonaire varie peu entre les cas déclarés et les cas non déclarés. La proportion de cas confirmés par la bactériologie est peu différente parmi les cas notifiés par la DO (73,4 %) et parmi les cas non notifiés (65,1 %).

4 Discussion

4.1 | Principaux résultats

À partir de notre étude, le nombre de cas de tuberculose diagnostiqués dans la région Limousin au cours des deux années 1999 et 2000 a été estimé à 352 cas par les modèles log-linéaires, ce qui représente un taux d'incidence annuel de 24,8 cas pour 100 000 habitants (176 cas en moyenne par an). À noter que l'incidence des cas de tuberculose déclarés étant de 7,03 pour 100 000 habitants en 1999 et 4,08 pour 100 000 habitants en 2000, le taux d'incidence annuel estimé (et le nombre estimé de cas annuels) n'est probablement pas identique pour les deux années étudiées.

En raison d'une définition de cas différente dans la source LABM par rapport aux deux autres sources DO et Caisses d'assurance maladie, seuls les cas bactériologiquement confirmés étant identifiés dans la source LABM, il convient de privilégier l'estimation réalisée à partir de ces seuls cas confirmés. Le nombre de cas a été estimé sur les deux années 1999 et 2000 à 193 cas par les modèles log-linéaires appliqués aux cas bactériologiquement confirmés, soit un taux d'incidence annuel de 13,6 cas pour 100 000 habitants.

Parmi les cas bactériologiquement confirmés, le nombre de cas a été estimé selon la localisation au cours des deux années d'étude par les modèles log-linéaires à 146 cas (75,7 %) pour les formes pulmonaires, 33 cas pour les formes extrapulmonaires (17,1 %) et 14 cas pour les formes mixtes (7,2 %). Cette répartition est pratiquement identique pour les formes pulmonaires aux données de la déclaration obligatoire en France métropolitaine au cours de la même période (74 % en 1999 et 73 % en 2000), et un peu plus élevée pour les formes extrapulmonaires (27 % en 1999 et 2000).

Le nombre de cas estimé par département pour les cas bactériologiquement confirmés au cours des deux années

1999 et 2000 par les modèles log-linéaires est de 79 cas en Creuse (incidence annuelle de 31,7 cas pour 100 000 habitants), 179 cas en Haute-Vienne (incidence annuelle de 25,3 cas pour 100 000 habitants), et 94 cas en Corrèze (incidence annuelle de 20,2 cas pour 100 000 habitants).

Ces chiffres d'incidence apparaissent plus élevés que ceux de la déclaration obligatoire en France métropolitaine : taux d'incidence annuel de 15 cas pour 100 000 habitants avec une exhaustivité estimée à 65 %.

Néanmoins, la répartition par âge des cas déclarés en France en 2001 montre que le taux d'incidence augmente avec l'âge pour atteindre 22,1 cas pour 100 000 personnes de 75 ans et plus en France métropolitaine. Hors, la population résidente du Limousin (population de l'étude) est plus âgée que celle du reste de la France, les hommes de 75 ans et plus représentant 9,1 % de la population en Limousin *versus* 5,6 % pour le reste de la France ; et les femmes de 75 ans et plus représentent 14,3 % de la population en Limousin *versus* 9,6 % dans les autres départements. Cette tendance s'observe dès 60 ans, où 17,6 % de la population limousine a entre 60 et 74 ans, *versus* 13,6 % dans les autres départements de France métropolitaine. Ceci peut tendre à accroître l'incidence des cas déclarés de tuberculose en Limousin.

L'exhaustivité de la déclaration obligatoire est estimée à 22 % en Limousin selon le modèle non-stratifié appliqué à tous les cas. Celle-ci ne varie pas suivant le département. Il faut toutefois lui préférer l'estimation faite à partir des seuls cas bactériologiquement confirmés. L'exhaustivité de la DO est de 32 % pour les cas confirmés par la bactériologie.

4.2 | Conditions d'application de la méthode capture-recapture

Trois sources de données ont été utilisées pour estimer le nombre de cas de tuberculose dans la région Limousin au cours des années 1999 et 2000. Le recours à au moins trois sources permet de s'affranchir du problème de la dépendance entre les sources, qui peut être évaluée entre les sources deux à deux et pris en compte par les modèles log-linéaires.

Toutefois, six conditions d'application de la méthode capture-recapture doivent être respectées pour obtenir des estimations valides.

- **Tous les cas identifiés sont des vrais cas** : compte tenu du choix des trois sources de données : DO, Caisses

d'assurance maladie, laboratoires (LABM), la même définition de cas ne pouvait leur être appliquée, ce qui peut remettre en cause la validité des estimations. L'introduction de critères d'exclusion pouvait limiter le nombre de faux cas identifiés. Toutefois, pour les Caisses d'assurance maladie, l'information sur les cas de primo-infection exonérés n'était pas toujours disponible, ce qui a pu accroître le nombre de faux cas inclus, et donc en conséquence induire une surestimation de N et une sous-estimation de l'exhaustivité des autres sources. À noter que le nombre de cas inclus pour les caisses (94) correspondait au nombre le plus élevé de cas inclus parmi les trois sources. En outre, seuls 49 % des cas recensés par cette source avaient une confirmation bactériologique, *versus* 73 % pour les DO.

- **Même période et même aire géographique** : l'étude était régionale, et le code postal du domicile n'était pas connu à 100 % dans toutes les sources (97 % des cas de DO, 96 % des cas de LABM, et 100 % des cas de Caisses d'assurance maladie). Aussi, la condition d'application d'identification de tous les cas dans la même zone géographique n'était probablement pas totalement remplie. Le problème de la même période de survenue s'est posée dans notre étude par le délai de notification des cas entre des sources où les cas sont définis différemment. C'est le cas pour les laboratoires compte tenu des délais d'identification par culture et des caisses pour lesquelles la date de traitement, non disponible, a été assimilée à la date d'exonération. Cette information a été prise en compte pour les DO en exportant du logiciel BK les fiches DO des cas de tuberculose déclarés au cours des six premiers mois de l'année 2001, en plus des années 1999 et 2000. Ces conditions d'application de période et aire géographique incomplètement remplies ont pu avoir tendance à surestimer N.

- **Tous les vrais cas communs et seulement les vrais cas communs sont identifiés** : en l'absence d'identifiant unique, nous avons utilisé dans notre étude une combinaison de plusieurs critères permettant de détecter tous les cas communs et seulement les cas communs aux trois sources. Toutefois, les enfants qui sont identifiés dans les sources DO et LABM peuvent ne pas être identifiés dans la source Caisses d'assurance maladie, étant enregistrés au nom de l'assuré (parent de l'enfant). Ceci a tendance à accroître le nombre de cas non communs aux trois sources et donc à surestimer N. Ces enfants ont été maintenus dans l'étude, car en raison du nombre très faible de cas (4 enfants de moins de 15 ans ont été déclarés), le biais induit est également très faible.

- **Indépendance des sources entre elles** : l'application de la méthode de Wittes pour évaluer la dépendance et l'utilisation des modèles log-linéaires a permis d'identifier une forte dépendance entre les sources de DO et LABM, et DO et Caisses d'assurance maladie. Le meilleur modèle log-linéaire retient ces deux dépendances.

- **Homogénéité de capture des cas** : plusieurs modèles prenant en compte les variables d'hétérogénéité (autres que les modèles saturés) avaient une bonne adéquation ($p > 0,05$) avec des valeurs de BIC négatives. Ainsi, pour chacune des variables d'hétérogénéité (région, bactériologie, localisation) existait au moins un modèle remplissant ces conditions. Toutefois, certains malades constituant une population reconnue à risque de contracter la tuberculose (migrants en provenance de pays à forte prévalence de la maladie, sujets désocialisés), n'ont pas la même probabilité que les autres malades d'être identifiés par une même source, cette probabilité étant différente d'une source à l'autre, ce qui a pu avoir tendance à surestimer N. De plus, la source LABM ne prend en compte que les cas confirmés, ce qui introduit un biais puisque certains cas sans confirmation bactériologique ne peuvent de toute façon être identifiés par cette source. Ceci a pu avoir tendance à surestimer N et en conséquence à sous-estimer l'exhaustivité des autres sources.

- **La population étudiée est close** : cette condition suppose qu'il n'existe pas de mouvement de population (ni entrée, ni sortie) afin d'assurer une équiprobabilité de capture des cas pour une source et entre plusieurs sources. Or, la migration des populations est importante toute l'année et varie selon les saisons, à laquelle s'ajoutent les naissances et décès survenus au cours de la période d'étude. Dans notre étude, cette condition n'était pas entièrement satisfaite, probablement accentuée par la durée de l'étude (2 ans), ce qui a pu amener à sous-estimer le nombre de cas communs et finalement surestimer N.

L'utilisation de la méthode capture-recapture en épidémiologie a conduit plusieurs auteurs à critiquer la méthode, du fait de ses conditions d'application. Parmi ces critiques, la plus importante était que les modèles prenant en compte les interactions entre les sources ou les variables d'hétérogénéité ne sont pas assez robustes. En réponse, Hook et Regal ont souligné que toutes les estimations doivent être présentées à travers plusieurs analyses de sensibilité : d'une part en utilisant la fusion des sources deux à deux, et d'autre part en utilisant les modèles log-linéaires, ce que nous avons fait dans notre étude.

5 Conclusion

L'application de la méthode capture-recapture pose de nombreux problèmes méthodologiques qu'il n'est pas toujours possible de prendre en compte ou de résoudre. Les différents biais constatés dans la définition des cas, la période et la zone d'étude, l'homogénéité des cas ou encore les biais liés aux déplacements de population tendent tous à surestimer le nombre total de cas N, et en conséquence à sous-estimer l'exhaustivité de chaque source. L'exhaustivité de la déclaration obligatoire est estimée à partir de notre étude à 32 % en Limousin à partir du modèle log-linéaire appliqué aux cas bactériologiquement confirmés, ce qui est cohérent avec les résultats déjà obtenus lors d'une évaluation de l'exhaustivité de la déclaration obligatoire (DO) de la tuberculose menée en 1992 et 1993 dans 15 départements français, au cours de laquelle l'exhaustivité estimée de la DO variait de 21 % à 61 % suivant les départements étudiés.

Bien que cette approche ne représente qu'une méthode exploratoire ou de validation d'une estimation d'un nombre

de cas de tuberculose du fait de l'utilisation de données collectées pour d'autres motifs (LABM et Caisses d'assurance maladie), elle souligne une sous-déclaration de la tuberculose, qui avait déjà été constatée dans d'autres départements. Or, en l'absence de déclaration, aucune enquête n'est effectuée dans l'entourage du cas, qui est particulièrement exposé lorsque le malade présente une forme pulmonaire avec un examen direct positif, constituant l'essentiel de la transmission [17]. En France pour l'année 2001, le résultat de l'examen microscopique, marqueur de la contagiosité, était positif pour 62,2 % des formes pulmonaires renseignées (ce résultat manquait dans 8,9 % des cas).

Cette situation rappelle l'importance de la DO et la nécessité d'une bonne sensibilisation des cliniciens à la déclaration. La modification de la fiche de déclaration depuis début 2003, avec le recueil de certaines informations jusque-là non renseignées, ainsi que l'implication plus forte des biologistes à la déclaration, permettront d'améliorer la qualité des données disponibles, et l'exhaustivité de la DO.

- [1] Cailhol J, Che D, Campese C, Decludt B. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2001. BEH, 2003;10-11:54-57.
- [2] Vaillant V. Application de la méthode capture-recapture à l'évaluation de l'exhaustivité de la déclaration obligatoire de la tuberculose : Réseau national de santé publique. Mémoire pour le DEA "Épidémiologie et intervention en santé publique", janvier 1995.
- [3] Cormarck RM. The statistics of capture-recapture methods *Oceanogr Mar Biol Ann Rev* 1968;6:455-506.
- [4] Gallay A, Vaillant V, Bouvet P, Grimont P, Desenclos JC. How many foodborne outbreaks of Salmonella infection occurred in France in 1995? Application of the capture-recapture method to three surveillance system. *Am J Epidemiol*, 2000;152:171-7.
- [5] Hook EB, Regal RR. Capture-recapture methods and limitations. *Epidemiol reviews* 1995;17:243-64.
- [6] Hubert B, Desenclos JC. Évaluation de l'exhaustivité et de la représentativité d'un système de surveillance par la méthode de capture-recapture. Application à la surveillance des infections à méningocoque en France en 1989 et en 1990. *Rev. épidémiol santé publique* 1993;41:241-9.
- [7] Bernillon P. Capture-recapture - Application à l'estimation de la sous-déclaration des cas de sida en France. Laboratoire B3E-Inserm SC4. Mémoire pour le DEA de biomathématiques – Université Pierre et Marie Curie. Septembre 1995, 17 p.
- [8] Hook EB, Regal RR. Effect in variation of probability of ascertainment by sources ("Variable Catchability") upon "capture-recapture" estimates of prevalence. *Am J Epidemiol* 1993;137:1148-66.
- [9] Cormarck RM. Log-linears Models for Capture-Recapture. *Biometrics* 1989;45:395-413.
- [10] Sekar CC, Deming WE. On a method of estimating birth and death rates and the extent of registration. *Amer Stat Assoc J* 1949;44:101-15.
- [11] Chapman DG. Some properties of the hypergeometric distribution with applications to the zoological sample censuses. *Uni Calif Public Stat* 1951;1:1060-7.
- [12] Seber GAF. The effects of trap response on tag recapture estimates. *Biometrics* 1970;26:13-22.
- [13] Wittes JT, Sidel VW. A generalization of the simple capture-recapture model with applications to epidemiological research. *J. Chron Dis* 1968;21:287-301.
- [14] Wittes JT, Colton T, Sidel VW. Capture-recapture methods for assessing the completeness of case ascertainment when using multiple information source. *J. Chron Dis* 1974;27:25-36.
- [15] Bishop YMM, Fienberg SE, Holland PW. *Discrete Multivariate Analysis: Theory and Practice*. Cambridge: MIT press, 1975. pp 220-56.
- [16] Drapper D. Assessment and propagation of model uncertainty. *J R Stat Soc [B]* 1995;57:45-70.
- [17] Gunnels JJ, Bates JH, Swindoll H. Infectivity of sputum-positive tuberculous patients on chemotherapy. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1974;109:323-30.

7 Annexe 1

Fiche de DO de la tuberculose (depuis 2003)

<p>Médecin ou biologiste déclarant (tampon)</p> <p>Nom : _____</p> <p>Hôpital/service _____</p> <p>Adresse _____</p> <p>Téléphone _____</p> <p>Télécopie _____</p> <p>Signature _____</p>	<p>Si notification par un biologiste</p> <p>Nom du clinicien : _____</p> <p>Hôpital/service _____</p> <p>Adresse _____</p> <p>Téléphone _____</p> <p>Télécopie _____</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;"> <p>Tuberculose 12210*01</p> </div> <p>Important : cette maladie justifie une intervention urgente locale, nationale ou internationale. Vous devez la signaler par tout moyen approprié (téléphone, télécopie,...) au médecin inspecteur de la DDASS avant même confirmation par le CNR ou envoi de cette fiche.</p>
<p>Initiale du nom : <input type="checkbox"/> Prénom : _____ Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F Date de naissance (jj/mm/aaaa) : _____</p> <p style="text-align: right;">Date de la notification : _____</p>		
<p>Code postal du domicile du patient : _____ Nationalité : _____</p> <p>Pays de naissance : _____ si né(e) à l'étranger, année d'arrivée en France : _____</p> <p>Profession de caractère sanitaire ou social : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas si oui, précisez : _____</p> <p>Résidence en collectivité : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas</p> <p>Si oui, laquelle : <input type="checkbox"/> Etablissement d'hébergement pour personnes âgées <input type="checkbox"/> Etablissement pénitentiaire</p> <p><input type="checkbox"/> Centre d'hébergement collectif (foyer social, de travailleur...)</p> <p><input type="checkbox"/> Autre, précisez : _____</p> <p>Sans domicile fixe : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas</p>		
<p>Date de mise en route du traitement : _____</p> <p>si diagnostic post-mortem, date du décès : _____</p> <p>si refus de traitement, date du diagnostic : _____</p>		
<p>Antécédents</p> <p>Vaccination BCG chez les enfants < 15 ans : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas</p> <p>Présence d'une cicatrice vaccinale : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p> <p>Antécédents de tuberculose traitée par antibiotiques : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas</p> <p>Si oui, année du dernier traitement : _____</p>		
<p>Localisation(s) de la tuberculose (si plusieurs localisations, cocher toutes les cases correspondantes)</p> <p><input type="checkbox"/> Pulmonaire <input type="checkbox"/> Méningée <input type="checkbox"/> Ganglionnaire hilair <input type="checkbox"/> Ganglionnaire autre</p> <p><input type="checkbox"/> Pleurale <input type="checkbox"/> Ostéo-articulaire <input type="checkbox"/> Génito-urinaire <input type="checkbox"/> Autre, précisez : _____</p>		
<p>Traitement immunosuppresseur thérapeutique : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non si oui, lequel (corticoïdes, anti-TNF,...) _____</p>		
<p>Bactériologie</p> <p>Prélèvements respiratoires : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non préciser le type de prélèvement : <input type="checkbox"/> crachat, <input type="checkbox"/> tubage, <input type="checkbox"/> aspiration bronchique</p> <p>Examen microscopique (BAAR) : <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Inconnu <input type="checkbox"/> Non fait</p> <p>Culture : <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Négative <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Non faite</p> <p>Autre technique : <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Négative <input type="checkbox"/> En cours précisez : _____</p> <p>Prélèvements d'autres origines : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non préciser le type de prélèvement : _____</p> <p>Examen microscopique (BAAR) : <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Inconnu <input type="checkbox"/> Non fait</p> <p>Culture : <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Négative <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Non faite</p> <p>Autre technique : <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Négative <input type="checkbox"/> En cours précisez : _____</p> <p>Antibiogramme en début de traitement :</p> <p>Résistance à l'Isoniazide : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu à la Rifampicine : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu</p>		
<p>Histologie</p> <p>Histologie évocatrice : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Non faite</p>		
<p>Dépistage dans l'entourage</p> <p>Dépistage réalisé : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p> <p>Demande d'intervention du Service de Lutte Anti-Tuberculeuse du Conseil Général : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p> <p>Si oui : veuillez contacter ce service au numéro suivant : _____</p>		
<p>Maladie à déclaration obligatoire (Art L 3113-1, R11-1, R11-2, R11-4, D11-1 du Code de la santé publique)</p> <p>Information individuelle des personnes - Droit d'accès et de rectification par le médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978) - Centralisation des informations à l'Institut de veille sanitaire</p>		

A remplir pour la tuberculose maladie

Fiche de recueil de données des Laboratoires d'analyses de biologie médicale



MINISTERE DE L'EMPLOI
ET DE LA SOLIDARITE

Étude Tuberculose Limousin
1999-2000



Observatoire
Régional de la
Santé du
LIMOUSIN



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE DE TUBERCULOSE

MALADIE À DÉCLARATION OBLIGATOIRE (Décret du 10 juin 1986)
Droit d'accès et de rectification par l'intermédiaire du médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978)

Laboratoire : _____
Adresse : _____

Personne à contacter : _____ Téléphone : _____ Fax : _____

Médecin prescripteur :
Nom : _____
Adresse : _____

Téléphone : _____

Caractéristiques du malade :
Initiale du nom : ____ **Prénom :** _____
Sexe : M F **Date de naissance :** |__| |__| |__|
Code postal du domicile : |__| |__| |__| |__|

Bactériologie

→ Recherche dans l'expectoration, les prélèvements bronchiques ou le tubage :

- de bacilles acido-alcoolo-résistants à l'examen direct positive
 négative
date de prélèvement |__| |__| |__| date des résultats |__| |__| |__|

- de bacilles tuberculeux à la culture positive
 négative
 non faite
date de prélèvement |__| |__| |__| date des résultats |__| |__| |__|

→ Présence d'un bacille tuberculeux dans des prélèvements d'autre origine : Oui
 Non
date de prélèvement |__| |__| |__| date des résultats |__| |__| |__|

→ Mycobactérie identifiée : _____

→ Dans quel laboratoire a été réalisée la culture : _____

7 Annexe 3

Fiche de recueil de données des Caisses d'assurance maladie

 MINISTÈRE DE L'EMPLOI ET DE LA SOLIDARITÉ	Étude Tuberculose Limousin 1999-2000  Observatoire Régional de la Santé du LIMOUSIN	 INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE
---	--	--

EXONERATION DU TICKET MODERATEUR POUR TUBERCULOSE

MALADIE À DÉCLARATION OBLIGATOIRE (Décret du 10 juin 1986)
Droit d'accès et de rectification par l'intermédiaire du médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978)

Caisse d'Assurance Maladie de : _____
 Personne à contacter : _____ Téléphone : _____

Date de la demande : |__|_|_|_|_|

Médecin demandeur :
 Nom : _____
 Adresse : _____

 Téléphone : _____

Caractéristiques du malade :
 Initiale du nom : ____ Prénom : _____
 Sexe : M F Date de naissance : |__|_|_|_|_|
 Code postal du domicile : |__|_|_|_|_|
 Date de mise en route du traitement anti-tuberculeux : |__|_|_|_|_|

Confirmation bactériologique :

→ Recherche dans l'expectoration, les prélèvements bronchiques ou le tubage :

- de bacilles acido-alcoolo-résistants à l'examen direct positive négative
- de bacilles tuberculeux à la culture positive négative non faite

→ Présence d'un bacille tuberculeux dans des prélèvements d'autre origine : Oui Non

Localisation(s) :

- Pulmonaire
- Pleurale
- Urinaire
- Ganglionnaire hilare
- Autres Préciser : _____
- Méningée
- Ostéo-articulaire
- Génitale
- Ganglionnaire autre

Descriptif des différents régimes de l'Assurance maladie

L'Assurance maladie comprend plusieurs types de régimes qui peuvent être classés en quatre grands groupes.

- **Le régime général des travailleurs salariés** non agricoles (industrie, commerce, services) dont dépendent 80 % des assurés sociaux. Les assurés sont affiliés à la Caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) de leur résidence habituelle. Il existe 129 CPAM en France, une ou plusieurs par département.
- **Le régime agricole** (exploitants et salariés) dont dépendent 8 % des assurés sociaux. Les assurés salariés sont affiliés à la caisse de Mutualité sociale agricole (MSA) du département où est situé leur lieu de travail ; les non-salariés à la caisse du département où est située l'exploitation ou entreprise agricole. Il existe 85 caisses de MSA en France à compétence départementale ou pluridépartementale.
- **Le régime des travailleurs non salariés des professions non agricoles** dont dépendent 6 % des assurés sociaux. Les assurés sont affiliés à la Caisse mutuelle régionale (CMR) de leur circonscription de résidence. Il existe 31 CMR.
- **Les régimes spéciaux** parmi lesquels on distingue les régimes partiellement spéciaux où les affiliés sont rattachés, pour les prestations en nature de l'assurance maladie, au régime général (fonctionnaires civils de l'État, agents des collectivités locales, agents d'Électricité et Gaz de France) et les régimes intégralement spéciaux (militaires de carrière, travailleurs des mines, marins, personnel de la Société nationale des chemins de fer français, de la Compagnie générale des eaux, de la Banque de France, de la Régie autonome des transports parisiens) où les assurés sont affiliés à des caisses de caractère mutualiste à compétence locale comme les Sociétés de secours minières ou nationale comme la Caisse de prévoyance nationale de la Société nationale des chemins de fer français. Ces derniers représentent 6 % des assurés sociaux.

La surveillance nationale des cas de tuberculose est basée sur le système de déclaration obligatoire (DO). En 1992-1993, une estimation de l'exhaustivité de la déclaration obligatoire de cette maladie avait été réalisée par la méthode capture-recapture sur un échantillon de 15 départements. Cette méthode estimait à 48 % [23-63] l'exhaustivité du système. L'objectif de cette étude était, face à une perception de sous-déclaration en Limousin et à l'absence de données disponibles sur l'exhaustivité de la déclaration obligatoire dans cette région, de réaliser une estimation de son exhaustivité par la même méthode et de ses caractéristiques pour l'ensemble de la région Limousin.

La méthode capture-recapture à trois sources a été appliquée en utilisant les modèles log-linéaires et en prenant en compte des variables d'hétérogénéité pour l'ensemble des cas diagnostiqués et pour le sous-ensemble des cas bactériologiquement confirmés du fait des différences de définition de cas entre les trois sources. Cette méthode a permis d'estimer le nombre total de cas sur les deux années d'étude 1999 et 2000, et l'exhaustivité de chacune des trois sources de données. Pour ce faire, un recueil rétrospectif des cas de tuberculose ayant conduit à une exonération du ticket modérateur a été réalisée auprès des services médicaux des caisses d'Assurance maladie ainsi qu'un recueil des cas identifiés auprès de l'ensemble des laboratoires publics et privés d'analyses médicales. Ces données ont été croisées avec les cas déclarés aux Ddass pour les deux années 1999 et 2000.

Après élimination des doublons, un total de 165 cas de tuberculose diagnostiquée et de 125 cas bactériologiquement positifs ont été identifiés sur les deux ans de l'étude. Selon le meilleur modèle log-linéaire, l'estimation totale du nombre de cas diagnostiqués était de 352 cas [195-509]. L'exhaustivité de la DO, probablement sous-estimée du fait des différences de définition de cas entre les sources, était de 22 % [16-40]. Pour les cas bactériologiquement confirmés, l'estimation du nombre de cas selon le meilleur modèle était de 193 cas [129-257] et l'exhaustivité de la DO atteignait 32 % [24-47].

L'analyse menée sur les cas bactériologiquement confirmés était plus fiable, car la définition de cas était identique pour les trois sources. Les résultats obtenus montraient que l'exhaustivité de la DO était médiocre. La modification de la fiche de déclaration depuis début 2003 avec le recueil de certaines informations jusque-là non renseignées, ainsi que l'introduction des responsables de laboratoires comme déclarants devront être évaluées dans le futur comme facteurs d'amélioration de la déclaration de cette maladie.

National surveillance of tuberculosis (TB) is based on the national system of mandatory notification of diseases. In 1992-1993, the completeness of TB notification was estimated at 48% by the capture-recapture method applied on a sample of 15 French "départements" [23-63 of confidence interval]. The objective of this study was to estimate, using the same method, the completeness of TB notification in the entire Limousin, a region where there is a perception that TB is markedly under-reported and where data on the completeness of mandatory TB notification are lacking.

The capture-recapture method with three sources of data was implemented, using log-linear modelling. Because of differences in case definitions between the sources, variables of heterogeneity for all diagnosed cases and for the subset of bacteriologically confirmed cases were taken into account. This method allowed to estimate the total number of diagnosed cases in 1999-2000 and the completeness of each data source. To do so, a retrospective inventory of TB cases having led to an exoneration of the "ticket modérateur" was performed by the medical departments of the "assurance maladie" as well as an inventory of cases identified by the laboratories of medical analyses. These data were matched with cases declared in "Ddass" in 1999-2000.

After elimination of double reports, a total of 165 TB cases including 125 bacteriologically confirmed cases were identified over the two years of study. According to the best log-linear model, the total estimated number of diagnosed TB cases was 352 [195-509 of confidence interval]. The completeness of mandatory TB notification, probably underestimated because of the differences in definition of cases between the sources, was 22% [16-40 of confidence interval]. For bacteriologically confirmed cases the estimated number of TB cases was 193 [129-257 of confidence interval] according to the best model over the two years of study, and the completeness of mandatory TB notification was 32% [24-47 of confidence interval].

The estimate based on bacteriologically confirmed cases was more reliable because for those, case definitions were identical for the three data sources. The results indicates that the completeness of mandatory TB notification is poor. The changes in the mandatory notification form made in the beginning of 2003 with the addition of certain information, and the reporting of TB cases by laboratories will have to be evaluated in the future as to improve TB reporting.



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

Cire Centre-Ouest

12, rue du Val d'Osne - 94415, Saint-Maurice Cedex
Tél : 33 (0)1 41 79 67 00 - Fax : 33 (0)1 41 79 67 67
<http://www.invs.sante.fr>

ISBN : 2-11-095352-7
Tirage : 800 exemplaires
Dépot légal : juin 2005
Imprimé par Labrador