

MÉTHODOLOGIE

Estimations de l'incidence des consultations liées à la grippe A(H1N1)2009 en médecine de ville en France métropolitaine : méthodes, avantages et limites

Estimated incidence of visits to private practitioners associated to A(H1N1)2009 influenza in mainland France: methods, benefits and limits

Date de soumission : 29/10/2009 Date of submission: 10/29/2009

Sophie Vaux¹, Camille Pelat², Jean-Marie Cohen³, Yann Le Strat¹, Anne Mosnier³, Clément Turbelin², Isabelle Bonmarin¹, Thierry Blanchon², Isabelle Daviaud³, Martine Valette⁴, Vincent Enouf⁵, Daniel Lévy-Bruhl¹, Christine Saura¹

1. Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France
2. Réseau Sentinelles, Inserm UPMC UMR S 707, Paris, France
3. Réseau des Grog, Paris, France
4. Centre national de référence des virus *influenzae* région Sud, Lyon Bron, France
5. Centre national de référence des virus *influenzae* région Nord, Paris, France

RÉSUMÉ

En vue d'évaluer le poids de la grippe A(H1N1)2009 en médecine ville, des estimations hebdomadaires du nombre de consultations liées à la grippe A(H1N1) 2009 sont produites en France métropolitaine. Les données de deux réseaux de surveillance de la grippe en médecine libérale permettent de produire ces estimations : le réseau Sentinelles et le Réseau des Grog (Groupes régionaux d'observation de la grippe). Cet article en présente les méthodes et limites.

ABSTRACT

In order to assess the burden of A(H1N1)2009 influenza among private practitioners, weekly estimates of the number of visits related to A(H1N1)2009 influenza are issued in mainland France.

Two surveillance networks produce data allowing to provide these estimates: the French Sentinel Network and the Grog Network (Groupes régionaux d'observation de la grippe). This article presents the methods and limits of these evaluations.

Introduction

En France métropolitaine, les premiers cas de grippe A(H1N1)2009 ont été identifiés dès le mois de mai 2009 [1] et les premiers cas groupés en juin 2009. Au cours de l'été, le virus grippal A(H1N1)2009 a été détecté de plus en plus fréquemment en France métropolitaine, conduisant à adapter les systèmes de surveillance [2]. En juillet 2009, le réseau Sentinelles a mis en évidence un excès de consultations pour grippe clinique en comparaison avec les données historiques [3]. En vue d'évaluer le poids de la grippe A(H1N1)2009 en médecine de ville, des estimations hebdomadaires du nombre de consultations liées à la grippe A(H1N1)2009 sont produites en France métropolitaine à partir des données de deux réseaux de surveillance de la grippe en médecine libérale : le réseau Sentinelles et le Réseau des Grog (Groupes régionaux d'observation de la grippe). Cet article présente les deux approches utilisées ainsi que leurs avantages et limites respectifs.

Approche 1 : estimation à partir des données du réseau Sentinelles

Données produites

Le réseau Sentinelles (<http://www.sentiweb.fr>) est composé de médecins généralistes qui transmettent chaque semaine, tout au long de l'année, le nombre de patients vus dans leur patientèle présentant une grippe clinique ainsi que les principales caractéristiques de ces patients. La définition de cas d'une grippe clinique est une fièvre supérieure à 39°C d'apparition brutale, accompagnée de myalgies et signes respiratoires. Le réseau fournit une estimation hebdomadaire du nombre de patients avec grippe clinique vus par les médecins généralistes sentinelles avec un intervalle de confiance à 95%. Elle peut être exprimée en incidence (nombre brut de consultations en France) ou en taux d'incidence (nombre de consultations pour grippe clinique pour 100 000 habitants). Cette estimation hebdomadaire permet de suivre la dynamique de l'épidémie et de comparer l'épidémie avec celles des années antérieures. L'application du modèle de régression périodique de Serfling aux données historiques du réseau Sentinelles permet d'estimer l'incidence attendue en l'absence de circulation de virus grippaux. Le seuil épidémique pour chaque semaine est la borne supérieure de l'intervalle de prédiction à 90% de l'incidence attendue. Une épidémie grippale est déclarée par le réseau chaque année lorsque l'incidence des consultations pour grippe clinique dépasse ce seuil deux semaines consécutives [4].

Calcul de l'excès de consultations hebdomadaires pour grippe A(H1N1)2009

Une augmentation de consultations pour grippe clinique a été observée durant l'été 2009, période au cours de laquelle les virus grippaux ne circulent habituellement pas, tout en restant inférieure au seuil épidémique. La méthode de Serfling est en effet peu adaptée à la détection d'épidémies l'été : l'intervalle de prédiction est de largeur fixe, assez large pour englober les variations hivernales de l'incidence des cas non grippaux. Or une épidémie d'été commence par moins de cas, nécessitant une méthode de détection plus sensible.

Ainsi, afin de quantifier cet excès estival de consultation, une nouvelle méthode d'estimation a été adaptée par le réseau Sentinelles [3]. Le principe de cette méthode a déjà été validé dans le passé par le CDC (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis) notamment [5]. Sur la base de ses données historiques de surveillance de la grippe entre 1985 et 2008, le réseau Sentinelles a estimé, pour chaque semaine depuis juillet 2009, le nombre attendu de consultations pour grippe clinique en l'absence d'émergence du virus A(H1N1)2009. Ces estimations correspondent à la moyenne des incidences observées, durant ces 24 années, la semaine équivalente et les deux semaines adjacentes. Cette moyenne est assortie d'un intervalle entre le 5^e et le 95^e percentile.

L'excès hebdomadaire de consultations pour grippe clinique est calculé par la différence entre le nombre estimé de consultations pour grippe clinique et le nombre attendu. Cet excès est avéré si l'incidence de la semaine en cours d'observation dépasse la borne supérieure de l'intervalle. En l'absence de circulation significative d'autres pathogènes respiratoires induisant une grippe clinique, l'excès de consultations pour grippe clinique peut être considéré comme reflétant l'augmentation du recours aux soins liée au virus A(H1N1)2009.

Étant donné qu'il est attendu que le virus A(H1N1)2009 vienne se substituer en partie au moins aux virus grippaux saisonniers, cette méthode d'estimation ne peut être appliquée que si les moyennes historiques n'incluent pas les gripes cliniques dues à la grippe saisonnière. Cette méthode est donc abandonnée pour la méthode de Serfling à l'approche de la saison grippale.

À compter de la semaine 38 (semaine du 14 au 20 septembre 2009), une activité épidémique de consultations pour grippe clinique a été observée et la valeur du Serfling a été utilisée comme niveau de base. L'excès de consultations a été estimé comme la différence entre l'incidence observée et la valeur estimée pour le Serfling la même semaine.

Approche 2 : estimation à partir des données du Réseau des Grog

Données produites

Le Réseau des Grog (<http://www.grog.org>) s'appuie sur la confrontation de données cliniques et virologiques recueillies dans une même population. Les médecins vigies du Réseau des Grog, médecins généralistes ou pédiatres, font des prélèvements rhino-pharyngés chez des patients consultant pour une infection respiratoire aiguë (IRA). Ces prélèvements sont adressés à l'un des deux Centres nationaux de référence (CNR) des virus influenzae ou l'un des laboratoires de virologie travaillant avec le Réseau des Grog en vue d'un diagnostic de grippe. De plus, ils fournissent chaque semaine, entre les mois d'octobre et d'avril, le nombre de cas d'IRA par tranche d'âge vus durant la semaine en consultation. Une IRA est définie par l'apparition brutale de signes respiratoires (toux, rhinite, coryza) dans un contexte infectieux aigu (fièvre, asthénie, céphalée, myalgie...) [6]. Cette surveillance a été réactivée à la demande de l'Institut de veille sanitaire (InVS) dès la semaine 34/2009, en raison de l'émergence du virus A(H1N1)2009. À partir de ces données, la coordination des

Grog produit une estimation du nombre total et par âge d'IRA vues en médecine de ville.

Depuis 2007, à la demande de l'InVS, un protocole de prélèvement permettant de standardiser les critères de choix des patients à prélever a été mis en place chaque saison grippale, en complément de prélèvements effectués à l'initiative des médecins vigies. Seul ce choix aléatoire des patients prélevés autorise à considérer que les résultats obtenus à partir de ces prélèvements peuvent être extrapolés à l'ensemble des cas d'IRA. Ce protocole a été réactivé au cours de la semaine 37/2009.

Calcul de l'excès de consultations hebdomadaires pour grippe A(H1N1)2009

L'estimation hebdomadaire du nombre de consultations pour grippe A(H1N1)2009 est effectuée en appliquant aux estimations de consultations pour IRA le taux de positivité des prélèvements. Lorsque le nombre de prélèvements sera suffisant, il sera possible de faire ces analyses par tranches d'âge (0-4 ans, 5-14 ans, 15-64 ans et 65 ans et plus), ce qui aura l'avantage de pouvoir prendre en compte des taux de positivité distincts dans ces différentes tranches d'âge.

Tant que le nombre de prélèvements est faible, les taux de positivité des prélèvements à appliquer prendront en compte la valeur moyenne des données des 2 dernières semaines disponibles. Cette méthode sera abandonnée lorsque la dynamique épidémique sera forte, de par les différences attendues des taux de positivité d'une semaine à l'autre.

Ces estimations permettent :

- d'estimer la part des cas de grippe A(H1N1)2009 confirmés virologiquement parmi les IRA malgré la co-circulation de virus grippaux saisonniers ou d'autres pathogènes respiratoires ;
- de prendre en compte des cas de grippe dont les symptômes cliniques sont plus frustrés, notamment les patients présentant une fièvre inférieure à 39°C ;
- de disposer de données plus complètes pour les enfants grâce à la présence de pédiatres dans le réseau.

Les limites des deux méthodes d'estimation

Réseau Sentinelles

Les estimations du réseau Sentinelles sont produites chaque mercredi à partir des données de la semaine précédente. Les limites de ces estimations sont notamment :

- l'impossibilité de faire la part entre l'excès de consultations lié aux malades atteints de grippe A(H1N1)2009 et l'augmentation du recours aux soins en cas de syndrome grippal en raison de la médiatisation de la circulation de ce nouveau virus ;
- l'absence de confirmation virologique conduisant à inclure des cas de grippe clinique qui ne sont pas liés au virus A(H1N1)2009 ;
- l'exclusion d'une proportion de cas de grippe pour lesquels la fièvre est inférieure à 39°C. Il est estimé sur la base des données individuelles collectées lors de la phase de surveillance individuelle qu'environ 50% des cas de grippe A(H1N1)2009 présentent une fièvre

inférieure à 39°C ;

- l'absence de pédiatres parmi les médecins Sentinelles, conduisant à sous-estimer le nombre de consultations chez les enfants ;
- le défaut de représentativité régionale.

Il est difficile d'estimer, aux différents stades d'une vague pandémique, si les biais attachés à cet indicateur conduiront à sous-estimer ou sur-estimer le poids réel de la grippe. Ceci a conduit à utiliser un second indicateur, à partir des données fournies par le réseau des Grog qui, en théorie, n'est pas affecté par les mêmes biais dans la mesure où il inclut une confirmation virologique des cas cliniques.

Réseau des Grog

Les limites de ces estimations sont notamment :

- l'indispensable respect du protocole de prélèvement. Il est notamment nécessaire que les prélèvements soient réalisés pour le même type de patients que ceux qui sont comptabilisés comme présentant une IRA. Le prélèvement systématique de patients présentant une symptomatologie plus marquée conduirait par exemple à une surestimation de l'incidence ;
- le délai nécessaire au diagnostic virologique ;
- les difficultés d'identifier avec réactivité les prélèvements issus du protocole. Dans cette attente, les estimations produites s'appuient sur l'ensemble des prélèvements réalisés par les médecins Grog ;
- un nombre de prélèvements qui ne permet pas de faire d'estimations régionales.

Une limite commune aux deux réseaux

Aucun des deux réseaux ne permet d'estimer le nombre de cas de grippe A(H1N1)2009 dans la population générale. La part des cas avec syndromes grippaux ne consultant pas un professionnel de santé n'est pas connue avec précision, en particulier dans le contexte pandémique actuel.

Conclusion

La disponibilité des deux indicateurs (Grog et Sentinelles) permet de fournir chaque semaine deux estimations du recours aux soins, en ville, lié à la grippe A(H1N1)2009, reflétant mieux l'incertitude autour de ce paramètre qu'une valeur unique. Ces données sont publiées tous les mercredis dans le bulletin épidémiologique grippe A(H1N1) 2009 disponible sur le site internet de l'InVS (<http://www.invs.sante.fr>).

RÉFÉRENCES

- > [1] Vaux S, Bonmarin I, Enouf V, Valette M, Van der Werf S, Lina B, et al. *Cas d'infection par le nouveau virus de la grippe A(H1N1)v en France, situation au 5 juin 2009*. BEHWeb 2009(1). Disponible en ligne : www.invs.sante.fr/behweb/2009/01/r-4.htm
- > [2] Influenza A(H1N1)v investigation teams. *Modified surveillance of influenza A(H1N1)v virus infections in France*. Euro Surveill. 2009;14(29):pii=19276. www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19276
- > [3] Turbelin C, Pelat C, Boëlle PY, Lévy-Bruhl D, Carrat F, Blanchon T, et al. *Early estimates of 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus activity in general practice in France: incidence of influenza-like illness and age*

distribution of reported cases. Euro Surveill. 2009;14(39):pii=19341.

www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19341

> [4] Costagliola D, Flahault A, Galinec D, Garnerin P, Menares J, Valleron AJ. *A routine tool for detection and assessment of epidemics of influenza-like syndromes in France*. Am J Public Health. 1991;81(1):97-9.

> [5] Stroup DF, Williamson GD, Herndon JL, Karon JM. *Detection of aberrations in the occurrence of notifiable diseases surveillance data*. Stat Med. 1989;8(3):323-9; discussion 31-2.

> [6] Hannoun C, Dab W, Cohen JM. *A new influenza surveillance system in France: the Ile-de-France «GROG». 1. Principles and methodology*. Eur J Epidemiol. 1989;5(3):285-93.

Comment citer cet article

Vaux S, Pelat C, Cohen JM, Le Strat Y, Mosnier A, Turbelin C, Bonmarin I, et al. *Estimations de l'incidence des consultations liées à la grippe A(H1N1)2009 en médecine de ville en France métropolitaine : méthodes, avantages et limites*. BEHWeb 2009 (3). Disponible en ligne : www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/r-6.htm