

Système multi-sources de surveillance des cancers (SMSC) : bilan de l'étude pilote

Yao Kudjawu (y.kudjawu@invs.sante.fr), Céline Caserio-Schönemann, Agnès Guillet, Javier Nicolau, Arnaud Musset, Jérémie Rudant, Arlette Danzon, Laurence Chérié-Challine

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

Le développement d'un système de surveillance nationale, le système multi-sources cancer (SMSC), en complément du système reposant sur les registres a été recommandé par la commission d'évaluation des conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl et affirmé par les Plans cancer gouvernementaux successifs.

Le principe repose sur le croisement de données anonymisées de trois sources : Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), affections de longue durée (ALD) et comptes-rendus d'anatomie et cytologie pathologiques (ACP). L'objectif de l'étude pilote était d'étudier la faisabilité de la mise en place du SMSC. Elle a porté sur le cancer de la thyroïde dans deux régions : Île-de-France et Nord-Pas-de-Calais. Le recueil des données du compte-rendu ACP a été réalisé rétrospectivement (2004) grâce à un formulaire informatisé.

Au total, 423 fiches de données ACP de cancer de la thyroïde ont été transmises par les anatomo-cytopathologistes volontaires des deux régions. Elles ont été croisées avec celles des ALD (1 159) et du PMSI (2 947) de l'année 2004. Le taux d'appariement (nombre de cas ACP retrouvés dans les autres sources) observé était respectivement de 84% (les 3 sources), de 81% (ACP, PMSI) et de 48% (ACP, ALD).

La mise en place du système a mis en évidence le fait que la solution informatique retenue était trop complexe pour un développement au niveau national. Cette complexité étant liée aux difficultés techniques rencontrées au cours du projet.

À l'issue du pilote, deux axes de développement du SMSC au niveau national ont été identifiés :

- dans l'immédiat, croisement des 2 sources PMSI et ALD, à des fins descriptives et de production d'indicateurs de surveillance ;
- à moyen terme et en parallèle avec le premier axe, étudier les conditions de mise en place de la base nationale de données ACP.

Mots clés / Key words

Cancer, surveillance, SMSC, données médico-administratives, ACP / Cancer, surveillance, MSSC, medical and administrative data, ACP

Introduction

En France, le système de surveillance des cancers repose principalement sur les registres de cancer et l'enregistrement des causes médicales de décès par le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc) de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). Les registres de cancer assurent l'enregistrement actif et exhaustif des cas incidents de cancer dans une zone géographique délimitée (en général le département) et couvrent actuellement environ 20% de la population [1]. Des estimations nationales et régionales de l'incidence sont produites à partir des données de mortalité du territoire considéré, en extrapolant à la France le rapport entre incidence et mortalité observées dans les départements couverts par un registre de cancer [2;3].

En complément à ce système de surveillance, des travaux basés sur l'utilisation des données des bases médico-administratives de l'assurance maladie ou du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) se développent [4-6]. Les données de ces bases médico-administratives présentent des intérêts de centralisation au niveau national et de rapide

disponibilité ainsi qu'une couverture nationale, mais également des limites relatives à l'exhaustivité de leurs données.

L'objectif du système multi-sources cancer (SMSC) est de permettre une surveillance épidémiologique des cancers sur l'ensemble du territoire et avec réactivité. Cet objectif a été décrit dans le premier Plan cancer gouvernemental 2003-2007 [7] et réaffirmé dans le second [8]. Il vise à renforcer le dispositif actuel de surveillance des cancers en France suite aux travaux de la commission multidisciplinaire d'évaluation des conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl en France, mise en place et pilotée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) [9;10].

Le principe du SMSC est de croiser de façon automatisée et passive et à un niveau individuel les trois sources de données suivantes : 1) les données issues du PMSI, 2) les données de l'assurance maladie relatives aux exonérations du ticket modérateur pour cancer, correspondant à l'affection longue durée n°30 ou ALD cancer, 3) les données issues des comptes-rendus d'anatomie et cytologie pathologique (ACP) qui permettent d'attester du diagnostic de cancer.

L'objectif de l'étude pilote était d'étudier la faisabilité du croisement des trois sources et la pertinence de la mise en place du SMSC [11]. Cette étude pilote conduite par l'InVS a porté sur le cancer de la thyroïde et s'est déroulée de 2004 à 2009. Ses objectifs spécifiques étaient d'étudier la faisabilité de :

- la mise en place d'une solution informatique pour le recueil des données ACP, leur anonymisation, leur transfert depuis les structures publiques et privées jusqu'à l'InVS ;
- l'appariement des trois sources de données ACP, PMSI et ALD à l'aide d'un numéro d'anonymat commun ;
- la concordance entre les trois sources.

Nous rapportons dans cet article le déroulement et les résultats de cette étude pilote et les perspectives envisagées pour le dispositif.

Matériel et méthode

Sites pilotes

L'étude pilote ciblait deux régions, l'Île-de-France (IdF) et le Nord-Pas-de-Calais (NPdC) définies par le Plan cancer au regard :

- des priorités de santé publique dans ces deux régions ;
- du développement, en parallèle, de deux études de faisabilité pour la mise en place de registres de cancer en zones urbaines (Val-de-Marne en région IdF et région lilloise dans le NPdC), le SMSC devant constituer une alternative aux registres en cas d'échec.

Afin de réaliser l'étude pilote dans les conditions les plus proches possibles de la situation des ACP au niveau national, les structures ACP volontaires des deux régions ayant une activité en cancérologie de la thyroïde ont été sélectionnées sur les caractéristiques suivantes de représentativité : secteur d'activité (privé et public), taille des structures (grosse, petite) et variété des équipements informatiques « métier ». Sur cette base, en IdF, les structures ACP ont été sélectionnées sur proposition du Centre de regroupement informatique et statistique en ACP (Crisap)¹. Dans le NPdC, en l'absence de Crisap, le choix des ACP a été fait lors d'une réunion de présentation du projet par l'InVS aux pathologistes en présence de la direction régionale des affaires sanitaires et sociales (Drass).

Huit structures ACP, cinq en IdF (Institut Gustave Roussy, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Hôpital Ambroise Paré, cabinet de pathologie Tolbiac et Institut de pathologie de Paris) et trois dans le NPdC (CHRU de Lille, Groupe hospitalier de l'Institut catholique de Lille et le laboratoire de Valenciennes) ont été incluses sur la base du volontariat pour participer à l'étude pilote.

Justification de la localisation cancéreuse étudiée

La localisation cancéreuse étudiée était le cancer de la thyroïde. Le choix de cette localisation était cohérent avec les travaux de la commission pluridisciplinaire qui faisait le constat d'un dispositif de surveillance épidémiologique insuffisant pour juger de l'impact de l'accident de Tchernobyl en France sur l'incidence des cancers thyroïdiens. Bien que non considérée comme une priorité de santé publique, cette localisation présentait des qualités pour tester le SMSC : faible incidence, donc faible enregistrement et faible charge de travail pour les ACP, diagnostic histologique systématique (donc passage par les ACP), prise en charge chirurgicale (donc séjour présent dans le PMSI).

Sources de données, recueil d'informations et anonymisation des données

Les données ACP concernaient les cas de cancer de la thyroïde survenus chez des patients résidant en IdF et dans le NPdC diagnostiqués en 2004 au sein de l'une des huit structures.

Les données ALD concernaient les patients domiciliés en IdF ou dans le NPdC et mis en ALD en 2004 pour un cancer thyroïdien (code CIM10 : C73). Elles ont été extraites du Système national d'information interrégimes de l'assurance maladie (Sniiram).

Les données PMSI ont été extraites de la base 2004 du PMSI national et concernaient les

séjours de patients domiciliés en IdF ou dans le NPdC avec un résumé de sortie anonyme mentionnant en diagnostic principal, associé ou relié, un cancer de la thyroïde (CIM10 : C73).

Les données ACP recueillies ont été anonymisées grâce à la fonction Foin² déjà utilisée pour les données PMSI et ALD. La transmission sécurisée de ces données était assurée par le logiciel Camel³. Le croisement des trois sources de données a été réalisé grâce à l'identifiant anonyme commun.

Réseau de partenaires impliqués et remontée des données à l'InVS

Les partenaires impliqués dans l'étude pilote se situaient à trois niveaux géographiques :

- au niveau local, les huit structures ACP recueillaient rétrospectivement les comptes-rendus ACP de cancer de la thyroïde diagnostiqués en 2004 pour les transmettre au niveau régional via le circuit informatique sécurisé mis en place ;
- au niveau régional, le Crisap d'IdF (Crisapif) et les Drass d'IdF et du NPdC anonymisaient les données ACP (premier niveau) grâce à une clé propre, et les transféraient au niveau national ;
- au niveau national, la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CnamTS) anonymisait une deuxième fois, grâce à une clé propre, les données identifiantes transmises par le niveau régional, puis les transmettait à l'InVS. L'Institut fédératif de recherche 69 de l'Inserm (IFR69) jouait le rôle de tiers de confiance (mobilisable dans le cadre d'une alerte pour le retour au cas).

Un troisième niveau d'anonymisation irréversible était réalisé par l'InVS sur les données des trois sources grâce à une clé propre à l'InVS.

Les trois niveaux d'anonymisation avaient pour intérêt d'empêcher la levée d'anonymat des données lors de leur réception et pendant leur traitement, mais aussi d'assurer la protection de la base constituée. Ce projet avait reçu l'avis favorable de la commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil).

Test de retour au cas en cas d'alerte

Afin de tester la capacité du dispositif à retourner au cas en présence d'alerte de cas groupés de cancer, un tirage aléatoire simple sans remise de 100 fiches ACP de six des huit structures volontaires a été réalisé. Les deux structures qui n'ont pas participé au test mettaient en avant une contrainte de temps.

Les identifiants anonymes des fiches tirées ont été transmis dans un premier temps au tiers de confiance (IFR69) dans le but de retrouver, par les numéros de fiche, la structure ACP puis le patient dans la structure ACP.

Analyse des données

Une description des données de chaque source a été réalisée. Une recherche de cohérence entre

les trois sources concernant le sexe, l'âge et le lieu de résidence a été réalisée. Le taux d'appariement des données croisées des trois sources (nombre de cas communs aux bases croisées sur le nombre total de cas ACP) a également été calculé.

Résultats

Description des données

Un total de 423 fiches individuelles de cancer de la thyroïde transmises par les ACP des régions pilotes d'IdF (250) et du NPdC (173) a été validé par l'InVS. Le pourcentage des informations renseignées et exploitables variait de 53% à 100%. La variable la moins renseignée était le code postal de résidence pour lequel on ne disposait que de 23% d'informations en IdF. L'âge moyen des cas au diagnostic était de 50,7 ans chez les hommes et de 49,4 ans chez les femmes, qui représentaient plus de 75% des cas. La forme histologique la plus fréquente était la forme papillaire (82%).

En ce qui concerne les données PMSI, 2 947 cas de cancer de la thyroïde avec identifiants valides ont été repérés, soit 2 240 cas en IdF (76%) et 694 cas dans le NPdC (24%). La base ALD30 du Sniiram contenait 1 159 cas de cancer de la thyroïde dont 921 (79%) domiciliés en IdF et 238 (21%) dans le NPdC. Les ALD provenaient pour 93% du régime général de l'assurance maladie et pour 4% du Régime social des indépendants (RSI). Les données de la Mutualité sociale agricole (MSA) n'alimentaient pas la base Sniiram.

Données croisées

La figure 1 montre la répartition des effectifs provenant des différentes sources, ainsi que les effectifs de cas appariés. Sur 423 cas ACP, 343 ont été retrouvés dans le PMSI (81%), et 202 dans les ALD (48%), avec 191 cas retrouvés dans le PMSI et les ALD (45%).

Un total de 354 cas ACP ont été retrouvés dans le PMSI ou dans les ALD, soit un taux d'appariement entre la source ACP et les deux autres sources de 84%. Ce taux était de 89% dans le NPdC et de 80% en IdF (tableau 1).

On notait une cohérence parfaite sur le sexe et l'âge pour les données appariées (tableau 1). Cette cohérence était également parfaite sur le département de domiciliation dans le NPdC mais elle est non mesurable en IdF compte tenu du grand nombre de données manquantes pour cette variable dans les données ACP.

À l'issue du test de retour au cas, la totalité des dossiers transmis a été retrouvée.

Discussion

Les résultats de l'étude pilote ont montré que le croisement des données individuelles des trois sources à l'aide d'un numéro anonyme commun était techniquement réalisable. Le taux d'appariement des données entre les trois sources s'élevait à 84% et n'était pas identique dans les deux régions étudiées du fait probablement de différences de pratiques médicales. Le pourcentage de cohérence sur le sexe et le département de résidence entre les trois sources de données était parfait.

¹ Crisap : association de pathologistes ayant pour mission la mise en commun et l'analyse des données ACP au niveau régional.

² Foin (Fonction d'occultation d'informations nominatives) est une librairie d'anonymisation développée par la CnamTS, qui comprend un algorithme informatique associé à un code ou secret d'anonymisation.

³ Camel (Chiffrement assurance maladie élargie) : logiciel qui permet le contrôle, le cryptage et le transport des données.

Figure 1 Répartition des effectifs appariés selon les sources, Île-de-France et Nord-Pas-de-Calais, année 2004 (8 structures ACP, premières mises en ALD issues du régime général et du Régime social des indépendants ; patients avec un séjour PMSI codé en diagnostic principal, associé ou relié) / *Figure 1 Distribution of matched data according to sources, Ile-de-France and Nord-Pas-de-Calais regions, 2004 (ACP data from 8 laboratories, first long-term illnesses implemented by the general social security scheme and the social security scheme for self employed workers, patients with a hospital stay coded as main, associated or related diagnosis)*



Tableau 1 Taux d'appariement entre la source ACP et les ALD et/ou le PMSI, et niveau de cohérence entre les données appariées / *Table 1 Rate of matched data between ACP source and long-term illness data and/or hospital discharge data, and level of consistency between matched data*

	ACP et ALD et PMSI (n=191)	ACP et ALD (n=202)	ACP et PMSI (n=343)	ACP et (ALD ou PMSI) (n=354)
Taux d'appariement ^a				
Global	45%	48%	81%	84%
Région Nord-Pas-de-Calais	39%	40%	88%	89%
Région Île-de-France	49%	53%	76%	80%
Niveau de cohérence sur				
- Sexe	99%	100%	99%	
- Âge	100%	100%	100%	
- Département de résidence ^b	100%	100%	99%	

^a Dénominateur : nombre de cas ACP (n=423).

^b En raison du faible taux de remplissage d'information sur le département de résidence en Île-de-France, le niveau de cohérence sur le département de résidence n'a porté que sur les deux départements de la région du Nord-Pas-de-Calais.

L'absence de certains cas ACP dans les bases médico-administratives analysées pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs :

- la mobilité des patients dont le lieu de résidence est proche d'une autre région administrative, avec le cas échéant une offre de soin spécifique à la maladie considérée comme plus performante. Cependant, à l'échelle nationale, l'effet de cette mobilité disparaîtrait ;
- les identifiants anonymes invalides de la base PMSI, qui représentaient 4% des séjours, n'ont pas été pris en compte dans les analyses ;
- les prises en charge hospitalières situées en fin d'année : par exemple, les cas diagnostiqués en fin de l'année *n* peuvent être comptabilisés dans le PMSI pour l'année *n+1* (date de sortie d'hôpital) ;

- les résultats histologiques de la lésion traitée qui peuvent arriver après le codage du séjour hospitalier, empêchant son repérage par le PMSI parmi les données de cancer de la thyroïde ;
- la mise en ALD n'étant pas une obligation, certains assurés peuvent volontairement et pour différents motifs (déjà en ALD pour un autre motif, acte chirurgical unique sans suivi thérapeutique coûteux...) choisir de ne pas en bénéficier. Ils n'apparaissent donc pas dans la base ;
- la base ALD n'est pas complète et ne comprend notamment pas les données de la MSA ;
- la déclaration de la maladie peut se faire à une caisse d'assurance non domiciliée au lieu de résidence du patient. Ces cas échappent également à l'analyse.

La charge de travail des ACP était différente selon les structures. Elle variait de 2 à 155 fiches saisies, validées et transmises au niveau régional, avec parfois la nécessité d'une seconde saisie pour le même patient en cas d'informations complémentaires non disponibles au moment de la validation [11].

Le dispositif tel que testé est réalisable et opérationnel à une échelle limitée (deux régions, huit structures ACP) mais ne peut pas être déployé au niveau national, en raison notamment du niveau de complexité de la solution informatique utilisée, de l'hétérogénéité des systèmes d'information hospitalière et du manque de maîtrise des systèmes d'information des structures impliquées dans le recueil, l'anonymisation et la remontée des informations. Des dysfonctionnements liés au transfert des données étaient source de ruptures récurrentes sur toute la chaîne de transmission des informations.

De plus, les fortes contraintes techniques liées à l'utilisation des outils Foin (anonymisation) et Camel (sécurisation des données), qui n'autorisaient pas la technologie libre basée sur l'utilisation du web pour la transmission des données, ont compliqué l'intégration du système dans l'environnement informatique déjà hétérogène et complexe.

Par ailleurs, la constitution de la base ACP nécessiterait de pouvoir disposer d'outils standardisés et informatisés au sein des structures ACP (compte-rendu ACP), ce qui n'est pas encore le cas la plupart du temps.

Notons enfin que les résultats de cette étude (concordance entre sources) ne sont pas extrapolables aux autres localisations cancéreuses ou aux autres régions du fait des caractéristiques propres à chaque cancer (fréquence, modalités de prise en charge) et des variations de pratiques dans les départements [12].

Perspectives

Au regard de ces difficultés, deux axes de développement du SMSC au niveau national ont été identifiés :

- 1) le premier axe consiste à développer des travaux autour du croisement des deux sources médico-administratives (PMSI et ALD) déjà disponibles au niveau national à des fins descriptives, de production d'indicateurs de surveillance des cancers et de leurs comparaisons avec les données de registres dans les départements couverts ;
- 2) le deuxième axe, à moyen terme et en parallèle avec le premier, sera consacré à la constitution de la base ACP à partir du dossier communiqué de cancérologie (DCC), dont l'objectif premier est d'améliorer la qualité de la prise en charge des patients [13].

Conclusion

L'étude pilote a montré que le SMSC était techniquement possible, avec en particulier la constitution *de novo* d'une base de données d'anatomie et de cytologie pathologiques et la création d'un identifiant anonyme commun aux trois sources. Toutefois, la solution informatique pour la collecte et la remontée des données ACP s'est avérée trop complexe pour un déploiement national. Il a donc été décidé d'utiliser les données ACP qui alimenteront le DCC.

Remerciements

À l'ensemble des partenaires du projet, en particulier les différents services concernés de la CnamTS ; les médecins pathologistes des structures ACP impliquées ; les Drass Île-de-France et Nord-Pas-de-Calais ; Sintel ; le Crisapif ; l'IFR69 et l'Inserm ; la Cnil ; les membres du comité de pilotage.

Références

- [1] Surveillance épidémiologique des cancers en France. Dossier thématique, site internet de l'institut de veille sanitaire. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Surveillance-epidemiologique-des-cancers>
- [2] Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglé E, Benhamou E, Delafosse P, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. Rev Épidémiol Santé Publique 2008;56(3):159-75.
- [3] Colonna M, Bossard N, Mitton N, Remontet L, Belot A, Delafosse P, et al. Some interpretation of regional estimates of the incidence of cancer in France over the period 1980-2005. Rev Épidémiol Santé Publique 2008;56(6):434-40.
- [4] Mitton N, Colonna M, Trombert B, Olive F, Gomez F, Iwaz J, et al. A suitable approach to estimate cancer incidence in areas without cancer registry. J Cancer Epidemiol. 2011;418968:1-11.
- [5] Remontet L, Mitton N, Couris CM, Iwaz J, Gomez F, Olive F, et al. Is it possible to estimate the incidence of breast cancer from medico-administrative databases? Eur J Epidemiol. 2008;23(10):681-8.
- [6] Uhry Z, Colonna M, Remontet L, Grosclaude P, Carré N, Couris CM, et al. Estimating infra-national and national thyroid cancer incidence in France from cancer registries data and national hospital discharge database. Eur J Epidemiol. 2007;22(9):607-14.
- [7] Bilan du plan cancer 2003-2007 [Internet]. Institut national du cancer, France. Disponible à : <http://www.e-cancer.fr/l'institut-national-du-cancer/presentation/1993-plan-cancer-2003-2007>
- [8] Le plan cancer 2009-2013 [Internet]. Institut national du cancer, France. Disponible à : <http://www.e-cancer.fr/plancancer-2009-2013>
- [9] Leenhardt L, Grosclaude P, Chérié-Challine L, et al. Mise en place d'un dispositif de surveillance épidémiologique nationale des cancers thyroïdiens. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2001. 146 p. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Surveillance-epidemiologique-des-cancers/Publications>
- [10] Verger P, Chérié-Challine L. Évaluation des conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl en France. Dispositif de surveillance épidémiologique, état des connaissances, évaluation des risques et perspectives. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2001. 24 p. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Surveillance-epidemiologique-des-cancers/Publications>
- [11] Caserio-Schönemann C, Kudjawu Y, Chérié-Challine L, Bloch J, Guillet A, Musset A, et al. Système multi sources de surveillance des cancers (SMSC) : Étude pilote sur le cancer de la thyroïde en Île-de-France et dans le Nord-Pas-de-Calais, 2010. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire, France. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-synthèses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2011/Systeme-multi-sources-de-surveillance-des-cancers-SMSC>
- [12] Le choix des thérapeutiques du cancer du rectum. Conférence de consensus, Société nationale française de colo-proctologie, 1994. Disponible à : <http://www.med.univ-rennes1.fr/uv/snfc/pratique>
- [13] Dossier communicant de cancérologie. Institut national du cancer, France [Internet]. Disponible à : <http://www.e-cancer.fr/soins/parcours-de-soins/dossier-communicant-de-cancerologie>

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS
Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Laetitia Gouffé-Benabdala
Secrétaires de rédaction : Farida Mihoub, Annie Cholin

Comité de rédaction : Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Pierre-Yves Bello, Direction générale de la santé ; Dr Juliette Bloch, CNSA ; Cécile Brouard, InVS ; Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Claire Fuhrman, InVS ; Dr Bertrand Gagnière, Cire Ouest ; Anabelle Gilg Soit Ilg, InVS ; Dorothée Grange, ORS Île-de-France ; Philippe Guilbert, Inpes ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Eric Jouglé, Inserm CépiDc ; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Agnès Lefranc, InVS ; Dr Bruno Morel, ARS Rhône-Alpes ; Dr Valérie Schwoebel, Cire Midi-Pyrénées ; Hélène Therre, InVS.