

■ La surveillance dans « tous ses états » !

Outre sa fonction d'alerte illustrée dans le chapitre précédent, la surveillance permet de documenter et de décrire l'importance en santé publique d'un phénomène de santé, d'évaluer sa dynamique évolutive et peut contribuer à l'évaluation d'actions de santé publique mises en place par les pouvoirs publics. La qualité du système de surveillance, notamment en termes d'exhaustivité et de représentativité, est cependant un élément critique à prendre en compte pour interpréter les données de surveillance. L'article sur l'estimation du nombre total de cas de méningite à pneumocoque survenant en France chez l'enfant illustre l'application de la méthode capture-recapture à cet objectif. Cette étude, outre le fait de proposer une estimation de l'incidence de cette forme grave d'infection à pneumocoque chez l'enfant et d'évaluer l'exhaustivité des trois sources de données utilisées est particulière-

ment utile pour juger de la capacité des systèmes de surveillance existant à évaluer l'impact de la vaccination des nourrissons par le vaccin anti pneumocoque conjugué. L'apport de la surveillance dans l'évaluation d'une intervention de santé publique est illustré dans ce n° spécial pour les deux sérotypes les plus fréquents d'infection à salmonelle chez l'homme (*S. enteritidis* et *S. typhimurium*). L'analyse temporelle des données de routine issues du Centre national de référence par la méthode Box et Jenkins associée à l'utilisation d'un modèle statistique dit « d'intervention » permet de montrer que les mesures de contrôle mises en place au niveau des élevages de volailles par le ministère chargé de l'agriculture ont eu un impact réel sur la réduction des cas humains et d'en quantifier l'importance. Cette étude illustre aussi l'intérêt de la collaboration entre la santé publique humaine et animale. ■

Estimation du nombre total de méningites à pneumocoque de l'enfant, par la méthode capture-recapture à 3 sources, France, 2001-2002

Anne Perrocheau¹, Aoife Doyle^{1,2}, Pascale Bernillon¹, Emmanuelle Varon³
le groupe des Observatoires régionaux du pneumocoque⁴, France de la Rocque⁵, Robert Cohen⁶, Daniel Levy-Bruhl¹

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice ² European Program on Intervention Epidemiology Training-EPIET

³ Centre national de référence des pneumocoques, Paris ⁴ Observatoires régionaux du pneumocoque, Limoges

⁵ Association clinique et thérapeutique infantile du Val-de-Marne, Saint-Maur ⁶ Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique

INTRODUCTION

Streptococcus pneumoniae est une des causes les plus fréquentes de méningite bactérienne de l'enfant âgé de moins de 2 ans. Ces infections sont associées à une mortalité et une morbidité élevées. En Europe, la France fait partie des pays les plus affectés par la résistance du pneumocoque aux antibiotiques. En 2003 un vaccin anti pneumocoque conjugué a été introduit dans le calendrier vaccinal pour les enfants âgés de moins de 2 ans présentant certains facteurs de risques médicaux ou familiaux. L'évaluation de la surveillance des méningites à pneumocoque de l'enfant en France est le corollaire indispensable à l'étude de l'impact épidémiologique de cette nouvelle vaccination.

L'objectif de l'étude était de déterminer l'incidence des méningites à pneumocoques de l'enfant avant la mise en œuvre de la vaccination et d'estimer l'exhaustivité de trois différentes sources de données.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Définition d'un cas

Tout patient âgé de moins de 16 ans, hospitalisé en France métropolitaine entre le premier janvier 2001 et le 31 décembre 2002 et chez lequel une souche de *S. pneumoniae* a été isolée du liquide céphalo-rachidien (LCR).

Sources de données

Epibac est un réseau de laboratoires de microbiologie hospitaliers volontaires qui surveille les principales infections invasives bactériennes d'origine communautaire à partir de l'isolement des bactéries dans le sang ou le LCR des patients. Pour chaque isolement sont recueillis le(s) site(s) et la date de prélèvement, l'âge, le sexe, et l'hôpital d'admission du patient [1]. En 2001 et 2002, la couverture du réseau Epibac (définie comme la proportion, parmi les patients hospitalisés en France dans les services de médecine prenant en charge les infections

bactériennes invasives, de ceux qui sont pris en charge dans une structure hospitalière desservie par un laboratoire participant au Réseau Epibac) était de 75 et 73 % respectivement.

Le Centre national de référence du pneumocoque (CNRP) étudie l'épidémiologie des sérotypes de *S. pneumoniae* et leurs profils de résistance aux antibiotiques. Les observatoires régionaux du pneumocoque (ORP) analysent au niveau régional les souches envoyées par les laboratoires participants. Il s'agit d'une surveillance active les années impaires. Le CNRP reçoit les souches des 22 ORP accompagnées d'une fiche de renseignements avec entre autres, les caractéristiques socio-démographiques du malade, la date et le site d'isolement et le laboratoire émetteur [2]. En 2003, la couverture des ORP a été estimée, selon la même méthode que pour Epibac, à 63 % (données InVS disponibles sur demande).

En 2001, le Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP) de la Société française de pédiatrie a créé un observatoire des méningites bactériennes de l'enfant à partir de services de pédiatrie volontaires, géré par l'Association clinique et thérapeutique infantile du Val-de-Marne (Activ). Pour chaque cas, des informations cliniques, socio-démographiques, biologiques et thérapeutiques, indications de vaccination et le statut vaccinal de l'enfant sont recueillis [3]. En 2001-2002, 80 % des services de pédiatrie consultés avaient donné leur accord pour participer à l'observatoire des méningites de l'enfant.

Méthode d'analyse

La méthode capture-recapture consiste, en croisant les cas d'une maladie recensés par plusieurs sources dans une population et sur une période définie, à identifier les cas communs aux différentes sources et à estimer le nombre de cas identifiés par aucune des sources (X) et donc le nombre de cas total de la maladie (N) et l'exhaustivité de chaque système [4]. Les étapes de la méthode sont :

- la recherche des cas communs à partir d'informations communes aux 3 sources. Nous avons utilisé l'âge, le département de l'hôpital d'admission, les dates d'admission ou de prélèvement biologique ;

- la recherche de dépendance entre les sources. Une dépendance survient lorsque le fait d'être présent dans une source augmente (dépendance positive) ou diminue (dépendance négative) la probabilité d'être présent dans une autre source. Lorsque la méthode est appliquée avec plus de 2 sources, la dépendance entre les sources peut être évaluée et contrôlée lors de l'analyse par l'introduction dans le modèle de termes d'interaction entre les sources ;

- un modèle log-linéaire permet d'analyser des données de comptage croisées dans un tableau de contingence et d'estimer le nombre de cas attendu dans chaque cellule du tableau de contingence (y compris la cellule vide). La valeur estimée ainsi pour le nombre X de cas identifiés par aucune source permet d'obtenir une estimation de N et de sa variance.

Huit modèles log-linéaires différents peuvent être ajustés aux données, en fonction des interactions considérées. L'ajustement du modèle aux données a été évalué par la statistique du rapport de vraisemblance. Le choix du meilleur modèle a été basé sur le critère d'information d'Akaike (AIC) [5,6]

- la probabilité d'être capturé dans une source n'est pas toujours identique selon les caractéristiques intrinsèques des cas. Nous avons fait l'hypothèse que la capture pouvait varier selon la région (identifiée selon l'indice téléphonique), l'âge du patient (< 2 ans ou ≥ 2 ans), et de l'année d'hospitalisation. La recherche d'une hétérogénéité de capture dans une source a été faite en stratifiant les données selon les catégories de ces 3 variables et en comparant l'exhaustivité de la source dans chaque catégorie [4] ;

- l'exhaustivité d'une source est égale au nombre de cas observés divisé par le nombre total de cas estimés.

La modélisation log-linéaire a été réalisée à l'aide du logiciel Stata 8.0 avec la commande glm dédiée à l'analyse de modèles linéaires généralisés. Les données de population utilisées pour le calcul d'incidence sont issues des estimations réalisées par l'Insee pour 2001 et 2002.

RÉSULTATS

Au total, 252 cas Epibac ont été retenus pour l'analyse, 223 cas CNRP/ORP et 236 cas Activ/GPIP. Le sexe ratio H/F était de 1,4 dans Epibac, 1,2 dans Activ/GPIP et inconnu dans CNRP/ORP. La distribution par âge était comparable d'une source à l'autre : les 0-1 an représentaient 68 % des cas dans CNRP/ORP, 70 % dans Activ/GPIP et 71 % dans Epibac. La distribution par trimestre de diagnostic était comparable dans les 3 sources ($p > 0,05$). La distribution géographique était comparable dans les 3 sources avec le plus grand nombre de cas dans la zone sud-est ($p > 0,05$).

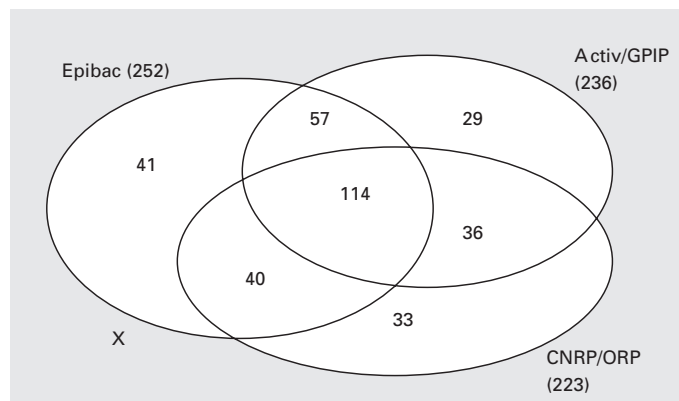
Les conditions d'application de la méthode de capture-recapture ont été respectées. Deux niveaux de sensibilité de recherche des cas communs, un très spécifique et un plus sensible, ont été testés conduisant à un nombre total de cas notifiés de 366 et 350 respectivement (Rapport InVS : Estimation du nombre total de méningites à pneumocoques de l'enfant par la méthode capture-recapture en France en 2001 et 2002, en cours de rédaction). Nous avons retenu la définition sensible, plus réaliste car prenant en compte les erreurs lors de la transmission des données. Au total, 33 % des cas ont été déclarés dans les 3 sources, 38 % dans deux sources et 29 % des cas ont été déclarés dans une seule source (figure 1).

Parmi les 8 modèles testés, seul le modèle incluant des termes d'interaction pour les dépendances entre les sources Activ/GPIP et Epibac et entre Activ/GPIP et CNRP/ORP présentait une bonne adéquation aux données. Le nombre total de cas était estimé à 384 (IC 95 % : 362-406). Les 3 sources ensemble permettaient de recenser 91 % (350/384) de l'ensemble des méningites à pneumocoques de l'enfant en France.

Après stratification sur l'année, le nombre total de cas estimé en 2001 était 199 (IC 95 % : 181-217) et 181 (IC 95 % : 174-188) en 2002 (tableau 1). En 2001, l'exhaustivité était de 64 % pour Epibac et pour le CNRP/ORP et de 59 % pour Activ/GPIP. En 2002, l'exhaustivité était de 69 % pour Epibac, de 66 % pour Activ/GPIP et de 53 % pour CNRP/ORP.

Figure 1

Répartition des cas de méningites à *S. pneumoniae* (nombre de cas observés dans l'une au moins des 3 sources = 350), France 2001-2002



X = nombre de cas déclarés dans aucune des sources

L'exhaustivité de CNRP/ORP était de 64 % en 2001 et 53 % en 2002. L'année était un facteur d'hétérogénéité de capture pour CNRP/ORP avec une sous-représentation des cas de 2002.

L'âge n'était pas un facteur d'hétérogénéité de capture. Selon les régions l'exhaustivité variait de 58 à 81 % pour Epibac, de 48 à 75 % pour CNRP/ORP et de 50 % à 66 % pour Activ/GPIP. Une hétérogénéité de capture a été mise en évidence pour Epibac qui sur-représentait les cas de la région sud-ouest, pour Activ/GPIP qui sous-représentait les cas de la région nord-ouest et CNRP/ORP qui sur-représentait les cas de la région nord-est. Chez l'enfant âgé de moins de 2 ans, le nombre de cas de méningites à *S. pneumoniae* confirmées par l'isolement de *S. pneumoniae* dans le LCR ainsi estimé était de 133 (IC 95 % : 121-145) en 2001, soit un taux d'incidence de 8,8/100 000 enfants ; il était estimé à 127 cas (IC 95 % : 122-132) en 2002, soit une incidence de 8,3/100 000 enfants.

DISCUSSION-CONCLUSION

Cette étude, la première à évaluer quantitativement l'exhaustivité des sources de données nationales enregistrant les cas de méningites à pneumocoques de l'enfant en France, a montré que 91 % des cas étaient recensés par l'une au moins des 3 sources. Chaque source montrait une exhaustivité correcte, autour de 60 %.

Tableau 1

Exhaustivité des sources globale et après stratification sur l'année, l'âge et la région téléphonique, méningites à *S. pneumoniae*, France, 2001-2002

Stratum	N ^a Selon le modèle présentant l'AIC minimum	Exhaustivité en % et intervalle de confiance à 95 % ^b					
		Epibac		CNRP/ORP		GPIP/ACTIV	
		%	IC 95 %	%	IC 95 %	%	IC 95 %
Total	384	66	(62-70)	58	(55-62)	61	(58-65)
2001	199	64	(59-70)	64	(59-70)	59	(54-65)
2002	181	69	(66-72)	53	(51-55)	66	(63-68)
0-1 an	262	68	(64-73)	58	(54-62)	63	(59-68)
2-15 ans	116	63	(60-66)	62	(59-65)	61	(58-65)
Ile-de-France	85	61	(51-76)	48	(40-60)	67	(56-84)
Nord-ouest	64	67	(62-73)	61	(57-66)	50	(46-54)
Nord-est	78	70	(67-73)	75	(72-79)	63	(60-65)
Sud-est	114	58	(49-70)	52	(44-63)	61	(51-73)
Sud-ouest	44	81	(77-86)	57	(53-60)	66	(62-69)

N^a : Nombre total de cas estimé.

IC 95 %^b : calculés sous l'hypothèse d'une distribution normale de N ; variances calculées selon la méthode de Wittes.

Les taux d'exhaustivité estimés par notre étude à 66 % et 58 % respectivement pour Epibac et Activ/GPIP sont cohérents avec les connaissances sur la couverture de ces réseaux. En effet, les taux d'exhaustivité estimés dans ce travail reflètent la couverture du réseau et l'exhaustivité de la notification par le réseau Epibac. Nos résultats suggèrent qu'environ 90 % des cas des souches isolées au sein d'Epibac sont notifiées à l'InVS.

Les dépendances identifiées entre les sources Activ/GPIP et CNRP/ORP et Activ/GPIP et Epibac n'ont pas d'explication structurelle : Epibac s'appuie sur des laboratoires et Activ/GPIP sur des pédiatres ; les informations obtenues auprès de Activ/GPIP indiquent qu'il n'y a pas de mise en commun des cas entre Activ/GPIP et CNRP/ORP mais qu'une incitation par le clinicien à l'envoi de la souche au CNRP/ORP peut être réalisée dans certains cas.

Nous avons restreint l'analyse aux méningites de par la spécificité de la définition de cas (présence de *S. pneumoniae* dans le LCR) indépendante des pratiques des cliniciens. Il n'en est pas de même des pneumococcémies dont l'incidence peut varier selon les pratiques d'hémocultures en cas de fièvre élevée chez l'enfant de par la fréquence des bactériémies pneumococciennes occultes.

La surveillance de l'impact des recommandations de la vaccination avec le vaccin anti pneumocoque conjugué 7 valences implique un suivi clinique et biologique des infections invasives à pneumocoques en France. Notre étude a montré que seulement 33 % des cas étaient communs aux 3 sources. Pour ces cas nous sommes en mesure de connaître le tableau

clinique, le statut vaccinal et la présence d'indications de vaccination (Activ/GPIP), le sérotype en cause et la sensibilité de la souche aux antibiotiques (CNRP/ORP).

Les services de pédiatrie ne participant actuellement pas à l'observatoire des méningites bactériennes de l'enfant, coordonné par Activ/GPIP et desservis par un laboratoire participant au réseau Epibac, ont été sollicités fin 2005 pour rejoindre l'observatoire uniquement pour les méningites à pneumocoque. L'objectif est d'augmenter la proportion de cas communs aux 3 sources pour lesquels les informations cliniques, biologiques et épidémiologiques sont disponibles.

RÉFÉRENCES

- [1] Georges S, Perrocheau A, Laurent E, Lévy-Bruhl D. Infections invasives à *H. influenzae*, *L. monocytogenes*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae* et *S. pyogenes* en France en 2001-2002. Bull Epid Hebdo 2004; 34:165-68.
- [2] Varon E, Gutmann L. Rapport annuel 2004 du Centre National de Référence des Pneumocoques. <http://www.invs.sante.fr/surveillance>
- [3] Bingen E, Levy C, de La Rocque F, et al. Bacterial meningitis in children; a French prospective study. Clin Infect Dis. 2005; 41(7):1059-63.
- [4] Gallay A, Nardone A, Vaillant V, Desenclos JC. La méthode capture-recapture appliquée à l'épidémiologie : principes, limites et applications. Rev Epidemiol Sante Publique 2002; 50:219-32.
- [5] Bishop YMM, Fienberg SE, Holland PW. Discrete multivariate analysis: theory and practice. Cambridge: MIT press, 1975.
- [6] Hook EB, Regal RR. Capture-recapture methods in epidemiology: methods and limitations. Epidemiol Rev 1995; 17(2):243-64.

Évaluation de l'impact des mesures prises dans les élevages aviaires sur l'incidence des salmonelloses en France

Emilie Poirier¹, Laurence Watier², Emmanuelle Espié¹, Philippe Bouvet³, François-Xavier Weill³,
Henriette de Valk¹, Jean-Claude Desenclos¹

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice ² Unité 472, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Paris

³ Centre national de référence des *Salmonella*, Institut Pasteur, Paris

CONTEXTE

L'infection à salmonelle est l'infection bactérienne d'origine alimentaire la plus importante en terme d'impact sur la morbidité et la mortalité chez l'homme. En France, pour les années 90 on estime à 40 000 par an le nombre de salmonelloses confirmées biologiquement ; 5 500 à 10 200 hospitalisations et 90 à 550 décès par an pourraient être imputables à cette infection [1].

La transmission s'effectue principalement à partir d'aliments d'origine animale contaminés crus ou peu cuits.

La surveillance des salmonelles chez l'homme en France s'effectue à partir du Centre national de référence (CNR) des *Salmonella* (Institut Pasteur) qui reçoit les souches isolées par un tiers des laboratoires d'analyse de biologie médicale (LABM) publics ou privés, ainsi que les compte rendus des sérotypages réalisés localement [3]. Cette surveillance a permis de mettre en évidence deux sérotypes majoritairement responsables d'infection chez l'homme, *Salmonella* sérotype Enteritidis (SE) et *Salmonella* sérotype Typhimurium (ST). Pour la période 1998-2003, ils représentent 70 % des souches de salmonelles isolées par an [3]. Plusieurs études ont pu déterminer la source de transmission principale de SE, une consommation d'œufs ou de produits à base d'œufs [2].

La surveillance des salmonelles en production animale a permis de mettre en évidence le fait que SE est très inféodée aux volailles. En effet, 95 % des souches de SE isolées dans les filières de production animale le sont dans la filière volaille [2], contrairement à ST pour laquelle 50 à 55 % des souches sont isolées dans la filière volaille et 40 % dans la filière bovine [2].

Des mesures de lutte spécifiques contre SE et ST dans les élevages de volailles sont instaurées en octobre 1998, sous la forme de six arrêtés interministériels mis en place le 26 octobre

1998 [3]. Ils imposent la recherche périodique de SE dans les élevages de reproducteurs, de poulettes futures pondeuses et de poules pondeuses. En cas de contrôle positif, la loi impose l'abattage total du cheptel, la destruction des œufs, ainsi que la désinfection des bâtiments d'élevage suivie d'un vide sanitaire. Les mêmes mesures sont appliquées pour ST sauf dans les élevages de poules pondeuses.

La mise en place des mesures dans les élevages aviaires coïncide avec une baisse de 33 % du nombre de cas de salmonelloses observés entre 1997 et 2001 [3].

Une étude écologique à visée étiologique basée sur l'étude de séries temporelles a donc été mise en œuvre afin d'évaluer la relation entre la baisse observée du nombre de cas de salmonelloses chez l'homme et les mesures de contrôle mises en œuvre au niveau des élevages de volailles, par analyse de séries temporelles et construction de modèles d'intervention.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Trois séries temporelles du nombre de cas mensuel de salmonelloses ont été étudiées :

- *Salmonella* Enteritidis et *Salmonella* Typhimurium : concernés par les mesures ;

- Une série « témoin » composée de 9 sérotypes non aviaires (Panama, Dublin, Derby, Wien, Kedougou, Ibadan, Litchfield, Oranienbourg et Poona) ;

Ces séries ont été constituées à partir des données du CNR de 1992 à 2003.

Un cas est défini comme une personne résidant en France, pour laquelle une salmonelle a été isolée dans un prélèvement entre le 1^{er} janvier 1992 et le 31 décembre 2003 et envoyé pour sérotypage au CNR.