

Excès de cas de maladies pseudo-grippales synchrones avec l'épidémie de maladie à coronavirus (COVID-19), France, mars 2020

Euro Surveill. 2020;25(14):pii=2000326

Pierre-Yves Boëlle , Cécile Souty , Titouan Launay , Caroline Guerrisi , Clément Turbelin , Sylvie Behillil , Vincent Enouf , Chiara Poletto , Bruno Lina , Sylvie van der Werf , Daniel Lévy-Bruhl , Vittoria Colizza , Thomas Hanslik , Thierry Blanchon

(traduction post-éditée par N. Bacaër, suggestions d'amélioration : nicolas.bacaer@ird.fr)



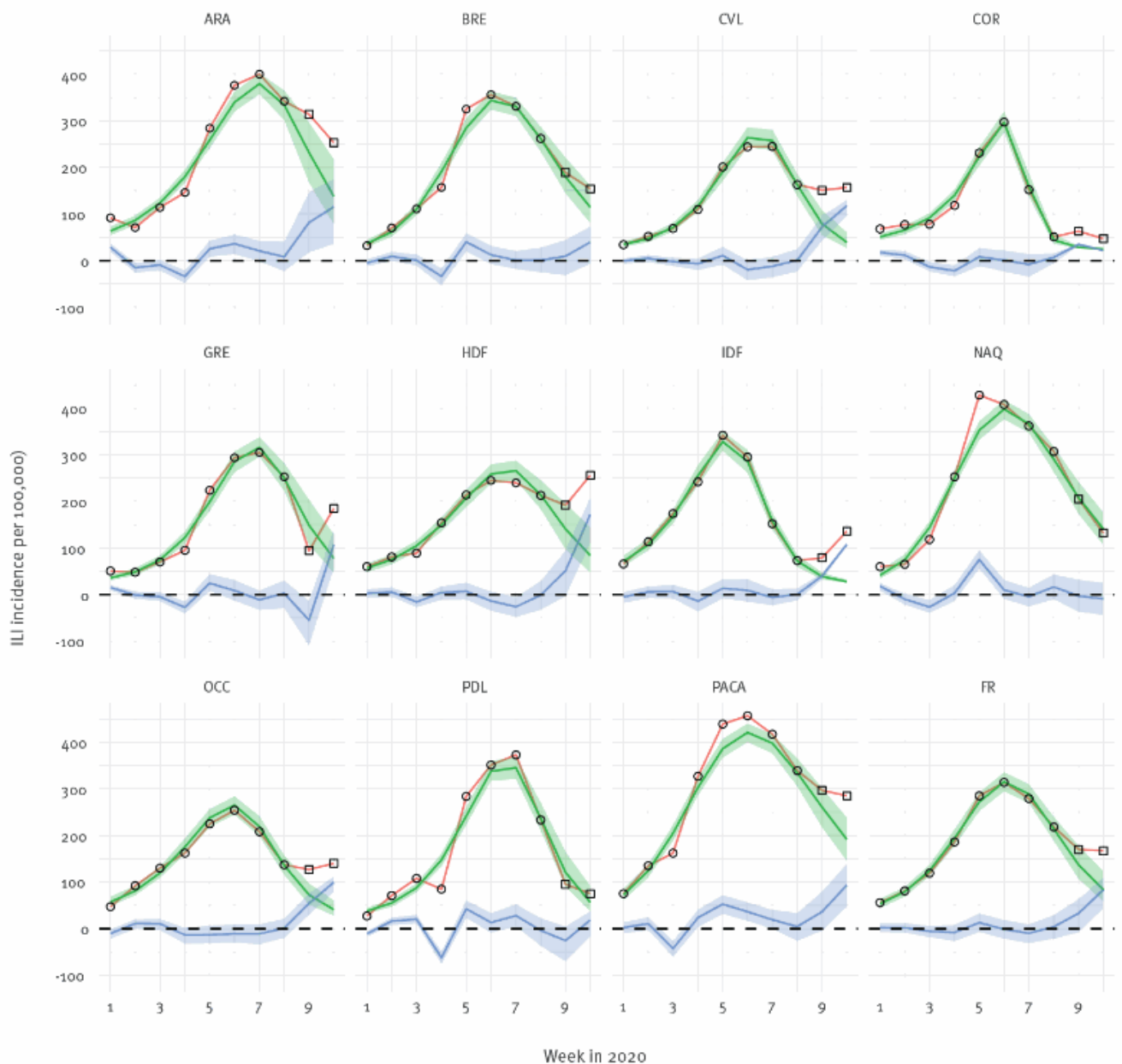
Résumé

Le réseau Sentinelles surveille les maladies pseudo-grippales (SG) et les infections respiratoires aiguës (IRA) en médecine générale en France [1]. L'épidémie de grippe 2019/20 a atteint son apogée mi-février en France [2] et on s'attendait à ce que l'incidence du syndrome grippal diminue par la suite. Cependant, au cours de la première semaine de mars 2020, nous avons observé une nouvelle augmentation des cas de syndrome grippal dans certaines régions. Plusieurs écouvillons nasopharyngés collectés à cette époque par Sentinelles les médecins généralistes ont été testés positifs pour le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2). Ici, nous avons quantifié le nombre de consultations pour syndrome grippal en France début mars 2020 en excès par rapport à ce qui devait être causé par l'épidémie de grippe. Les cas de coronavirus (COVID-19) ayant été identifiés pour la première fois en France fin janvier 2020 [3], nous avons examiné la relation entre les déclarations de syndrome grippal et les cas déclarés de COVID-19.

Signalement par les Sentinelles des cas de syndrome grippal

Les cas de SG et d'IRA sont signalés en temps réel par les médecins généralistes participants (environ 600 médecins généralistes) dans toute la France. La définition de cas du SG est la fièvre d'apparition soudaine ($> 39^{\circ}\text{C}$) avec des signes respiratoires (toux, écoulement nasal) et la myalgie chez une personne de tout âge. Les cas d'IRA comprennent toute maladie avec des signes respiratoires et ne sont suivis que chez les personnes de plus de 65 ans, contrairement au SG. De plus, les médecins généralistes de Sentinelles prélèvent des prélèvements nasopharyngés dans un cas de SG et jusqu'à deux cas d'IRA par semaine pour la caractérisation virale [4]. Virus de la grippe (voir Supplément), le virus respiratoire syncytial, le rhinovirus humain et le métapneumovirus humain sont systématiquement recherchés, et le SRAS-CoV-2 a été ajouté fin février 2020. Au cours de la première semaine de test, semaine 9 (la semaine commençant le 24 février 2020), aucun des 119 écouvillons soumis ont été testés positifs pour le SRAS-CoV-2. Au cours de la semaine 10 de 2020 (la semaine commençant le 2 mars 2020), 93 écouvillons ont été prélevés chez des patients SG et 23 chez des patients ARI, et deux écouvillons dans chaque catégorie étaient positifs pour le SRAS-CoV-2.

Pour le SG, l'un des deux cas positifs de SG avait été collecté car le patient avait signalé un lien direct avec un cluster existant dans l'est de la France. Nous avons calculé le nombre prévu de consultations pour le syndrome grippal en utilisant la superposition d'une composante grippale saisonnière [5] et épidémique [6], comme détaillé dans le supplément. Les cas en excès ont été calculés comme la différence entre les cas observés et les nombres attendus. Cette approche de modélisation a permis de calculer les cas en excès dans 11 des 13 régions, mais n'a pas fourni un bon ajustement dans les deux autres régions où un pic de grippe marqué n'était pas présent (voir Supplément). L'incidence globale du syndrome grippal a montré une augmentation renouvelée avec 33 (95% CrI: -8 à 64) consultations pour 100000 en excès pendant la semaine 9 et avec 84 (95% CrI: 447 à 108) consultations pour 100000 en excès par semaine 10. Quatre des 11 régions ont affiché un excès positif (CrI excluant 0) à la semaine 9 et sept régions à la semaine 10 (figure).



La figure .Nombre de consultations pour syndrome grippal (pour 100 000) en France et 11 régions françaises, avec un nombre prévu de consultations ajustées sur les huit premières semaines, semaine 1 à 10, 2020 (n = 11 régions).

ARA: Auvergne-Rhône-Alpes; BRE: Bretagne; CVL: Centre-Val de Loire; COR: Corse; GRE: Grand-Est; HDF: Hauts de France; FIL: Ile de France; SG: syndrome de type grippal; NAQ: Nouvelle Aquitaine; OCC: Occitanie; PACA: Provence-Alpes-Côte d'Azur; PDL: Pays de la Loire.

Bleu: excès de consultations, calculé par différence entre les observations (carrés) et les dénombrements attendus. Vert: nombre prévu de consultations installées sur les huit premières semaines de 2020 (cercles).

Les décomptes confirmés de cas de COVID-19 ont été obtenus sur le site Web de Santé Publique France [7]. Le nombre de cas en excès est corrélé au nombre cumulé de cas de COVID-19 signalés dans les mêmes régions ($r = 0,59$; $p < 0,05$) au cours de la semaine 10. En supposant une croissance exponentielle (typique des premières épidémies) de la 8e à la 10e semaine, 2020, nous avons constaté que le nombre excessif de cas avait un taux de croissance exponentiel par semaine de 0,69 (95% CrI: 0,55-0,86) en Grand-Est (GRE), 0,67 (95% CrI: 0,55 à 0,83) en Ile de France (IDF), 0,68 (95% CrI: 0,56 à 0,83) dans les Hauts de France (HDF), 0,61 (95% CrI: 0,48 à 0,75) en Occitanie (OCC) et 0,56 (95% CrI: -1,6 à 0,8) dans l'ensemble de la France (Tableau).

Tableau .Excédent de consultations pour 100 000 par région et nombre cumulé de cas confirmés de maladie à coronavirus (COVID-19) dans les semaines correspondantes, France, semaine 9-10, 2020 (n = 11 régions)

Région	Consultations au-delà / 100 000)		Cas confirmés de COVID-19 (cumulatif)		Population (en millions)
	Semaine 9	Semaine 10	Semaine 9	Semaine 10	
Auvergne-Rhône-Alpes (ARA)	82 (17 à 147)	115 (36 à 174)	28	146	8
Bretagne (BRE)	9 (-32 à 44)	40 (-7 à 73)	5	59	3,3
Centre-Val de Loire (CVL)	72 (43 à 96)	117 (97 à 130)	0	17	2,6
Corse (COR)	35 (32 à 37)	21 (20 à 23)	0	5	0,3
Grand-Est (GRE)	-55 (-109 à -13)	107 (56 à 138)	5	259	5,5
Hauts de France (HDF)	51 (-3 à 94)	172 (111 à 208)	34	163	6,0
Ile de France (IDF)	40 (32 à 46)	107 (103 à 110)	18	191	12,3
Nouvelle Aquitaine (NAQ)	-3 (-110 à 32)	-9 (-44 à 26)	4	28	6,0
Occitanie (OCC)	54 (30 à 75)	99 (79 à 112)	4	37	5,9
Pays de la Loire (PDL)	-25 (-70 à 5)	18 (-16 à 38)	4	25	3,5
Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA)	36 (-4 à 80)	94 (47 à 140)	8	52	5,0
France	33 (-8 à 64)	84 (44 à 108)	110	982	64,9 ^{un}

^a Population totale des 13 régions de France métropolitaine.

Pour l'ARI, les deux écouvillons positifs ont été collectés dans les régions Bourgogne-Franche Comté (BFC) et GRE, sur un total de sept écouvillons dans ces deux régions. Nous avons estimé que 760 (95% CrI: 219-1 706) consultations ARI chez les personnes âgées de plus de 65 ans dans ces deux régions (BFC et GRE) auraient pu être causées par COVID-19 au cours de la semaine 10 (2 sur 7 pour un total de 2600 Visites ARI). Nous n'avons pas poursuivi la modélisation des cas excédentaires pour l'IRA car les séries chronologiques (présentées dans le supplément) étaient trop bruyantes pour décomposer correctement les données en une partie saisonnière attendue plus les cas en excès.

Discussion

C'est la première fois qu'une augmentation des cas de SG a été observée simultanément dans plusieurs régions après le pic de l'épidémie annuelle de grippe au cours des 30 dernières saisons de surveillance de routine en France avec le réseau Sentinelles [9]. Plusieurs processus peuvent avoir contribué à cette observation, y compris, entre autres, les caractéristiques de la saison grippale, le changement de comportement de la population ou l'augmentation de l'incidence du COVID-19.

Les virus de la grippe A (H1N1) pdm09 et de la grippe B ont co-circulé en 2019/20 en France [10] (voir Supplément). Les saisons avec circulation du virus de type B peuvent conduire à une lente décroissance de l'incidence mais une nouvelle augmentation est atypique [1]. Les vacances scolaires normales de 2 semaines ont débuté entre mi-février et début mars selon les régions. Si les vacances peuvent modifier la dynamique de la grippe [9], cela a généralement un effet dans la phase ascendante de l'épidémie plutôt qu'après le pic.

La pandémie COVID-19 peut avoir changé le comportement de recherche de santé des patients et, dans une certaine mesure, le signalement des médecins généralistes contributeurs bien qu'ils se conforment à une définition de cas. Dans le système de surveillance crowdsourced grippenet.fr [10], il n'y avait aucune preuve d'augmentation des consultations: 30% ont consulté un médecin généraliste pour un syndrome grippal pendant la semaine 10, contre 38% la semaine 9. Les informations concernant le risque de coronavirus étant largement répandues, on aurait pu s'attendre à une augmentation uniforme dans toutes les régions dans ce scénario plutôt que dans quelques régions seulement. Nous reconnaissons cependant qu'une augmentation des taux de consultation dans les régions où le COVID-19 est le plus signalé pourrait être possible.

La similitude entre le COVID-19 et les symptômes de la grippe rend possible que les cas de syndrome grippal en excès soient dus à des cas de COVID-19. La présence d'écouvillons positifs pour le SRAS-CoV-2 chez les patients confirme cette possibilité. La corrélation entre le nombre de cas confirmés et l'excédent calculé est également cohérente avec ce scénario. Dans ce cas, l'excès de cas est compatible avec une croissance exponentielle à un rythme estimé d'environ 0,7 par semaine. Il est intéressant de noter que cette estimation était très similaire dans les quatre régions les plus touchées (GRE, IDF, OCC, HDF). Il peut s'avérer utile d'aider à calibrer des modèles pour étudier l'impact de la pandémie COVID-19.

L'estimation du nombre réel de cas de COVID-19 ne peut être que provisoire à ce stade précoce de l'épidémie avec des données provenant d'un système de surveillance non dédié. Il est probable que la définition de cas de SG ne permet pas d'identifier tous les cas de COVID-19. De plus, seuls quelques cas ont été testés virologiquement, ajoutant de l'incertitude dans les estimations. Pourtant, le taux de consultations en excès pour SG appliqué aux régions françaises a donné un nombre de cas bien supérieur aux cas confirmés, avec 12 840 cas dans la FID et environ 10 000 cas dans les régions GRE et HDF. De même, le nombre extrapolé de COVID-19 se présentant comme ARI était de 760 chez les plus de 65 ans dans les deux régions de l'Est (GRE et BFC): c'était déjà le double du nombre de cas rapportés dans ces régions à l'époque (n = 379), tous âges confondus.

Alors que nous entrons dans une période de circulation généralisée du SRAS-CoV-2, la surveillance basée sur la description clinique et l'écouvillonnage par les médecins généralistes s'avérera essentielle pour évaluer la situation.

Remerciements

Nous remercions tous les médecins généralistes participant au réseau Sentinelles .

Financement:

Santé Publique France.

Références

1. Souty C, Amoros P, Falchi A, Capai L, Bonmarin I, van der Werf S, et al. Influenza epidemics observed in primary care from 1984 to 2017 in France: A decrease in epidemic size over time. *Influenza Other Respir Viruses*. 2019;13(2):148-57. <https://doi.org/10.1111/irv.12620> PMID: 30428158
2. Sentinelles R. French GPs Sentinelles network > Public Health Surveillance > Database. Paris: Sorbonne Université. [Accessed: 7 Apr 2020]. <http://www.sentiweb.fr/france/en/?page=database>
3. Bernard Stoecklin S, Rolland P, Silue Y, Mailles A, Campese C, Simondon A, et al. First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in France: surveillance, investigations and control measures, January 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(6):2000094. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.6.2000094> PMID: 32070465
4. Souty C, Masse S, Valette M, Behillil S, Bonmarin I, Pino C, et al. Baseline characteristics and clinical symptoms related to respiratory viruses identified among patients presenting with influenza-like illness in primary care. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(9):1147-53. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.01.014> PMID: 30703528
5. 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. <https://doi.org/10.2105/AJPH.81.1.97> PMID: 1983924 Hsieh Y-H, Ma S, Velasco Hernandez JX, Lee VJ, Lim WY. Early outbreak of 2009 influenza A (H1N1) in Mexico prior to identification of pH1N1 virus. *PLoS One*. 2011;6(8):e23853. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0023853> PMID: 21909366
6. Santé Publique France. COVID-19?: point épidémiologique du 7 mars 2020. [COVID-19: daily report 7 March 2020]. Saint-Maurice: Sante Publique France; 7 Mar 2020. French. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-7-mars-2020> Sentinelles R. Weekly report on 03/11/2020, 2020w10 (from 03/02/2020 to 03/08/2020). Weekly epidemiological bulletin for influenza, week 10. Paris: Sorbonne Université. [Accessed: 7 Apr 2020]. Available from <http://www.sentiweb.fr/document.php?doc=4844>
7. Cauchemez S, Valleron A-J, Boëlle P-Y, Flahault A, Ferguson NM. Estimating the impact of school closure on influenza transmission from Sentinel data. *Nature*. 2008;452(7188):750-4. <https://doi.org/10.1038/nature06732> PMID: 18401408
8. Guerrisi C, Turbelin C, Blanchon T, Hanslik T, Bonmarin I, Levy-Bruhl D, et al. Participatory syndromic surveillance of influenza in Europe. *J Infect Dis*. 2016;214(suppl_4):S386-92. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw280> PMID: 28830105