

Structuration évolutive d'une surveillance multisource pour répondre à une infection émergente : l'expérience française face à la Covid-19

Par Julie FIGONI, au nom du groupe Surveillance de la Covid-19
Direction des maladies infectieuses, Santé publique France

L'émergence de la Covid-19 a confronté l'ensemble des pays à de nombreux défis tant sanitaires qu'économiques, sociétaux et politiques. L'un d'entre eux a été le déploiement rapide d'un système de surveillance multisource réactif, adaptable au cours du temps, permettant de produire les indicateurs épidémiologiques nécessaires à l'aide à la gestion de l'épidémie. Cet article décrit la construction du système de surveillance de la Covid-19 en France par Santé publique France et ses partenaires à partir du mois de janvier 2020 et son évolution au cours de la pandémie. La progression rapide des connaissances sur le Sars-CoV-2, en particulier sur sa transmission, l'infection qu'il provoque, les populations qu'il affecte le plus et les différents facteurs de risque de maladie, d'hospitalisation ou de décès, a rendu le défi d'autant plus grand, nécessitant une adaptation continue des modalités de surveillance et des mesures de prévention contre la diffusion du virus.

Lors de l'apparition d'une maladie émergente, trois phases peuvent se succéder : l'introduction de l'agent pathogène en cause dans un territoire, sa diffusion (limitée dans un premier temps, puis soutenue au sein de la population) et sa pérennisation. Afin d'aider à mettre en place les mesures de gestion pour éviter ou ralentir le passage d'une phase à la suivante, un système de surveillance doit être déployé au plus tôt après la détection de l'émergence.

Le premier objectif de la surveillance doit être la détection rapide des premiers cas sur le territoire à des fins d'investigation et de mesures de contrôle rapides. Si une transmission interhumaine est suspectée (puis documentée), lorsque les premiers cas, souvent sporadiques, sont détectés, le second objectif est d'éviter l'apparition de chaînes de transmission secondaires et de cas groupés. Pour cela, l'investigation des cas doit alors intégrer l'identification et le suivi de l'ensemble des personnes contacts qu'ils ont pu contaminer (*contact-tracing*).

Dans les premières phases de l'émergence, les mécanismes de transmission ne sont pas nécessairement connus (mode de transmission, période d'infectiosité au regard des manifestations cliniques, contagiosité des personnes asymptomatiques, etc.). Il est donc nécessaire d'émettre des hypothèses sur la base de la description des premiers cas et d'expériences passées. Ce sont ensuite les résultats de la recherche (clinique, microbiologique, etc.) et des investigations épidémiologiques autour des premiers cas qui permettent de mieux caractériser le phénomène et d'affiner au mieux les outils de la surveillance et de gestion.

Lorsque des chaînes de transmission sont découvertes et se multiplient, il est important de poursuivre l'identification des cas et de leurs contacts afin de ralentir la diffusion de la maladie sur le territoire. Cela est d'autant plus important que tous les outils de prévention à l'échelle d'une population ne sont pas nécessairement disponibles dans les premiers temps d'une épidémie (*a fortiori* d'une pandémie liée à un virus émergent), en particulier la vaccination. Néanmoins, dès l'identification des premiers cas, il est nécessaire d'anticiper l'évolution de la surveillance pour être en mesure d'apprécier l'ampleur de la diffusion de la maladie et en évaluer l'effet potentiel sur la population et le système de santé.

La construction par Santé publique France¹ du système de surveillance de la Covid-19 en France s'est basée sur les expériences existantes en matière de surveillance épidémiologique des maladies infectieuses, qu'il s'agisse de modalités existantes concernant les risques d'importation de maladies émergentes (Ebola, Sars, MERS-CoV, A(H1N1)) ou de suivi d'épidémies d'infections respiratoires saisonnières (grippe, infections à VRS...), voire d'événements exceptionnels non infectieux tels que la canicule.

De manière très réactive devant l'ampleur et la rapidité de la propagation de l'épidémie, des systèmes de surveillance existants ont été adaptés et complétés par la mise en place de nouvelles modalités, adaptées aux caractéristiques de cette infection émergente et des besoins d'action en santé publique. À la dimension individuelle de la surveillance initiale centrée autour des cas s'ajoute alors une dimension populationnelle, les deux types de surveillance ayant coexisté pendant plusieurs mois.

Notre objectif dans cet article est de décrire la construction, au fil de l'évolution de l'épidémie, du dispositif de surveillance multisource pour l'aide à la décision, son adaptation progressive, ses forces et ses limites dans un contexte de pandémie².

CHRONOLOGIE DE LA CONSTRUCTION DE LA SURVEILLANCE DE LA COVID-19

Phase précédant l'introduction du Sars-CoV-2 en France : détecter une potentielle introduction

Les premières informations concernant un *cluster* de pneumopathie d'origine inconnue à Wuhan ont été diffusées fin décembre 2019 avant que les autorités de santé chinoises alertent l'OMS de manière formelle le 31 décembre 2019. Dès le 10 janvier 2020, Santé publique France, en lien avec le ministère des Solidarités et de la Santé (MSS) et en collaboration avec le Centre national de référence-virus des infections respiratoires (CNR-VIR), les cliniciens experts des maladies émergentes de la mission COREB (Coordination opérationnelle – risque épidémique et biologique) et les infectiologues, élaborait une première définition de cas d'infection par le nouveau coronavirus. Cette définition de cas permettait de structurer et d'organiser la prise en charge des signalements de cas suspects d'infection par le Sars-CoV-2. Elle comprenait une définition pour les cas possibles, probables et confirmés adaptée de la définition de cas utilisée pour le MERS-CoV. Une technique diagnostique fiable et sensible était mise au point par le CNR-VIR le 16 janvier 2020.

¹ Santé publique France a pour missions, entre autres, la mise en place et la coordination de la surveillance des maladies, ainsi que la prévention et l'alerte sanitaire. Cette agence d'expertise scientifique est constituée d'un siège en région parisienne et d'équipes en région afin d'assurer la continuité entre les missions d'expertise et les mesures de gestion relatives à la santé au sein des territoires.

² Les résultats issus de ce dispositif ne sont pas détaillés dans cet article.

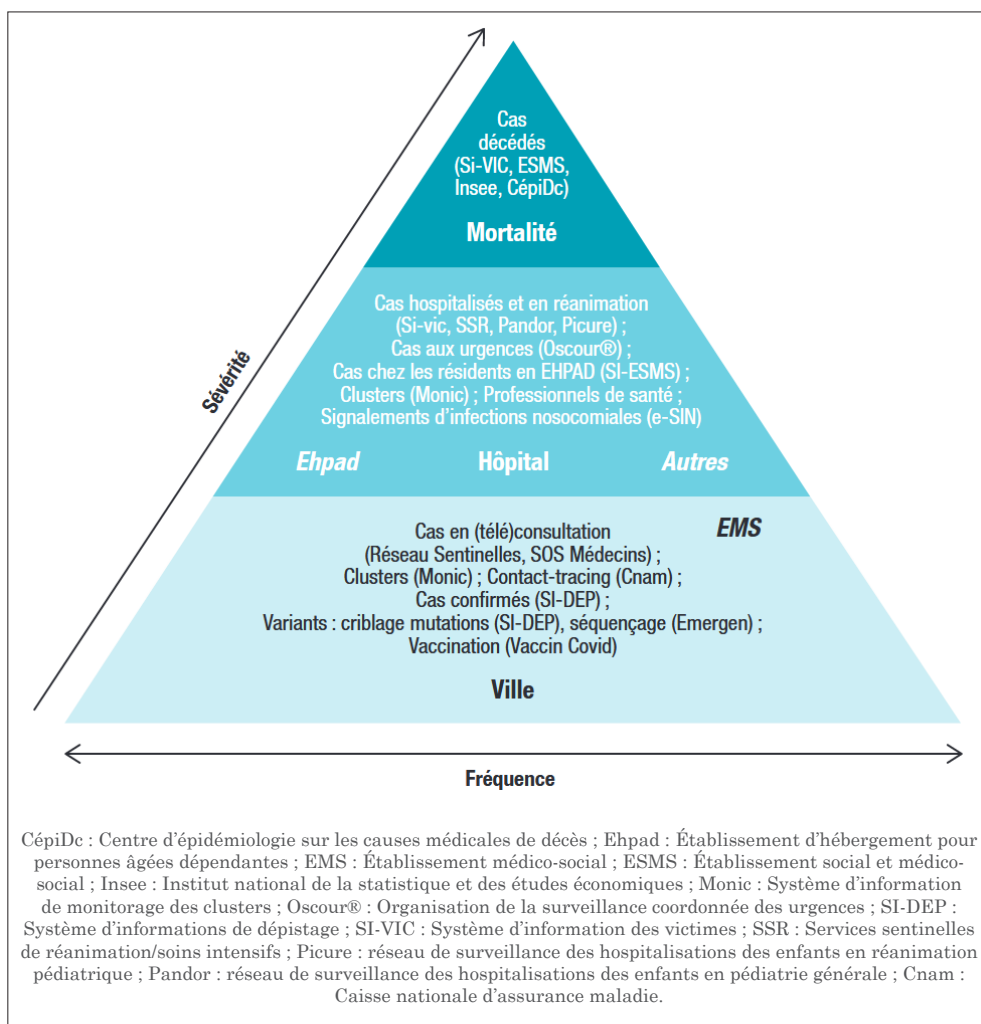


Figure 1. Pyramide de la surveillance de la Covid-19 en France.

Les enjeux du système de surveillance étaient, à ce stade, de pouvoir détecter tous les cas d'introduction de cette nouvelle infection respiratoire sur le territoire national, afin d'éviter une transmission autochtone de la maladie, avec une remontée centralisée au niveau national des signalements, et d'enrichir les connaissances disponibles.

Phase d'introduction : éviter les chaînes de transmission autochtones

Les trois premiers cas ont été confirmés par le CNR-VIR le 24 janvier 2020. La définition de cas a ensuite évolué avec les connaissances sur sa diffusion au plan international. Chaque cas confirmé donnait alors lieu à une investigation pour l'identification de l'ensemble des personnes contacts à risque sur le territoire, afin d'éviter ou d'interrompre toute chaîne de transmission par l'isolement, le dépistage des personnes contacts asymptomatiques et le diagnostic des personnes contacts en cas de symptômes.

Premières chaînes de transmission – premiers regroupements de cas (*clusters*) : éviter la diffusion

Début février 2020, une première chaîne de transmission locale a été identifiée : les investigations réactives autour des cas et l'isolement des personnes contacts ont permis de l'interrompre. Au total, douze cas ont été confirmés dans une station de sports d'hiver dans les Alpes. Si le nombre total de cas confirmés est resté limité durant cette période en France, le système en place, très sensible, a permis l'identification d'un grand nombre de cas suspects, mettant en exergue la nécessité de faire rapidement évoluer l'outil de recueil d'informations. Un outil, Go.Data³, a été adapté et mis en place afin de recueillir au sein d'une même base de données les informations sur les cas suspects et leurs contacts. En parallèle, afin d'augmenter le volume de tests, la technique diagnostique a été progressivement transférée par le CNR-VIR aux laboratoires hospitaliers, puis aux laboratoires de ville. Devant le nombre croissant de laboratoires acquérant la technique diagnostique, et l'augmentation du nombre de tests réalisés, le système de surveillance a évolué : un circuit d'envoi de tous les résultats des laboratoires hospitaliers vers les ARS et Santé publique France a été mis en place à partir de la fin du mois de février 2020. Le réseau 3-Labos, déjà utilisé pour la surveillance de plusieurs maladies infectieuses et composé de laboratoires privés centralisateurs, représentant une part importante des prélèvements réalisés hors hôpitaux sur le territoire⁴ a été également sollicité, permettant ainsi une mise à disposition rapide des résultats des RT-PCR dès le 14 mars 2020. Bien que ne couvrant qu'une proportion des prélèvements réalisés sur le territoire, le réseau a permis la production du taux de positivité, l'un des premiers indicateurs de circulation du virus et son suivi dans le temps.

Phase de diffusion et de circulation du virus

Un premier *cluster* dans l'Oise, puis un événement de super-propagation dans le Haut-Rhin, donnant lieu à un nombre exponentiel de cas de Covid-19 et à des chaînes de transmission dans de très nombreuses régions, ont été détectés fin février 2020. Dans ce contexte de diffusion, les outils de détection des cas et de suivi des contacts en place ont été rapidement dépassés, engendrant l'impossibilité de mener autour de chaque cas et sur l'ensemble du territoire des actions d'identification des contacts et la mise en place de mesures individualisées (*contact-tracing*). Les objectifs ont alors été adaptés à une surveillance populationnelle visant à suivre l'impact de la maladie en termes de dynamique temporo-spatiale, de sévérité et ses conséquences sur le système de santé tout en poursuivant l'identification des cas et de leurs contacts à risque pour continuer à ralentir la diffusion de l'épidémie, et préserver le système de soins mais également aider à cibler les mesures de gestion, puis en évaluer l'effet.

Les premiers indicateurs de surveillance ont été construits à partir de systèmes et de collaborations existants, notamment ceux de la surveillance de la grippe. La surveillance syndromique, basée sur des indicateurs sanitaires non spécifiques, a été adaptée dès fin février 2020 à la surveillance de la Covid-19. Complétant les résultats des cas confirmés des laboratoires de biologie médicale, elle a permis une surveillance des cas suspects de Covid-19 basés sur les données des associations SOS Médecins et des services d'urgence hospitaliers (réseau OSCOUR®). Ces deux dispositifs, basés sur une remontée automatique des actes avec diagnostics médicaux, quasi exhaustive et en temps réel depuis plusieurs années, ont permis de suivre les tendances épidémiologiques dans les différentes

³ Initialement développé par l'OMS pour les investigations de fièvres hémorragiques virales en Afrique sub-saharienne.

⁴ Laboratoires Pasteur-Cerba et Eurofins-Biomnis initialement, rejoints par Inovie ensuite.

classes d'âges et à différentes échelles géographiques, en s'affranchissant du délai de confirmation virologique⁵. Leur principale limite résidait *a contrario* dans le manque de spécificité de la définition de cas, reposant au moins au début de l'épidémie uniquement sur des données cliniques. Par ailleurs, les médecins généralistes du réseau Sentinelles ont complété la surveillance des cas suspects de Covid-19 vus en médecine de ville.

Afin de suivre la dynamique épidémique et d'estimer le poids sur le système hospitalier, une surveillance des cas hospitalisés a été construite à partir d'un outil préexistant, le système d'information pour le suivi des victimes d'attentats et de situations sanitaires exceptionnelles (SI-VIC). Cet outil, initialement conçu pour évaluer l'impact sur l'hôpital des attentats, a été adapté pour produire dès le 18 mars 2020, des indicateurs hospitaliers quotidiens, aux différentes échelles géographiques. Ces indicateurs hospitaliers, basés sur un enregistrement exhaustif des cas confirmés biologiquement ou radiologiquement, ont permis, avant l'implémentation d'un outil de remontée automatisée des cas confirmés biologiquement, le suivi de la dynamique épidémique, à la différence des premiers indicateurs basés sur les données de laboratoires.

Pour répondre au besoin d'identification des nouveaux cas, un nouveau système de surveillance virologique, le système d'information de dépistage (SI-DEP), a été élaboré sous la coordination du ministère de la Santé, pour obtenir une remontée automatique de tous les tests réalisés par l'ensemble des laboratoires de biologie médicale sur le territoire français. Le système a été développé en deux mois et activé en mai 2020 au sortir de la première vague. Des indicateurs épidémiologiques de suivi de l'évolution de l'épidémie ont été construits, produits et mis à disposition de manière quotidienne à partir du SI-DEP. Cette base de données permettait également d'alimenter celle de l'Assurance maladie (Contact-Covid, Cnam) chargée, en mai 2020, d'assurer le *contact-tracing* en relais des ARS et des équipes de Santé publique France en région. Santé publique France a également produit, analysé et restitué à différents échelons géographiques les indicateurs issus de la base de données Contact-Covid, en collaboration avec l'Assurance maladie.

Le délai nécessaire à la consolidation des données de laboratoires (en moyenne 3 jours) et les variations de stratégies de dépistage ont imposé le maintien d'une surveillance multisource afin de détecter les modifications de tendances de manière précoce.

Au-delà du suivi quotidien de l'épidémie *via* ces données d'observation, la mise en place⁶, du suivi des nombres de reproduction effectifs des cas, des passages aux urgences ou des hospitalisations a permis d'apprécier en temps réel la dynamique épidémique et les tendances prévisibles pour les semaines à venir, sous l'hypothèse de l'absence de modification des comportements individuels ou des mesures de contrôle collectives.

Alors que le nombre de cas diminuait, suite à la première vague épidémique, l'attention s'est de nouveau portée sur la surveillance des *clusters*. En effet, lorsque l'incidence est redevenue basse, les *clusters* pouvaient être à l'origine de la plupart des nouvelles contaminations, et donc de reprises épidémiques, s'ils n'étaient pas maîtrisés rapidement. Un outil de surveillance à visée d'alerte a été mis en place en population générale au sein de chaque région *via* la base de données de MONItoring des Clusters (MONIC), permettant leur description, leur suivi, et une évaluation de leur criticité en termes de sévérité et de risque de diffusion communautaire. Ces données ont permis d'informer rapidement les autorités de santé nationales, mais également locales, pour la mise en œuvre d'actions spécifiques autour de ces situations à risque. La surveillance des *clusters* a également permis de mieux comprendre les modes de transmission et d'amplification de l'épidémie au sein de collectivités ou secteurs d'activité.

⁵ Ces systèmes ont assuré en parallèle le maintien de la surveillance des autres pathologies que la Covid-19 motivant un recours aux soins d'urgence.

⁶ En collaboration avec l'Unité de modélisation des maladies infectieuses de l'Institut Pasteur.

Surveillance de la sévérité et impact sur le système de soins

Parallèlement à l'objectif de suivi de la dynamique de l'épidémie, les systèmes mis en place ont également permis d'évaluer l'impact et le poids de la maladie sur la population et le système de santé en France.

Le système SIVIC a permis d'évaluer en temps réel le fardeau de la maladie en termes de formes sévères, et le niveau de saturation des hôpitaux français tout au long de la crise selon le type de service, et, notamment, les services de soins critiques dont les réanimations. Les indicateurs hospitaliers ainsi générés, mis à disposition en temps réel des équipes de modélisation, ont permis d'estimer la sévérité de la maladie chez les personnes infectées en début d'épidémie, permettant ensuite de réaliser des projections sur la dynamique de l'épidémie au niveau hospitalier selon différentes hypothèses quant aux mesures de contrôle mises en œuvre au niveau individuel ou collectif. Parmi les limites des données issues de SI-VIC, la principale est liée aux évolutions dans le temps des modalités d'admission à l'hôpital ou en soins critiques, en particulier en fonction de l'âge et du degré de saturation des services hospitaliers. Les indicateurs issus de SI-VIC ne pouvaient toutefois être déclinés qu'en régions ou départements d'hospitalisation, alors que la majorité des indicateurs de circulation du virus l'étaient en régions ou départements de résidence.

Afin de limiter la charge de travail liée à la saisie des données dans le dispositif SI-VIC, et en assurer la qualité et l'exhaustivité, très peu d'informations concernant les caractéristiques des cas hospitalisés y sont recueillies. Une surveillance sentinelle, basée sur l'expérience de la grippe et un réseau de services de réanimation volontaires, a permis d'obtenir des données détaillées sur les comorbidités, le degré de sévérité ou le devenir des patients hospitalisés en réanimation.

Enfin, pour estimer et suivre la mortalité liée à la Covid-19, plusieurs sources de données ont été rapidement adaptées : décès des patients dans les établissements de santé, décès des résidents à l'hôpital ou en ESMS (établissement social et médico-social), certification électronique des décès. En revanche, les décès survenus en milieu communautaire incluant les décès survenus à domicile n'ont pas pu être pris en compte avec réactivité du fait de la trop faible utilisation de la certification électronique des décès en dehors des établissements de santé. La surveillance de l'excès de mortalité toutes causes à partir des données d'état civil transmises par l'Insee a ainsi montré, dès les premières semaines, le poids direct et indirect de la propagation de la Covid-19 dans la population française en termes de mortalité, et pointé également des différences à l'échelle régionale ou même départementale.

Surveillances spécifiques de sous-groupes de population

Les différentes populations à risque ont été identifiées dès les premières semaines, notamment les personnes les plus âgées résidant dans les EHPAD où un nombre important de cas groupés a été détecté avec des taux de mortalité très élevés. Un outil spécifique de surveillance de la Covid-19 dans les collectivités de personnes âgées (EHPAD et autres types d'établissements médico-sociaux) a été mis à disposition de ces établissements par l'agence à partir du 28 mars 2020.

S'agissant des personnels de santé, le système de signalement des infections associées aux soins (*e-SIN*) incluait, à partir du 3 mars 2020 les cas de Covid-19 au sein des établissements de soins, permettant ainsi d'évaluer leur impact sur le système de soins et contribuant au dispositif de surveillance des *clusters* à visée d'alerte.

Fin avril 2020, en France et dans d'autres pays, des cas de myocardites évocatrices de maladie de Kawasaki chez des enfants ayant un antécédent récent de Covid-19 ont été signalés. Santé publique France et l'ensemble des sociétés savantes de pédiatrie ont mis en place, dès le 30 avril 2020, une surveillance active de ces syndromes, ensuite nommés syndromes inflammatoires multi-systémiques pédiatriques, afin d'en évaluer l'incidence et d'améliorer les connaissances pour leur prise en charge.

En 2021, plusieurs signalements relatifs à la survenue de complications particulièrement graves chez les femmes enceintes et les nouveau-nés ont été partagés avec Santé publique France. Un système de surveillance du nombre de nouveau-nés, nés dans un contexte d'infection au Sars-CoV-2, hospitalisés en soins critiques de niveau 3, a été mis en place en novembre 2021.

Surveillance virologique (séquençage et criblage)

Après plusieurs mois de circulation du virus, l'amélioration des connaissances sur la diffusion du Sars-CoV-2 et ses caractéristiques virologiques a mis en évidence dès fin 2020 l'émergence de mutations et lignages influençant de manière significative sa transmission ou sa capacité d'adaptation au système immunitaire de l'hôte, sa sévérité et la performance des tests de diagnostic. Ainsi, l'émergence des variants Alpha fin 2020, puis Bêta et Gamma en outre-mer, Delta au printemps 2021 et enfin Omicron fin 2021 à l'échelle mondiale, ont conduit à renforcer la surveillance génomique du Sars-CoV-2. Le consortium EMERGEN⁷ a été créé en janvier 2021 sous la coordination de l'agence et l'ANRS|MIE et en lien avec leurs partenaires pour fédérer l'ensemble des capacités de séquençage, publiques et privées, disponibles. En plus des indications de séquençage à visée interventionnelle en cas de *cluster*, d'échec vaccinal, de réinfection ou chez les cas au retour d'un séjour à l'étranger, ses objectifs étaient de caractériser les variants circulants au moyen d'enquêtes représentatives répétées de manière régulière (enquêtes #flash hebdomadaires) et d'être en capacité de détecter de manière précoce tout nouveau variant émergent. Les données de cette surveillance ont été par ailleurs utilisées pour des analyses de risque conduites deux fois par mois, puis de manière mensuelle pour classifier les différents variants selon leurs caractéristiques (les variants qualifiés de préoccupants faisant l'objet de mesures de gestion ciblées) et leur impact potentiel sur la santé publique.

Les délais propres au transfert des prélèvements et au séquençage (plusieurs jours) étaient toutefois incompatibles avec un rendu de résultat permettant d'orienter ces mesures de gestion. Dès lors, une stratégie de dépistage exhaustive et réactive des mutations spécifiques de certains variants préoccupants (VOC) a été mise en place dans tous les laboratoires sur la base de RT-PCR dite « de criblage », dont le résultat est disponible en quelques heures. L'intégration des résultats de ces tests était réalisée au sein de la base SI-DEP afin de mettre en place certaines mesures différenciées en amont des résultats de séquençage, mais également de suivre la diffusion temporo-spatiale des variants préoccupants de manière plus réactive dans les différentes régions et territoires.

Surveillance sérologique populationnelle

La diffusion du Sars-CoV-2 dans la population a engendré progressivement une augmentation de la séroprévalence conférant une immunité relative naturelle à une grande partie de la population exposée, de même que la couverture vaccinale dans un second temps. Des études de séroprévalence répétées dans le temps, sur des échantillons prélevés à partir

⁷ Consortium pour la surveillance et la recherche sur les infections à pathogènes EMERgents *via* la GENomique microbienne.

du mois de mars 2020, ont été réalisées pour connaître la part de la population exposée au virus et ayant développé des anticorps contre le Sars-CoV-2, qu'ils soient liés à une immunité naturelle ou vaccinale⁸. Ces analyses permettent de prendre en compte les formes asymptomatiques, dont seule une proportion est captée par les stratégies de dépistage, ainsi que l'ensemble des formes symptomatiques (incluant donc celles ne faisant pas l'objet d'un test diagnostic).

Surveillance de la couverture vaccinale

En parallèle du début de la campagne de vaccination contre la Covid-19, une surveillance de la couverture vaccinale dans la population française élaborée par Santé publique France a été mise en place en février 2021. La base de données VAC-SI, alimentée par les professionnels de santé pratiquant la vaccination, et gérée par l'Assurance maladie (Cnam), a été analysée quotidiennement pour estimer les couvertures vaccinales par classes d'âge, par lieu de vaccination, mais également au sein de populations spécifiques comme les professionnels de santé ou les résidents et les professionnels exerçant en EHPAD.

Des études de couvertures vaccinales plus ciblées ont également été mises en œuvre auprès de ces populations spécifiques, et reproduites à plusieurs reprises afin d'en suivre l'évolution et de guider les mesures de sensibilisation dans les territoires ou groupes de populations les moins bien vaccinés.

Enquêtes de suivi de l'évolution des comportements et de la santé mentale

Dès le 23 mars 2020, Santé publique France met en place une série d'enquêtes en population générale, « CoviPrev », au moyen de questionnaires auto-administrés en ligne à un échantillon de 2 000 personnes, de manière répétée. Ces enquêtes visent à mesurer les comportements liés directement à la pandémie et leur degré d'adoption (gestes barrières, confinement, intention vaccinale) et ceux indirects (consommation d'alcool, de tabac, alimentation, activité physique). Un volet évalue également l'évolution de l'état de santé mentale de la population.

ANALYSE INTÉGRANT L'ENSEMBLE DES INDICATEURS ET RÉTRO-INFORMATION

Si chaque indicateur pris séparément permet d'évaluer un aspect épidémiologique (tendance de la dynamique de circulation du virus, gravité, mortalité, etc.), leur analyse conjointe a permis d'évaluer les situations à des échelles géographiques très fines ou dans des sous-groupes de populations. Ainsi, l'apparition de cas groupés difficilement maitrisables dans certaines zones géographiques a donné lieu à la mise en place des actions de santé publique pour en limiter la diffusion.

L'analyse fine des indicateurs par classe d'âge parmi les enfants a conduit à mettre en place des mesures ciblées en milieu scolaire, dans l'objectif de ralentir la propagation du virus tout en maintenant au maximum les écoles ouvertes. Le suivi des indicateurs issus de Contact-Covid (Cnam), incluant les lieux d'exposition présumés des cas, a permis d'appuyer certaines hypothèses sur l'interprétation des tendances évolutives (par

⁸ Ces études se basent sur l'analyse des « fonds de tubes » issus de prélèvements sanguins effectués en laboratoires de biologie médicale privés ou publics dans le cadre d'un examen de biologie spécialisée autre que la recherche du Sars-CoV-2 (examens réalisés par les laboratoires Cerba ou Eurofins Biomnis).

Quelles données pour suivre l'épidémie ?

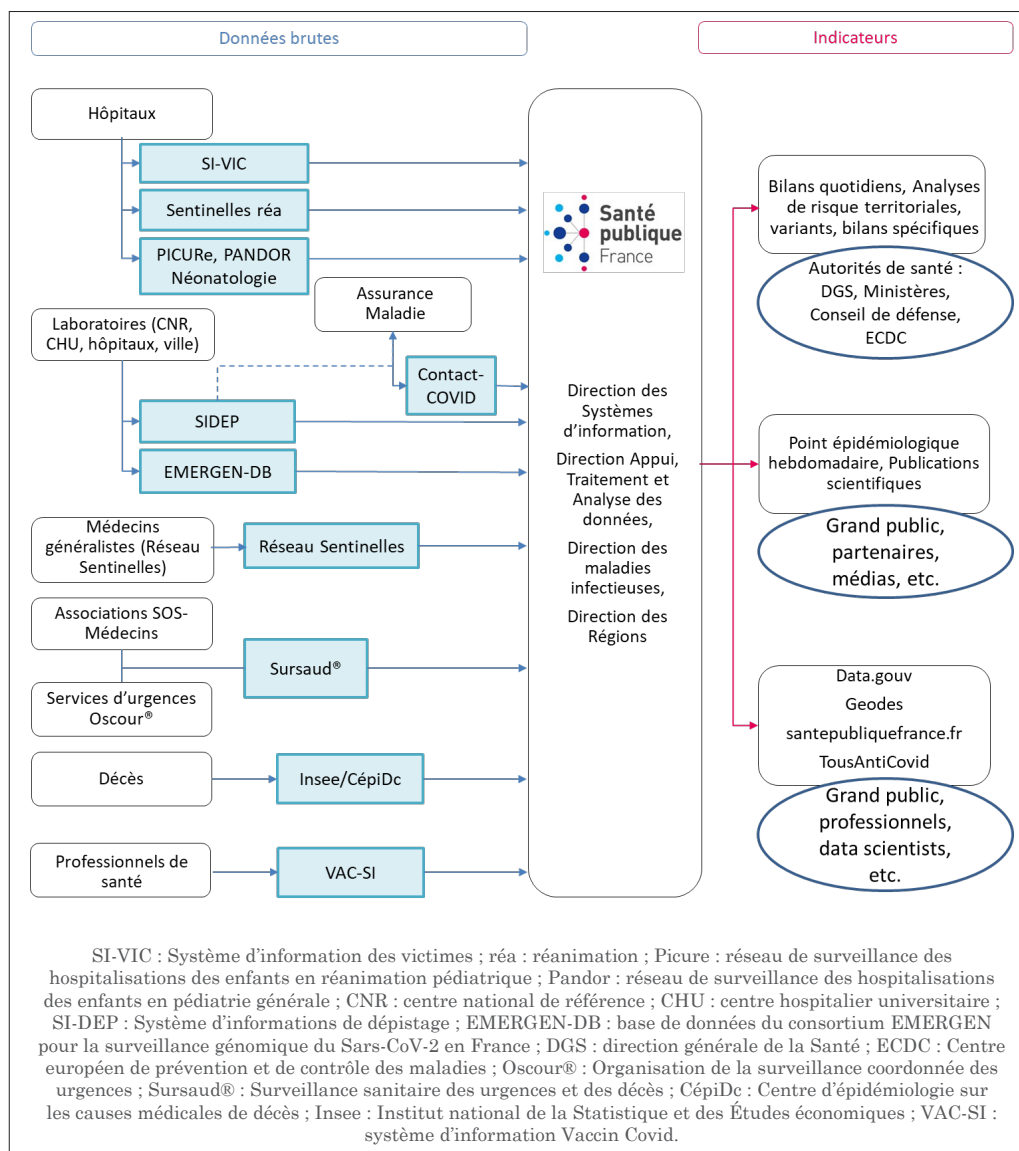


Figure 2. Schéma de production et de remontée des données des principales sources de suivi des cas de Covid-19, au mois de mars 2022 (les données des enquêtes CoviPrev n'apparaissent pas dans cette figure limitée aux systèmes de surveillance ayant généré des indicateurs pérennes de l'impact de la Covid-19 sur la population).

exemple, augmentation du taux d'incidence chez les enfants et augmentation des contacts en milieu scolaire lors des rentrées des classes ou augmentation du taux d'incidence chez les adultes jeunes et augmentation de la fréquentation des bars et restaurants).

L'ensemble de ces indicateurs ont été partagés avec les autorités sanitaires sous différentes formes. Les indicateurs de circulation du Sars-CoV-2 et de couverture vaccinale étaient transmis quotidiennement au Centre de crise sanitaire de la direction générale de la Santé et alimentaient les décisions des Conseils de défense. Au niveau territorial, l'ensemble des indicateurs analysés par les équipes en région de Santé publique France

étaient partagés en temps réel avec les Agences régionales de santé. Plus d'une centaine d'indicateurs produits par Santé publique France à partir des bases de données SI-DEP, SI-VIC, VAC-SI, SurSaUD® étaient restitués sur l'observatoire cartographique Géodes, où les premiers indicateurs de surveillance de la Covid-19 ont été partagés dès le 18 mars 2020 et le tableau de bord (InfoCovidFrance) de l'agence depuis le 24 novembre 2022, ainsi que sur la plateforme Data.gouv.fr du gouvernement. La plupart de ces données était mise à jour quotidiennement, week-end compris. Les indicateurs en *open data* servaient à alimenter différents outils – publics ou non – de restitution des données (tableaux de bord nationaux ou internationaux, application TousAntiCovid, etc.).

En parallèle de ces indicateurs, une analyse complète des situations nationale et régionales était partagée publiquement en ligne chaque semaine dans les points épidémiologiques nationaux et régionaux disponibles, accompagnée d'un temps d'échange avec les médias. Une analyse de risque territorialisée contextualisée était également faite par les cellules régionales de Santé publique France de manière quotidienne, puis hebdomadaire, pour alimenter les concertations avec les ARS, les acteurs locaux et le ministère de la Santé.

Par ailleurs des bilans fréquents ont été réalisés sur différentes thématiques telles que l'évolution des contaminations chez les enfants en âge scolaire, les PIMS (syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique de l'anglais *Pediatric inflammatory multisystem syndrom*) ou l'évolution des contaminations des personnels soignants en établissement de santé, analyse de risque sur les variants émergents du Sars-CoV-2, etc.

L'agence a aussi partagé l'ensemble des données épidémiologiques françaises avec l'ECDC (European Centre for Disease Control and prevention), le projet EuroMOMO (European mortality monitoring) pour les données d'excès de mortalité et avec l'initiative

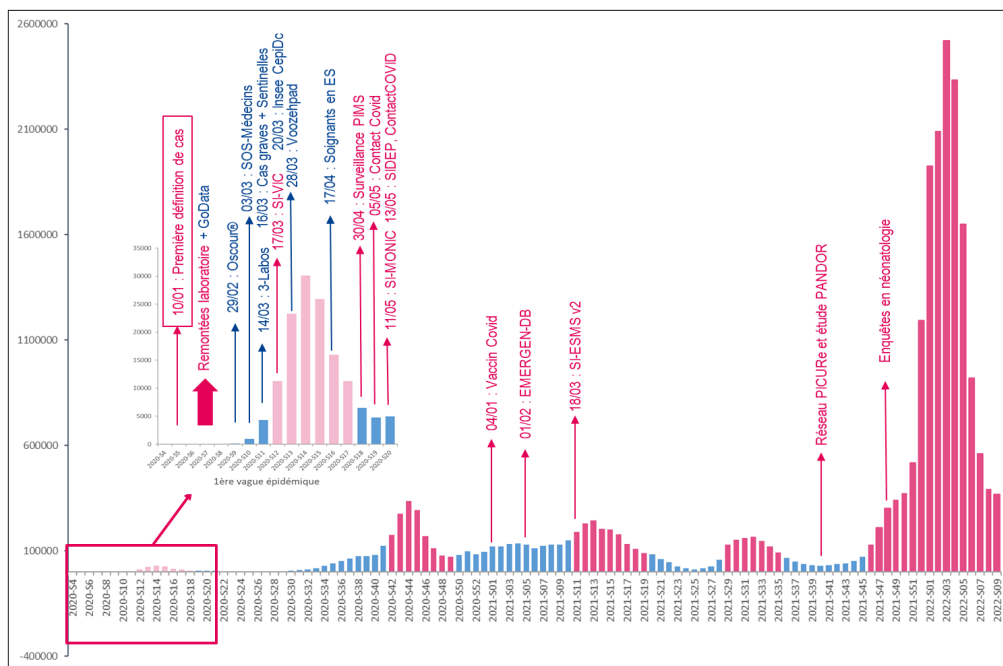


Figure 3. Nombre de cas de Covid-19 détectés au cours du temps et systèmes de surveillance principaux mis en place, Santé publique France, janvier 2020 – mars 2022 (Texte rose : systèmes spécifiques à la Covid-19 ; Texte bleu : systèmes préexistants adaptés à la Covid-19 ; Barres roses : pics épidémiques).

internationale GISAID (Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data). Elle a participé aux échanges internationaux par les différents canaux de réponse aux crises sanitaires (l'outil d'alerte Early Warning and Response System par exemple).

DISCUSSION

La mise en place de ce système de surveillance multisource, qui a évolué au fil du temps pour tenir compte de l'accumulation progressive des connaissances, mais aussi des mesures mises en place au fur et à mesure de l'évolution de la pandémie, a permis de produire les indicateurs nécessaires au suivi et à la compréhension de la dynamique épidémique en temps réel en France, au plus près des territoires.

Aucun indicateur seul n'étant suffisant pour interpréter les tendances observées, c'est la diversité et la complémentarité des sources qui ont permis, tout au long de l'épidémie et quels que soient le niveau de circulation ou les mesures mises en place, de pouvoir interpréter avec un niveau de confiance important les tendances épidémiologiques observées à tous les échelons géographiques. En effet, les modifications des tendances observées sur certains indicateurs ont pu être confirmées ou infirmées grâce à la concordance des données issues des autres sources. Et inversement lorsqu'un événement pouvait être identifié comme perturbant un indicateur précis, la tendance pouvait être suivie grâce aux sources non touchées par cet événement. Par exemple, en mai 2020, alors que les systèmes spécifiques n'étaient pas encore déployés sur l'ensemble du territoire, les critères de déconfinement ont été définis sur la base des données issues du système syndromique OSCOUR®. Lors de la mise en place des différentes politiques de dépistage (mise à disposition des tests antigéniques, augmentation du dépistage en prévision des fêtes de fin d'année et des rassemblements, mise en place du passe sanitaire, déremboursement des tests), influençant fortement les indicateurs (taux de dépistage, d'incidence et de positivité), il était possible de focaliser l'analyse de la situation sur les surveillances syndromique et hospitalière, beaucoup moins touchées par ces événements.

Parmi les limites identifiées de ce système de surveillance, certaines sont bien connues. Le temps nécessaire à la collecte et la consolidation des données, la difficulté à intégrer les inégalités sociales et territoriales dans les indicateurs de suivi, ou les systèmes nécessitant une saisie supplémentaire d'informations par les professionnels de santé sur le terrain en sont quelques exemples. De même, l'exhaustivité était difficile à évaluer pour certaines sources, notamment dans les premières phases de l'épidémie, avant la mise en place de SI-DEP. L'exhaustivité globale de la surveillance dépendait aussi de la disponibilité des tests au cours du temps et de l'accès aux soins pour certaines populations, en particulier les plus précaires.

Compte tenu des enjeux majeurs que cette crise a mis en lumière (enjeux sanitaires d'abord, mais aussi économiques, sociétaux, politiques, médiatiques), la gestion de l'épidémie a imposé à l'ensemble des acteurs un besoin de réactivité sans précédent, en s'affranchissant du mieux possible du temps réel, de la pression, et des incertitudes qu'il engendre. Raison pour laquelle un certain nombre d'indicateurs étaient basés sur des données à J-3 (par exemple indicateurs issus de SI-DEP) pour garantir la réactivité nécessaire à la prise de décision, et le recul suffisant pour que les données soient consolidées. Cela a pu également amener à choisir des indicateurs plus réactifs mais parfois moins robustes comme, entre autres, les données par date de déclaration plutôt que par date d'événement (date de prélèvement d'un test ou date d'admission à l'hôpital). Ces choix ne permettaient pas nécessairement de toujours respecter le temps de consolidation des données avant leur partage, amenant parfois à créer des artefacts de surveillance nécessitant une correction dans un second temps.

Par ailleurs, lors des premiers temps d'une émergence, les définitions de cas doivent respecter un difficile équilibre entre sensibilité – pour « passer le moins possible à côté »

d'un cas – et spécificité – pour éviter de surcharger les laboratoires référents, les équipes spécialisées de soins et de santé publique en charge des investigations, avec de « faux » cas. Les définitions de cas ont permis d'identifier rapidement les premiers cas symptomatiques rapportés après l'alerte lancée par la Chine. Il a cependant été montré dans les mois suivants que des patients présentant des anticorps spécifiques contre le Sars-CoV-2 dès le mois de novembre 2019 avaient été possiblement exposés dans les semaines, voire les mois précédents. Ces patients n'ont cependant pas semblé avoir contribué à une diffusion soutenue du Sars-CoV-2 dans la population avant le mois de février 2020. Ces différents éléments soulignent la difficulté à reconnaître un phénomène émergent dans les toutes premières phases de son introduction, comme cela a pu être le cas par le passé. Cela pose également la question de la performance du dispositif d'identification des introductions durant la première phase en termes de capacité à identifier les importations. En effet, les cas importés identifiés dans les premières semaines n'ont pas été à l'origine de transmissions secondaires connues, et la plupart des « événements super propageateurs » ont été identifiés alors que les premières chaînes de transmission étaient déjà installées, indiquant qu'à l'époque de nombreuses introductions n'ont pas été détectées.

Enfin, l'une des limites majeures, identifiée au cours de la crise de Covid-19, a été la construction de systèmes de surveillance ayant peu d'interopérabilité entre eux, ou ne permettant pas l'interconnexion qui définit en partie l'intégration d'un système de surveillance. Il est en effet important de pouvoir rapprocher les bases de données individuelles pour relier, par exemple, le statut vaccinal des cas ou le type de variant en cause avec les données d'hospitalisation, et limiter au maximum les efforts de saisies multiples par les professionnels. De tels rapprochements n'ont pu être faits au sein de Santé publique France que ponctuellement, dans des cas très précis, notamment pour des études d'efficacité vaccinale ou concernant la sévérité des cas. L'appariement des bases de données pour lesquelles l'identifiant était un pseudonyme créé à partir des traits d'identité (nom, prénom, date de naissance) a montré des limites importantes liées à la difficulté d'assurer le respect de la procédure de création du pseudonyme par l'ensemble des acteurs de la surveillance. Les barrières réglementaires qui n'ont pu être levées dans les temps très contraints de l'urgence n'ont pas permis à Santé publique France d'accéder à un identifiant unique robuste tel que l'INS (identifiant national de santé) ou un identifiant créé à partir de l'INS. Faire en sorte que cet accès soit possible pour la gestion de futures émergences, voire plus largement pour certaines surveillances de routine, apparait comme une priorité à mettre en œuvre au décours de la crise, tout en veillant au respect strict des règles en termes de protection de l'anonymat des personnes.

Les données produites par Santé publique France ont été mises à disposition de nombreux partenaires pour l'aide à la décision ou à des fins de recherche. Les données ont été mises en *open data* dès le 29 février 2020 de manière quotidienne.

Au-delà de la rétro-information quotidienne et hebdomadaire de ces données aux autorités de santé nationales, elles ont alimenté de nombreux travaux des équipes de modélisation partenaires de l'agence, et ont été partagées avec les différents comités d'experts (Haut Conseil de la Santé publique, Haute Autorité de Santé, Conseil scientifique de la Covid-19, etc.). Elles ont ainsi contribué à guider certaines décisions publiques (couvre-feux, confinements ou stratégies de vaccination). Les données étaient également mises à disposition de l'ensemble des acteurs locaux dans les différents territoires, et ont permis l'élaboration de mesures, telles que le renforcement des gestes barrières (port du masque dans différents lieux) ou les campagnes de vaccination ciblées dans le cas de situations critiques. Enfin, les données de surveillance ont pu être utilisées afin d'évaluer l'effet de ces différentes mesures de gestion tout au long de la crise.

Le système de surveillance multi-source mis en place en France a répondu aux principales attentes et standards internationaux en termes d'effets couverts (directs et indirects) et de qualité des données. Les choix dans les modes de surveillance dépendent de

multiples facteurs tels que l'organisation des soins, les ressources techniques et humaines disponibles, ou mêmes les pratiques diagnostiques de chaque pays. Des choix différents ont été proposés dans d'autres pays et, notamment, au Royaume-Uni, où des enquêtes de prévalence répétées dans le temps ont permis une évaluation de la circulation virale populationnelle⁹. Le suivi du taux de positivité des tests au cours du temps a permis, entre autres indicateurs moins atteints par les différentes politiques de dépistage en France, d'avoir une estimation correcte du poids et de la dynamique de l'infection dans la population.

Par ailleurs, la rétro-information du grand public et la mise à disposition très large des données de surveillance ont probablement été à l'origine d'effets directs sur la dynamique de circulation du virus. En effet, il a été observé lors des annonces d'aggravation de la situation épidémiologique que les comportements se modifiaient probablement en amont des prises de décisions telles que les couvre-feux ou confinements. L'étude Comcor¹⁰ a permis d'identifier les lieux et les circonstances de contamination. Des études de surveillance des connaissances, attitudes et pratiques répétées dans le temps (enquête CoviPrev) ont également pu mesurer l'effet des campagnes d'information et de la rétro-information sur la population et ses comportements.

Enfin, au-delà de la surveillance de la maladie et de ses impacts directs, de nombreuses études épidémiologiques et programmes de surveillance ont également été menés ou utilisés pour en évaluer les impacts indirects comme ceux des mesures de contrôle sur la santé mentale, sur la sédentarité ou sur les recours aux soins pour des pathologies cardiovasculaires.

La pandémie de Covid-19 a permis d'apprécier notre capacité à penser et mettre en œuvre un système de surveillance pour produire de nombreux indicateurs, mais également de tirer des leçons quant à ses faiblesses. Certaines difficultés ont pu être surmontées et des systèmes de grande envergure ont été élaborés en un temps très contraint, comme SI-DEP qui a, notamment, aidé à contourner le problème d'accès généralisé à des données structurées des laboratoires.

La pérennisation et l'extension d'un tel outil devrait permettre d'améliorer la surveillance de nombreuses autres maladies infectieuses ou non transmissibles dans le futur. De la même manière, les activités de séquençage s'étaient développées en France depuis plusieurs années, mais l'absence de recensement de ces capacités sur le territoire et leur coordination insuffisante ne permettaient pas, dans un contexte de crise, de les coordonner autour d'un même pathogène et objectif. La mise en place du consortium EMERGEN a rendu possible la mise en commun de ces compétences pour produire de nouveaux indicateurs utiles à la surveillance de la Covid-19. Sa pérennisation devra ouvrir la voie à un élargissement de l'utilisation de ce consortium à la surveillance génomique d'autres agents pathogènes dans le futur.

L'un des points mis en exergue par la crise est également la nécessité d'intégrer la Covid-19 à la catégorie des infections virales saisonnières (virus de la grippe, de la bronchiolite, de la gastro-entérite). Une telle surveillance est désormais en cours d'élaboration.

Enfin, la pandémie de Covid-19 rappelle l'importance du partage des données et des méthodes de recueil de ces dernières, afin de mieux comprendre les dynamiques épidémiologiques nationales mais également internationales des infections émergentes, et le besoin permanent d'adapter les outils. Il est notamment nécessaire de développer des

⁹ À notre connaissance, un tel dispositif n'a pas fait l'objet d'une évaluation formelle en termes de contribution à la gestion et à la limitation du nombre de cas de Covid-19.

¹⁰ Menée par l'Institut Pasteur en partenariat avec la Caisse nationale d'Assurance maladie, l'Institut Ipsos et Santé publique France,

systèmes d'information automatisés s'appuyant sur les logiciels métiers existants et en anticipant leur interopérabilité. Il paraît également nécessaire de déployer plus largement la certification électronique des décès afin de permettre une surveillance de la mortalité réactive par causes en tout lieu de décès incluant l'hôpital, les EHPAD, le domicile et la voie publique¹¹.

Le système présenté ici a donc vocation à poursuivre son évolution dans les mois et années à venir, afin d'être en capacité de répondre aux nouveaux enjeux qui se présenteront.

Cet article est une adaptation de l'article : FIGONI J., CAMPÈSE C., SPACCAFERRI G., ROLLAND P., CASERIO-SCHÖNEMANN C., CHE D., au nom du groupe Surveillance de la Covid-19, Structuration évolutive d'une surveillance multi-sources pour répondre à une infection émergente : l'expérience française face à la Covid-19, *Bulletin épidémiol hebdomadaire* 2023;(1):2-16 :

http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/1/2023_1_1.html

Remerciements :

Les équipes de Santé publique France remercient l'ensemble de leurs partenaires impliqués dans la surveillance depuis le début de la pandémie de Covid-19 : le CNR-virus des infections respiratoires (Institut Pasteur, Hospices civils de Lyon), le ministère des Solidarités et de la Santé (direction générale de la Santé, direction générale de l'Organisation des Soins, direction générale de la Cohésion sociale, direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques), les ARS, la Caisse nationale d'Assurance maladie, l'Inserm (CépiDc), l'Insee, la FEDORU, le Geres, les établissements hospitaliers, la COREB, les médecins hospitaliers, libéraux (SOS Médecins, Réseau Sentinelles), SAMU, Centre 15, laboratoires de biologie médicale hospitaliers et de ville, les sociétés savantes d'infectiologie (Spilf), de réanimation, de médecine d'urgence (SFMU), de pédiatrie, le réseau de laboratoire ANRS | MIE, les partenaires du consortium EMERGEN, et tous les professionnels de santé impliqués dans la surveillance et la prise en charge de la Covid-19.

BIBLIOGRAPHIE

AUVIGNE V., VAUX S., LE STRAT Y., SCHAEFFER J., FOURNIER L., TAMANDJOU C. *et al.* (2022), "Severe hospital events following symptomatic infection with Sars-CoV-2 Omicron and Delta variants in France, December 2021 – January 2022: A retrospective, population-based, matched cohort study", *medRxiv*.

CAUCHEMEZ S., KIEM C.T., PAIREAU J., ROLLAND P. & FONTANET A. (2020), "Lockdown impact on Covid-19 epidemics in regions across metropolitan France", *Lancet*.

FOUILLET A., PONTAIS I. & CASERIO-SCHONEMANN C. (2020), "Excess all-cause mortality during the first wave of the Covid-19 epidemic in France, March to May 2020", *Euro Surveill*.

¹¹ À ces fins, le décret n°2022-284 en date du 28 février 2022 renforce l'obligation d'établir les certificats de décès par voie électronique, en précisant que l'élaboration ou la transmission du certificat de décès sur support papier sera possible à titre exceptionnel.

GAYMARD A., BOSETTI P., FERI A., DESTRAS G., ENOUF V., ANDRONICO A. *et al.* (2021), "Early assessment of diffusion and possible expansion of Sars-CoV-2 Lineage 201/501Y.V1 (B.1.1.7, variant of concern 202012/01) in France, January to March 2021", *Euro Surveill.*

LASBEUR L. L., RAUDE J., LÉON C., BONMARIN I., DU ROSCOËT E. *et al.* (2020), « Adoption des mesures de prévention recommandées par les pouvoirs publics face à l'épidémie de Covid-19 pendant la période de confinement en France métropolitaine, Enquête CoviPrev », *Bull Epidemiol Hebd.*

LEFRANCQ N., PAIREAU J., HOZE N., COURTEJOIE N., YAZDANPANA H. Y., BOUADMA L. *et al.* (2021), "Evolution of outcomes for patients hospitalised during the first 9 months of the Sars-CoV-2 pandemic in France: A retrospective national surveillance data analysis", *Lancet Reg Health Eur.*

LE VU S., JONES G., ANNA F., ROSE T., RICHARD J. B., BERNARD-STOECKLIN S. *et al.* (2021), "Prevalence of Sars-CoV-2 antibodies in France: results from nationwide serological surveillance", *Nat Commun.*

SALJE H., TRAN KIEM C., LEFRANCQ N., COURTEJOIE N., BOSETTI P., PAIREAU J. *et al.* (2020), "Estimating the burden of Sars-CoV-2 in France", *Science.*

SPACCAFERRI G., LARRIEU S., POUHEY J., CALBA C., BENET T., SOMMEN C. *et al.* (2020), "Early assessment of the impact of mitigation measures to control Covid-19 in 22 French metropolitan areas, October to November 2020", *Euro Surveill.*

THIAM M. M., PONTAIS I., FORGEOT C., PEDRONO G., SURSA UDRFP, MEDECINS SOS *et al.* (2022), "Syndromic surveillance: A key component of population health monitoring during the first wave of the Covid-19 outbreak in France, February-June 2020", *PLoS One.*

TRAN KIEM C., CREPEY P., BOSETTI P., LEVY BRUHL D., YAZDANPANA H. Y., SALJE H. *et al.* (2021), "Lockdown as a last resort option in case of Covid-19 epidemic rebound: A modelling study", *Euro Surveill.*