

CARACTÉRISTIQUES DES ÉPIDÉMIES DE BRONCHIOLITE DANS L'AGGLOMÉRATION NANTAISE, 2007-2012 : APPORT DE DIFFÉRENTES SOURCES DE DONNÉES

// FEATURES OF BRONCHIOLITIS OUTBREAKS IN THE NANTES AREA, FRANCE, 2007-2012: CONTRIBUTION OF DIFFERENT DATA SOURCES

Noémie Fortin¹(noemie.fortin@ars.sante.fr), Christèle Gras-Le Guen², Georges Picherot³, Patrick Guérin⁴, Anne Moreau-Klein⁵, Marianne Coste-Burel⁵, Nathalie Surer⁶, Jean-Christophe Rozé⁷, Bruno Hubert¹

¹ Cire Pays de la Loire, Institut de veille sanitaire, Nantes, France

² CHU de Nantes, Service d'urgences pédiatriques, Nantes, France

³ CHU de Nantes, Service de pédiatrie, Nantes, France

⁴ SOS Médecins, Nantes, France

⁵ CHU de Nantes, Laboratoire de virologie, Nantes, France

⁶ CHU de Nantes, Département d'information médicale, Nantes, France

⁷ CHU de Nantes, Service de réanimation pédiatrique, Nantes, France

Soumis le 16.09.2013 // Date of submission: 09.16.2013

Résumé // Abstract

Introduction – Les objectifs de cette étude étaient de caractériser les épidémies de bronchiolite dans l'agglomération nantaise, d'étudier la complémentarité des différentes sources de données et d'affiner les critères d'alerte d'épidémie.

Méthode – Une analyse rétrospective a été réalisée de 2007 à 2012 à partir des séjours hospitaliers d'enfants âgés de moins de 2 ans avec un diagnostic de bronchiolite (PMSI) au CHU de Nantes et à partir des isollements du virus respiratoire syncytial (VRS) du laboratoire de virologie. Les données individuelles issues du système SurSaUD[®] (SOS Médecins Nantes et OSCOUR[®] (passages aux urgences)) ont été utilisées en complément pour 2011-2012.

Résultats – Sur la période d'étude, 2 721 séjours hospitaliers au CHU de Nantes ont été recensés, dont 64% étaient survenus pendant des périodes de circulation du VRS. Par rapport aux épidémies précédentes, l'épidémie 2011-2012 a été plus courte et plus rapide, conduisant à un pic précoce (début décembre) et à un nombre d'hospitalisations élevé lors du pic (n=64).

La modélisation par une régression périodique des nombres hebdomadaires de bronchiolites hospitalisées entre 2007 et 2012 (PMSI) a permis de construire un seuil d'alerte d'épidémie. En raison de la bonne concordance entre le PMSI et OSCOUR[®], ce seuil a été utilisé prospectivement pour la surveillance en temps réel.

Discussion-conclusion – Cette étude souligne l'intérêt et la complémentarité des données du système SurSaUD[®] pour la surveillance en temps réel des épidémies de bronchiolite. La dynamique de ces épidémies est variable d'une région à l'autre, ce qui justifie une analyse locale des données de surveillance. Ces analyses permettent aux établissements hospitaliers de graduer leurs niveaux d'alerte et d'adapter l'organisation des soins à la situation épidémiologique.

Background – The objectives of this study were to characterize epidemics of bronchiolitis in the Nantes area, explore the complementarity of different data sources and refine the alert epidemic criteria.

Methods – A retrospective analysis was performed from 2007 to 2012 from hospitalisations of French children under 2 years of age with a diagnosis of bronchiolitis (PMSI) at Nantes University Hospital and from isolates of RSV (Respiratory Syncytial Virus) by the virology laboratory. Individual data from the SurSaUD[®] system (emergency medical visits at home (SOS Médecins Nantes) and OSCOUR[®] (Emergency Department visits)) were used in addition in 2011-2012.

Results – Over the period 2007-2012, 2,721 hospital stays in Nantes University Hospital were recorded: 64% of them occurred during periods of RSV circulation. Compared to previous outbreaks, the 2011-2012 epidemic was shorter and faster, leading to an early peak (early December) and a high number of hospitalisations during the peak (n=64).

Modelling with a periodic regression the weekly numbers of bronchiolitis hospitalisations between 2007 and 2012 (PMSI) allowed building an epidemic alert threshold. Because of the good match between PMSI and OSCOUR[®], this threshold was used prospectively for real-time surveillance.

Conclusions – The study underlines the importance and complementarity of data from SurSaUD[®] for real-time monitoring of bronchiolitis outbreaks. The dynamics of these outbreaks varies from one region to another, which justifies a local analysis of surveillance data. This surveillance allows hospitals to graduate their alert levels and to adapt the organisation of care to the epidemiological situation.

Mots-clés : Surveillance syndromique, SurSaUD®, OSCOUR®, Structures d'urgence, SOS Médecins, Mortalité, Certification électronique

// **Keywords:** Syndromic surveillance, SurSaUD®, OSCOUR®, Emergency departments, SOS Médecins, Mortality, Electronic certification of deaths

Introduction

La bronchiolite est une infection respiratoire basse d'origine virale touchant principalement les nourrissons âgés de moins de 2 ans. Le principal agent responsable est le virus respiratoire syncytial (VRS), isolé dans 60 à 75% des cas et responsable des épidémies hivernales ; d'autres virus peuvent également être en cause, dont principalement le rhinovirus (25% des cas) et le métapneumovirus¹. Les formes plus sévères de bronchiolite à VRS sont observées chez les jeunes nourrissons âgés de moins de 3 mois, les prématurés, les enfants avec une dysplasie broncho-pulmonaire ou une cardiopathie congénitale et les patients immunodéficients². Les décès sont rares (moins de 1% des cas hospitalisés). Dans l'hémisphère Nord, les épidémies d'infections à VRS débutent généralement en octobre. Cependant, des variations temporelles et d'amplitude peuvent être observées d'une année à l'autre et d'une région à l'autre^{3,4}.

Suite à une situation de tension observée au CHU de Nantes en décembre 2011 lors de l'épidémie de bronchiolite, la Cellule de l'InVS en région (Cire) des Pays de la Loire a analysé les caractéristiques des épidémies de bronchiolite dans l'agglomération nantaise à partir des données de la surveillance virologique et épidémiologique, en les complétant par les données du PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information) fournies par le département d'information médicale (DIM) du CHU de Nantes.

Les objectifs de cette analyse étaient : 1) de caractériser les épidémies de bronchiolite dans l'agglomération nantaise ; 2) d'étudier la complémentarité des différentes sources de données ; 3) d'affiner les critères d'alerte d'épidémie à partir d'indicateurs virologiques et épidémiologiques, utilisables pour l'adaptation de l'offre de soins.

Méthodes

Sources de données

Une analyse rétrospective des épidémies saisonnières de bronchiolite observées au CHU de Nantes a été réalisée de 2007 à 2012, à partir des séjours hospitaliers d'enfants âgés de moins de 2 ans avec un diagnostic de bronchiolite (enregistrés dans le PMSI) et à partir des isolements de VRS du laboratoire de virologie du CHU.

Les périodes de circulation du VRS ont été définies comme les périodes comprises entre la première semaine de deux semaines consécutives avec au moins 5 isolements hebdomadaires de VRS et la dernière semaine de deux semaines consécutives avec au moins 5 isolements⁵.

Une analyse détaillée de l'épidémie 2011-2012 chez les enfants âgés de moins de 2 ans dans l'agglomération nantaise a été réalisée à partir des données du système SurSaUD® (Surveillance sanitaire des urgences et des décès) transmises quotidiennement à l'Institut de veille sanitaire (InVS) : résumés de passages aux urgences (RPU) pédiatriques du réseau OSCOUR® (Organisation de la surveillance coordonnée des urgences) du CHU de Nantes avec un diagnostic de bronchiolite (codes J21 de la CIM-10 – Classification internationale des maladies – 10^e révision) et visites avec un diagnostic de bronchiolite posé par un médecin de SOS Médecins Nantes. Les associations SOS Médecins ont adopté, depuis novembre 2010, une définition clinique de la bronchiolite proche de celle proposée par la Conférence de consensus de 2000⁶. Parallèlement aux données SurSaUD®, les passages aux urgences, toutes causes, d'enfants âgés de moins de 1 an au CHU de Nantes (données quantitatives agrégées transmises au serveur régional de veille et d'alerte Ardah – Application de recueil des données d'activité hospitalière) ont été analysés pour caractériser la période de tension aux urgences.

Le secteur d'intervention de SOS Médecins Nantes couvre 60% de la zone d'attraction du CHU de Nantes.

Méthodes d'analyse

Pour les passages aux urgences toutes causes (Ardah), les séjours hospitaliers et les visites par SOS Médecins pour bronchiolite, un seuil d'alerte hebdomadaire a été construit par la méthode de Serfling⁷. Un modèle simple de régression périodique, $Y(t) = \alpha_0 + \alpha_1 t + \gamma_1 \cos(2\pi t/n) + \delta_1 \sin(2\pi t/n) + \varepsilon(t)$, a été appliqué aux données historiques. Pour l'estimation de ce modèle, les semaines correspondant à un nombre de cas au-dessus du 85^e percentile ont été éliminées. Le seuil d'alerte correspondait à la borne supérieure de l'intervalle de prévision unilatéral à 95%. Le dépassement du seuil pendant deux semaines consécutives a été considéré comme un signal statistique.

En complément, un modèle de Markov caché⁸, algorithme non paramétrique, a été utilisé pour déterminer rétrospectivement les périodes épidémiques de bronchiolite à partir des séjours hospitaliers. Deux états (épidémiques et non épidémiques) avec deux lois périodiques gaussiennes ont été appliqués sur ces données.

Les logiciels Stata12® et Excel® ont été utilisés pour l'analyse des données. La détermination des modèles a fait appel aux outils disponibles en ligne sur un site de l'Inserm UMR S707 (<http://marne.u707.jussieu.fr/periodic/>).

Résultats

Description des épidémies entre 2007 et 2012

Sur la période d'étude, 2 721 séjours hospitaliers d'enfants âgés de moins de 2 ans ont eu un code diagnostique de bronchiolite ; 1 740 (64%) sont survenus pendant des périodes de circulation du VRS.

L'analyse des cinq périodes épidémiques liées à la circulation du VRS a montré les caractéristiques suivantes (tableau) :

- la circulation du VRS a débuté entre les semaines 44 et 46 (1^{ère} quinzaine de novembre) et duré environ 13 semaines ;
- le pic épidémique de cas hospitalisés est survenu à la 7^e semaine de circulation du VRS ;
- le nombre d'hospitalisations lors de la semaine du pic a varié de 36 à 64 cas ;
- la proportion de cas de bronchiolite âgés de moins de 3 mois a été de 58% ;
- la proportion de cas avec passage en réanimation a été de 13%.

Trois périodes épidémiques se distinguaient des autres :

- pendant l'hiver 2009-2010, l'épidémie de grippe A(H1N1)2009 survenue précocement a décalé de 5 semaines l'épidémie de bronchiolite, perturbant la chronologie habituelle de circulation des virus respiratoires (rhinovirus, puis VRS, puis virus grippaux) ;
- au cours de l'hiver 2010-2011, l'épidémie a été plus étalée dans le temps (15 semaines) avec proportionnellement moins de nourrissons âgés de moins de 3 mois et moins de passages en réanimation ;
- pendant l'hiver 2011-2012, l'épidémie a été courte et rapide, conduisant à un pic précoce (début décembre) et à un nombre d'hospitalisations

élevé lors du pic, entraînant un phénomène de saturation du système de soins, sans augmentation de la sévérité des cas.

Épidémie de 2011-2012

En 2011-2012, dans l'agglomération nantaise, l'analyse des indicateurs de surveillance syndromique (RPU et SOS Médecins) objectivait la chronologie de l'impact du VRS avec un début de circulation en semaine 45 (début novembre), suivi une semaine plus tard par le début de l'épidémie de bronchiolite. Une période de tension aux urgences pédiatriques du CHU, avec un dépassement du seuil statistique des passages aux urgences des enfants âgés de moins de 1 an (figure 1), était observée de la semaine 47 à la semaine 52. Les indicateurs sont revenus à la normale à la fin de la semaine 1 de 2012.

La dynamique de l'épidémie a été similaire entre le secteur ambulatoire (SOS Médecins) et les urgences hospitalières. Cependant, les caractéristiques des cas différaient entre ces deux secteurs d'activité au cours de la période épidémique (figure 2).

Les 348 visites pour bronchiolite effectuées par SOS Médecins concernaient principalement des nourrissons âgés entre 3 et 8 mois (44%). Le taux d'hospitalisation était faible (4%), la majorité concernant des nourrissons âgés de moins de 3 mois.

Aux urgences pédiatriques du CHU de Nantes, 65% des 618 passages pour bronchiolite concernaient des nourrissons âgés de moins de 6 mois. Un peu plus de la moitié de ces passages (55%) a été suivi d'une hospitalisation, plus fréquemment chez les nourrissons âgés de moins de 3 mois (76%).

Détermination de seuils d'alerte pour une surveillance prospective

La modélisation par une régression périodique des nombres hebdomadaires de bronchiolites hospitalisées entre 2007 et 2012 (PMSI) a permis de construire un seuil d'alerte d'épidémie (figure 3).

Tableau

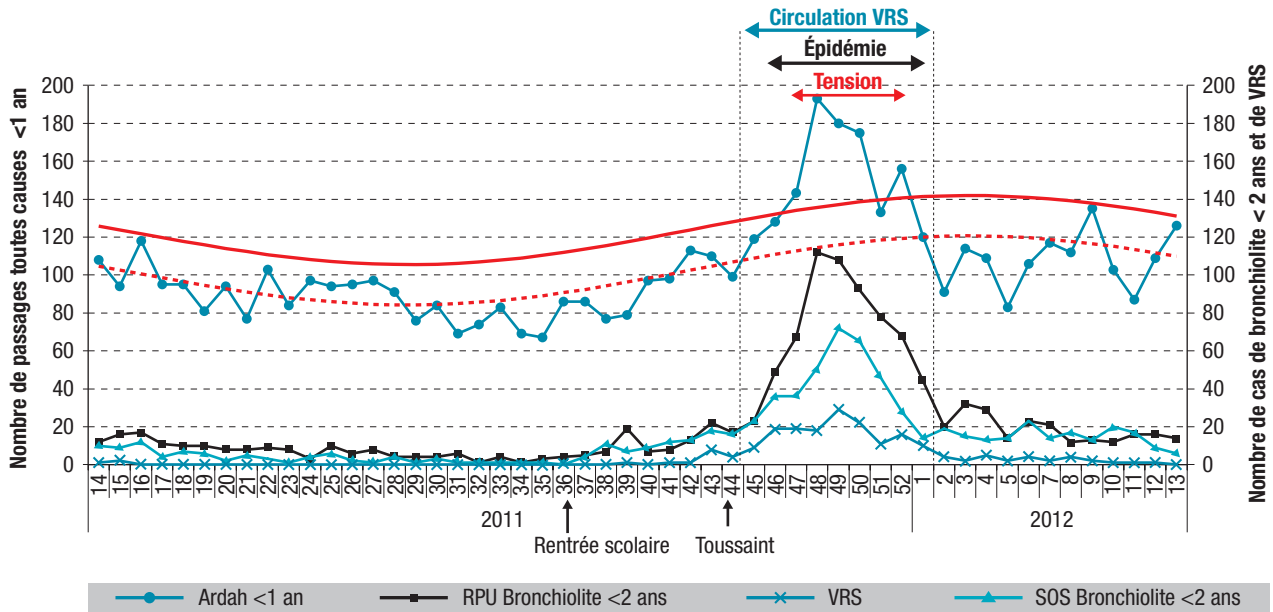
Caractéristiques des épidémies de bronchiolite pendant les périodes de circulation du VRS, CHU de Nantes, années 2007 à 2012

Années	2007-2008	2008-2009	2009-2010	2010-2011	2011-2012
Semaine de début de circulation du VRS	46/07	44/08	50/09	46/10	45/11
Durée de circulation du VRS (en semaines)	11	13	13	15	9
Semaine du pic de cas hospitalisés	52/07	50/08	04/10	52/10	48/11
Délai entre le début de circulation du VRS et le pic épidémique (en semaines)	7	7	7	7	4
Nombre de cas hospitalisés pendant la période d'activité du VRS	252	338	402	353	395
Nombre de cas hospitalisés lors de la semaine du pic	36	49	57	42	64
Proportion de nourrissons âgés de moins de 3 mois parmi les cas de bronchiolites hospitalisés	57%	58%	60%	48%	58%
Proportion de cas hospitalisés avec passage en réanimation	13%	12%	14%	8%	12%

Sources : PMSI et Laboratoire de virologie, CHU de Nantes.

Figure 1

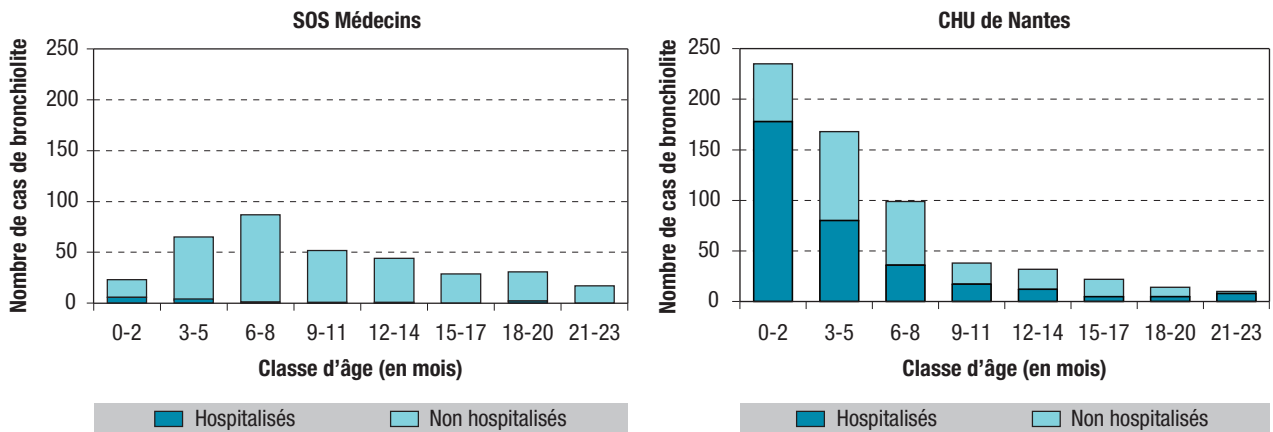
Circulation du virus respiratoire syncytial (VRS), épidémie de bronchiolite observée par SOS Médecins Nantes et les urgences du CHU de Nantes (RPU) et tension aux urgences du CHU de Nantes (Ardah), semaines 14/2011 à 13/2012



Sources : Laboratoire de virologie du CHU de Nantes, SOS Médecins Nantes et RPU CHU de Nantes – SurSaUD®/InVS, Serveur Ardah.
RPU : résumés de passages aux urgences.

Figure 2

Distribution et taux d'hospitalisation par classe d'âge des cas de bronchiolite, SOS Médecins Nantes et CHU de Nantes, semaines 46/2011 à 01/2012



Source : SOS Médecins Nantes - SurSaUD®/InVS.

Source : RPU CHU de Nantes - SurSaUD®/InVS.
RPU : résumés de passages aux urgences.

On observait une excellente concordance entre les périodes épidémiques de bronchiolite définies par le modèle de Serfling et celles déterminées par le modèle de Markov caché. Le début de circulation du VRS précédait en moyenne de 1,6 semaine le début de l'épidémie de bronchiolite.

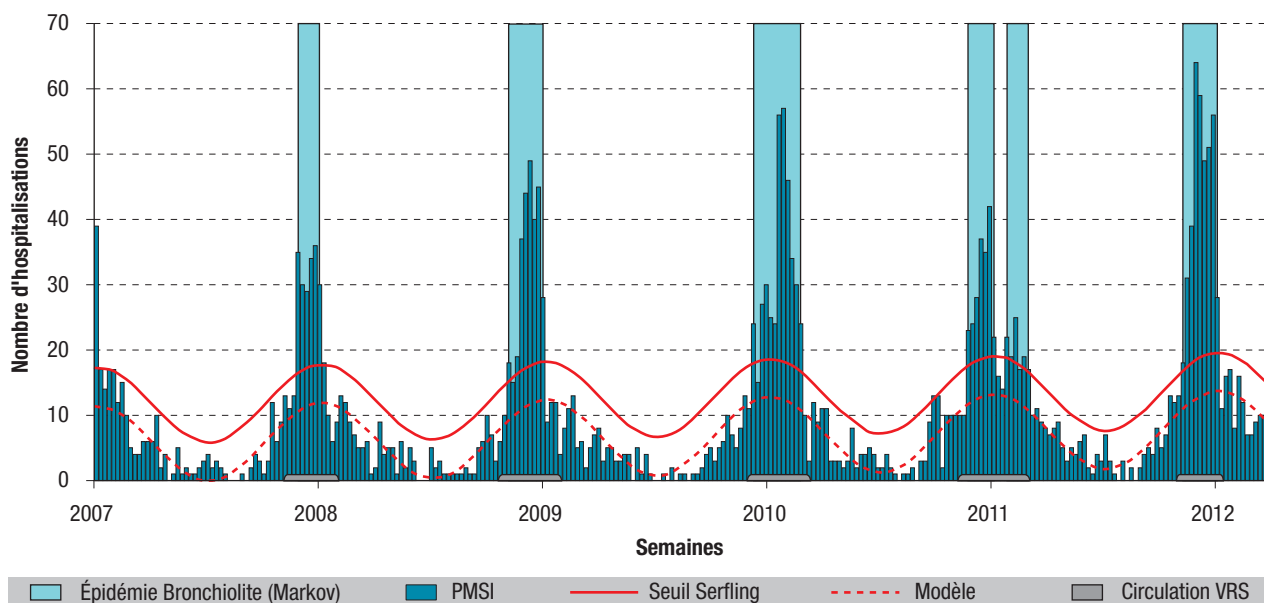
Au cours de la période d'observation commune au PMSI et aux RPU (janvier 2011 à avril 2012), on observait une bonne concordance du nombre d'hospitalisations entre ces deux sources (figure 4). Cette bonne concordance a permis d'utiliser le seuil défini

rétrospectivement à partir du PMSI pour être appliqué prospectivement aux RPU à partir de l'hiver 2012.

Par ailleurs, l'application d'un seuil calculé à partir de deux années d'historique de SOS Médecins Nantes a donné des résultats concordants avec les RPU. Ce seuil apparaît plus sensible, avec notamment un dépassement des données SOS Médecins plus marqué au début de l'épidémie 2012-2013 (figure 4). Ces données pourront donc être utilisées ultérieurement pour compléter la surveillance en temps réel des épidémies de bronchiolite.

Figure 3

Nombre hebdomadaire d'hospitalisations pour bronchiolite au CHU de Nantes, périodes de circulation du virus respiratoire syncytial (VRS) et périodes épidémiques de bronchiolite identifiées par un modèle de Serfling et par un modèle de Markov caché, semaines 01/2007 à 13/2012



Sources : PMSI et Laboratoire de virologie, CHU de Nantes.

Discussion

La description des épidémies de bronchiolite dans l'agglomération nantaise est cohérente avec les informations déjà connues dans la littérature, notamment en termes d'âge et de saisonnalité^{9,10}.

Comme l'avait montré l'étude réalisée au CHU de Tours sur les cas de bronchiolite hospitalisés entre 1997 et 2005, l'utilisation des données du PMSI disponibles au niveau d'un établissement fournit une très bonne description des épidémies de bronchiolite⁹. L'analyse combinée avec les données virologiques permet de confirmer le rôle majeur du VRS dans la survenue de ces épidémies. Malheureusement, du fait du délai de complétude du PMSI, cette source d'information n'est pas utilisable pour une surveillance en temps réel.

Une telle surveillance est pourtant justifiée par les variations annuelles dans les caractéristiques des épidémies de bronchiolite, en particulier dans l'amplitude du pic épidémique qui conditionne les situations de tensions hospitalières. Le début des épidémies de bronchiolite est également conditionné par des facteurs externes (vacances scolaires, autres épidémies virales). Enfin, les variations interrégionales de la dynamique de l'épidémie sont importantes : en Île-de-France, le pic de l'épidémie est généralement atteint en semaine 48 ou 49¹¹, avec deux semaines d'avance sur les Pays de la Loire, ce qui justifie une analyse locale des données de surveillance, plus adaptée que la surveillance nationale, fortement influencée par l'Île-de-France.

La majorité des pays n'assure pas de surveillance des bronchiolites, mais plutôt une surveillance de la circulation du VRS pour orienter les prescriptions de palivizumab chez les nourrissons à risque de bronchiolite

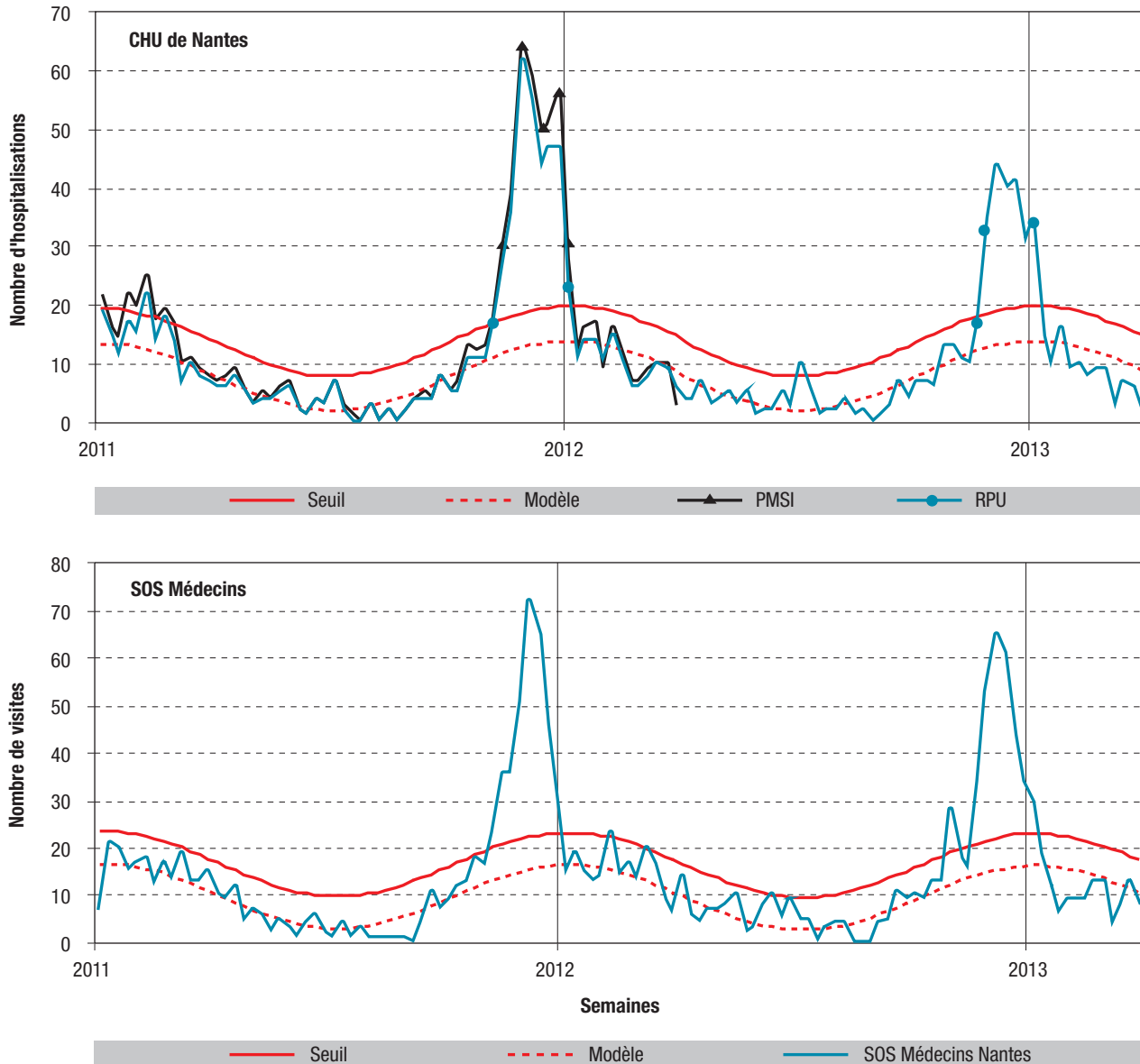
sévère. Un seuil de positivité de 10% parmi les prélèvements est utilisé au niveau de dix grandes régions aux États-Unis³. Ce critère, valable pour un nombre important de prélèvements, est difficilement applicable à l'échelle d'un établissement. Il est préférable de définir un seuil absolu de prélèvements positifs adapté à l'établissement, sous réserve de stabilité des pratiques de prélèvements. Nous avons utilisé de façon empirique le seuil de 5 prélèvements positifs utilisé par Leecaster⁵.

Cette étude souligne l'intérêt des données issues du dispositif SurSaUD[®] pour la surveillance en temps réel des épidémies de bronchiolite. La qualité de cette surveillance dépend de la qualité du codage des diagnostics, de l'exhaustivité et du délai de complétude des données. Les RPU des urgences pédiatriques du CHU de Nantes et les données de SOS Médecins Nantes remplissent ces critères avec, pour ces deux sources, plus de 95% de diagnostics codés et disponibles dans les 24 heures.

L'utilisation d'un modèle de régression périodique (Serfling) permet de déterminer un seuil épidémique dont la sensibilité et la spécificité varient selon les paramètres du modèle et surtout selon le nombre de semaines requis de dépassement de ce seuil¹². En règle générale, un dépassement de deux semaines consécutives permet de limiter les fausses alertes, mais augmente les délais de confirmation de la situation épidémique. L'alternative que nous proposons pour la bronchiolite est de considérer la concordance des alertes provenant de plusieurs systèmes de surveillance pour raccourcir à une semaine le délai d'alerte.

Figure 4

Nombre hebdomadaire d'hospitalisations au CHU de Nantes et de visites par SOS Médecins Nantes pour bronchiolite, semaines 01/2011 à 13/2013



Sources : PMSI du CHU de Nantes, SOS Médecins Nantes et RPU du CHU de Nantes – SurSaUD®/InVS.

RPU : résumés de passages aux urgences.

Un autre intérêt de disposer des deux sources que sont les urgences pédiatriques et SOS Médecins est de montrer la complémentarité de la prise en charge des cas entre le secteur hospitalier et le secteur ambulatoire avec des patients différents sur l'âge et sur la sévérité.

Conclusion

La surveillance épidémiologique de la bronchiolite par la Cire des Pays de la Loire, complétée par des indicateurs d'activité internes, a permis au CHU de Nantes de graduer ses niveaux d'alerte et d'adapter l'organisation des soins à la situation épidémiologique (renforcement de la fonction de *bed-manager*, zone d'hospitalisation et ressources dédiées

pendant la période critique, etc., recommandations proches de celles formulées lors de la Conférence de consensus de 2000¹³). Depuis l'hiver 2012-2013, un tableau de bord hebdomadaire de la situation de l'épidémie de bronchiolite au CHU de Nantes, réalisé à partir des données SurSaUD® et des données virologiques, est diffusé par la Cire à la Direction et aux services de pédiatrie du CHU ainsi qu'à l'Agence régionale de santé (ARS). Ces données contribuent également à l'élaboration de messages de prévention à destination des parents de jeunes nourrissons pour optimiser le recours au système de santé. ■

Références

[1] Freymuth F, Vabret A, Dina J, Cuvillon-Nimal D, Lubin C, Vaudecrane A, et al. Les virus des bronchiolites aiguës. Arch Pediatr. 2010;17(8):1192-201.

- [2] Hall CB, McCarthy CA. Respiratory Syncytial Virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases*. 6th Ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. pp. 2008-26.
- [3] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Respiratory syncytial virus – United States, July 2007-June 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011;60(35):1203-6.
- [4] Terletskaja-Ladwig E, Enders G, Schalasta G, Enders M. Defining the timing of respiratory syncytial virus (RSV) outbreaks: an epidemiological study. *BMC Infect Dis*. 2005;5:20.
- [5] Leecaster M, Gesteland P, Greene T, Walton N, Gundlapalli A, Rolfs R, *et al*. Modeling the variations in pediatric respiratory syncytial virus seasonal epidemics. *BMC Infect Dis*. 2011;11:105.
- [6] Bellon G. Bronchiolite aiguë du nourrisson. Définition. *Arch Pediatr*. 2001;8(S1):25-30.
- [7] Pelat C, Boëlle PY, Cowling BJ, Carrat F, Flahault A, Ansart S, *et al*. Online detection and quantification of epidemics. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2007;7:29.
- [8] Le Strat Y, Carrat F. Monitoring epidemiologic surveillance data using hidden Markov models. *Stat Med*. 1999;18(24):3463-78.
- [9] Baron S, Bonnemaïson GE, Lanotte P, Despert F, Fourquet F, Goudea A, *et al*. Bronchiolites, épidémiologie au Centre hospitalier régional universitaire de Tours, 1997-2005. *Bull Epidémiol Hebd*. 2006;(4):33-4.
- [10] Che D, Nicolau J, Bergounioux J, Perez T, Bitar D. Bronchiolite aiguë du nourrisson en France : bilan des cas hospitalisés en 2009 et facteurs de létalité. *Arch Pediatr*. 2012;19(7):700-6.
- [11] Sebban S, Mandereau-Bruno L, Beaujouan L, Siriez JY, Bray J, Evenou D. Qu'apprend-on de la surveillance épidémiologique de la bronchiolite aiguë du nourrisson en Île-de-France, saisons 2005-2006 à 2010-2011 ? *BVS Île-de-France*. 2011;7:2-5.
- [12] Escher M, Quénel P, Chappert JL, Cassadou S. Timely detection of bronchiolitis epidemics in Guadeloupe. *Rev Panam Salud Publica*. 2012;32(2):87-92.
- [13] Sannier N. Organisation des soins au cours des épidémies de bronchiolites. *Arch Pediatr*. 2001;8(1S):174-9.

Citer cet article

Fortin N, Gras-Le Guen C, Picherot G, Guérin P, Moreau-Klein A, Coste-Burel M, *et al*. Caractéristiques des épidémies de bronchiolite dans l'agglomération nantaise, 2007-2012 : apport de différentes sources de données. *Bull Epidémiol Hebd*. 2014;(3-4):58-64.