



MALADIES
INFECTIEUSES



ANALYSE DE L'EXHAUSTIVITÉ ET DE LA QUALITÉ DE LA SURVEILLANCE DES GRIPPES SÉVÈRES, 2009-2013

Dans le cadre de l'apparition de la **pandémie grippale en 2009**, Santé publique France (ex-Institut de veille sanitaire) a mis en place un système de surveillance des cas de grippe sévère hospitalisés afin de décrire les caractéristiques des personnes à risque de complications d'une infection par le nouveau virus grippal. Le système était basé sur :

- la sollicitation des services de réanimation pour signaler tout cas de grippe ;
- une fiche de signalement : informations sur les facteurs de risque, le statut vaccinal, le résultat virologique et la gravité ;
- une animation du réseau par les Cire : mobilisation des

réanimateurs, sensibilisations au signalement tout au long de la saison, suivi des cas signalés, informatisation et analyse des données, rétro-information(s), etc.

Après plusieurs saisons de surveillance, une hétérogénéité du nombre de cas de grippe sévère signalé et des taux d'incidence a été observée selon la saison, le virus prédominant circulant et la région. Il était nécessaire de réaliser une étude d'évaluation de la surveillance.

L'objectif de cette synthèse est de présenter les principaux résultats de l'évaluation réalisée. Les éléments complets figurent dans un rapport publié en parallèle.

OBJECTIFS ET DÉMARCHE DE L'ÉTUDE

L'objectif principal de l'étude était d'**estimer le nombre total de cas** de grippe sévère et d'**évaluer l'exhaustivité de la surveillance**. Les objectifs secondaires étaient d'analyser les facteurs pouvant contribuer aux éventuelles variations d'exhaustivité et de proposer des améliorations dans l'organisation de la surveillance et l'interprétation des données.

Le principe de l'étude était la **comparaison à une source d'informations indépendante**. Le choix de comparaison s'est porté vers les données de séjours hospitaliers, informatisées dans le PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information en médecine, chirurgie, obstétrique). Les cas sélectionnés étaient les patients avec passage en unité médicale de réanimation avec un code diagnostic de grippe.

La méthodologie de l'étude a consisté en 5 étapes :
1) l'identification des cas communs aux 2 sources à partir des informations communes aux 2 bases de données (tableau 1). L'algorithme de croisement a

été adapté d'un programme développé pour estimer l'exhaustivité de la surveillance du sida et redresser l'incidence des cas [1].

2) l'application d'une méthode de capture-recapture à 2 sources [2] permettant une estimation du nombre de cas non identifiés par les sources [3, 4]. Le nombre total de cas ainsi calculable permet ensuite d'estimer l'exhaustivité des sources.

3) la vérification des conditions d'application de la méthode [3] par diverses analyses spécifiques.

4) la description des modalités de la surveillance en région par une enquête auprès des Cire.

5) l'étude des facteurs influençant l'exhaustivité par des modèles de régression.

Les critères d'inclusion étaient :

- Les services de réanimation adulte et pédiatrique
- 4 saisons grippales : 2009-2010, 2010-2011, 2011-2012 et 2012-2013
- 21 régions françaises participantes (sur 26 selon l'ancien découpage)

TABLEAU 1 | Descriptif des sources comparées. Étude Ecsir, 2009-2013

	Surveillance	PMSI
Sélection	Tous les cas signalés aux Cire : <ul style="list-style-type: none"> • admis dans les unités médicales de réanimation adulte et pédiatrique 	Tous les séjours de patients : <ul style="list-style-type: none"> • admis dans les unités médicales de réanimation adulte et pédiatrique • pour lesquels un des diagnostics codés comportait un code grippe : J09 à J11
Informations disponibles	Informations recueillies et informatisées dans le cadre de la surveillance : <ul style="list-style-type: none"> • l'établissement signalant^c • l'âge^c • le sexe^c • la date d'admission^c • l'évolution (décès ou sorti du service) • la confirmation biologique, le type et le sous-type viral • la présence ou non d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) • statut vaccinal • prise en charge ventilatoire • facteurs de risque ciblés par la vaccination antigrippale <p>Informations disponibles en Cire :</p> <ul style="list-style-type: none"> • identifiant de l'établissement • code de l'unité médicale* 	Informations d'intérêt extraites du PMSI : <ul style="list-style-type: none"> • le code identifiant patient (pour le chaînage des séjours d'un même patient) • le sexe^c • l'âge^c • le numéro d'identification de l'établissement^c • la durée de séjour dans l'établissement • l'année et mois de sortie de l'établissement • le mode de sortie <p>La date d'admission^c a été obtenue par le système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie (Sniiram)</p>

* 01 : réanimation adulte, 13 : réanimation pédiatrique
c. Informations communes aux 2 bases de données.

RÉSULTATS

Identification des cas communs et estimation du nombre total de cas

Pour les 17 régions de France métropolitaine participantes, l'algorithme constitué a identifié 1535 cas communs à l'issue des requêtes successives de croisement des cas (tableau 2). Parmi les cas non communs, il restait 568 cas identifiés par la surveillance seule et 1702 cas identifiés par le PMSI seul.

La méthode de capture-recapture a estimé à 4435 le nombre total de cas de grippe sévère en réanimation pour l'ensemble des saisons et régions métropolitaines étudiées (intervalle de confiance à 95 % [IC 95 % [4352-4519]]). Ainsi, 630 cas n'étaient pas identifiés par les 2 sources (figure 1).

Exhaustivité des sources : analyses stratifiées

La surveillance identifie 2103 cas, soit une exhaustivité de 47 % [IC 95 % [47-48 %]]. Le PMSI identifie 3237 cas, soit une exhaustivité de 73 % [IC 95 % [72-74 %]].

En stratifiant par saison, par âge et par mois d'admission, l'exhaustivité de la surveillance varie de façon modérée :

- 54 % pour les 2 premières saisons de surveillance et 39 % pour 2011-2012 (43 % pour 2012-2013) ;
- 49 % chez les personnes de moins de 75 ans contre 39 % chez les personnes de 75 ans et plus ;
- 52 % sur les mois de novembre à janvier avec une diminution progressive pour arriver à 20 % au mois d'avril.

Par région, l'exhaustivité de la surveillance varie de manière importante (figure 2), avec :

- Une étendue allant de 28 % à 74 % ;
- 13 régions (76 % des régions métropolitaines participantes) avec des taux d'exhaustivité compris entre 40 % et 60 % ;
- 2 régions avec un passage en surveillance sentinelle pendant la période de l'étude : l'Île-de-France et le Centre, avec une exhaustivité de 30 % et 54 % respectivement.

L'exhaustivité du PMSI est stable autour de 73 % quelle que soit la saison ou la classe d'âge (variations

TABLEAU 2 | Algorithme d'identification des cas communs à partir des informations communes aux 2 sources : hôpital, date d'admission, âge et sexe. Étude Ecsir, 2009-2013

	Nombre de cas communs
Requête 1 Égalité des informations	904
Requête 2 Égalité des informations sauf différence de ±1 an pour âge	200
Requête 3 Égalité des informations sauf différence de -1 à + 7 jours pour date d'admission	361
Requête 4 Égalité des informations sauf différence de ±1 an pour âge ET de -1 à + 7 jours pour date d'admission	70
Total	1 535

FIGURE 1 | Diagramme de Venn, méthode capture-recapture. Étude ecsir, 2009-2013

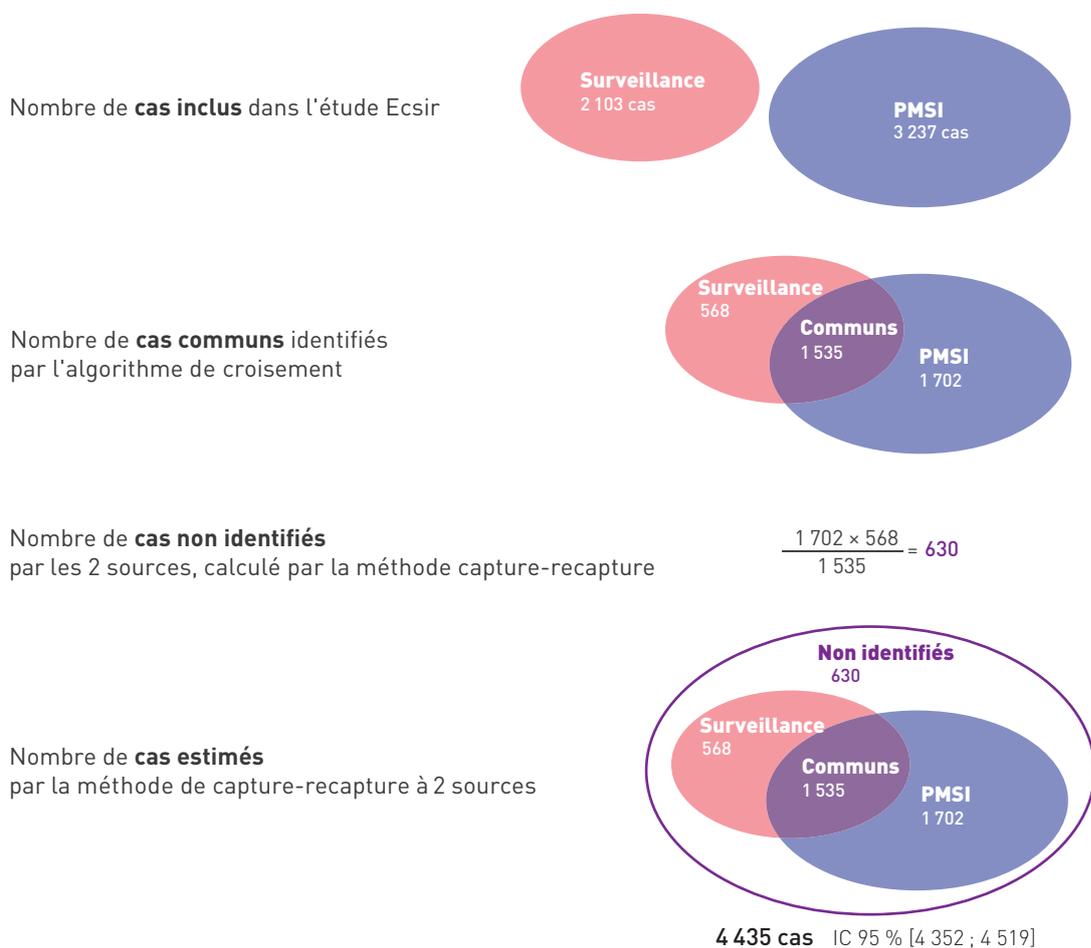
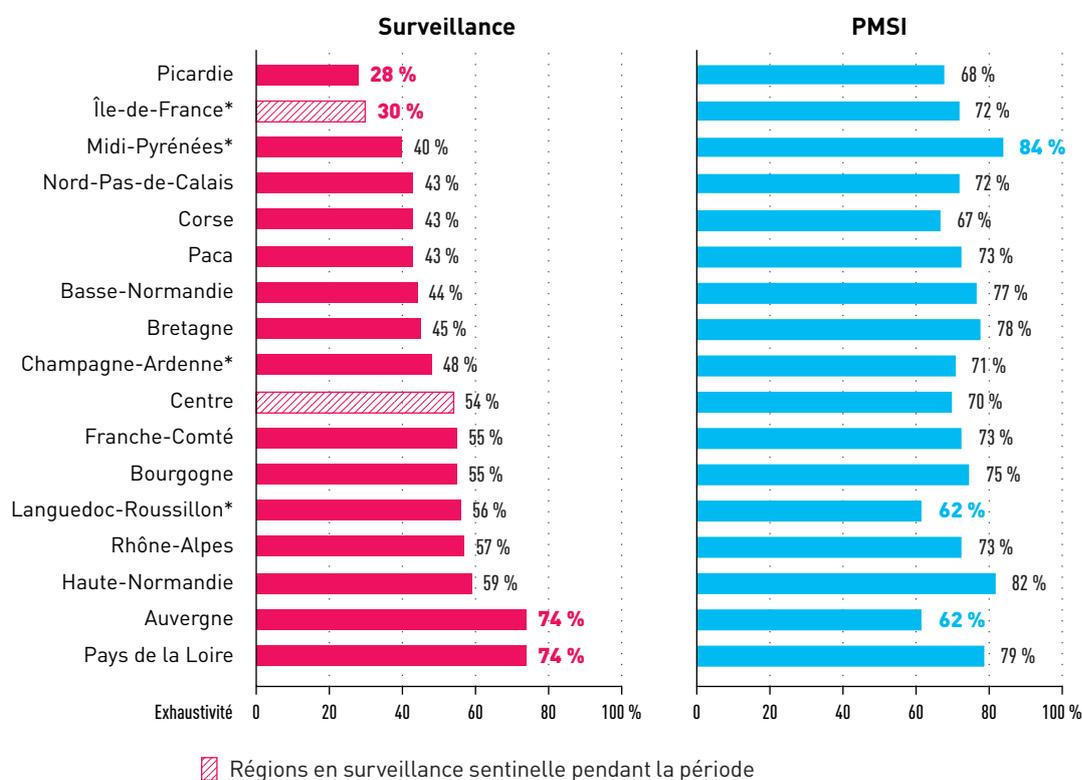


FIGURE 2 | Exhaustivité de la surveillance et du PMSI, stratifiée par région. Étude Ecsir, 2009-2013

* Absence de données pour 2009-2010.
Voir les résultats correspondants aux régions d'outre-mer dans rapport complet.

de 71 % à 74 %). Elle fluctue selon le mois d'admission de 68 % à 89 %. Elle varie par région, selon une amplitude moindre que pour la surveillance, allant de 62 % à 84 %.

Taux régional de cas selon la source

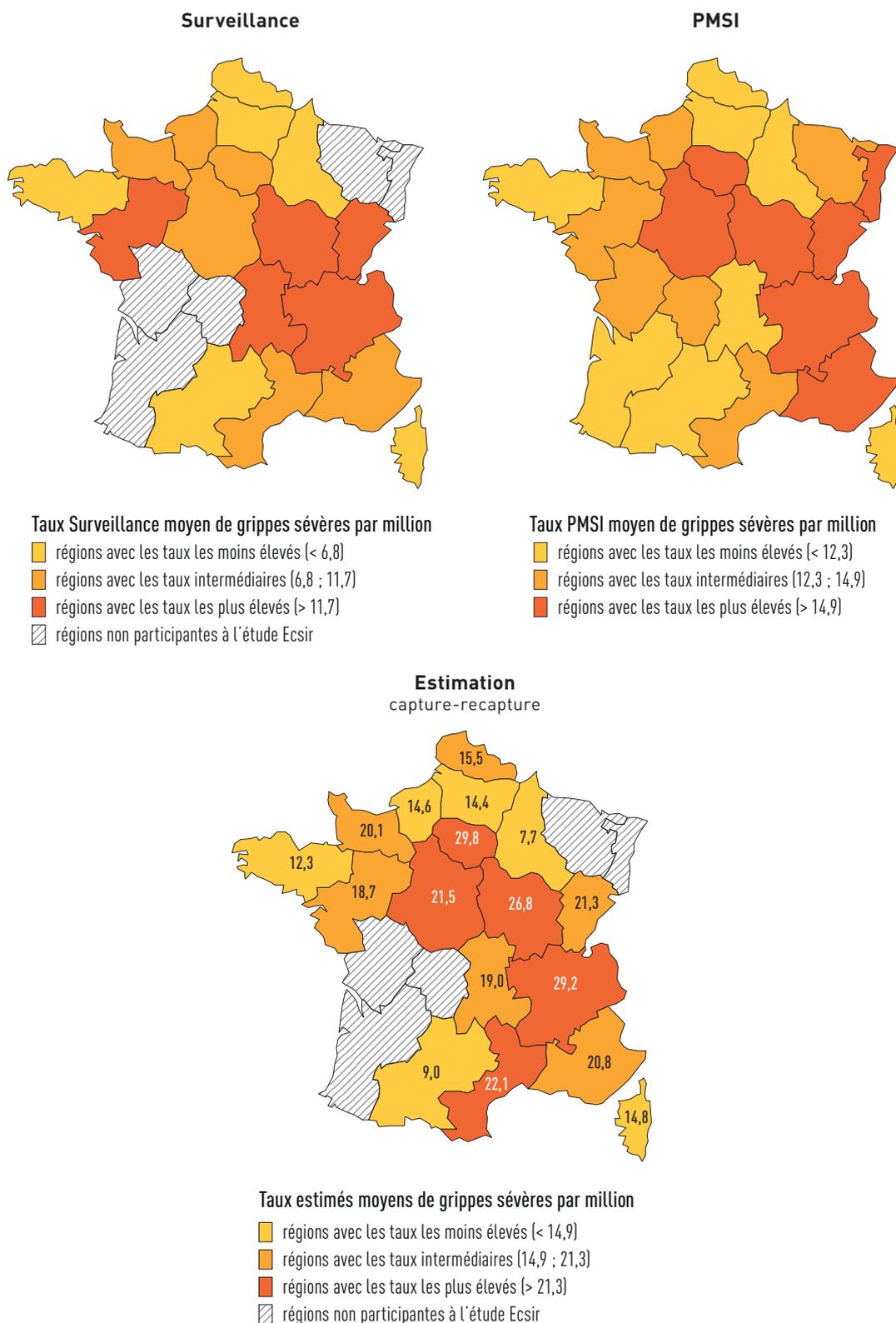
Les variations interrégionales observées avec les données de surveillance montrent des gradients d'incidence différents à la fois des gradients fournis par

les données du PMSI et des gradients obtenus par les estimations de la méthode capture-recapture. Ceci peut être expliqué par les variations d'exhaustivité (sous ou surreprésentation de certaines régions) (figure 3). Par exemple, la diminution importante d'incidence observée par la surveillance entre 2010-2011 et 2011-2012 (tableau 3) est attribuable à 30 % à une diminution de l'exhaustivité et à 70 % aux caractéristiques de l'épidémie (virus circulant, classes d'âge, etc.).

TABLEAU 3 | Taux de cas par million d'habitants par saison mesurés par la surveillance, le PMSI et les estimations par capture-recapture. Étude Ecsir, 2009-2013

Saison	Taux/Million d'habitants		
	Surveillance	PMSI	Estimation par la méthode capture-recapture
2009-2010	16,0	21,0	29,5
2010-2011	11,8	16,0	21,8
2011-2012	5,1	9,8	13,6
2012-2013	12,6	21,9	30,5

FIGURE 3 | Gradients d'incidence moyenne des gripes sévères entre les régions mesurée par la surveillance, le PMSI et les estimations par capture-recapture, saisons 2010-2011, 2011-2012 et 2012-2013. Étude Ecsir



Nombre total de cas estimé par établissement

Parmi les cas estimés, 80 % étaient concentrés dans 45 établissements hospitaliers c'est à dire dans 20 % de l'ensemble des établissements avec services de réanimation. Pour ces établissements :

- l'exhaustivité de la surveillance était de 69 %, supérieure à celle mesurée sur tous les établissements
- 23 établissements ont un statut de Centre hospitalier universitaire (CHU).

Indépendance des sources

Chacune des sommes stratifiées sur des critères susceptibles d'induire une dépendance était comprise dans l'IC 95 % de l'estimation globale.

L'exhaustivité de la surveillance et l'exhaustivité du PMSI par établissement hospitalier n'étaient pas significativement corrélées.

L'exhaustivité du PMSI par établissements hospitaliers variait autour d'un taux moyen de 73 %, en cohérence avec des fluctuations d'échantillonnage : 1 établissement se situait au-dessus de la limite supérieure de l'IC et 9 sous la limite inférieure. L'exhaustivité de la surveillance variait de manière plus importante autour du taux moyen, non expliquée par de simples fluctuations d'échantillonnage et 25

établissements se situaient en dehors des limites de l'IC ce qui est en faveur d'effets d'autres facteurs.

Facteurs influençant l'exhaustivité du signalement des cas à la Cire

En plus de la région, le mois d'admission avait un impact significatif sur le signalement à la Cire. Les cas admis en février/mars/avril étaient moins fréquemment signalés que ceux admis en début de saison grippale. L'âge du patient n'avait un impact que pour les régions Île-de-France et Paca pour lesquelles les personnes de 65 ans et plus étaient significativement moins signalées que les personnes de moins de 65 ans, respectivement 24 % et 34 % en Île-de-France et 30 % et 48 % en Paca.

L'enquête auprès des Cire a permis de mettre en évidence 7 modalités d'animation de la surveillance qui diffèrent entre les régions : les contacts avec les réanimateurs en début de saison, la complétude des informations en cours d'épidémie, les relances des services non signalant, le rattrapage de cas par les laboratoires, l'envoi d'un bilan hebdomadaire par courrier électronique aux réanimateurs, les autres rétro-informations par le Point épidémiologique régional hebdomadaire ou le bilan de fin de saison. Parmi ces modalités, seul l'envoi d'un bilan hebdomadaire aux réanimateurs était associé à une meilleure exhaustivité de la surveillance (63 % contre 46 %, $p = 0,02$).

DISCUSSION

Caractérisation de l'exhaustivité de la surveillance et facteurs

L'étude a montré que la surveillance des gripes sévères n'avait permis d'identifier que la moitié de l'ensemble des cas hospitalisés en réanimation sur les saisons grippales 2009-2010 à 2012-2013. Une hétérogénéité importante était observée entre les régions avec une exhaustivité variant de 28 % à 74 %. Cette qualité est en grande partie la conséquence des limites d'un dispositif basé sur :

- le volontariat des réanimateurs ;
- des modalités d'animation du réseau développées en fonction d'opportunités variables : relations avec les services, identification d'un référent, accès aux résultats virologiques ;
- la diversité des outils régionaux de surveillance adoptés et notamment de rétro-information ;
- la lourdeur du dispositif dans le temps.

Parmi les modalités de surveillance en région étudiées, seul l'envoi d'un bilan toutes les semaines était

associé à un meilleur signalement des cas par les réanimateurs. Une telle fréquence de retour d'information paraît minimale pour une surveillance à dynamique rapide en cours de saison grippale, avec l'intérêt majeur des bilans d'information courts spécifiques en termes de sensibilisation au signalement (relance).

L'incidence des gripes sévères

L'étude a également apporté des éléments de réponse aux interrogations initiales sur les variations d'incidence entre les régions et entre les saisons. Si une hétérogénéité importante de l'exhaustivité de la surveillance était observée entre les régions, il y avait également chaque saison des taux d'incidence plus élevés en Île-de-France, Centre, Bourgogne, Franche-Comté et Rhône-Alpes. Des hypothèses mériteraient d'être explorées comme les variations d'incidence de la grippe, les différences climatiques, les caractéristiques de la population (âge, défavorisation sociale, etc.), les équipements en lits de réanimation, les critères d'admission en réanimation (âge, etc.).

TABLEAU 4 | Résumé des qualités et limites des sources surveillance et PMSI. Étude Ecsir, 2009-2013

	Surveillance	PMSI
Exhaustivité 2009-2013	47 %	73 %
Qualité de l'exhaustivité	<ul style="list-style-type: none"> • Variable selon saison et région • Meilleure : <ul style="list-style-type: none"> - en début de saison - si bilan hebdomadaire transmis aux réanimateurs 	<ul style="list-style-type: none"> • Stable • Meilleure : <ul style="list-style-type: none"> - si confirmation biologique - si présence d'un SDRA
Intérêt épidémiologique		
<i>Estimation de l'incidence</i>	-	+
<i>Suivi de l'épidémie en temps réel</i>	+	-
<i>Caractéristiques des cas</i>	+	-
<i>sous-type viral, facteurs de risque, statut vaccinal, SDRA, ventilation</i>		

La pandémie de 2009 a constitué une occasion privilégiée pour comparer les incidences entre pays. La surveillance mise en place par le groupe ANZIC (Australia and New Zealand Intensive Care) est une référence historique. Les taux de cas admis en réanimation en

Nouvelle-Zélande étaient en 2009 de 28 cas/million d'habitants, puis en 2010 de 19 cas/million [5]. Les incidences françaises estimées dans l'étude étaient très similaires, avec de 30 cas/million en 2009-2010 et 22 cas/million en 2010-2011.

PERSPECTIVES

Les perspectives suite à cette étude concernant la surveillance sont :

- **Une adaptation du système vers une surveillance sentinelle.** Le fait que la grande majorité des cas soit concentrée dans 20 % des établissements hospitaliers montre qu'un système de surveillance sentinelle serait pertinent au regard des contraintes engendrées par l'animation d'un réseau de surveillance exhaustif, notamment dans les grandes régions. Une évaluation préalable de la représentativité des cas rapportés par les services sélectionnés pour l'extrapolation des données est en cours.
- **Une optimisation des outils.** Cette étape pourra s'engager avec, en première piste, l'uniformisation de l'envoi hebdomadaire d'un bilan aux réanimateurs. Une révision de la fiche de signalement permettrait d'ajouter le département de domicile du patient nécessaire pour fournir des estimations d'incidence par région de domicile. Enfin, pour l'ergonomie du processus de signalement, une

dématérialisation des fiches devrait être envisagée et proposée aux signalants.

- **L'utilisation des données du PMSI en fin de saison.** Ceci permettra une estimation consolidée du nombre de cas en utilisant la méthode de capture-recapture, les conditions d'application ayant été vérifiées par l'étude. Les informations PMSI pourront également être utilisées indépendamment de la surveillance, en combinant les critères utilisés dans l'étude et les patients classés dans le «groupe homogène de malades Grippe 04M25», comportant 4 niveaux de sévérité.

D'autres perspectives pourraient être l'utilisation de la surveillance des gripes sévères comme base de réflexion pour la préparation de scénarios de pandémie [6, 7]. Au même titre que la surveillance des infections respiratoires aiguës basses en Ehpad, cette surveillance est un outil important à un niveau régional pour les ARS et les établissements de santé pour anticiper l'adaptation de l'offre de soins en période épidémique [8].

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Spaccaferri G, et al. *Estimation de l'exhaustivité de la surveillance des cas de sida par la méthode capture-recapture*, France, 2004-2006. Bull Epidemiol Hebd. 2010 (30) : 313-6.
- [2] Sekar CC, Deming WE. *On a Method of Estimating Birth and Death Rates and the Extent of Registration*. Journal of the American Statistical Association. 1949 ; 44 (245) : 101-15.
- [3] Gallay A, Bernillon P, Desenclos JC. *La méthode capture-recapture appliquée à la surveillance*. In : Dabis F, Desenclos JC, (dir.). *Épidémiologie de terrain Méthodes et applications*. John Libbey Eurotext éd. : 2012. p. 408-23.
- [4] Hubert B, Desenclos JC. *Evaluation of the exhaustiveness and representativeness of a surveillance system using the capture-recapture method. Application to the surveillance of meningococcal infections in France in 1989 and 1990*. Revue d'épidémiologie et de santé publique. 1993 ; 41 (3) : 241-9.
- [5] Webb SA, et al. *Critical care services and the H1N1 (2009) influenza epidemic in Australia and New Zealand in 2010: the impact of the second winter epidemic*. Critical care (London, England). 2011 ; 15 (3) : R143.
- [6] Napoli C, et al. *Assessment of human influenza pandemic scenarios in Europe*. Euro Surveill. 2015 ; 20 (7).
- [7] Meltzer MI, et al. *Estimates of the demand for mechanical ventilation in the United States during an influenza pandemic*. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2015 ; 60 Suppl 1 : S52-7.
- [8] Hubert B, et al. *La surveillance des épidémies de grippe à un niveau régional. Exemple de l'hiver 2014-2015 dans les Pays de la Loire, France*. Bull Epidemiol Hebd. 2015 (32-33) : 604-11.

AUTEURS

Pascaline Loury¹
Gabrielle Jones²
Jean-Loup Chappert³
Mathilde Pivette⁴
Bruno Hubert¹
et le groupe Ecsir*

**Santé publique France, Direction des régions,
cellule d'intervention en région (Cire)**

1. Cire Pays de la Loire, Nantes
2. Cire Hauts-de-France, Lille
3. Cire Auvergne-Rhône-Alpes, Lyon
4. Cire Bretagne, Rennes

* Composition du groupe Ecsir 2009-2013 (Exhaustivité des cas sévères d'influenza en région) : Bruno Hubert, Pascaline Loury, Gabrielle Jones, Magali Lainé, Jean-Loup Chappert, Guillaume Spaccaferri, Karine Laubriat, Mathilde Pivette, Ibrahim Mouchetrou Njoya, Charlotte Maugard, Elise Brottet, Sabrina Tessier, Elodie Terrien, Jean-Luc Lasalle, Coralie Lemoine, Cécile Durand, Cyril Rousseau, Benjamin Larras, Elise Daudens-Vaysse, Caroline Fiet, Esra Morvan, Isabelle Bonmarin, Cécile Sommen, Javier Nicolau et Agnès Guillet, Santé publique France

MOTS CLÉS :

GRIPPE
RÉANIMATION
SURVEILLANCE
CAPTURE-RECAPTURE
PMSI
EXHAUSTIVITÉ
FRANCE
RÉGION

Citation suggérée : Loury P, Jones G, Chappert JL, Pivette M, Hubert B et le groupe Ecsir. Analyse de l'exhaustivité et de la qualité de la surveillance des gripes sévères, 2009-2013. Saint-Maurice : Santé publique France ; 2017. 8 p. Disponible à partir de l'URL : <http://www.santepubliquefrance.fr>
