Février 2006

La surveillance
des infections invasives à méningocoques
en France en 2000

Évaluation quantitative par la méthode
de capture-recapture à 3 sources

Institut de
Veille Sanitaire

sommaire

1 **Surveillance nationale** p. **2**

1.1 | **Introduction** p. 2

1.2 | **Matériel et méthode** p. 3

1.3 | **Résultats** p. 11

1.4 | **Discussion** p. 24

1.5 | **Conclusion** p. 25

2 **Surveillance Epibac** p. **26**

2.1 | **Introduction** p. 26

2.2 | **Méthode** p. 26

2.3 | **Résultats** p. 27

2.4 | **Discussion** p. 36

2.5 | **Conclusion** p. 36

3 **Références bibliographiques** p. **37**

Annexe p. **38**

La surveillance des infections invasives à méningocoques en France en 2000

Évaluation quantitative par la méthode de capture-recapture à 3 sources

Auteur : Dr Anne Perrocheau

Participants :

CNRM : Jean-Michel Alonso, responsable CNRM, Pascal Vienne et l'ensemble des microbiologistes ayant envoyé des souches de *N. meningitidis* en 2000

Epibac : Scarlett Georges, Edith Laurent et l'ensemble des microbiologistes participant à Epibac

DO : Catherine Maine et l'ensemble des cliniciens et des Ddass qui ont adressé des fiches en 2000

1 Surveillance nationale

1.1 | Introduction

Les infections invasives à méningocoques (IIM) sont des maladies graves qui surviennent essentiellement chez l'enfant et l'adulte jeune et pour lesquelles les taux de létalité et de séquelles graves restent élevés malgré l'amélioration des moyens thérapeutiques. C'est une maladie contagieuse qui peut rapidement diffuser dans une population et pour laquelle de vastes épidémies sont toujours récurrentes en Afrique. En Europe on n'observe plus d'épidémie depuis la fin de la seconde guerre mondiale mais dans certains pays l'incidence de ces maladies a récemment augmenté, nécessitant la mise en œuvre de mesures de prévention dans tout le pays.

En France, lorsqu'un cas survient dans un groupe de personnes (familial ou scolaire), des mesures de prévention doivent immédiatement être appliquées afin de prévenir la survenue d'un second cas [1]. Pour cette raison les IIM font partie des maladies à déclaration obligatoire (DO) : maladies qui doivent être signalées aux autorités sanitaires du département dès que le diagnostic est posé (www.invs.sante.fr/surveillance/).

Une première étude de l'exhaustivité de la surveillance des IIM en France métropolitaine en 1989 et 1990, réalisée en comparant les cas DO et CNRM, avait montré que seule la moitié des cas était déclarée par DO [2]. En 1996, une autre étude comparant les cas de 3 systèmes de surveillance, DO, CNRM et Epibac, a montré que plus d'un tiers des cas n'était pas déclaré par DO [3]. Cette étude a montré que l'exhaustivité du réseau Epibac au niveau national était de 50 %. Cela permettait d'estimer indirectement l'exhaustivité dans le réseau Epibac à 87 %.

Depuis 1996, on a observé une augmentation constante des déclarations d'IIM en France par la DO, le CNRM et Epibac [4]. En parallèle, on assistait à une médiatisation de plus en plus fréquente des cas d'IIM : le nombre de dépêches AFP mentionnant le mot "méningocoques" est passé de 9 en 1996 à 69 en 2000. En 2000, une vague épidémique d'IIM d'un sérogroupe rarement isolé en France, le sérogroupe W135 [5], a entraîné des mesures de prévention particulières diffusées à travers les journaux télévisés.

Cette étude avait pour objectif d'identifier, dans l'augmentation des cas observée en France entre 1996 et 2000, la part liée à un accroissement de la fréquence de survenue des cas et celle liée à une amélioration de la surveillance. Les facteurs influençant la sous-déclaration des cas devaient être identifiés afin d'améliorer la surveillance.

Les chiffres de l'exhaustivité au sein d'Epibac, calculée en 1996 par extrapolation de l'exhaustivité nationale, devaient être confirmés par une étude portant spécifiquement sur les cas admis dans les hôpitaux participant activement à Epibac.

Objectifs de l'étude :

- Estimer l'exhaustivité des différents systèmes de surveillance et le nombre total de cas d'infections invasives à méningocoques (IIM) survenues en France métropolitaine en 2000.
- Identifier les facteurs influençant la surveillance des IIM dans chacun des 3 systèmes.
- Connaître l'évolution de l'exhaustivité des systèmes de surveillance des IIM.
- Définir la part d'augmentation due à l'amélioration de la surveillance dans l'augmentation d'incidence des IIM observée depuis 1996.
- Calculer les facteurs de correction à appliquer aux données observées pour tenir compte de l'évolution de la sous-déclaration et présenter des incidences précises.
- Estimer le nombre de cas survenus au sein du réseau des laboratoires hospitaliers et définir le facteur de correction de la sous-déclaration au sein d'Epibac.

Les résultats seront présentés en deux parties :

- Étude de l'exhaustivité nationale des 3 systèmes de surveillance des IIM en France.
- Étude de l'exhaustivité au sein du réseau Epibac.

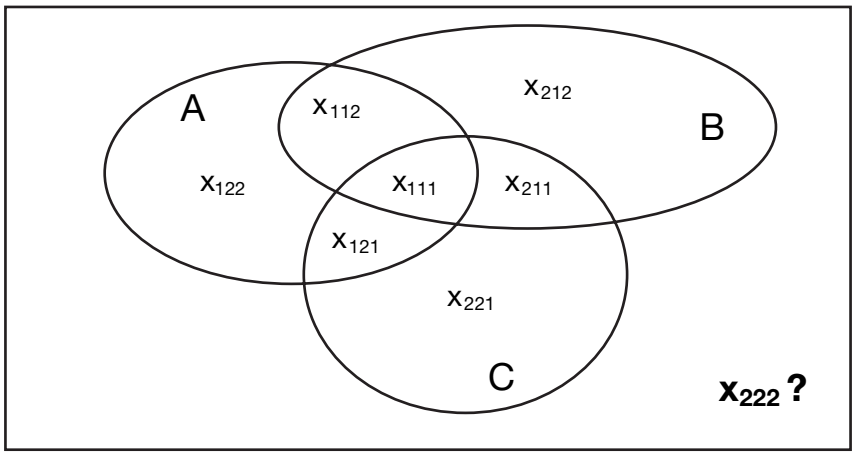
1.2 | Matériel et méthode

1.2.1 | La méthode capture-recapture

1.2.1.1 Le principe

Cette méthode permet, en croisant les cas d'une maladie recensés par plusieurs systèmes de surveillance dans une population et une période définie, et après avoir identifié les cas communs entre les différents systèmes et sous certaines hypothèses, d'estimer le nombre de cas identifiés par aucun des systèmes ; l'estimation ainsi obtenue permet d'établir le nombre de cas total de la maladie et l'exhaustivité de chaque système (figure 1) [6].

Figure 1 - Répartition des cas d'une maladie recensés par trois systèmes A, B, C



Les indices 1 et 2 correspondent à la présence (1) ou absence (2) des cas dans les sources A, B, et C dans cet ordre.

1.2.1.2 L'estimation du nombre total de cas avec 2 sources

Tableau 1 - Tableau de contingence 2x2

		A		
		Oui	Non	
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 2x2 permet de répartir les cas selon leur présence (indice 1) ou absence (indice 2) dans l'une ou l'autre source (tableau 1).

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 [7] permettent d'établir le nombre de cas identifiés par aucune des sources (x_{22}), le nombre total de cas (N), sa variance (Var) et son intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) :

$$x_{22} = \frac{x_{12}x_{21}}{x_{11}} \qquad N = \frac{N_1 N_2}{x_{11}}$$

$$Var(N) = \frac{N_1 N_2 x_{12} x_{21}}{x_{11}^3} \qquad IC_{95\,\%}(N) = N \pm 1{,}96\ \sqrt{Var(N)}$$

Chapman et Seber 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 O. Ils ont proposé d'autres estimateurs [8, 9] :

$$N = \frac{(N_1+1)(N_2+1)}{x_{11}+1} - 1 \qquad Var(N) = \frac{(N_1+1)(N_2+1)x_{12}x_{21}}{(x_{11}+1)^2(x_{11}+2)}$$

Les taux d'exhaustivité des deux sources A et B sont respectivement :

$$P_A = \frac{N_1}{N} = \frac{x_{11}}{N_2} \qquad P_B = \frac{N_2}{N} = \frac{x_{11}}{N_1}$$

L'intervalle de confiance à 95 % de chaque taux d'exhaustivité est calculé en rapportant le nombre de cas déclarés aux bornes de l'intervalle de confiance à 95 % de l'estimation du nombre total de cas.

1.2.1.3 L'estimation du nombre total de cas avec plus de 2 sources

Le principe des modèles log-linéaires

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 [10].

Dans la situation particulière de la capture-recapture, le tableau de contingence a une cellule structurellement vide correspondant à l'absence de notifications de cas dans l'ensemble des sources. Pour estimer les effectifs attendus le modèle utilise toutes les cellules du tableau sauf celle 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 [11].

Le modèle complet, avec les interactions d'ordre 2, pour trois sources A avec i niveaux, B avec j niveaux et C avec k niveaux, formant un tableau de contingence i x j x k cellules, s'écrit :

$\ln F_{ijk} = + A_i + B_j + C_k + AB_{ij} + AC_{ik} + BC_{jk}$

F_{ijk} est la fréquence attendue pour la cellule ijk sous le modèle considéré. Ai, Bj et Ck sont les effets principaux correspondant à la présence dans chaque source. AB_{ij}, AC_{ik} et BC_{jk} sont les termes d'interactions d'ordre 2 correspondant à la présence dans les deux sources indexées.

Les modèles log-linéaires permettent de calculer des estimations prenant en compte les dépendances entre les sources ainsi que les variables d'hétérogénéité de capture [11, 12].

Choix d'un modèle avec la statistique du rapport de vraisemblance G²

L'ajustement des modèles (m) aux données observées est réalisé par une procédure pas à pas descendante sur modèles emboîtés. Les critères de choix du meilleur modèle retenu ont été basés 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} :
  $G^2m = 2_{ijk}\ f_{ijk}\ \ln(f_{ijk}/F_{ijk})$
- de comparer l'adéquation des deux modèles emboîtés par la différence entre les G^2 des deux modèles m1 et m2 :
  $G^2m1\text{-}m2 = G^2m1 - G^2m2$

Le modèle retenu est celui qui contient le moins de termes d'interaction (principe de parcimonie) tout en ayant une bonne adéquation avec les données observées du tableau de contingence ($G^2 > 0{,}05$ non significatif), de façon à ce que la variance de l'estimation du nombre total de cas N soit la plus petite possible [11].

Nous avons réalisé une stratégie pas à pas descendante et choisi le meilleur modèle : chacun des termes ne peut être retiré sans entraîner une différence significative entre les deux modèles avec et sans le terme lors du test

d'amélioration dont l'hypothèse nulle est : le modèle le plus simple décrit les données aussi bien que le modèle avec le terme en plus.

Autres critères pour le choix du meilleur modèle

D'autres critères ont été proposés pour le choix du meilleur modèle [13]. Ce sont des fonctions de la statistique de vraisemblance G^2 : l'Akaike Information Criterion (AIC) et le Bayesian Information Criterion (BIC). Drapper [14] a proposé une petite altération au BIC, présenté ici comme le DIC. Pour chaque modèle log-linéaire, la valeur de ces critères est calculée en appliquant les formules :

$AIC = G^2 - 2(ddl)$
$BIC = G^2 - (\ln N_{obs})(ddl)$
$DIC = G^2 - (\ln(N_{obs}/2\pi))(ddl)$

Quel que soit le critère choisi, le meilleur modèle est celui pour lequel la valeur associée est la plus basse. Le modèle saturé ayant un G^2 et un degré de liberté nul, a également un AIC, un BIC et DIC nuls. Seuls les modèles ayant un AIC et un BIC négatifs seront meilleurs que le modèle saturé.

Drapper propose aussi une estimation pondérée sur le DIC du nombre total de cas à partir d'une moyenne pondérée de toutes les estimations obtenues avec chaque modèle possible :

$N_w DIC = \text{Somme } (N_i \times e^{-(DICi/2)}) / \text{Somme } e^{-(DICi/2)}$

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

Pour trois sources, les cas se répartissent en fonction de leur présence ou absence dans chacune des sources, dans le tableau de contingence suivant.

	A			
	Oui		Non	
	B		B	
C	Oui	Non	Oui	Non
Oui	x_{111}	x_{121}	x_{211}	x_{221}
Non	x_{112}	x_{122}	x_{212}	m_{222} ?

1 = présence
2 = absence des cas dans les sources A,B,C dans cet ordre

Les valeurs estimées sous le modèle retenu, pour chaque cellule non vide, permettent d'estimer le nombre de cas (m_{222}) identifiés par aucune des sources, ainsi que N et sa variance avec les formules proposées par Bishop (tableau 2) [11]. Dans ce travail, les intervalles de confiance pour N sont calculés en faisant l'hypothèse que la distribution de N peut être approximée par une loi normale.

Lorsque les valeurs de certaines cellules sont faibles ou nulles, l'estimation de N est calculée en ajoutant 1 au nombre des cellules qui apparaissent au dénominateur de l'estimateur selon la méthode proposée par Hook et Regal [13].

Tableau 2 - 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'interaction entre les sources [11]

Modèle	ddl	Estimateur de m_{222}	Variance de N
		$m_{222} = N - N_{obs}$	
Indépendant	3	N est la solution de l'équation $(N - N_1)(N - N_2)(N - N_3) = N^2(N-N)$	$N\, m_{222}/(m_{112}+m_{121}+m_{211}+m_{111})$
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, B) ; (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 (1) ou l'absence (2) dans chaque source.

Les conditions d'application de la méthode [16]

Conditions "implicites"

- Tous les cas identifiés sont de vrais cas. Une définition différente des cas selon les sources peut remettre en cause la validité des estimations. La présence de cas définis selon des critères non admis dans les autres sources entraînerait une surestimation du nombre total de cas non déclarés et une sous-estimation de l'exhaustivité des autres sources.
- Les cas identifiés appartiennent à la zone géographique et à la période étudiées. Si les zones géographiques d'où sont issus les cas sont disjointes, zone A et zone B, la probabilité de retrouver un doublon d'un cas de la zone A dans la source B sera nulle. Si les cas sont issus de populations différentes, on obtiendra un nombre total de cas qui permettra d'approcher le nombre total de cas survenus dans les deux zones A et B mais l'absence de cas communs ne permet pas d'appliquer la méthode capture-recapture.
- Si la population de la source A est un sous-ensemble de la population B, les cas communs ont une probabilité non nulle d'être identifiés ; tous les cas de la population B ont une probabilité non nulle d'être identifiés dans une des sources et la méthode est valable.
- Tous les vrais cas communs et seulement les vrais cas communs sont identifiés. Une surestimation de 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 sur une combinaison de critères. Plusieurs définitions des cas communs peuvent ainsi être proposées. Les doublons peuvent être classés selon le niveau de certitude du fait qu'il s'agit d'un seul et même patient reconnu dans les sources différentes. Selon les variables disponibles et leur spécificité, le niveau de certitude d'identification de cas communs varie. Il est possible de réaliser plusieurs analyses incluant des doublons avec différents niveaux de certitude et d'observer l'impact sur les résultats finaux. Il s'agit alors d'une analyse de la sensibilité de la recherche de doublons.

Conditions "statistiques"

- Les sources sont indépendantes, c'est-à-dire que la probabilité qu'un individu soit recensé dans une source ne dépend pas de la probabilité qu'il soit recensé par une autre source. Il y a dépendance positive entre deux systèmes lorsque l'identification des cas par un système augmente la probabilité pour ces cas d'être identifiés 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-là, 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.
- L'homogénéité de capture des cas : pour une source donnée, tous les individus de la population étudiée ont la même probabilité d'identification. La notification des cas dans une source ne doit pas être liée à des variables caractérisant les cas (âge, sexe, lieu de résidence, gravité de la maladie…). Cette probabilité de capture peut cependant être différente suivant les sources. Par ailleurs, la présence de variables d'hétérogénéité de capture peut induire une dépendance positive ou négative entre les sources [17].
- Les interactions entre les variables d'hétérogénéité et les systèmes peuvent être prises en compte en stratifiant sur ces variables pour créer des strates de probabilité de capture homogène et réduire les biais pour l'estimation de N [11,12,17]. Le nombre total de cas est ainsi estimé par la somme des N des sous-groupes. Il n'est pas recommandé de stratifier sur les variables pour lesquelles les probabilités d'identification sont homogènes car la stratification entraîne une augmentation de la variance de N d'où une diminution de la précision de l'estimation.
- La population étudiée est close, i.e. il n'y a pas d'arrivée ni de départ 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.

1.2.2 Application à la surveillance des infections invasives à méningocoques en France

1.2.2.1 Les différentes sources de données

La déclaration obligatoire des IIM

La surveillance s'applique à l'ensemble des départements français y compris d'outre-mer. À chaque cas correspond une fiche de DO remplie par le médecin traitant, envoyée à la Ddass du département de résidence du patient puis transmise à l'InVS qui en assure la saisie. Une recherche automatique des doublons permet de détecter les cas signalés plusieurs fois et de les éliminer. Un cas est défini par l'isolement d'une souche de méningocoque dans le sang ou le LCR d'un malade, ou par la présence d'antigènes solubles méningococciques dans le sang, le LCR ou les urines du malade. Avant d'être inclus dans la base de données nationales, les cas sont validés selon les critères de définition sus-jacents. De rares cas, avec une présence de cocci gram négatif dans le LCR et une culture du LCR négative, ont été considérés comme confirmés et inclus dans la base de données de 2000.

Le Centre national de référence des méningocoques

Le Centre national de surveillance des méningocoques (CNR), situé au sein de l'institut Pasteur, travaille en étroite collaboration avec plus de 600 laboratoires de bactériologie hospitaliers français ou étrangers qui envoient les souches de méningocoques isolées d'infections invasives, de prélèvements pharyngés, pulmonaires ou gynécologiques. Le CNR réalise le typage génétique et phénotypique des souches pour les laboratoires demandeurs et assure un suivi de l'épidémiologie moléculaire des méningocoques en France. Les laboratoires hospitaliers français doivent envoyer systématiquement les souches responsables d'infections invasives au CNR sur la demande de la Direction générale de la santé.

Un cas est défini par l'isolement d'une souche de méningocoque dans le sang ou le LCR d'un malade, souche ayant été envoyée au CNR par le laboratoire de bactériologie de l'hôpital. A chaque souche correspond une fiche de recueil de données remplie par le biologiste. Pour chaque cas identifié, les données feront l'objet d'une saisie informatique au CNR. Nous n'avons retenu que les cas admis dans des hôpitaux de France métropolitaine, pendant la période considérée et pour lesquels une souche avait été isolée du sang ou du LCR et envoyée au CNR.

Le réseau de laboratoires hospitaliers Epibac

Les infections invasives (méningites et bactériémies) d'origine bactérienne sont une des principales causes de morbidité sévère et de mortalité chez l'adulte et chez l'enfant depuis 1987. Le réseau Epibac repose sur 345 laboratoires hospitaliers de microbiologie couvrant les services de médecine prenant en charge ces pathologies. Ce réseau a été mis en place par le laboratoire national de la santé, puis transféré au RNSP lors de sa création. Epibac est coordonné aujourd'hui par l'Institut de veille sanitaire (http://www.invs.sante.fr/surveillance/epibac). Participent à ce réseau les laboratoires hospitaliers publics ou privés de France métropolitaine, sur la base du volontariat. Seuls les cas des hôpitaux ayant participé 12 mois pendant l'année sont pris en compte pour les analyses annuelles. L'objectif de ce réseau est d'estimer l'incidence de ces infections en France, de suivre leur évolution dans le temps et de décrire les principales caractéristiques épidémiologiques des patients hospitalisés. Il contribue à l'évaluation des mesures de prévention, notamment vaccinales, mises en place au niveau national. Depuis 1997, le nombre de laboratoires participant durant 12 mois à Epibac a progressé de 264 à 304 en 2000 [18]. Un cas est défini par la présence d'une souche de méningocoque dans le sang ou le LCR. En 2000, 311 laboratoires ont participé, soit 74 % des laboratoires hospitaliers de France métropolitaine, dont 304 pendant les 12 mois de l'année. Epibac couvrait 70 % de l'ensemble des entrées dans les services de médecine accueillant les malades atteints des pathologies surveillées (ensemble des établissements publics de court séjour ainsi que les établissements privés de plus de 5000 admissions annuelles ou avec un service de pédiatrie). Le réseau Epibac couvrait de manière satisfaisante l'ensemble des régions de France métropolitaine, à l'exception de la Bretagne et de la Corse, où les établissements hospitaliers dépendant d'un laboratoire d'Epibac représentaient respectivement 59 % et 43 % des admissions en médecine de la région.

1.2.2.2 La définition de cas pour l'étude

Pour l'étude, nous avons retenu la définition de cas commune aux trois sources : tout patient chez lequel une souche de *N. meningitidis* a été isolée dans le sang ou le LCR. Le recueil des cas a été limité aux patients résidant en France métropolitaine. La période d'étude était comprise entre le 1er janvier et le 31 décembre 2000. Tous les cas dont la date de début de maladie (pour la DO) ou la date de prélèvement (pour le CNR et Epibac) était comprise dans cette période et ayant fait l'objet d'une notification à au moins l'une des trois sources ont été inclus. Le prélèvement ou l'isolement du méningocoque pouvant survenir 1 à 2 jours après la date d'hospitalisation, nous avons comparé les cas DO déclarés pendant les 8 derniers jours de 1999 et de 2000 avec les cas CNR et Epibac déclarés pendant les 8 premiers jours de 2000 et 2001 respectivement afin de rechercher les doublons qui auraient pu être déclarés sur des années différentes.

1.2.2.3 L'identification des cas communs

Les variables disponibles dans chacun des fichiers et utilisées pour la recherche de cas communs sont présentées dans le tableau 3.

Tableau 3 - Variables disponibles selon les sources DO, CNR, Epibac, France, 2000

	DO	CNR	Epibac
Initiale du nom	+	+	-
Prénom	+	+	-
Âge		+	
Date de naissance	+		+
Sexe	+	+	+
Code postal résidence	+	-	-
Code postal hôpital	-	+	+
Ddass Déclarante	+	-	-
Ville de l'hôpital	+	+	+
Nom de l'hôpital	+ non saisi mais disponible sur les fiches	+	+
Date d'hospitalisation	+	-	-
Date de prélèvement	-	-	+
Date d'isolement	-	+	-
Date de déclaration	+	-	-
Sérogroupe	+	+	+

Entre DO et CNR

L'identification des cas communs a été faite sur l'initiale du nom et le prénom, suivis de la date de maladie et le département (de résidence du patient pour la DO, d'hospitalisation pour le CNR). A chaque cas du CNR, le numéro d'identification de la DO correspondante a été enregistré. Cette recherche des cas communs est faite régulièrement tout au long de l'année et permet de compléter les informations quand les sérogroupes ne sont pas mentionnés sur les fiches de DO.

Entre Epibac et DO

Une recherche manuelle des doublons a été faite à partir de la date de naissance du patient, la date de maladie et le département. Pour chaque cas Epibac présentant un doublon DO, le numéro de DO a été rapporté. Lorsque plusieurs patients avaient la même date de naissance, nous avons recherché les cas similaires en utilisant la date de maladie et le département. Lorsque la date de naissance manquait, la recherche a été faite sur la date de maladie, le département et le sexe.

Entre CNR et Epibac

En l'absence d'identifiant spécifique comme le nom, le prénom ou la date de naissance, la recherche des doublons a été faite sur l'âge (+/- 1 an), la date de maladie (+/- 3 jours) et l'hôpital.

Entre CNR - Epibac-DO

Les cas DO-Epibac et DO-CNR ont été réunis en se servant du numéro de DO. Cela a permis l'identification des cas DO-CNR-Epibac, des cas DO seuls, et des cas DO-CNR et DO-Epibac. Ensuite nous avons ajouté les cas CNR-Epibac, les cas Epibac et CNR seuls.

Pour l'étude de l'exhaustivité au sein d'Epibac à partir de ce fichier, nous avons déterminé, pour chacun des hôpitaux présents dans les fichiers CNR et DO, si cet hôpital avait participé au réseau Epibac en 2000. Nous avons ensuite créé un nouveau fichier en sélectionnant les cas admis dans des hôpitaux qui avaient tous participé à Epibac en 2000.

La sensibilité de la recherche de doublons

La recherche continue, tout au long de l'année, et au cas par cas, des doublons entre les deux sources DO et CNR garantit la quasi exhaustivité de l'identification des cas communs.

Entre DO et Epibac, la date de naissance a été utilisée. Il s'agit d'une variable spécifique qui, confortée par la date d'hospitalisation et l'hôpital, permet l'identification précise des doublons. En l'absence de date de naissance, nous avons recherché les doublons à partir de la date d'hospitalisation et de l'hôpital. Ces critères sont solides et ont permis de retrouver l'ensemble des cas communs aux deux fichiers.

Entre CNR et Epibac : la date de prélèvement ou d'isolement, l'hôpital et l'âge du patient sont des variables spécifiques qui ont permis de retrouver les cas communs. Lorsque la date de maladie variait de plus de 10 jours entre deux cas par ailleurs similaires, nous n'avons pas retenu le cas comme doublon.

Les cas DO pour lesquels était mentionnée uniquement la présence d'antigènes solubles ou des cocci gram négatifs dans le LCR ont été inclus dans la recherche des cas communs entre les sources. Les cas pour lesquels un doublon était retrouvé dans CNR ou Epibac, indiquant qu'une souche avait bien été isolée chez eux, ont été conservés.

1.2.2.4 Les dépendances entre les sources

Les critères qualitatifs

Selon la nature des sources utilisées, on peut anticiper l'existence de dépendance entre des sources. Ainsi des sources basées sur les mêmes interlocuteurs, médecins des laboratoires par exemple, auront plus de chance d'être dépendantes par rapport à des systèmes s'appuyant sur des réseaux différents.

L'évaluation de la dépendance en croisant les sources deux à deux

Wittes propose d'estimer N pour chaque combinaison des sources deux à deux et d'évaluer la dépendance entre les sources en comparant les estimations. Si un des couples de sources donne une estimation très différente des autres couples, on peut suspecter une dépendance entre ces sources [6,19].

Les tests d'indépendance des sources avec plus de deux sources

Soit K sources S1, S2, … Sk dans lesquelles ont été notifiés n1, n2, … nk cas. Soit nrs le nombre de cas présents dans l'une ou les deux sources Sr et Ss, mais pas dans les autres sources. L'indépendance entre ces deux sources peut être testée avec un test du chi² appliqué sur un tableau de contingence 2x2 qui répartit tous les n-nrs cas notifiés au moins une fois par les sources autres que Sr et Ss dans les classes définies par la présence ou l'absence dans les sources Sr et Ss [6,19].

Le calcul des odds ratio (OR) permet en outre d'indiquer le sens et la force des dépendances éventuelles. Si l'OR est inférieur à 1, il existe une dépendance négative entre les sources, d'où une surestimation de N (lorsque N est estimé à l'aide d'un modèle qui suppose l'indépendance). Si l'OR est supérieur à 1, il existe une dépendance positive entre les sources, d'où une sous-estimation de N (idem).

La prise en compte de la dépendance par regroupement des sources dépendantes

Wittes a proposé 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 source [13].

1.2.2.5 L'hétérogénéité de capture

À l'intérieur d'une même source, tous les cas doivent avoir la même probabilité de capture par rapport aux caractéristiques des cas. Pour vérifier cette hypothèse, nous avons défini des sous-groupes pour les variables connues pour être des variables d'hétérogénéité de capture, comme l'âge, le sérogroupe et la zone géographique. En présence de facteurs d'hétérogénéité de capture, il convient d'introduire ces facteurs dans le modèle final pour obtenir l'estimation du nombre total de cas prenant en compte l'hétérogénéité de capture pour ces variables [20].

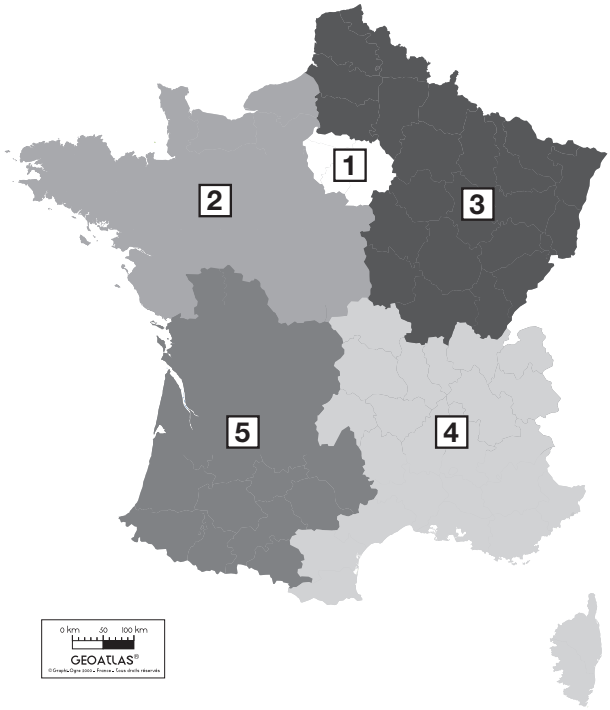
Une autre méthode d'évaluation de l'hétérogénéité de capture consiste à calculer pour chaque catégorie d'une variable le nombre de cas non déclarés à partir d'une analyse restreinte aux cas de la catégorie. Nous avons utilisé un tableau Excel contenant les formules de Bishop pour réaliser des analyses stratifiées. Les résultats sont présentés en même temps que les résultats de l'analyse des modèles log-linéaires.

Nous avons défini trois classes d'âge correspondant à la probabilité de fréquenter une collectivité scolaire et pour lesquels une enquête épidémiologique et une prophylaxie de l'entourage scolaire sont le plus souvent nécessaires : moins de 3 ans, 6 à 19 ans, 20 ans et plus. Une analyse portant sur les groupes d'âge correspondant à une incidence homogène des infections invasives à méningocoques a aussi été réalisée : moins de 6 ans, 6 à 24 ans, 25 ans et plus.

Le grand nombre de départements et le faible nombre de cas dans certains départements ne permettaient pas une stratification sur le département pour l'analyse.

Nous avons réparti les cas selon la région d'origine en utilisant la division adoptée pour les régions téléphoniques en France comme indiqué figure 2.

Figure 2 - Les cinq régions téléphoniques en France



Pour l'analyse selon le sérogroupe, nous avons regroupé les sérogroupes rares en une catégorie incluant les sérogroupes A, Y, Z et E19 et gardé individuellement les sérogroupes B, C, W135 et les cas de sérogroupes inconnus.

1.2.2.6 La représentativité des sources

La proportion de cas observés dans chaque sous-groupe a été comparée par le test du chi² à la proportion attendue, estimée à partir des modèles log-linéaires, sous l'hypothèse d'un taux d'exhaustivité homogène dans chaque sous-groupe et d'une loi normale de distribution des cas.

L'analyse stratifiée permet de connaître le taux d'exhaustivité par catégorie et d'en déduire si les cas sont capturés de la même manière selon les catégories considérées [2]. On répond ainsi à la question de la représentativité des sources.

1.3 | Résultats

1.3.1 | Le nombre de cas retenus pour l'analyse par source

DO : en 2000, 489 cas ont été déclarés par les cliniciens via les Ddass. Ont été exclus de l'analyse :

- 2 cas avec présence de cocci gram négatif dans le LCR et culture négative ;
- 9 cas résidant dans les départements d'outre-mer ;
- sur 30 cas confirmés uniquement par la présence d'antigènes solubles, 16 étaient communs avec Epibac et/ou le CNR. Les cas sans correspondant dans les autres sources ont été exclus de l'analyse.

Au total, 464 cas DO ont été inclus dans l'analyse.

CNR : en 2000, le fichier transmis par le CNR à l'InVS comptait 506 cas d'infections invasives :

- 21 cas avaient été déclarés deux fois ;
- 12 cas avaient été hospitalisés dans des hôpitaux des Dom ou Tom ou d'Afrique ;
- pour 3 cas, le département de l'hôpital n'était pas identifiable.

Ces cas ont été exclus de l'analyse. Au total, 470 cas CNR ont été retenus pour l'analyse.

Epibac : en 2000, 364 cas ont été déclarés par ce réseau :

- 3 cas avaient fait l'objet d'une double déclaration par des hôpitaux voisins. Après recherche du doublon correspondant nous avons éliminé l'enregistrement resté isolé ;
- 3 cas ont été déclarés deux fois et nous avons éliminé un des deux enregistrements.

Au total, 358 cas Epibac ont été retenus pour l'analyse.

1.3.2 | Les caractéristiques des cas déclarés par source

1.3.2.1 L'âge

La distribution par groupe d'âge des cas déclarés était comparable dans les trois sources (chi^2=2,04 ; p=0,72) (tableaux 4 et 4 bis).

Tableau 4 - Distribution des cas déclarés dans les 3 sources selon le groupe d'âge, DO, Epibac, CNR, France, 2000

	DO		CNR		Epibac	
Groupe d'âge	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
0-5 ans	193	41,6	194	41,3	160	44,7
6-24 ans	165	35,6	161	34,2	112	31,3
25 ans et plus	106	22,8	115	24,5	86	24,0
Total	**464**	**100,0**	**470**	**100,0**	**358**	**100,0**

Tableau 4 bis - Distribution des cas déclarés dans les 3 sources selon le groupe d'âge, DO, Epibac, CNR, France, 2000

	DO		CNR		Epibac	
Groupe d'âge	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
0-2 ans	145	31	148	32	123	34
3-19 ans	168	36	160	34	119	33
20 ans et +	151	33	161	34	116	32
Total	**464**	**100**	**469**	**100**	**358**	**100**

1.3.2.2 Le sérogroupe

La distribution des cas par sérogroupe était comparable dans les trois sources (chi²=5,92 ; p=0,66). Le sérogroupe B est moins fréquent dans DO et Epibac par rapport au CNR. La proportion de cas de sérogroupe inconnu était plus importante pour DO (5 %) par rapport à Epibac (2,5 %) ; il n'existait qu'un seul cas de sérogroupe inconnu pour le CNR.

Tableau 5 - Distribution des cas d'IIM selon le sérogroupe, DO, CNR et Epibac, France, 2000

	DO		CNR		Epibac	
Sérogroupe	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
B	283	61,0	307	65,3	220	62,1
C	98	21,1	100	21,3	81	22,9
W135	45	9,7	49	10,4	35	9,9
Rares (A, X, Y, E)	13	2,8	13	2,8	9	2,5
Inconnu	25	5,4	1	0,2	9	2,5
Total	**464**	**100,0**	**470**	**100,0**	**354**	**100,9**

1.3.2.3 Le trimestre de diagnostic

La distribution des cas par trimestre de diagnostic était comparable dans les trois sources (chi²= 1,4 ; p=0,96) (tableau 6).

Tableau 6 - Distribution des cas par trimestre de diagnostic, DO, CNR, Epibac, France, 2000

	DO		CNR		Epibac	
Trimestre	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
1	141	30,4	138	29,4	98	27,4
2	128	27,6	128	27,2	97	27,1
3	70	15,1	75	16,0	62	17,3
4	125	26,9	129	27,4	101	28,2
Total	**464**	**100,0**	**470**	**100,0**	**358**	**100,0**

1.3.2.4 La région d'origine

Le nombre de cas déclarés dans les trois sources selon la région téléphonique était comparable d'une source à l'autre (p=08) (tableau 7).

Tableau 7 - Distribution des cas d'IIM par département et sources, DO, CNR, Epibac, France, 2000

	DO		CNR		Epibac	
Région	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Région 1	78	16,8	78	16,6	57	15,9
Région 2	120	25,9	131	27,9	93	26,0
Région 3	111	23,9	101	21,5	76	21,2
Région 4	89	19,2	95	20,2	78	21,8
Région 5	66	14,2	65	13,8	54	15,1
Total	**464**	**100,0**	**470**	**100,0**	**358**	**100,0**

1.3.3 | La recherche des cas communs entre les sources

La mise en commun des fichiers et la recherche des cas communs dans les sources deux à deux ont permis d'obtenir le tableau 8.

Au total, 583 cas d'IIM avec isolement de souche de *N. meningitidis* dans le sang ou le LCR des patients ont été déclarés par au moins une des trois sources DO, CNR ou Epibac, en 2000, sur l'ensemble du territoire métropolitain français. 52 % des cas observés étaient communs aux 3 sources, 43 % étaient communs à au moins deux sources et 21 % des cas observés étaient isolés, c'est-à-dire déclarés dans une seule source (tableau 9 et figure 3).

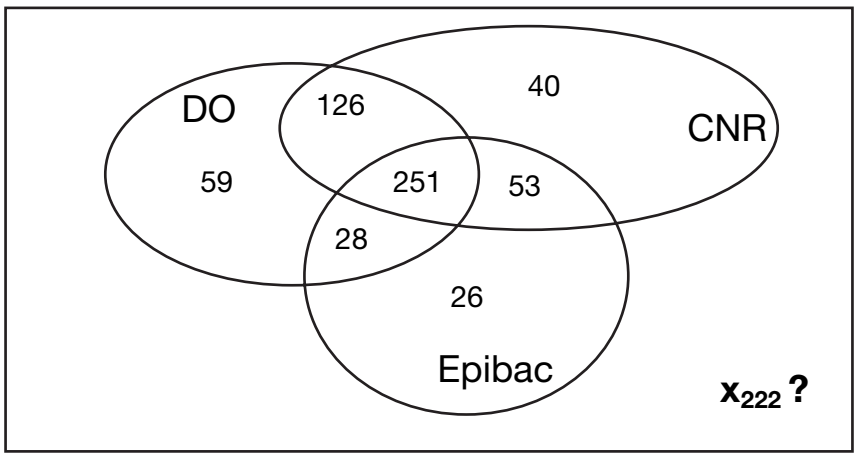
Tableau 8 - Cas d'IIM déclarés en 2000 par les trois sources et cas communs à deux sources, DO, CNR, Epibac, France, 2000

Sources	**Cas observés**
DO	464
CNR	470
Epibac	358
DO et CNR	377
CNR et Epibac	304
DO et Epibac	279
Total cas observés	**583**

Tableau 9 - Répartition des cas selon leur présence ou absence dans chacune des trois sources, DO, CNR, Epibac, France, 2000

		DO				
		Oui		Non		
		Epibac		Epibac		
		Oui	**Non**	**Oui**	**Non**	**Total**
CNR	**Oui**	251	126	53	40	**470**
	Non	28	59	26	x	
	Total	**279**	**185**	**79**		**N estimé**

Figure 3 - **Schéma de la répartition des cas**



1.3.4 | L'étude de la dépendance entre les sources

1.3.4.1 Critères qualitatifs

On suspecte une dépendance positive entre CNR et Epibac, deux systèmes reposant sur les médecins biologistes hospitaliers : le fait de participer à un réseau de surveillance pourrait augmenter la probabilité d'accepter de participer à plusieurs réseaux.

Entre CNR et DO, il pourrait exister une dépendance positive dans la mesure où les recommandations de la Direction générale de la santé sont l'envoi par le biologiste de toutes les souches isolées d'infections invasives au CNR en même temps que la déclaration du cas à la Ddass du département [1].

1.3.4.2 Critères quantitatifs

Étude des sources deux à deux (méthode de Wittes) [19]

En croisant les sources deux à deux on obtenait une estimation du nombre total de cas variant de 553 à 595 (tableau 10). Le nombre de cas estimé était inférieur lorsque l'on considérait les sources CNR et Epibac suggérant une dépendance positive entre ces 2 sources ; il augmentait avec les sources DO et CNR et était le plus élevé avec les sources DO et Epibac (pas de dépendance ou dépendance négative).

Tableau 10 - **Estimation du nombre total de cas en croisant les sources deux à deux, exhaustivité et intervalle de confiance, France, 2000**

Source 1, source 2	n_1	n_2	n_{12}	n	N	IC 95 %	Exh1	IC 95 %	Exh2	IC 95 %
DO, CNR	464	470	377	557	578	567-589	80 %	79-82	81 %	80-83
DO, Epibac	464	358	279	543	595	574-616	78 %	75-81	60 %	58-62
CNR, Epibac	470	358	304	524	553	539-567	85 %	83-87	65 %	63-66

n_1 : cas dans la source 1, n_2 : cas source 2, n_{12} : cas communs aux 2 sources, n : cas observés dans les 2 sources, N : cas estimés en croisant les 2 sources

Estimation de la dépendance par le rapport de cotes (méthode de Wittes) [19]

La recherche de dépendance entre les sources par le rapport de cote de la répartition entre les deux sources restantes des cas présents dans la troisième source, montrait qu'il existait des dépendances positives fortes entre DO et CNR et entre CNR et Epibac (tableau 11).

Tableau 11 - Rapport de cote de la répartition entre les deux sources restantes des cas présents dans la troisième source. Test d'indépendance des sources deux à deux, méthode de Wittes [19]

Source 1, source 2 / source 3	OR	IC 95 %	
DO, CNR / Epibac	4,4	2,39-8,10	Dépendance positive
DO, Epibac / CNR	1,5	0,95-2,39	Pas de dépendance
CNR, Epibac / DO	4,2	2,55-6,91	Dépendance positive

Regroupement des sources selon les dépendances

Dans le cas de deux dépendances entre les trois sources, il est impossible de regrouper les sources en fonction des dépendances (CNR et Epibac et CNR et DO). Après l'identification de ces dépendances, il convient d'utiliser les modèles log-linéaires pour l'analyse des données issues des trois sources.

1.3.5 | L'analyse selon les modèles log-linéaires

Le modèle saturé, prenant en compte toutes les interactions d'ordre 2 entre les trois sources, donnait la meilleure adéquation par la statistique du rapport de vraisemblance G^2 (G^2=0 ; p=1) (tableau 12). Cependant il s'agit du modèle le plus compliqué qui donne l'estimation la moins précise. Le seul modèle, en dehors du modèle saturé, qui présentait une bonne adéquation avec les données était le modèle prenant en compte les deux dépendances DO*CNR et CNR*Epibac (G^2=2,99 ; p=0,08). Ce modèle respectait en outre l'application du principe de parcimonie et présentait l'AIC le plus faible et un DIC négatif. Avec ce modèle, l'estimation du nombre total de cas d'IIM confirmés biologiquement par isolement d'une souche de *N. meningitidis* dans le sang ou le LCR, en 2000, en France métropolitaine, était de 638 cas, avec un intervalle de confiance à 95 % allant de 602 à 673 cas. La moyenne pondérée calculée sur l'ensemble des modèles était de 643, très proche de l'estimation obtenue avec le modèle DO*CNR, CNR*Epibac.

Tableau 12 - Estimation de N et intervalle de confiance à 95 %, AIC et DIC, selon les modèles utilisés

Modèles	ddl	Statistique de vraisemblance G^2	p	N estimé	IC 95 % inf	IC 95 % sup	AIC	DIC
D,C,E	3	41,84	0,00	594	585	594	35,84	21,38
D,CE	2	22,22	0,00	601	590	610	18,22	8,58
C,DE	2	41,81	0,00	594	586	601	37,81	28,17
E,DC	2	34,52	0,00	601	590	612	30,52	20,88
DC,DE	1	34,19	0,00	603	589	617	32,19	27,37
DE,CE	1	21,95	0,00	602	590	614	19,95	15,13
CE,DC	**1**	**2,99**	**0,08**	**638**	**602**	**673**	**0,99**	**-3,83**
DC, DE, CE	0	0,00	1,00	666	601	730	0,00	0,00
Moyenne pondérée sur le DIC				643				

D : DO
C : CNR
E : Epibac

1.3.6 | L'étude de l'hétérogénéité de capture selon les sources et les caractéristiques des patients

Les facteurs pour lesquels une hétérogénéité de capture était suspectée étaient l'âge des patients pour la DO, le sérogroupe pour le CNR et la région.

1.3.6.1 L'âge

Pour l'âge selon les groupes 0-6 ans, 6-24 ans et 25 ans et plus, le modèle qui représentait le mieux les données, avec un DIC le plus petit était celui qui ne retenait pas d'interaction entre l'âge et une source, soit le modèle : âge, DO*CNR et CNR*Epibac (G^2=12,82 ; p=0,46) (tableau 13). L'estimation du nombre de cas déclarés dans aucune des sources était de 56 cas, et l'estimation de N était de 639, très proche de la moyenne pondérée (643).

Pour Epibac, les cas de moins de 6 ans étaient mieux déclarés que les cas âgés de 6 à 24 ans, mais la différence était non significative. Il n'apparaissait aucune interaction entre l'âge et les sources : l'âge n'était un facteur d'hétérogénéité de capture dans aucune des sources (tableau 14).

Tableau 13 - Choix du meilleur modèle selon G^2, AIC, BIC et DIC

Modèle	ddl	G^2	p	AIC	BIC	DIC
AD AC AE DC CE DE	6	2,62	0,8553	-9,38	-24,56	-35,59
AC AE DC CE DE	8	3,90	0,8500	-12,10	-32,34	-47,05
AD AE DC CE DE	8	4,60	0,7900	-11,40	-31,64	-46,35
AD AC DC CE DE	8	6,30	0,6100	-9,70	-29,94	-44,65
AD AC AE DC CE	7	5,93	0,5400	-8,07	-25,78	-38,65
AE DC CE DE	10	5,90	0,8000	-14,10	-39,40	-57,78
AC DC CE DE	10	7,90	0,6300	-12,10	-37,40	-55,78
AC AE DC CE	9	7,04	0,6300	-10,96	-33,73	-50,27
A DC CE DE	12	9,75	0,6000	-14,25	-44,61	-66,67
AE, DC, CE	11	9,06	0,6160	-12,94	-40,77	-60,99
A, DC, CE	**13**	**12,82**	**0,4616**	**-13,18**	**-46,07**	**-69,97**

A : âge E : Epibac
D : DO C : CNR

Tableau 14 - Exhaustivité selon l'âge, à partir du modèle A, DC, CE, et intervalle de confiance à 95 %

	DO			CNR			Epibac		
Groupe d'âge	Exh (%)	IC inf	IC sup	Exh (%)	IC inf	IC sup	Exh (%)	IC inf	IC sup
0-5 ans	71	66	78	72	66	78	59	55	64
6-24 ans	75	68	84	74	67	82	51	46	57
25 ans et +	71	63	82	77	68	88	58	51	66

Tableau 15 - Taux d'exhaustivité selon l'âge, stratification par tranche d'âge et méthode de Bishop, intervalle de confiance à 95 % [11]

	DO			CNR			Epibac		
Groupe d'âge	**Exh (%)**	**IC inf**	**IC sup**	**Exh (%)**	**IC inf**	**IC sup**	**Exh (%)**	**IC inf**	**IC sup**
0-2 ans	71,1	66,2	77,1	72,5	67,6	78,7	60,3	65,4	56,2
3-19 ans	77,4	70,6	85,7	73,7	67,2	81,6	54,8	60,7	50,0
20 ans et +	69,6	61,4	80,3	74,2	65,4	85,6	53,5	61,7	47,2

Selon la méthode de Bishop, en réalisant une analyse stratifiée sur l'âge on observait que pour la DO, les enfants de 0-2 ans et les plus de 20 ans étaient moins bien déclarés mais la différence d'exhaustivité n'était pas significative (tableau 15). Pour Epibac, les enfants de moins de 3 ans étaient les mieux déclarés, différence non significative.

1.3.6.2 Le sérogroupe

Seuls sont présentés les modèles montrant une bonne adéquation avec les données selon le rapport de vraisemblance.

Tableau 16 - Choix du meilleur modèle selon G^2, AIC, BIC et DIC

Modèle	**ddl**	**G^2**	**P**	**AIC**	**BIC**	**DIC**
GD GC GE DC CE DE	12	9,18	0,68	-14,82	-45,18	-67,24
GD GC GE DC CE	13	11,78	0,54	-14,22	-47,11	-71,01
GD GC GE DC	14	23,43	0,05	-4,57	-39,99	-65,72
GC, GE, DC, CE	**17**	**22,90**	**0,15**	**-11,10**	**-54,12**	**-85,36**
GD GC GE CE	14	21,50	0,08	-6,50	-41,92	-67,65
GD GC GE DE	14	23,40	0,05	-4,60	-40,02	-65,75
GC DC CE	21	34,40	0,03	-7,60	-60,74	-99,33

Moyenne pondérée sur le DIC = 640
G : groupe D : DO
C : CNR E : Epibac

Le modèle avec un rapport de vraisemblance cohérent et l'AIC le plus bas était celui incluant une interaction entre le sérogroupe et chacune des sources et les deux interactions entre les sources DO*CNR et CNR*Epibac (tableau 16). Le modèle avec un rapport de vraisemblance cohérent et les BIC et DIC les plus faibles était celui qui retenait une interaction entre CNR et sérogroupe et les deux interactions entre les sources dépendantes. La moyenne pondérée sur le DIC était identique au nombre obtenu après stratification sur le sérogroupe, soit 640 cas avec un intervalle de confiance à 95 % variant de 539 à 742 cas (tableau 17).

Tableau 17 - Estimation du nombre de cas par une analyse stratifiée sur le sérogroupe et la méthode d'estimation de N et de l'intervalle de confiance de Bishop

Sérogroupe	**Cas observés**	**X**	**N estimé**	**IC inf**	**IC sup**
B	356	24	378	356	400
C	118	9	127	113	141
W	57	5	61	51	71
Rare	18	3	21	12	30
Inconnu	34	16	53	7	100
Total	**583**	**57**	**640**	**539**	**742**

Pour les cas de sérogroupe inconnu il existait une interaction avec les sources Epibac et la DO. En fait, il n'y a pas de cas de sérogroupe inconnu dans la source CNR car toutes les souches sont typées et les résultats reportés systématiquement dans la base. Les valeurs des intervalles de confiance obtenus pour les cas de sérogroupes inconnus dépassent 100 % et ne sont pas valides, cela est lié au faible nombre d'effectifs (tableau 18).

L'exhaustivité de la DO et d'Epibac était comparable d'un sérogroupe à l'autre et celle du CNR également mais avec une réserve pour les cas de sérogroupes rares ou inconnus. On ne retiendra pas de sous-représentation des sérogroupes inconnus dans la source CNR car ils n'avaient aucune possibilité d'y être. Les intervalles de confiance calculés dépassaient 100 % d'exhaustivité pour ces deux sérogroupes. Pour CNR et DO, l'exhaustivité était meilleure pour les sérogroupes B, C et W135.

Tableau 18 - Exhaustivité des sources pour les sérogroupes B, C, et W135 et intervalles de confiance à 95 %, analyse stratifiée sur le sérogroupe

	DO			CNR			Epibac		
	Exh (%)	IC inf	IC sup	Exh (%)	IC inf	IC sup	Exh (%)	IC inf	IC sup
B	75	71	79	81	77	86	58	55	62
C	77	70	87	79	71	88	64	57	72
W	74	63	88	80	69	96	57	49	69
Rare	62	43	108	62	43	108	62	43	108
Inconnu	47	25	357	2	1	14	17	9	129
Globale	73	63	86	73	63	87	56	48	66

1.3.6.3 Régions de résidence des patients

L'analyse région par région permettait de calculer le nombre de cas non signalé par région et le nombre total de cas estimés (tableau 19). Le modèle incluant les deux termes d'interaction pour les deux dépendances a été utilisé dans chaque strate et présentait la meilleure adéquation aux données sauf pour la région 4 (p=0,003), BIC et AIC supérieurs à ceux du modèle ne retenant pas de dépendances entre les sources.

Tableau 19 - Nombre de cas observés et estimés par région et intervalle de confiance à 95 %, infections à méningocoques, France, 2000

	Cas observés	N estimé	IC inf	IC sup
Région 1	101	111	97	125
Région 2	150	180	127	233
Région 3	128	133	125	141
Région 4	121	139	114	164
Région 5	83	110	97	123
Total	**583**	**673**	**560**	**786**

Tableau 20 - Nombre de cas estimés et exhaustivité selon les régions avec l'intervalle de confiance à 95 %, infections à méningocoques, France, 2000

	DO			CNR			Epibac		
Région	**Exh (%)**	**IC inf**	**IC sup**	**Exh (%)**	**IC inf**	**IC sup**	**Exh (%)**	**IC inf**	**IC sup**
Région 1	70,3	62,4	80,4	70,3	62,4	80,4	51,4	45,6	58,8
Région 2	66,7	51,5	94,5	72,8	56,2	103,1	51,7	39,9	73,2
Région 3	83,5	78,7	88,8	75,9	71,6	80,8	57,1	53,9	60,8
Région 4	64,0	54,3	78,1	68,3	57,9	83,3	56,1	47,6	68,4
Région 5	60,0	53,7	68,0	59,1	52,8	67,0	49,1	43,9	55,7
Total	**68,9**	**59,0**	**82,9**	**69,8**	**59,8**	**83,9**	**53,2**	**45,5**	**63,9**

Le nombre total de cas estimés après stratification (673) sur la région était supérieur à celui obtenu lorsque l'on ne tient pas compte de la région (638).

Les trois sources ont un taux d'exhaustivité maximal dans la région Nord-Est de la France et minimal dans la région Sud-Ouest.

Pour la DO on observait une meilleure exhaustivité dans la région 3, Nord-Est de la France par rapport à toutes les autres régions. Les patients résidant dans cette région étaient sur-représentés par rapport aux patients habitant dans une autre région de France dans cette base de données. La différence avec les régions 3, 4 et 5 était significative (tableau 20). Pour le CNR, la région qui déclarait le mieux était la région 3 et celle qui déclarait le moins bien était la région 5 ; on s'attend donc à une surreprésentation des cas de la région 3 par rapport aux cas résidant dans les autres régions et à une sous-représentation des cas de la région 5. Pour Epibac, il n'existait pas de différence significative d'exhaustivité selon les régions. La région était un facteur d'hétérogénéité de capture.

1.3.6.4 Le calcul de l'exhaustivité des sources

Nous avons retenu pour le calcul de l'exhaustivité le modèle tenant compte des dépendances entre les sources DO*CNR et CNR*Epibac. Le nombre total de cas estimés en 2000 était de 638, avec un intervalle de confiance à 95 % allant de 602 à 673. L'exhaustivité des sources CNR et DO était comparable et celle d'Epibac était inférieure aux deux autres (tableau 21). Le nombre de cas observés à partir des 3 sources représentait 91 % de l'ensemble des cas survenus en France en 2000. En croisant uniquement les deux sources DO et Epibac, les deux sources qui ne présentaient pas de dépendance entre elles, on retrouvait 85 % des cas survenus en 2000.

Tableau 21 - Exhaustivité des sources en 2000, modèle DO-CNR, CNR-Epibac, stratifié sur la région, cas d'IIM confirmés par isolement de souches dans le sang ou le LCR

Sources	**Cas observés**	**Exhaustivité (%)**	**IC inf**	**IC sup**
DO	464	73	69	77
CNR	470	74	70	78
Epibac	358	57	53	59
Total 3 sources	583	91	87	97
DO-Epibac	543	85	80	90

1.3.6.5 L'évolution de l'exhaustivité des sources depuis 1989

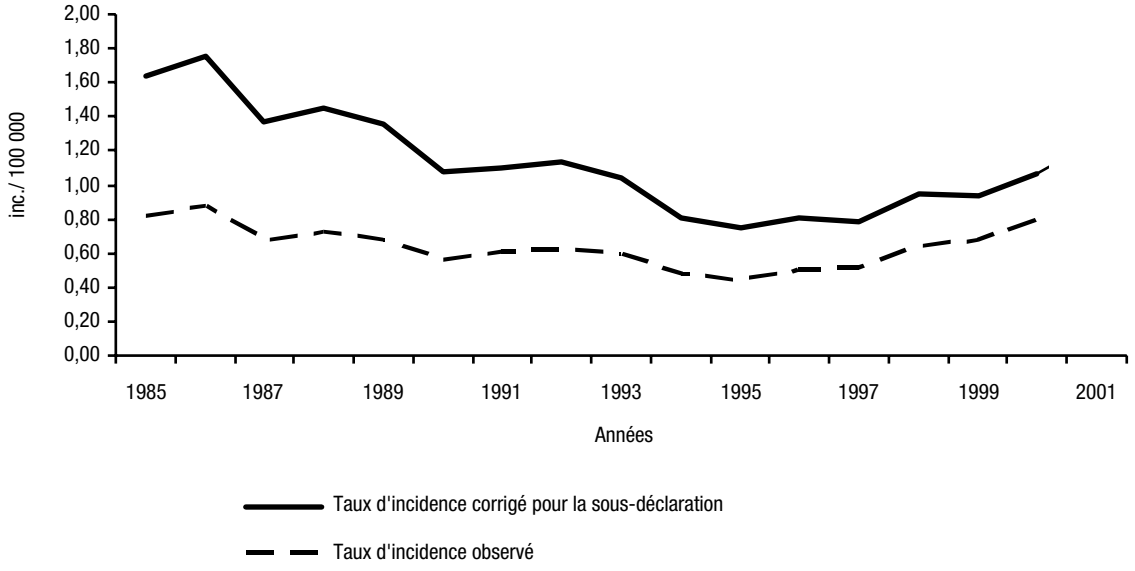
En 2000, on retrouvait le même classement observé en 1996 : le CNR était le système qui détectait le plus de cas, suivi par la déclaration obligatoire et le système Epibac (tableau 22) [3]. L'exhaustivité de la DO a augmenté progressivement en 10 ans de 53 à 73 %. L'exhaustivité du CNR était stable depuis 1996 et l'exhaustivité d'Epibac s'était améliorée de 50 % à 57,5 %.

Tableau 22 - Évolution de l'exhaustivité des sources DO, CNR et Epibac, infections invasives à méningocoques, France, 1989-2000 [2,3]

	DO			CNR			Epibac		
Année	**Exh(%)**	**IC inf**	**IC sup**	**Exh(%)**	**IC inf**	**IC sup**	**Exh(%)**	**IC inf**	**IC sup**
1989-1990	53	50	56	55	52	58	-	-	-
1991-1992	56	54	58	63	61	66	-	-	-
1996	62	61	63	72	70	73	50	49	51
2000	73	69	77	74	70	78	57,5	53	59

À partir des résultats des différentes études, nous avons calculé les incidences pour chaque année en prenant en compte la sous-déclaration rapportée à l'année de l'étude et en extrapolant aux années suivantes, en supposant une progression linéaire du taux d'exhaustivité entre les années d'étude. Les courbes des taux d'incidence, observées et corrigées pour la sous-déclaration, se rapprochent avec le temps (figure 3).

Figure 3 - Taux d'incidence observé et taux d'incidence corrigé pour la sous-déclaration des infections à méningocoques, 1985-2000, France, déclaration obligatoire



1.3.6.6 La représentativité des sources

L'âge

La répartition des cas dans les trois groupes d'âge considérés montrait que dans les trois sources, les cas étaient répartis conformément à la distribution attendue. Il n'existait pas de différence de représentativité de l'âge selon les sources (tableau 23).

Tableau 23 - Distribution en pourcentage des cas observés dans les trois sources et des cas estimés avec le modèle final retenu, selon l'âge des patients

Groupe d'âge	DO %	CNR %	Epibac %	Estimation %
0-5 ans	42	41	45	43
6-24 ans	35	34	31	34
25 ans et plus	23	25	24	23
Tous âges	**100**	**100**	**100**	**100**

Le sérogroupe

La répartition des cas estimés selon le sérogroupe dans chaque source comparée à la répartition des cas observés indiquait que les sources étaient représentatives des différents sérogroupes (tableau 24).

Tableau 24 - Distribution en pourcentage des cas observés dans les trois sources et des cas estimés avec le modèle final retenu, selon le sérogroupe

Sérogroupe	DO %	CNR %	Epibac %	Estimation %
B	61	65	61	59
C	21	21	23	20
W	10	10	10	10
Rare	3	3	4	3
Inconnu	5	0	3	8
Total	**100**	**100**	**100**	**100**

La région de résidence

Nous avons montré par une analyse stratifiée que pour les sources DO et CNR certaines régions étaient surreprésentées parmi les cas par rapport à d'autres. Ainsi la région du nord de la France, où l'incidence est parmi les plus élevées de France est surreprésentée dans la DO par rapport à des zones comme le Sud-Ouest, qui lui est sous-représenté. Pour le CNR, la région Nord est aussi la mieux représentée par rapport aux autres régions (tableau 25).

Tableau 25 - Distribution en pourcentage des cas observés dans les trois sources et des cas estimés à l'aide du modèle retenu, selon la région téléphonique

Région	DO %	CNR %	Epibac %	Estimation %
Région 1	16,8	16,6	15,9	16,5
Région 2	25,9	27,9	26,0	26,7
Région 3	23,9	21,5	21,2	19,8
Région 4	19,2	20,2	21,8	20,7
Région 5	14,2	13,8	15,1	16,3
Total	**100,0**	**100,0**	**100,0**	**100,0**

1.3.6.7 L'étude de la sous-déclaration dans la DO

Nous avons étudié l'hypothèse selon laquelle les cas non déclarés à la DO sont ceux pour lesquels une chimiothérapie préventive dans l'entourage du cas n'est pas nécessaire du fait de leur âge (tableau 26). La distribution des âges des cas déclarés et non déclarés dans la DO n'était pas différente (p>0,05) et nous ne retenons pas l'hypothèse selon laquelle la déclaration dépend de l'âge. Ceci est corroboré par le fait qu'il n'existait pas d'interaction entre l'âge et les différentes sources lors de l'analyse selon les modèles log-linéaires.

Tableau 26 - Distribution selon l'âge des cas CNR et/ou Epibac et non DO et des cas DO

	Cas CNR et/ou Epibac et non DO	Cas DO
Groupe d'âge	**%**	**%**
< 1 an	22	21
1-4 ans	20	20
5-9 ans	5	6
10-14 ans	7	8
15-19 ans	9	13
20-24 ans	10	9
25 ans et +	27	23
Total	**100**	**100**

L'analyse fine des départements de déclaration/résidence des cas montrait que certains départements participaient peu à la DO. Lorsqu'on ne considérait que les départements avec plus de 3 cas, certains départements étaient sous-représentés dans la DO : l'Indre-et-Loire (37), l'Allier (03), les Yvelines (78), les Alpes-Maritimes (06), le Calvados, le Jura (39), et la Haute-Savoie (74) (tableau 27).

Tableau 27 - Département dans lesquels 3 cas ou plus ont été rapportés par une des 3 sources (DO, CNR, Epibac) et pour lesquels moins de 60 % des cas observés dans le département ont été déclarés en 2000 à la DO

Département	DO n	CNR n	Epibac n	Nombre total de cas signalés (après identification des doublons) n	Proportion de cas signalés par DO/total cas signalés %
37	0	4	4	4	0
03	3	6	6	11	27
78	3	7	6	10	30
06	6	11	4	14	43
14	3	5	5	7	43
39	3	3	6	6	50
74	4	6	6	7	57

Sachant que tous les cas de méningites à méningocoques doivent obligatoirement être signalés aux autorités de santé, on peut ici identifier des Ddass qui devront informer les cliniciens hospitaliers de leur département sur la déclaration obligatoire. Paradoxalement ce ne sont pas les départements de la région sous-représentée dans la DO, la région Sud-Ouest, qui ressortent ici. En fait dans ces départements le nombre de cas est faible et cela explique peut-être l'oubli de la déclaration par les cliniciens.

Les mêmes remarques peuvent être faites au sujet du CNR (tableau 28).

Tableau 28 - Départements dans lesquels 3 cas ou plus ont été rapportés par une des 3 sources (DO, CNR, Epibac) et pour lesquels moins de 60 % des cas observés dans le département ont été déclarés au CNR en 2000

Département	DO n	CNR n	Epibac n	Nombre total de cas signalés n	Proportion de cas signalés par CNR/total cas signalés %
81	2	1	1	3	33
66	3	1	0	3	33
90	3	1	0	3	33
39	3	3	6	6	50
47	2	1	0	2	50
50	4	2	1	4	50
3	3	6	6	11	55

La proportion de cas déclarés dans un département peut varier fortement pour Epibac selon que tous les laboratoires du départements participent ou non à Epibac (tableau 29). Aussi, il est impossible de savoir, pour un département donné, s'il existe un défaut d'exhaustivité du signalement dans Epibac ou si la participation est partielle. Pour répondre à la question, une analyse focalisée sur les hôpitaux participant à Epibac a été réalisée après cette analyse.

Tableau 29 - Départements dans lesquels 3 cas ou plus ont été rapportés par une des 3 sources (DO, CNR, Epibac) et pour lesquels moins de 60 % des cas observés dans le département ont été déclarés par Epibac en 2000, par proportion croissante

Département	DO n	CNR n	Epibac n	Nombre total de cas signalés n	Proportion de cas signalés par Epibac/total cas signalés %
66	3	1	0	3	0
90	3	1	0	3	0
71	3	2		3	0
51	6	5		7	0
60	4	5	1	5	20
24	5	5	1	5	20
50	4	2	1	4	25
06	6	11	4	14	29
81	2	1	1	3	33
75	14	12	6	18	33
2	3	3	1	3	33
29	13	12	5	14	36
94	14	14	6	15	40
44	23	21	10	24	42
56	8	9	4	9	44
77	12	8	6	13	46
57	5	4	3	6	50
16	3	3	2	4	50
93	11	11	7	14	50
80	6	5	3	6	50
76	18	17	10	19	53
35	11	12	7	13	54
3	3	6	6	11	55
83	7	7	5	9	56
31	7	9	5	9	56

1.4 | Discussion

Cette étude montre que le nombre total de cas d'IIM estimés en France en 2000 était de 638 cas ; l'exhaustivité de la DO en 2000 était de 73 % (IC 95 % : 69-77), celle du CNR de 74 % (IC 95 % : 70-78) et celle d'Epibac de 57,5 % (IC 95 % : 53-59). Elle met en évidence une nette amélioration de l'exhaustivité de la DO et d'Epibac et une stabilité de l'exhaustivité du CNR pour la surveillance des cas d'infections à méningocoques en France chez lesquels on a isolé une souche de *N. meningitidis* dans le sang ou le LCR entre 1996 et 2000.

L'étude

Notre étude, réalisée selon la même méthode que celle de 1996 [3], a permis de comparer l'exhaustivité de la surveillance avec un intervalle de 5 ans. Pendant cette période, le nombre de cas d'IIM confirmés par isolement de souche de *N. meningitidis* dans le sang ou le LCR et déclarés par DO a augmenté de 63 % [4]. L'analyse réalisée permet de différencier la part de l'augmentation du nombre de cas liée à l'amélioration de la déclaration de la DO. En effet, l'augmentation du nombre total de cas

estimés entre 1996 et 2000 est de 39 % et représente l'augmentation réelle d'incidence en France. En appliquant le taux d'augmentation de 39 % au nombre de cas observé en 1996, on obtient une augmentation de 111 cas et, en attribuant le reste de l'augmentation à l'amélioration de la participation à la DO, on observe que cette amélioration est responsable de 24 % de l'augmentation observée.

La méthode

Nous avons pu croiser les cas d'IIM correspondant à la même définition de cas et issus de trois sources indépendantes de par leur fonctionnement, l'une étant basée sur les cliniciens, les deux autres sur les laboratoires avec, pour l'un, un envoi extemporané des souches et, pour l'autre, un recueil papier trimestriel, biannuel ou annuel des données. L'utilisation des modèles log-linéaires a permis de prendre en compte les interactions entre les sources et de mettre en évidence les facteurs d'hétérogénéité de capture. Notre étude montre qu'il n'existe pas de dépendance entre DO et Epibac et que les deux sources réunies permettent de retrouver 85 % (80 à 90 %) des cas.

Les résultats

La dépendance observée entre certaines sources n'est pas inattendue dans la mesure où, pour le CNR et la DO, il a été demandé par circulaire à l'ensemble des médecins déclarants, au médecin inspecteur des Ddass, de vérifier que la déclaration d'un cas d'IIM s'est accompagnée de l'envoi de la souche au CNR. Pour le CNR et Epibac, il s'agit de la participation volontaire des laboratoires hospitaliers et, même si l'envoi de la souche au CNR et des données à Epibac sont décalés dans le temps, la participation volontaire à la surveillance indique un intérêt pour la santé publique qui pourrait expliquer le lien entre la participation aux 2 modalités de surveillance. Dans l'analyse nous avons tenu compte de ces dépendances en introduisant les termes d'interaction dans le modèle log-linéaire. Ces mêmes dépendances entre les sources avaient été observées lors de l'étude de 1996 [3].

Nous avons mis en évidence que la zone géographique de résidence était un facteur d'hétérogénéité de capture pour la DO et pour le CNR. L'analyse descriptive par département des cas déclarés dans une, deux ou trois sources permettait d'identifier des départements pour lesquels la participation à la DO pourrait être renforcée.

La sous-déclaration de la DO n'était pas liée à l'âge du patient et nous avions montré en 1996 qu'elle n'était pas non plus liée à des périodes de vacances [3].

Les cas DO pour lesquels une souche était parvenue au CNR représentaient 81 % de l'ensemble des cas confirmés par isolement de souches de *N. meningitidis* ou non en 2000. En 2003, selon une étude en cours, cette proportion a chuté à 46 % des cas. L'élargissement de la définition de cas de la DO en 2000 a pu y contribuer : les cas avec *purpura fulminans* ou méningites bactériennes sans germes identifiés représentaient jusqu'à 20 % des cas en 2003. On peut évoquer le coût du transport de souches et les conditions plus rigoureuses imposées par la poste pour le transport de souches qui sont actuellement de plus en plus "contraignantes" du fait des règles de sécurité mises en place par la poste.

1.5 | Conclusion

La méthode capture-recapture permet une analyse fiable et reproductible de l'exhaustivité des systèmes de surveillance. L'amélioration de l'exhaustivité de la DO pourrait être liée à la forte médiatisation apparue ces dernières années autour des cas d'IIM mais surtout à une meilleure adhésion des cliniciens à la santé publique, en général, et à l'intérêt pour la surveillance, en particulier.

Cependant, concernant une pathologie pour laquelle des mesures de précaution doivent être prises d'urgence pour protéger la population alentour, une exhaustivité proche de 100 % est souhaitable. Les Ddass des départements identifiés comme sous-déclarant les cas doivent travailler avec les cliniciens des services concernés afin de renforcer la surveillance dans leur département.

Pour l'évaluation future de la surveillance des IIM en France, on propose de conduire des analyses capture-recapture entre DO et Epibac avec recherche des cas communs et identification des cas déclarés dans aucune des deux sources. En effet, ces deux sources ont démontré qu'elles étaient indépendantes et les conditions de la méthode seraient donc respectées tout en demandant un travail plus rapide et plus simple.

2 Surveillance Epibac

2.1 | Introduction

Le système de surveillance Epibac est basé sur une notification trimestrielle, semestrielle ou annuelle des patients pour lesquels une des 6 bactéries responsables d'infection invasive le plus souvent d'origine communautaire a été isolée dans le sang et/ou dans le LCR. Une étude de l'exhaustivité de la déclaration des infections invasives à méningocoques avait montré en 1996 que tous les cas survenant dans le réseau Epibac n'étaient pas rapportés. Cette étude estimait, de manière indirecte par extrapolation à partir de l'exhaustivité nationale et de la couverture du réseau, à 87 % l'exhaustivité d'Epibac. Nous avons réalisé une étude de l'exhaustivité d'Epibac afin de vérifier les résultats obtenus en 1996.

L'analyse a été faite à partir des cas survenus dans les hôpitaux participant au réseau Epibac en 2000 et signalés dans au moins une des trois sources, DO, CNR et Epibac.

2.2 | Méthode

2.2.1 | Définition de cas pour l'étude

Tout patient chez lequel une souche de *N. meningitidis* a été isolée du sang et/ou du LCR et hospitalisé dans un hôpital dont le laboratoire de bactériologie a participé au réseau Epibac pendant les 12 mois de l'année 2000.

2.2.2 | Sélection des cas hospitalisés dans des hôpitaux dont le laboratoire de bactériologie participait au réseau Epibac en 2000

Ces cas ont été identifiés à partir des hôpitaux dont la bactériologie était traitée par un laboratoire participant à Epibac en 2000 dans les sources DO et CNR.

La déclaration obligatoire

Le tampon du service déclarant le cas est systématiquement appliqué sur la fiche de DO. Nous avons donc repris les fiches de DO et enregistré dans un fichier le nom de tous les hôpitaux où un cas a été traité en 2000. Les codes des hôpitaux tels que ceux utilisés pour Epibac ont été ensuite mis en relation avec le nom de l'hôpital. Nous avons identifié les hôpitaux où un laboratoire Epibac avait participé à la surveillance pendant 12 mois en 2000 et sélectionné les cas y correspondant.

Le Centre national de référence

Après exclusion des cas communs avec le fichier DO (dont la participation de l'hôpital à Epibac avait déjà été identifiée), nous avons sélectionné parmi les 137 cas sans correspondance DO, ceux appartenant au réseau Epibac à partir des noms des hôpitaux mentionnés pour chaque cas.

Epibac

Reprise de tous les cas signalés et enregistrés dans le fichier Epibac 2000.

2.2.3 | Méthode d'analyse

Elle est la même que celle utilisée avec les données nationales et a été décrite dans le chapitre 1.2.

2.3 | Résultats

2.3.1 | Description des cas admis dans les hôpitaux dont le laboratoire de bactériologie participait à Epibac en 2000

2.3.1.1 L'âge

La distribution des patients selon les trois groupes d'âge considérés était comparable dans les 3 sources (tableaux 30 et 30 bis).

Tableau 30 - Distribution des cas déclarés dans les sources DO, CNR, Epibac, selon l'âge ; hôpitaux dont le laboratoire a participé à Epibac en 2000

	DO		CNR		Epibac	
Groupe d'âge	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
0-5 ans	156	43	152	42	160	45
6-24 ans	119	33	116	32	112	31
25 ans et +	84	23	93	26	86	24
Total	**359**	**100**	**361**	**100**	**358**	**100**

Tableau 30 bis - Distribution des cas déclarés dans les sources DO, CNR, Epibac, selon l'âge ; hôpitaux dont le laboratoire a participé à Epibac en 2000

	DO		CNR		Epibac	
Groupe d'âge	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
0-2 ans	112	31	113	31	123	34
3-19 ans	128	36	121	34	119	33
20 ans et +	119	33	127	35	116	32
Total	**359**	**100**	**361**	**100**	**358**	**100**

2.3.1.2 Le sérogroupe

La distribution des cas par sérogroupe était comparable dans les 3 sources sauf pour les cas de sérogroupe inconnu (tableau 31). En effet 13 cas DO et 9 cas Epibac étaient de sérogroupe inconnu alors qu'un seul cas (non groupable) l'était pour le CNR.

Tableau 31 - Distribution des cas par sérogroupe dans les 3 sources DO, CNR, Epibac ; hôpitaux dont le laboratoire a participé à Epibac en 2000

	DO		CNR		Epibac	
Sérogroupe	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
B	217	60	231	64	220	61
C	80	22	80	22	81	23
W135	39	11	38	11	35	10
Rare	10	3	11	3	13	4
Inconnu	13	4	1	0	9	3
Tout sérogroupe	**359**	**100**	**361**	**100**	**358**	**100**

2.3.1.3 Le trimestre de diagnostic

Selon le trimestre de diagnostic, les cas étaient repartis de manière comparable dans les 3 sources (tableau 32).

Tableau 32 - Distribution des cas par trimestre de diagnostic dans les 3 sources DO, CNR, Epibac; hôpitaux dont le laboratoire a participé à Epibac en 2000

	DO		CNR		Epibac	
Trimestre	**n**	**%**	**N**	**%**	**n**	**%**
1	98	27	99	27	98	27
2	105	29	105	29	97	27
3	59	16	61	17	62	17
4	97	27	96	27	101	28
Total	**359**	**100**	**361**	**100**	**358**	**100**

2.3.1.4 La région de résidence ou d'hospitalisation du patient

Le plus grand nombre de cas a été observé dans la région 2 pour les trois sources et le plus faible dans la région 5 pour les trois sources (tableau 33). La proportion de cas signalés par région et par source était comparable d'une source à l'autre.

Tableau 33 - Distribution des cas par région téléphonique dans les 3 sources DO, CNR, Epibac; hôpitaux dont le laboratoire a participé à Epibac en 2000

	DO		CNR		Epibac	
Région	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Région 1	61	17	61	17	57	16
Région 2	87	24	98	27	93	26
Région 3	85	24	75	21	76	21
Région 4	72	20	74	20	78	22
Région 5	54	15	53	15	54	15
Total	**359**	**100**	**361**	**100**	**358**	**100**

2.3.2 | Nombre total de cas observés et cas communs à deux sources dans les hôpitaux dont le laboratoire de bactériologie participait à Epibac en 2000

Au total 450 cas d'IIM ont été notifiés dans au moins une des trois sources (tableau 34) en 2000 au sein des hôpitaux du réseau Epibac.

Tableau 34 - Nombre total de cas observés et cas communs à deux sources; hôpitaux dont le laboratoire a participé à Epibac en 2000

Source	**Cas observés**
DO	359
CNR	361
Epibac	358
DO-CNR	296
CNR-Epibac	304
DO-Epibac	279
Total cas observés	**450**

2.3.3 | Dépendance entre les sources

En croisant les sources deux à deux, on obtient un nombre total de cas estimés variant de 425 pour les sources CNR-Epibac à 461 pour les sources DO-Epibac. L'exhaustivité du réseau Epibac varie selon les croisements des sources de 78 % pour le croisement entre DO et Epibac, à 85 % quand on croise Epibac avec CNR (tableau 35).

Le dernier chiffre indique qu'un grand nombre de cas sont communs aux deux sources, CNR et Epibac et suggère l'existence d'une dépendance positive entre ces deux sources.

Tableau 35 - Estimation du nombre total de cas en croisant les sources deux à deux, exhaustivité et intervalle de confiance ; hôpitaux dont le laboratoire a participé à Epibac en 2000

Source 1, source 2	n1	n2	n12	n	N	IC95 %	x	Exh1	IC95 %	Exh2	IC95 %
DO, CNR	359	361	296	424	436	429-447	12	82 %	80-84	82 %	81-84
DO, Epibac	359	358	279	438	461	449-473	23	78 %	76-80	78 %	76-80
CNR, Epibac	361	358	304	415	425	418-432	10	85 %	83-86	84 %	83-86

Selon la méthode de Wittes de recherche de dépendance entre les sources à partir des cas présents d'une des trois sources et retrouvés dans les autres sources, il existait une dépendance entre les sources DO et CNR et entre les sources Epibac et CNR (OR significativement supérieur à 1) (tableau 36).

Tableau 36 - Rapport de cote de la répartition entre les deux sources restantes des cas présents dans la troisième source. Test d'indépendance des sources deux à deux, méthode de Wittes ; hôpitaux dont le laboratoire a participé à Epibac en 2000

Source 1, source 2 / source 3	OR	IC 95 %	
DO, CNR / Epibac	2,6	1,33-4,94	Dépendance positive
DO, Epibac / CNR	1,4	0,71-2,74	Pas de dépendance
CNR, Epibac / DO	5,1	2,78-9,39	Dépendance positive

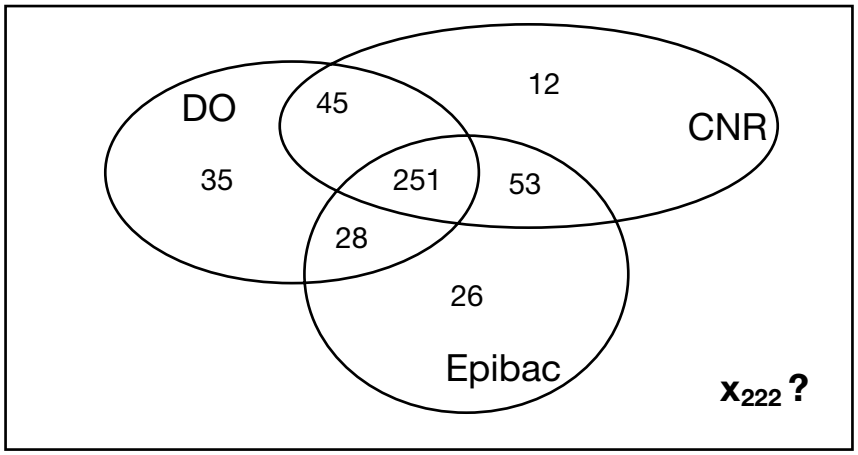
2.3.4 | Cas admis dans les hôpitaux dont le laboratoire de bactériologie participait à Epibac en 2000, communs à deux et à trois sources

Au total, 450 cas d'IIM ont été déclarés par une des trois sources dans le réseau des hôpitaux dont le laboratoire a participé à Epibac. Après recherche des cas communs selon la technique décrite dans la première partie du rapport, on peut répartir les données dans un tableau de contingence (tableau 37).

Tableau 37 - Répartition des cas selon les sources, hôpitaux dont le laboratoire a participé à Epibac en 2000.

		DO				
		Oui		Non		
		Epibac		Epibac		
		Oui	Non	Oui	Non	Total
CNR	Oui	251	45	53	12	361
	Non	28	35	26	?	124
	Total	**279**	**80**	**79**	**47**	

Figure 4 - **Répartition des 450 cas d'IIM selon les trois sources, hôpitaux dont le laboratoire a participé à Epibac, 2000**



2.3.5 | Analyse log-linéaire

L'analyse des modèles log-linéaires pas à pas descendante montrait que le modèle qui représentait le mieux les données était celui incluant deux termes d'interaction : un pour DO-CNR et un pour CNR-Epibac (G^2=1,51 ; ddl=1 ; p=0,47), seul modèle présentant un AIC et un BIC négatifs (tableau 38).

Tableau 38 - **Analyse log-linéaire, hôpitaux dont le laboratoire a participé à Epibac en 2000**

Modèle	N	IC 95 %	IC 95 %	G^2	d.d.l.	p	AIC	BIC1
Modèle saturé	493	450	536	0	0	1	0	0
DC CE	**483**	**459**	**506**	**1,51**	**1**	**0,47**	**-1,59**	**-3,86**
DE CE	459	450	468	21,76	1	0,00	19,76	17,49
DE DC	456	449	462	42,01	1	0,00	40,01	37,74
EC	460	453	467	21,79	2	0,00	17,79	13,25
DC	457	451	463	42,50	2	0,00	38,50	33,96
DE	453	449	457	50,62	2	0,00	46,62	42,08
Indépendant	452	449	456	55,99	3	0,00	49,99	43,18

D : DO
E : Epibac
C : CNR

Avec ce modèle, le nombre total estimé de cas survenus dans les hôpitaux participant au réseau Epibac en 2000 était de 483 cas, avec un intervalle de confiance à 95 % de 459 à 506.

2.3.6 | Les facteurs d'hétérogénéité de capture des cas admis dans les hôpitaux dont le laboratoire de bactériologie participait à Epibac en 2000

La recherche a été faite en introduisant un terme d'interaction entre la source et la variable dans les modèles log-linéaires.

2.3.6.1 L'âge

L'introduction de l'âge en trois groupes dans les modèles log-linéaires montrait que l'âge n'était pas un facteur d'hétérogénéité de capture, quelque soit la source. L'analyse stratifiée sur l'âge montrait que le nombre de cas estimés était de 482, très proche de celui obtenu avec le modèle log-linéaire en l'absence de stratification sur l'âge (tableau 39). Cela est en faveur de l'absence d'interaction entre l'âge et une des sources.

L'analyse stratifiée sur le groupe d'âge indiquait que l'exhaustivité était maximale pour les enfants de moins de 2 ans pour Epibac mais la différence d'un âge à l'autre n'était pas significative (tableau 40).

Tableau 39 - Nombre de cas observés, estimés et intervalle de confiance à 95 %, analyse stratifiée par groupe d'âge ; hôpitaux dont le laboratoire a participé à Epibac en 2000

	N observés	X	N estimés	IC inf	IC sup
0-2 ans	146	7	153	144	163
3-19 ans	153	12	165	150	181
20 ans et +	151	13	164	146	181
Total	**450**	**32**	**482**	**440**	**525**

Tableau 40 - Exhaustivité selon le groupe d'âge et la source et intervalle de confiance à 95 %

	DO			CNR			Epibac		
	Exh (%)	IC inf	IC sup	Exh (%)	IC inf	IC sup	Exh (%)	IC inf	IC sup
0-2 ans	73	69	78	74	69	78	80	75	85
3-19 ans	78	71	85	73	67	81	72	66	79
20 ans et +	73	66	82	77	70	87	71	64	79
Total	**74**	**68**	**82**	**75**	**69**	**82**	**74**	**68**	**81**

2.3.6.2 Le sérogroupe

L'introduction du sérogroupe dans le modèle montrait que le terme d'interaction Groupe*CNR était un terme significatif pour expliquer les données et devait être conservé. Le modèle qui répondait le mieux au principe de parcimonie, avec un BIC le plus petit par rapport aux autres modèles, incluait un terme d'interaction pour groupe*CNR et deux termes d'interaction entre les sources DO*CNR et CNR*Epibac (tableau 41). Le nombre total de cas estimé était de 485 avec un intervalle de confiance de 460 à 510.

Le sérogroupe est un facteur d'hétérogénéité de capture pour le CNR ; cela est lié à l'absence de cas de sérogroupe inconnu dans cette source. Les modèles présentés sont ceux qui présentent une bonne adéquation entre les données observées et les valeurs attendues selon le modèle considéré.

Tableau 41 - Analyse log-linéaire et estimation du nombre total de cas d'IIM dans le réseau Epibac en 2000 en tenant compte de l'hétérogénéité de capture ; hôpitaux dont le laboratoire a participé à Epibac en 2000. Seuls les modèles présentant une bonne adéquation sont présentés

Modèle	x	N	IC inf	IC sup	G2	d.d.l.	p	AIC	BIC
GD GE DC CE DE	111	561	454	668	8,68	12	0,73	-15,32	-42,58
GD GC DC CE	35	485	460	510	25,57	17	0,08	-8,43	-47,04
GD GC DC CE	35	485	460	510	25,57	17	0,08	-8,43	-47,04
GC DC CE	**35**	**485**	**460**	**510**	**30,81**	**21**	**0,08**	**-11,19**	**-58,89**

G : groupe
D : DO
C : CNR
E : Epibac

Tableau 42 - Exhaustivité d'Epibac selon le sérogroupe et intervalle de confiance à 95 %, modèle G*C, DC, CE ; hôpitaux dont le laboratoire a participé à Epibac en 2000

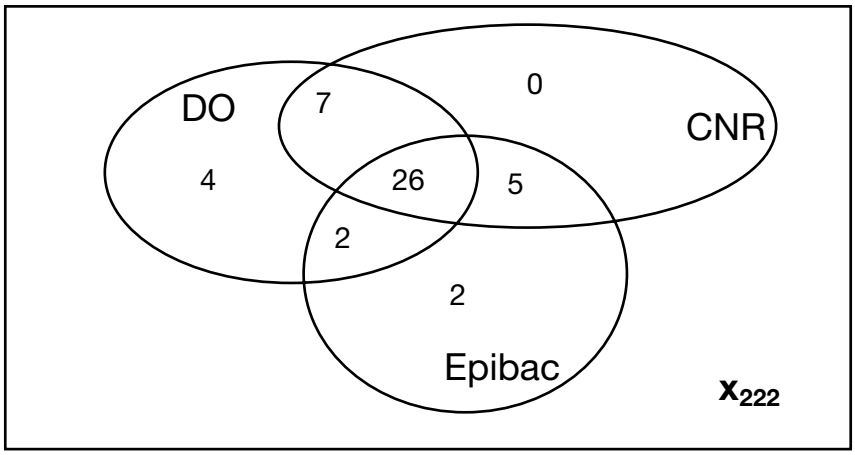
Sérogroupe	N observés	X	N estimés	IC inf	IC sup
B	271	15	286	274	306
C	96	6	102	92	110
W135	46	4	50	40	60
Rare	15	3	17		
Inconnu	22	8	30		
Total	**450**	**35**	**485**	**460**	**510**

Tableau 43 - Analyse stratifiée sur le sérogroupe ; estimation des X et intervalles de confiance selon les formules de Bishop

Sérogroupe	N observés	X	N estimés	IC inf	IC sup
B	271	6,5	274	270	279
C	96	3	99	93	104
W135*	46	3	49	45	53
Rare**	15	0	15	14	16
Inconnu***	22	incalculable			
Total	**450**	**12,5**	**437**	**422**	**452**

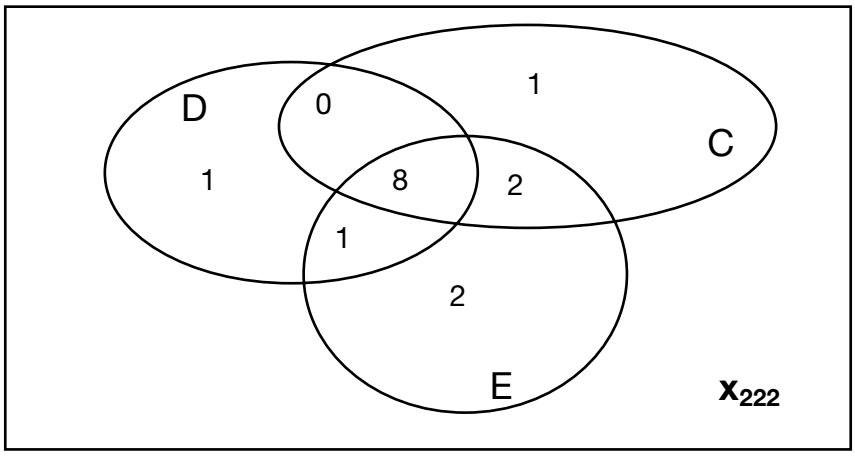
* Pour le sérogroupe W135, tous les cas CNR étant soit inclus dans DO, soit dans Epibac, nous avons calculé de nombre de cas en comparant les deux sources, DO et Epibac (figure 5).

Figure 5 - Répartition des cas de sérogroupe W135, hôpitaux dont le laboratoire a participé à Epibac en 2000



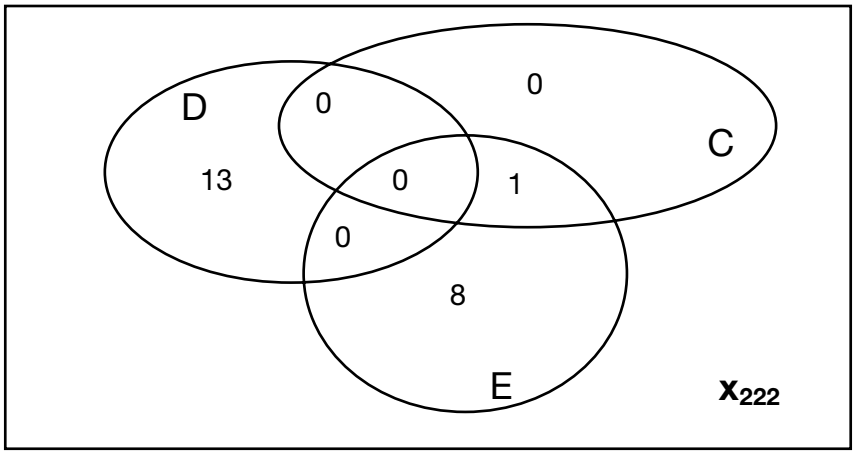
**Les sérogroupes rares : l'absence de cas entre DO et CNR avec Epibac négatif nous a amené à insérer 0,1 à la place du 0 dans le tableau de contingence afin d'obtenir une estimation de X (figure 6).

Figure 6 - **Répartition des cas de sérogroupes rares entre les trois sources**



***Les sérogroupes inconnus (n=22) se répartissaient entre les trois sources comme indiqué sur la figure 7. L'absence de cas communs à deux ou trois sources rend la détermination du nombre total de cas incertaine.

Figure 7 - **Répartition des cas de sérogroupes inconnus entre les trois sources**



L'exhaustivité pour les cas de sérogroupe W135 est inférieure à celle observée pour le sérogroupe B, C ou les sérogroupes rares (tableau 44). Il existe une hétérogénéité de capture liée au sérogroupe dans Epibac avec une sous-représentation des cas de sérogroupes W135.

Tableau 44 - **Exhaustivité des sources et intervalle de confiance à 95 % pour les cas de sérogroupes B, C, et W135 et rares**

	DO			CNR			Epibac		
Sérogroupe	**Exh (%)**	**IC inf**	**IC sup**	**Exh (%)**	**IC inf**	**IC sup**	**Exh (%)**	**IC inf**	**IC sup**
B	79	78	80	84	83	86	80	79	81
C	81	77	86	81	77	86	82	78	87
W135	80	74	87	78	72	84	71	66	78
Rare	67	63	71	73	69	79	87	81	93

Pour les sources DO et CNR, les exhaustivités retrouvées par sérogroupe étaient supérieures à celle observées dans l'analyse sur l'ensemble des cas déclarés en France (voir résultats chapitre 1.3).

2.3.6.3 La région

Le nombre de cas estimés après stratification sur la région était de 493 avec un intervalle de confiance à 95 % variant de 420 à 560 cas (tableau 45). Le nombre de cas par région variait de 133 en Île-de-France à 77 dans la région Sud-Ouest. La région 2, Nord-Ouest, présentait le plus de cas et la région 1, Île-de-France, le plus faible nombre.

Tableau 45 - Nombre de cas observés et estimés dans les hôpitaux dont le laboratoire a participé à Epibac en 2000

Région	N observés	x	N estimés	IC inf	IC sup
Région 1	78	5	83	75	91
Région 2	113	20	133	96	170
Région 3	98	4	102	95	108
Région 4	91	7	98	87	110
Région 5	70	7	77	67	81
Total	**450**	**43**	**493**	**420**	**560**

L'exhaustivité d'Epibac variant de 80 % dans la région 4 (Sud-Est) à 69 % dans la région Île-de-France (tableau 46), il n'existait pas à proprement parler d'hétérogénéité, car les intervalles de confiance à 95 % se chevauchaient, mais des variations importantes de l'exhaustivité d'une région à l'autre.

Tableau 46 - Exhaustivité des sources dans les hôpitaux dont le laboratoire a participé à Epibac en 2000

	DO			CNR			Epibac		
Région	Exh (%)	IC sup	IC inf	Exh (%)	IC sup	IC inf	Exh (%)	IC sup	IC inf
Région 1	73	67	81	73	67	81	69	63	76
Région 2	65	51	91	74	58	102	70	55	97
Région 3	83	79	89	74	69	79	75	70	80
Région 4	73	65	83	76	67	85	80	71	90
Région 5	70	67	81	69	65	79	70	67	81
Total	**73**	**64**	**85**	**73**	**64**	**86**	**73**	**64**	**85**

2.3.7 | Exhaustivité d'Epibac

Avec le modèle incluant l'interaction sérogroupe*CNR et les deux interactions DC, CE, le nombre total de cas déclarés par aucune des sources était de 35 et le nombre total de cas estimés de 485 avec un intervalle de confiance à 95 % de 460 à 510 (tableau 42). L'exhaustivité d'Epibac était estimée à 74 % avec un intervalle de confiance à 95 % allant de 70 à 78 %.

2.3.8 | Représentativité des sources selon l'âge et le sérogroupe

2.3.8.1 L'âge

Les cas capturés dans Epibac étaient représentatifs de l'ensemble des cas pour l'âge (p=0,98) (tableau 47).

Tableau 47 - Représentativité des cas selon l'âge en groupe, hopitaux dont le laboratoire a participé à Epibac en 2000

	DO		CNR		Epibac		Total observé			Total estimé	
Groupe d'âge	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**x**	**N**	**%**
0-5 ans	156	43	152	42	160	45	196	44	15	211	44
6-24 ans	119	33	116	32	112	31	146	32	11	157	32
25 ans et plus	84	23	93	26	86	24	108	24	8	116	24
Total	**359**	**100**	**361**	**100**	**358**	**100**	**450**	**100**	**34**	**484**	**100**

2.3.8.2 Le sérogroupe

Les cas capturés dans Epibac étaient représentatifs de l'ensemble des cas pour le sérogroupe (p=0,95) (tableau 48). Il n'existait pas d'hétérogénéité de capture liée à la région.

Tableau 48 - Représentativité des cas selon le sérogroupe, hôpitaux dont le laboratoire a participé à Epibac en 2000

	DO		CNR		Epibac		Total observé			Total estimé	
Sérogroupe	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**x**	**N**	**%**
B	217	60	231	64	220	61	271	60	15	286	59
C	80	22	80	22	81	23	96	21	6	102	21
W135	39	11	38	11	35	10	46	10	8	54	11
Rare	10	3	11	3	13	4	15	3	2	17	4
Inconnu	13	4	1	0	9	3	22	5	3	25	5
Total	**359**	**100**	**361**	**100**	**358**	**100**	**450**	**100**	**34**	**484**	**100**

2.3.9 | Évolution de l'exhaustivité d'Epibac depuis 1996

Plusieurs études de l'exhaustivité d'Epibac ont été réalisées par la méthode de capture-recapture à 3 sources. Pour les IIM, l'exhaustivité varie de 76 à 81 % selon les études et les années. Pour les méningites à pneumocoques, elle varie de 76 à 95 % dans une étude récente [21] portant sur 2001 et 2002 (tableau 49).

Tableau 49 - Exhaustivité de la déclaration dans les hôpitaux dont le laboratoire de bactériologie participe au réseau Epibac, de 1996 à 2000

Études	Exhaustivité %	IC inf	IC sup
IIM 1996 estimation indirecte [3]	80	78	81
IIM 2000 estimation indirecte	80	76	80
IIM 2000 estimation directe	74	70	78
Méningites à pneumocoques indirecte enfant 2001	85	76	91
Méningites à pneumocoques indirecte enfant 2002	94	91	95

IIM : infection invasive à méningocoques

2.4 | Discussion

Cette étude confirme des résultats antérieurs qui indiquaient que l'exhaustivité au sein du réseau Epibac était inférieure à 100 %. Le lieu d'hospitalisation de chaque cas a pu être retrouvé dans 100 % des cas et l'appartenance du laboratoire hospitalier au réseau Epibac a été définie au cas par cas. Cependant lors du transfert de certains patients d'un hôpital à l'autre, certaines erreurs ont pu survenir si les deux hôpitaux ne figuraient pas sur la fiche de DO du cas. Lorsque des patients présentant mêmes âge et date de début étaient identifiés dans la source DO et Epibac, nous avons tenu compte de cette possibilité avant d'exclure un doublon.

L'utilisation de deux sources de surveillance au lieu de trois, pour estimer l'exhaustivité d'Epibac, pourrait être envisagée avec la DO et Epibac. L'analyse présente a montré qu'il n'existait pas de dépendance entre ces deux sources. L'exhaustivité estimée avec ces deux sources était de 76 à 80 %, valeurs poches de celles obtenues avec trois sources et les modèles log-linéaires. Cela implique de maintenir au sein d'Epibac la surveillance des maladies à DO telles que les infections à méningocoques et les infections à listeria afin de pouvoir régulièrement estimer l'exhaustivité des sources.

En 2000, lors d'un questionnaire adressé à tous les laboratoires participant à Epibac, 68 % des microbiologistes interrogés ont déclaré remplir les fiches Epibac, le plus souvent trimestriellement ou annuellement, à partir d'un fichier informatique. Les données sont le plus souvent recopiées sur la fiche Epibac. La sous-déclaration dans Epibac devrait être améliorée par la transmission sécurisée par courriel qui se met en place actuellement.

L'analyse des hôpitaux qui n'avaient pas déclaré de cas en 2000 (cas présents dans CNR et / ou DO et non présents dans Epibac) a montré que 23 % des hôpitaux avaient oublié 3 cas, 19 % avaient omis 2 cas et 38 % avaient omis 1 cas. Les hôpitaux ayant oublié 3 cas étaient tous des gros centres hospitaliers situés dans des départements où l'incidence des IIM était élevée.

2.5 | Conclusion

La méthode de capture-recapture peut être appliquée pour estimer les cas non déclarés à travers les systèmes de surveillance passifs. Cette méthode permet d'évaluer les systèmes de surveillance sans augmenter le coût ni les efforts nécessaires à un recueil exhaustif des cas.

Les méthodes de capture-recapture offrent un complément aux systèmes de surveillance passive en permettant de corriger les taux d'incidence observés en fonction de la sous-déclaration calculée.

3 Références bibliographiques

[1] Direction générale de la santé. Prophylaxie des infections invasives à méningocoques. BEH 2002;(39):189-195.

[2] Hubert B, Desenclos JC. Evaluation de l'exhaustivité et de la représentativité d'un système de surveillance par la méthode capture-recapture. Application à la surveillance des infections à méningocoques en France en 1998 et 1990. Rev. Epidém. et Santé Publ., 1993;41:241-249.

[3] Perrocheau A. Evaluation de la surveillance des infections à méningocoques en France en 1996 par la méthode capture-recapture. Rapport InVS, editor. 2001.

[4] Perrocheau A. Infections invasives à méningocoques en France en 2000. Surveillance nationale des maladies infectieuses en France, 1998-2002. Rapport InVS 2002.

[5] Matsika-Claquin D, Perrocheau A, Taha MK, Levy-Bruhl D, Renault P, Alonso JM, Desenclos JC. Epidémie d'infections à méningocoques W135 liée au pèlerinage de la Mecque de 2000. La Presse Médicale 2001; 30(31):1529-34.

[6] Wittes J, Sidel VW. A generalization of the simple capture-recapture model with applications to epidemiological research. J Chron Dis 1968;21:287-301.

[7] Sekar CC, Deming WE. On a method of estimating birth and death rates and the extend of registration, Amer Stat Ass J. 1949;44:100-15.

[8] Chapman DG. Some properties of the hypergeometric distribution with applications to the zoological samples census. Uni Calif Public Stat 1951;1:1060-7.

[9] Seber GAF. The effect of trap response in tag capture estimates. Biometrics 1970;26:13-22.

[10] Rice J. Loglinear analysis: analysis of categorical variables in the logit setting. Advances in Social Science Methodology, Volume 2, pages 1-52.

[11] Bishop YMM, Fienberg SE, Holland PW. Discrete Multivariate Analysis: Theory and Practice. Cambridge: MIT press, 1975. pp220-56.

[12] Cormak RM. Log-linears Models for Capture-Recapture. Biometrics 1989;45:395-413.

[13] Hook EB, Regal RR. Validity of methods for model selection, Weighting for model uncertainty, and small sample adjustement in capture-recapture estimation. Am J Epidemiol 1997;145(12):1138-44.

[14] Drapper D. Assessment and propagation of model uncertainty. J R Stat Soc [B] 1995;57:45-70.

[15] Hook EB, Regal RR. Capture-recapture methods in epidemiology : methods and limitations. Epidemiol reviews 1995; 17 (2):243-64.

[16] Papoz L. Balbau B. Lellouch J. Case counting in Epidemiology: Limitations of Methods Based on Multiple Data Sources. International Journal of Epidemiology 1996;25 (3):474-8.

[17] 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 (10):1148-66.

[18] Perrocheau A. Infections invasives à *Haemophilus influenzae*, Listeria monocytogenes, méningocoque, pneumocoque, streptocoques A et B – EPIBAC (réseau de laboratoires). Surveillance nationale des maladies infectieuses en France, 1998-2002. Rapport InVS 2002.

[19] 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.

[20] Hook EB, Regal RR. Recommendations for presentation and evaluation of capture-recapture estimates in epidemiology. J Clin Epidemiology 1999;52(10):917-26.

[21] Doyle Aiofe, Perrocheau A, Bernillon P. Evaluation de la surveillance des méningites à pneumocoques en France en 2001-2001. Rapport InVS, en cours de rédaction.

Annexe

Distribution des cas observés par département, infections invasives à méningocoques, DO, CNR, Epibac, France, 2000

Département	DO	CNR	Epibac
01	4	5	5
02	3	3	1
03	3	6	6
04	0	0	0
05	1	2	1
06	6	11	4
07	2	2	1
08	5	4	3
09	2	2	2
10	2	2	3
11	0	0	0
12	3	4	4
13	4	3	3
14	3	5	5
15	0	0	0
16	3	3	2
17	4	4	4
18	3	3	2
19	0	2	2
20	0	0	0
21	1	1	1
22	6	6	7
23	0	0	0
24	5	5	1
25	3	2	3
26	4	4	3
27	0	0	0
28	5	7	5
29	13	12	5
30	6	6	5
31	7	9	5
32	1		1
33	9	8	6
34	5	5	4
35	11	12	7
36	0	1	0
37	0	4	4
38	10	9	10

Département	DO	CNR	Epibac
39	3	3	6
40	5	5	5
41	0	1	1
42	5	6	7
43	1	1	1
44	23	21	10
45	4	5	6
46	0	0	0
47	2	1	
48	0	0	0
49	12	12	11
50	4	2	1
51	6	5	
52	0	0	0
53	2	3	3
54	2	2	2
55	0	0	0
56	8	9	4
57	5	4	3
58	0	1	1
59	37	35	25
60	4	5	1
61	2	3	3
62	19	17	16
63	6	6	6
64	11	10	11
65	1	1	1
66	3	1	0
67	3	5	3
68	2	1	2
69	16	14	12
70	0	0	0
71	3	2	0
72	3	4	5
73	2	1	0
74	4	6	6
75	14	12	6
76	18	17	10
77	12	8	6
78	3	7	6
79	4	4	3
80	6	5	3
81	2	1	1
82	2	2	2
83	7	7	5
84	1	1	0

Département	DO	CNR	Epibac
85	3	4	4
86	3	2	2
87	2	2	2
88	1	1	0
89	2	1	2
90	3	1	0
91	5	5	5
92	8	11	10
93	11	11	7
94	14	14	6
95	11	10	11
Total	**464**	**470**	**358**

En France, la surveillance des infections invasives à méningocoques (IIM) est évaluée régulièrement et les résultats permettent de redresser les taux d'incidence observés.

Trois sources de données de surveillance ont été comparées : la déclaration obligatoire (DO), le Centre national de référence des méningocoques (CNR) et le réseau de laboratoires hospitaliers de bactériologie Epibac. Les cas répondant à la définition adoptée ont été appariés selon l'âge, la date de maladie et le département. Après recherche des dépendances entre sources, le nombre de cas déclarés dans aucune source a été estimé par sélection du modèle log-linéaire représentant le mieux les données. Pour l'exhaustivité d'Epibac nous avons restreint l'analyse aux cas admis dans les hôpitaux dont le laboratoire participait à Epibac en 2000.

En 2000, 585 cas d'IIM ont été notifiés et 638 ont été estimés (IC à 95 % : 602 à 673). Des dépendances entre CNR et DO et entre CNR et Epibac ont été identifiées. Il existait une hétérogénéité de capture liée à la région pour DO et CNR. L'exhaustivité de la DO était de 73 % (IC 95 % : 69-77) et du CNR de 74 % (IC 95 % : 70-78). L'exhaustivité au sein du réseau Epibac a été estimée à 74 % (IC 95 % : 70-78).

L'exhaustivité de la DO en 2000 est en augmentation par rapport à celle de 1996. S'agissant d'une maladie grave nécessitant la mise en place de mesures de prévention dans l'entourage d'un cas, une exhaustivité de la DO proche de 100 % doit être envisagée.

In France, the exhaustivity of the surveillance of MD is regularly evaluated and results are used to monitor trends in incidence.

We conducted a capture-recapture analysis with log linear models to estimate the number of cases not reported in none of the 3 studied sources. Dependencies between sources and capture heterogeneity were assessed. We estimated the exhaustivity of the national surveillance based on mandatory notification (MN) and of national referent centre for meningococci (NRC). We estimated the exhaustivity of the sentinel network of hospital laboratories for bacterial invasive disease, Epibac, restricting the data to patients admitted in participating hospital.

For the national surveillance: a total of 585 individual cases with laboratory confirmation were identified from the 3 sources (MN 464, NRC 470, Epibac 358). Dependencies between MN and NRC and between NRC and Epibac were identified. Heterogeneity of capture related to region of residence was founded in MN and NRC sources. The estimated total number of cases was 638, with a 95% confidence interval (95% CI) 602-673. The exhaustivity was 73% (69-77) for MN and 74% (70-78) for NRC.
Epibac network: the total number of reported cases was 450 (MN 359, NRC 361, Epibac 358) and the estimated total number of cases was 483 (459-506). The two dependencies observed in the national analysis were present. The exhaustivity of Epibac was 74% (70-78).

The sensitivity of the mandatory notification improved significantly between 1996 and 2000. MD is a severe disease that necessitate the urgent implementation of prophylactic measures. Efforts should be made to reach an exhaustivity close to 100% of the reporting of MD cases in France.

ISBN : 2-11-095893-6
Tirage : 650 exemplaires
Dépot légal : Février 2006
Imprimé par Labrador

Institut de Veille Sanitaire
Département des maladies infectieuses
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

Labrador 01 53 06 30 80