

COVID-19

Revue scientifique hebdomadaire

4-10 AVRIL 2020

Cette revue scientifique hebdomadaire présente un aperçu des données scientifiques disponibles sur la COVID-19 au cours de la période en question. Il s'agit d'un examen objectif des sujets et articles importants en la matière, et non d'un guide pour la mise en place d'une politique ou d'un programme particulier. Les résultats présentés sont sujets à modifications à mesure que de nouvelles informations voient le jour.

Tout commentaire et retour sont appréciés : Covid19-eiu@vitalstrategies.org

Connaissance des données : Nowcasting dans le cadre de la COVID-19, un outil potentiellement puissant pour surveiller l'impact des mesures de santé publique prises pour lutter contre la COVID-19.

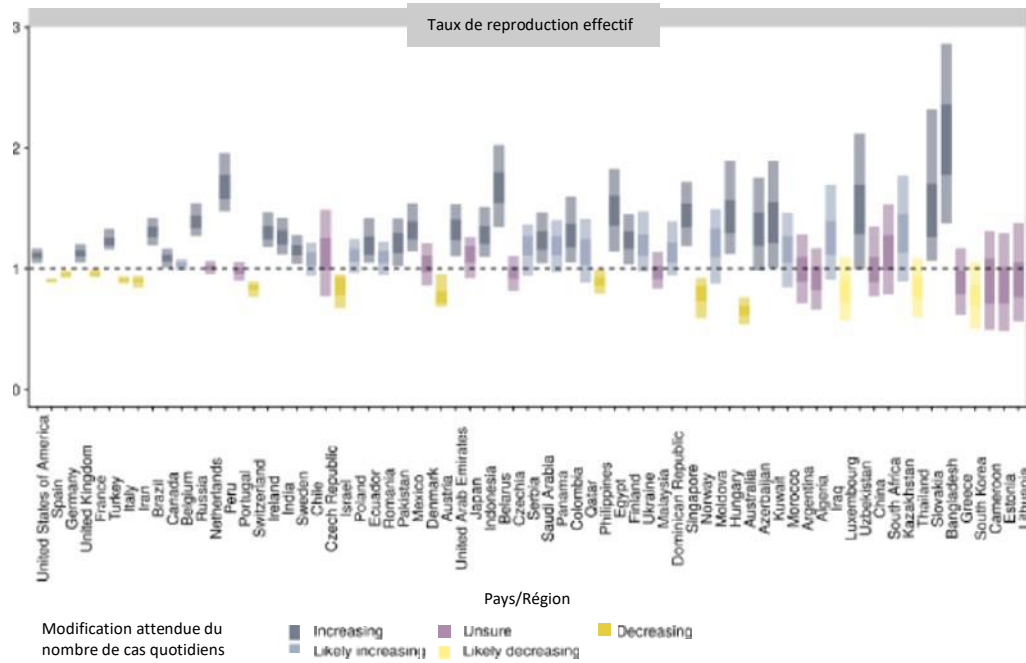
Nowcasting associe les termes « prévision » (c.-à-d., *forecasting* en anglais) et « immédiate » (c.-à-d., *now*). Cette méthode est habituellement utilisée dans les domaines de la météorologie et de l'économie. Elle se fonde sur l'utilisation des données afin d'appréhender la situation actuelle et de formuler des prévisions pour le futur proche. Cette approche a été utilisée dans le cadre de diverses analyses d'informations, telles que les [bulletins météorologiques](#) et les [prévisions du produit intérieur brut](#), afin de fournir régulièrement des informations à même d'être utilisées pour orienter les actions à mettre en place.

Dans le cadre de la pandémie de COVID-19, l'un des champs d'application de Nowcasting est l'estimation du taux de reproduction de base (R_0). R_0 est le nombre attendu d'infections secondaires générées par une seule personne pendant la période où elle est infectieuse, dans une population de personnes susceptibles. Le taux de reproduction permet d'estimer la transmissibilité d'un agent pathogène donné comme le SARS-CoV-2, et a donc des implications majeures pour le contrôle de la maladie. Lorsque R_0 est supérieur à 1, la maladie continue de circuler puisque chaque personne infectée la transmet à plus d'une personne en moyenne. Lorsque R_0 est de 1, chaque personne infectée n'infecte en moyenne qu'une seule nouvelle personne. Lorsque R_0 est inférieur à 1, de moins en moins de personnes sont infectées au fil du temps et la maladie peut être contrôlée.

R_0 repose sur trois paramètres clés, à savoir la durée de la période de contagion, le taux de contact entre personnes infectées et personnes susceptibles et la probabilité d'infection lorsqu'un contact a eu lieu. Il existe toutefois une limite importante à ce concept de R_0 puisqu'il ne permet pas de connaître l'hétérogénéité de la transmission entre les personnes, et que deux agents pathogènes aux estimations du R_0 identiques peuvent avoir des modes de transmission extrêmement différents. L'un des objectifs principaux des mesures de lutte contre la maladie est la réduction du R_0 à une valeur inférieure à 1 à l'aide de mesures ciblant les trois paramètres susmentionnés. Par exemple, les mesures d'isolement, de mise en quarantaine et de distanciation sociale réduisent le taux de contact entre personnes infectées et personnes susceptibles. Ce taux de reproduction observé en vie réelle s'appelle le **taux de reproduction effectif** (R ou R_t pour une période de temps donnée). Ce taux peut évoluer et fait l'objet d'une surveillance à mesure que le nombre de personnes susceptibles au sein d'une population évolue en raison de la modification des comportements (p. ex., distanciation sociale), de la disponibilité d'un traitement ou d'un vaccin. Ainsi, si l'estimation en temps quasi-réel du R_0 pouvait être obtenue, nous pourrions visualiser l'impact des mesures de santé publique sur la propagation de la COVID-19 et mieux comprendre le statut actuel de la transmission de la maladie.

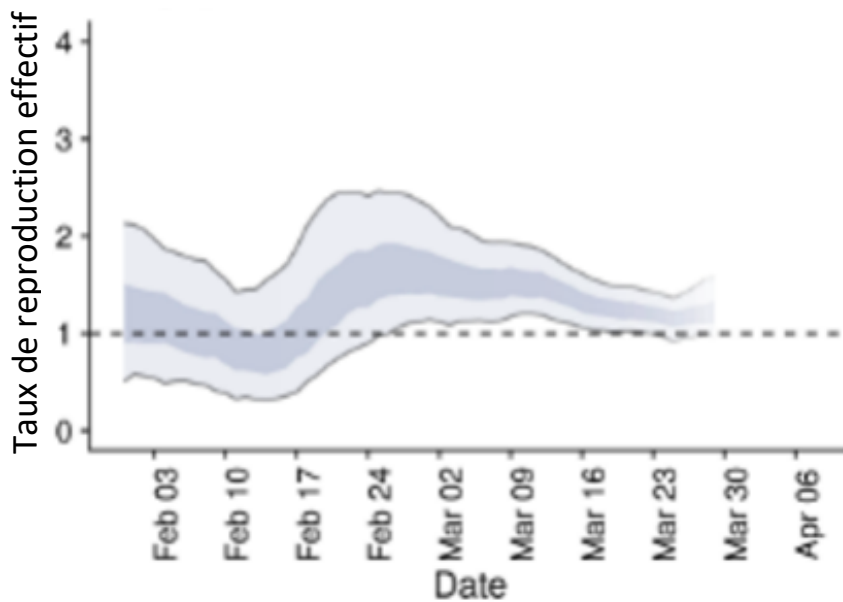
Dans le cadre de la pandémie actuelle, plusieurs groupes ont récemment publié des estimations du R_0 et du R_t , fréquemment mises à jour. **Le Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases de la London School of Hygiene & Tropical Medicine publie des estimations actuelles** du taux de reproduction effectif et du temps de doublement (temps le plus récent nécessaire au doublement du nombre de cas) par pays. Dans la figure ci-dessous, le R_0 actuel

de la plupart des pays est supérieur à 1, ce qui indique que la maladie continuera à se propager.

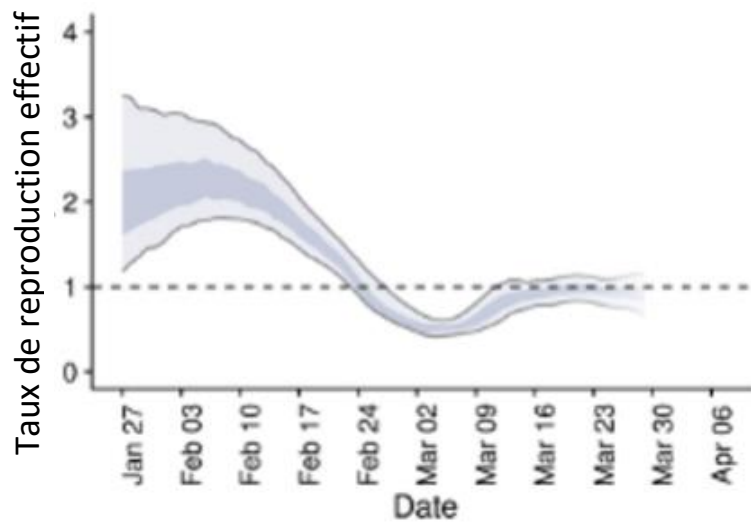


Singapour et la Corée du Sud ont mis en place des mesures pour faire baisser leur R_0 à moins de 1, ce qui leur a permis de contrôler la propagation de la maladie. Ces deux pays ont toutefois fait face à une nouvelle augmentation de leur R_0 (à plus de 1), principalement due au retour au pays de citoyens infectés. De nouvelles chaînes de transmission sont ainsi apparues.

Singapour



Corée du Sud



De la même manière, le [MRC Center for Global Infectious Disease Analysis de l'Imperial College à Londres](#) a commencé à fournir [ses prévisions hebdomadaires sur la COVID-19](#). Dans ces prévisions, la situation relative à la COVID-19 dans les différents pays est classée en trois catégories (stable, à évolution lente ou à évolution rapide) à l'aide des estimations du taux de reproduction. L'Imperial College fournit également des estimations actualisées du taux de reproduction effectif pour les différents pays concernés (figure ci-dessous).

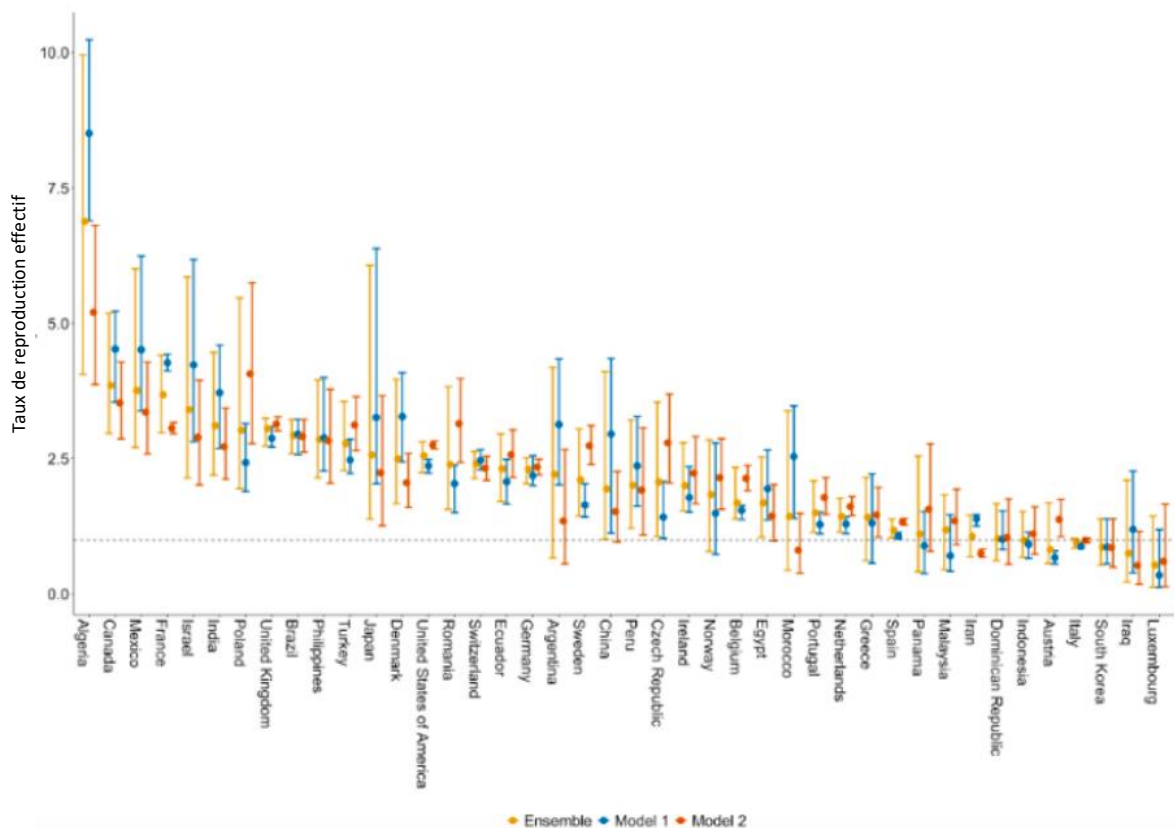
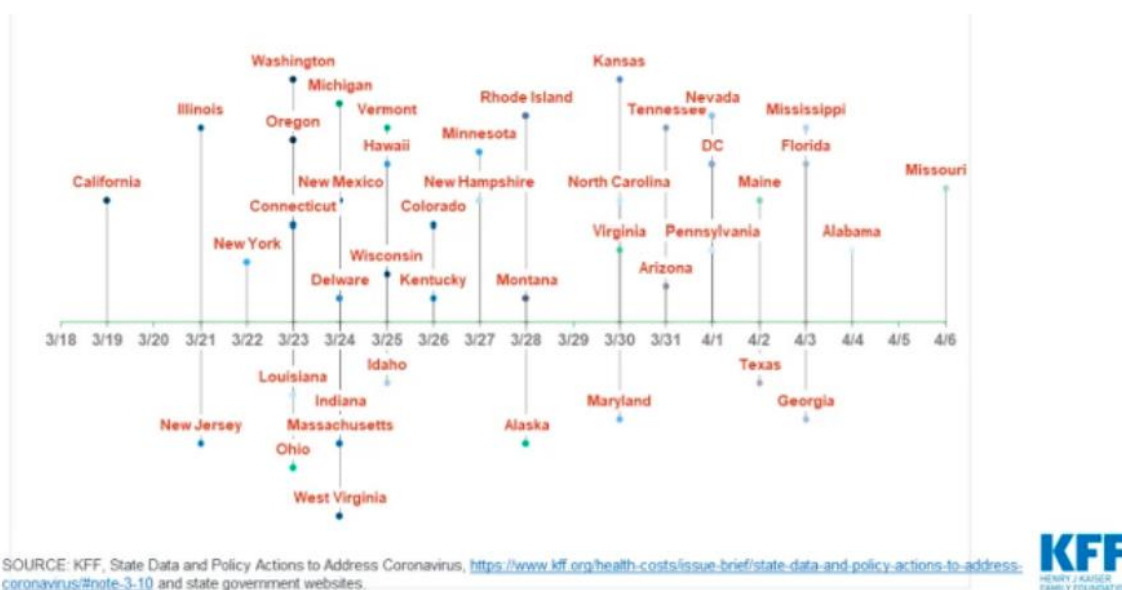


Figure 3. Dernières estimations des taux de reproduction effectifs par pays (médian et intervalle de crédibilité à 95 %). Nous présentons les estimations de la transmissibilité actuelle estimée à partir de chaque méthode, ainsi que les estimations d'ensemble.

Leurs estimations hebdomadaires du taux de reproduction aux États-Unis affichent une diminution de 5,2 pour la semaine du 22 mars à 2,6 pour la semaine du 5 avril. Cela correspond à la période pendant laquelle la plupart des états ont mis en place des mesures de confinement à la maison pour la population (voir les figures ci-dessous). R_0 reste cependant bien supérieur à 1.

	Pays	Semaine commençant au	Décès anticipés	Décès observés	Rt
81	Etats-Unis	15-03-2020	192 (64 – 580)	283	3,31 (1,95 – 5,31)
82	Etats-Unis	22-03-2020	2 860 (1 830 – 4 960)	1 851	5,18 (4,01 – 6,18)
83	Etats-Unis	29-03-2020	10 800 (8 970 – 12 000)	6 310	3,63 (3,40 – 3,90)
84	Etats-Unis	05-03-2020	19 500 (14 700 – 24 500)		2,56 (2,24 – 2,81)

Confinement à la maison décrété par les états américains par date d'application



Un autre groupe a examiné le taux de reproduction effectif instantané (R_t) de la COVID-19 à Pékin, Shanghai, Shenzhen, Wenzhou, ainsi que dans les 10 provinces chinoises ayant rapporté le plus grand nombre de cas confirmés de COVID-19.

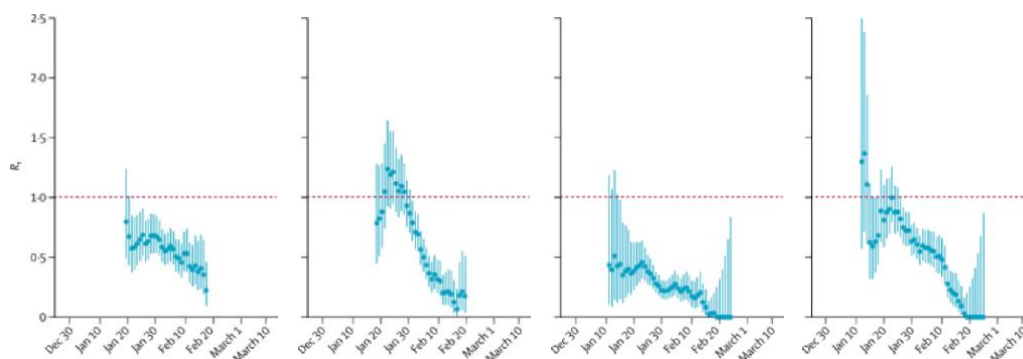


Figure 2. Estimations du R_t à Pékin, Shanghai, Shenzhen et Wenzhou

Les auteurs ont analysé le R_t , la mise en place des mesures de confinement et les données de mobilité. Ils ont observé le faiblissement de la première vague épidémique de COVID-19 en dehors du Hubei grâce aux interventions non-pharmacologiques agressives mises en place. La baisse du taux de reproduction dans les quatre villes en question était corrélée à la diminution du trafic intra-urbain enregistré par Baidu

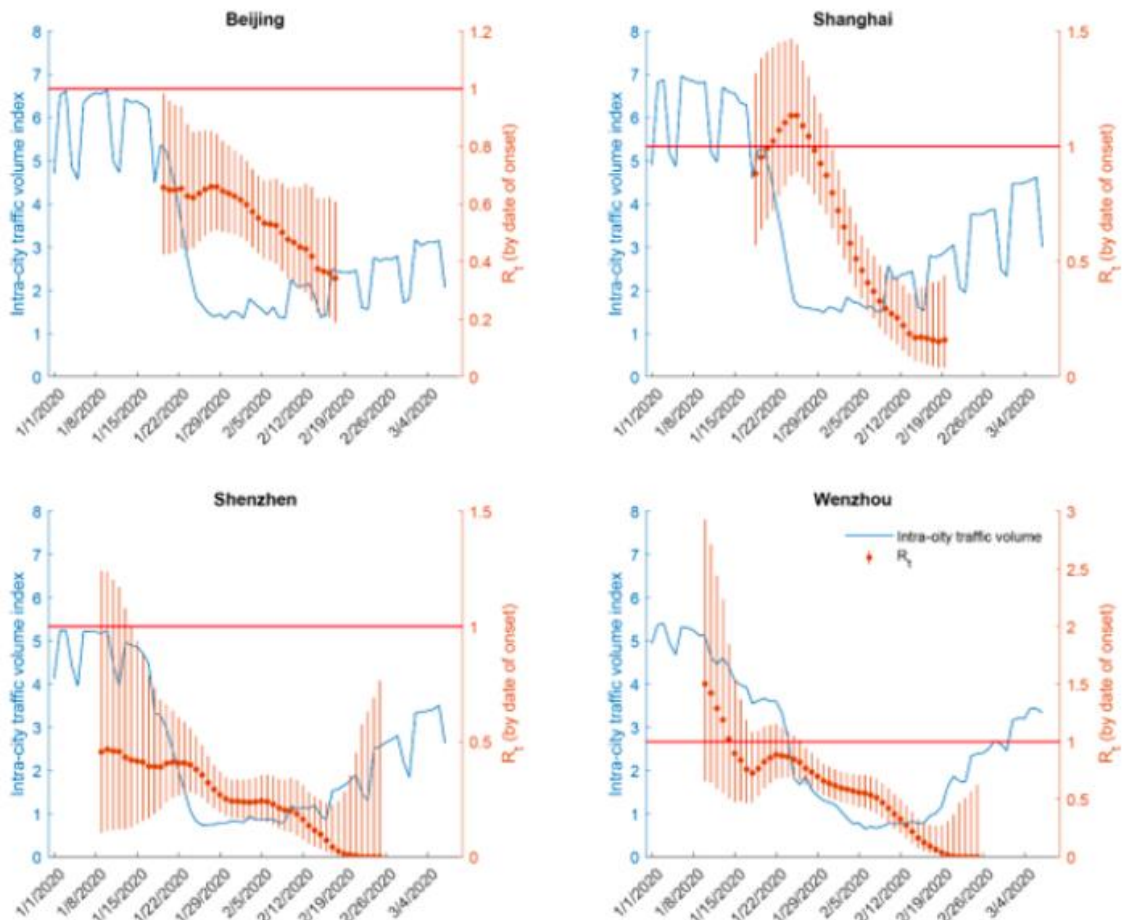


Figure S5. Estimations du R_t à Pékin, Shanghai, Shenzhen et Wenzhou, et indice Baidu de trafic intra-urbain en janvier-février 2020. Les estimations du R_t sont les moyennes mobiles sur 7 jours de celles rapportées dans la Figure 2. Les indices du trafic intra-urbain ont été obtenus à l'adresse suivante : [https //sianxi tnaicfu rcm/](https://sianxi.tnaicfu.rcm/). L'indice Baidu du trafic intra-urbain est le ratio normalisé de la population d'une ville effectuant des trajets intra-urbains en 24 heures par rapport à la population résidentielle de la ville ; les détails de l'algorithme de normalisation n'ont cependant pas été communiqués sur le site de Baidu Qianxi.

Les auteurs ont conclu que l'ensemble des interventions non-pharmacologiques exhaustives mises en place avait permis de réduire considérablement la transmissibilité de la COVID-19 dans toute la Chine. Le nombre quotidien de nouveaux cas de COVID-19 a considérablement diminué, à presque 0 dans certaines zones en dehors du Hubei depuis fin février. Cependant, une deuxième vague de transmission de la COVID-19 est possible en raison d'une hausse de la réintroduction du virus depuis mars 2020, ainsi que de l'éventuelle hausse de la transmissibilité virale avec la reprise des activités économiques et des interactions sociales habituelles. Les auteurs recommandent la surveillance étroite du taux de reproduction effectif instantané ainsi qu'une adaptation en temps réel des mesures politiques pour veiller à ce que toute vague épidémique suivante puisse être contrôlée.

De la même manière, l'Institute for Disease Modeling de l'état de Washington aux États-Unis, [a utilisé](#) les estimations du taux de reproduction effectif pour déterminer si les mesures de distanciation sociale et les modifications de mobilité des populations qui s'en sont suivies sont liées aux réductions de la transmission de la COVID-19. Les auteurs rapportent qu'avant l'introduction de mesures visant à modifier les habitudes comportementales de la population le 1 mars 2020, le taux de reproduction effectif était de 2,7 (+0,9). Mi-mars, l'état de Washington a renforcé sa politique de distanciation, en décrétant par exemple la fermeture des écoles et l'interdiction des grands rassemblements. Le 18 mars, c'est-à-dire après l'introduction de ces mesures, le taux de reproduction effectif était tombé à 1,4 (+0,2) sur la base des seules données épidémiologiques. En ajoutant les données supplémentaires de mobilité, les auteurs établissent des prévisions immédiates du taux de reproduction effectif plus précises à 1,3 (+0,07).

La surveillance du taux de reproduction au fil du temps est une stratégie prometteuse puisqu'elle permet d'évaluer l'impact des mesures mises en place et d'influencer toute nouvelle mise en place ou tout allègement des mesures de distanciation sociale. Cependant, les estimations du taux de reproduction pour une zone donnée et une période de temps donnée diffèrent en fonction des modèles et, bien que R_0 soit facile à comprendre, il reste difficile de le quantifier. Un [article récemment publié](#) sur la complexité du taux de reproduction concluait que R_0 devait être « estimé, rapporté et appliqué avec la plus grande précaution car cet indicateur de base est loin d'être simple ». Par exemple, pour la semaine du 29 mars 2020, le modèle de la LSHTM estimait le taux de reproduction aux

États-Unis à 1,2.

Pays/Région	Nouveaux cas confirmés par date d'infection	Modification attendue du nombre de cas quotidiens	Taux de reproduction effectif	Temps de doublement (jours)
Etats-Unis	30 285 (29 683 - 30 906)	En hausse	1,2 (1,1 - 1,3)	24 (20 – 30)

Au cours de la même période, les modèles de l'Imperial College (ils en utilisent trois et font ensuite une synthèse) estimaient le taux de reproduction à 3,63. Ces estimations ponctuelles sont très différentes. Il est donc probablement plus utile d'analyser les tendances au sein de chaque modèle plutôt que de comparer les taux de reproduction rapportés par chaque modèle. Ces modèles continueront d'être affinés et consolidés par l'ajout de nouveaux types de données afin d'éclairer notre réponse à la COVID-19

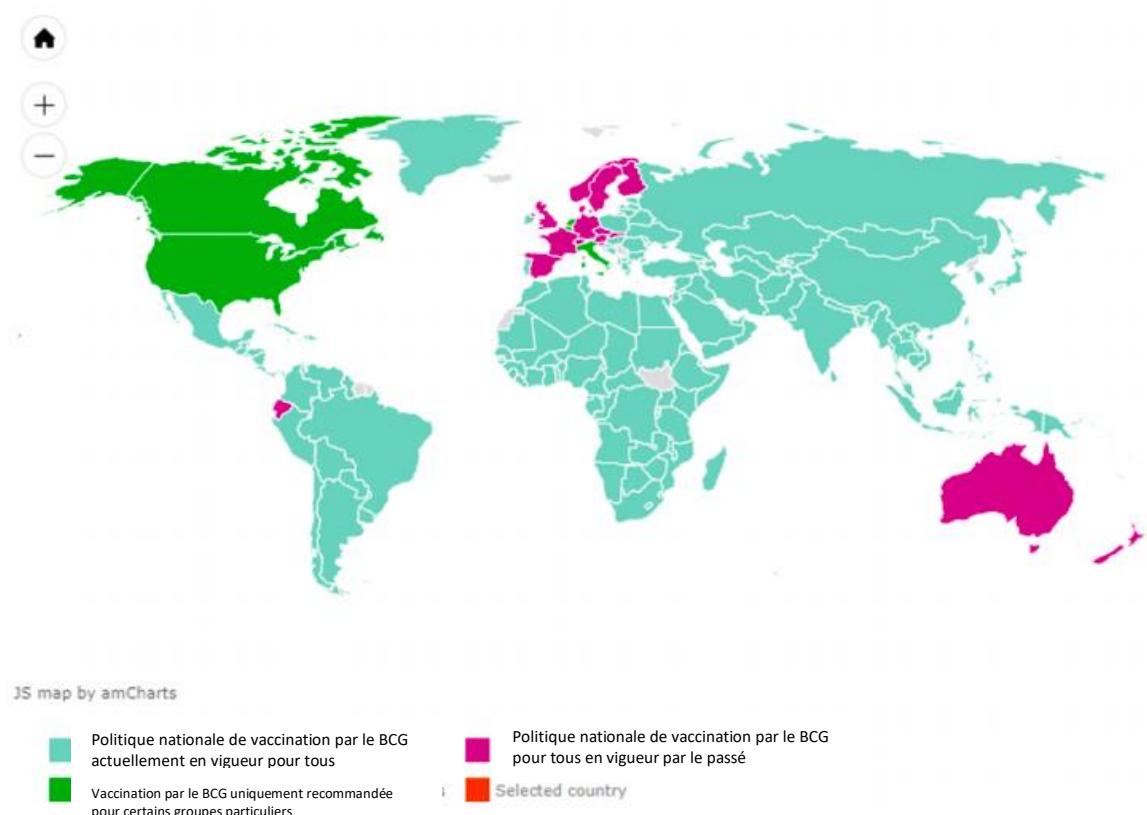
Thèmes approfondis

BCG et COVID-19

De nombreux facteurs peuvent contribuer aux grandes différences observées entre les pays quant au poids sanitaire de la COVID-19. La morbidité et la mortalité liées à la COVID-19 semblent être plus élevées dans les pays ne recommandant pas la vaccination universelle contre la tuberculose par le BCG (bacille de Calmette-Guérin) chez le nouveau-né (p. ex., Italie, Espagne, France et Royaume-Uni) que dans ceux où cette vaccination est recommandée (p. ex., Japon et Corée du Sud). Les arguments incitant à l'examen de cette relation et à la réalisation d'essais cliniques visant à évaluer l'impact du vaccin BCG sur le poids sanitaire de la COVID-19 méritent discussion.

La vaccination par le BCG est utilisée pour prévenir les formes graves de tuberculose (TB) chez l'enfant, comme la méningite tuberculeuse. Introduit il y a maintenant 100 ans, plus de 3 milliards d'individus ont depuis reçu ce vaccin par le BCG. Historiquement, il s'agit du **vaccin le plus utilisé**. La vaccination universelle des enfants par le BCG est toujours **recommandée dans la plupart des pays**. Certains pays, où l'incidence de la TB a considérablement diminué, ne la recommande plus et d'autres n'ont jamais eu de politique de vaccination universelle par le BCG.

POLITIQUES ET PRATIQUES DE VACCINATION PAR LE BCG DANS LE MONDE



Source : [BCG World Atlas](#)

Ces dernières décennies, diverses hypothèses ont été formulées quant au lien éventuel entre le vaccin BCG et une plus grande réduction de la mortalité et de la morbidité par rapport à ce qui serait attendu de ses effets seuls sur la TB. La vaccination par le BCG a en effet été associée à des [réductions de la morbidité et de la mortalité infantiles](#), potentiellement par le biais d'une diminution de l'incidence des infections respiratoires graves non-tuberculeuses. Les auteurs d'une étude ont démontré la diminution de l'incidence des [infections respiratoires chez les personnes âgées](#) grâce à une vaccination répétée par le BCG. Les données issues d'études in vitro ou réalisées chez [l'homme et l'animal](#) indiquent que ces effets pourraient être dus au [renforcement non-spécifique du système immunitaire](#). D'autres études n'ont cependant [pas été en mesure de démontrer](#) l'effet de la vaccination par le BCG sur différentes mesures de résultats. Diverses variables, comme le pays de naissance, l'âge au moment de la vaccination, le type de vaccin BCG et la nature de la réaction immunologique qui s'ensuit, peuvent modifier les effets protecteurs du vaccin. Notre compréhension de l'impact de la vaccination par le BCG sur le fonctionnement du système immunitaire et la santé des populations ne cesse de s'affiner.

Trois études observationnelles ont mis en évidence des corrélations entre la vaccination universelle par le BCG et le poids sanitaire de la COVID-19. L'une de ces études a rapporté un taux de mortalité lié à la COVID-19 plus faible dans les pays où la vaccination universelle par le BCG est en vigueur après [exclusion des pays à faible revenu en raison des préoccupations de biais potentiels de confirmation des cas et des décès associés](#). Une deuxième étude a rapporté des résultats similaires [ajustés sur la position relative de chaque pays sur la courbe épidémique globale](#). Une troisième étude a, quant à elle, démontré [l'aplatissement plus important des courbes d'incidence et d'évolution de la létalité dans les pays où la vaccination universelle par le BCG est en vigueur](#) pendant la période initiale de la pandémie de COVID-19, avant l'introduction de diverses mesures de contrôle. Ces études ont également essayé de tenir compte d'autres facteurs de confusion éventuels dans la mesure de l'association observée entre la vaccination par le BCG et la COVID-19. Cependant, des facteurs comme les comorbidités, les co-infections et le respect différentiel des interventions non-pharmacologiques sont difficiles à évaluer. L'évidence scientifique rapportée par ces études, comme par toute étude écologique, est limitée.

Néanmoins, associés aux données disponibles sur les effets protecteurs de la vaccination par le BCG, ces résultats ont incité à la réalisation d'essais cliniques afin

d'évaluer si la vaccination par le BCG pouvait diminuer l'incidence de la COVID-19 et les taux de létalité associés. Un essai clinique contrôlé et randomisé évaluant l'impact de la vaccination par le BCG sur l'incidence et la gravité de la COVID-19 chez [des professionnels de santé en Australie](#) est actuellement en cours, et une étude similaire est en cours de [préparation en Allemagne](#).

Impact de la dose d'exposition (inoculum) sur la gravité de la COVID-19

Les professionnels de santé représentent une [part significative](#) des cas confirmés de COVID-19. Bien que les professionnels de santé de première ligne soient à plus haut risque de contact avec le SARS-CoV-2 que les personnes pouvant appliquer la distanciation sociale, le nombre de virions du SARS-CoV-2 présents à l'exposition (ici dénommé la dose d'exposition et également connu sous le terme d'inoculum) peut aussi influencer le risque d'infection et la gravité de la maladie.

La dose infectieuse, ou le nombre médian d'organismes infectieux requis pour déclencher l'infection chez la plupart des individus, est un concept qui a trait à la relation entre la dose d'exposition et la probabilité d'infection. La dose infectieuse du SARS-CoV-2 n'a pas encore été déterminée. Des études de provocation chez l'homme et chez l'animal ont permis de définir les doses infectieuses de nombreux agents pathogènes : pour le SARS-CoV-2, les données chez l'animal ne sont pas encore disponibles et les études d'infectivité chez l'homme poseraient des problèmes de sécurité et d'éthique insurmontables. Des données pertinentes relatives à d'autres coronavirus et à d'autres agents pathogènes respiratoires sont toutefois disponibles. Une [étude de provocation réalisée chez l'homme dans le cadre de la grippe](#) a démontré que des quantités d'inocula viraux plus élevées étaient plus à même de déclencher l'infection ainsi que les symptômes cliniques de grippe que de faibles quantités d'inocula. [Certains modèles murins du SARS-CoV](#) (le coronavirus à l'origine du SRAS) ont démontré que la réplication du virus dans les poumons et les cornets nasaux était corrélée à la dose d'exposition. Lors de l'épidémie de SRAS de 2002, parmi [79 patients atteints de SRAS](#) tous résidents d'un même immeuble de Hong Kong, les personnes résidant proche du cas index étaient plus susceptibles d'être infectées et leur charge virale initiale s'est avérée plus élevée. En prenant appui sur ces données ainsi que sur les principes généraux de l'interaction entre agents pathogènes et défenses immunitaires de l'hôte, il se peut que des doses d'exposition élevées au SARS-CoV-2 soient plus à même de déclencher l'infection que de moindres doses d'exposition. Toutefois, cela ne prouve en aucun cas que la dose d'exposition est associée à la gravité de la maladie.

Un autre concept dont il convient de tenir compte dans le cadre de la relation entre la quantité de SARS-CoV-2 et la gravité de la COVID-19 est celui de la charge virale, c'est-à-dire de la quantité de virus contenue dans l'organisme d'un individu. Tant pour le **SARS-CoV** que pour le **MERS-CoV** (les virus à l'origine du SRAS et du MERS, respectivement), des charges virales élevées ont été associées à la mortalité. Certaines données commencent à être publiées sur la relation entre la charge virale du SARS-CoV-2 et la gravité de la COVID-19 : les charges virales initiales médianes du SARS-CoV-2 de **23 patients de Hong Kong** n'étaient pas significativement différentes entre cas légers et graves. En **Italie**, les charges virales mesurées au diagnostic n'étaient pas différentes entre les patients asymptomatiques et symptomatiques atteints de COVID-19. Cependant, la charge virale initiale n'est peut-être pas corrélée aux paramètres cinétiques viraux ultérieurs et à la gravité de la maladie, surtout au vu de l'importance des facteurs de l'hôte dans la détermination de l'évolution de la maladie. Dans l'étude susmentionnée des **patients hongkongais atteints de SRAS**, bien que la gravité de la maladie au moment du diagnostic ne soit pas corrélée à la charge virale ou à la distance des domiciles des contacts de celui du cas index, le taux de létalité était positivement corrélé à des charges virales ultérieures plus élevées et ce taux était plus élevé chez les personnes vivant à proximité du cas index. Parmi **76 patients atteints de COVID-19 en Chine**, ceux présentant une forme grave de la maladie avaient des charges virales plus élevées au cours de l'évolution de la maladie. La première analyse de séries chronologiques publiée sur les **paramètres cinétiques viraux du SARS-CoV-2 et sur la gravité de la maladie en Europe** décrit trois trajectoires : une évolution paucisymptomatique avec une charge virale initiale élevée qui diminue par la suite ; une détérioration secondaire de l'état clinique à environ 10 jours d'évolution malgré la diminution de la charge virale ; et une charge virale perpétuellement élevée avec défaillance multiviscérale.

En résumé, bien que cela ne soit pas prouvé, il se peut que la dose d'exposition de SARS-CoV-2 influence la probabilité d'infection de la personne exposée. Par ailleurs, certaines données probantes démontrent l'association entre une charge virale élevée après plusieurs jours d'évolution de la maladie et la gravité de la maladie. La question, potentiellement plus difficile et qui reste sans réponse, est de savoir s'il existe un lien entre la dose d'exposition et les paramètres cinétiques de la charge virale ultérieure et/ou la gravité de la maladie. Enfin, certaines données démontrent la présence d'une **charge virale élevée du SARS-CoV-2 dans les prélèvements nasopharyngés** des patients atteints de COVID-19. La présence d'ARN viral **ne témoigne pas nécessairement d'une infectivité**. Ces données incitent à tenir compte du caractère aléatoire que cela peut représenter pour les professionnels de santé et les contacts de cas de COVID-19, d'autant plus au vu de la possibilité — qui reste encore à prouver — qu'une dose d'exposition plus élevée serait à même d'accroître la gravité de la maladie.

Points forts de l'article

EPIDÉMIOLOGIE

Maladie à coronavirus 2019 chez l'enfant — États-Unis, 12 février - 2 avril 2020

(MMWR 6 avril 2020)

Message principal : aux États-Unis, les enfants de moins de 18 ans peuvent présenter des symptômes différents de ceux de l'adulte. Ils encourent un risque moins élevé que l'adulte de formes graves ou d'hospitalisation. Ces données sont similaires à celles rapportées de Chine.

- Au 2 avril 2020, moins de 2 % des cas rapportés aux États-Unis concernaient des enfants de moins de 18 ans et 32 % de ces cas concernaient des enfants de 15 ans ou plus.
- Une vaste majorité de ces cas (91 % des enfants testés positifs) avait un cas confirmé de COVID-19 dans leur famille ou dans leur entourage.
- Un nombre moins important d'enfants de moins de 18 ans que d'adultes atteints de COVID-19 rapportent des symptômes tels que fièvre, toux et essoufflement. Toutefois, les données sur les symptômes initiaux sont incomplètes.

Transmission communautaire du SARS-CoV-2 lors de deux réunions de famille — Chicago, Illinois, février-mars 2020

(MMWR 8 avril 2020)

Message principal : un individu originaire de Chicago dans l'Illinois est probablement à lui seul à l'origine d'une chaîne de transmission du SARS-CoV-2 et de cas de COVID-19 qui s'en sont suivis chez 16 cas confirmés et probables hors de son foyer, par contacts lors de réunions de famille ou entre amis. Ces réunions ont eu lieu avant l'instauration de mesures strictes de distanciation sociale et de confinement à la maison prises dans la plupart des juridictions.

- Le patient index, qui a rapporté avoir voyagé en dehors de son état avant l'apparition des symptômes, ne présentait que des symptômes légers et avait été testé dans le cadre d'une enquête épidémiologique. Toutefois, trois décès en lien avec cette chaîne de transmission ont été rapportés.
- Ce type de propagation de la maladie conforte les ordonnances actuelles en vigueur au niveau des états mais également des localités visant à interdire tout rassemblement privé et public et conseillant aux résidents de rester chez eux afin

de limiter la propagation du virus.

- L'étude est limitée par un manque de données épidémiologiques génétiques permettant de confirmer le lien entre les différents cas d'infection, puisque certaines personnes ont rapporté avoir eu des contacts avec plus d'un cas avéré de COVID-19.
- La distanciation sociale restera un élément clé de la lutte contre cette pandémie. D'autres études évaluant les modes de transmission interhumaine lors de rassemblements sociaux permettront de clarifier comment les autorités pourront renforcer ou alléger les restrictions en vigueur dès que possible et de manière aussi sécuritaire que possible.

Taux d'hospitalisation et caractéristiques des patients hospitalisés pour maladie à coronavirus 2019 confirmée en laboratoire — COVID-NET, 14 états américains, 1-30 mars 2020

(MMWR 8 avril 2020)

Message principal : l'analyse des données recueillies via covid-NET – un système de surveillance recueillant les données d'hospitalisations liées à la COVID-19 dans des sites situés dans 14 états américains, adapté du système de surveillance de la grippe du CDC – indique que les personnes d'âge avancé représentent une part importante des patients hospitalisés pour COVID-19. Les patients hospitalisés ont généralement au moins une comorbidité, telle qu'hypertension, obésité, diabète ou maladie pulmonaire chronique.

- Le taux d'hospitalisation global en mars était de 4,6/100 000. Le plus faible taux d'hospitalisation était observé chez les patients pédiatriques et ce taux augmentait avec l'âge. Les taux pour 100 000 individus sont les suivants : 0-4 ans : 0,3 ; 5-17 ans : 0,1 ; 18-49 ans : 2,5 ; 50-64 ans : 7,4 ; ≥ 65 ans : 13,8.
- Sur l'ensemble des patients atteints de COVID-19 hospitalisés, 0,4 % étaient âgés de 0 à 17 ans, 24,7 % de 18 à 49 ans, 31,1 % de 50 à 64 ans et 43,4 % étaient âgés ≥ 65 ans.
- Comparé à la grippe saisonnière, la COVID-19 est associé à un taux d'hospitalisation similaire chez les moins de 18 ans (0,1/100 000 contre 0,1/100 000), mais à des taux bien plus élevés chez les adultes plus âgés (p. ex., pour ceux ≥ 85 ans, 17,2/100 000 contre 2,2-5,4/100 000).
- Pour 89 % des hospitalisations pour lesquelles les données étaient disponibles (n=178), les patients avaient au moins une comorbidité. Les comorbidités les plus fréquentes étaient hypertension (49,7 %), obésité (48,3 %), troubles du

métabolisme dont diabète (36,1 %) et maladies pulmonaires chroniques (34,6 %), certaines de ces comorbidités étant associées à des formes graves de COVID-19.

Différences géographiques en matière de cas, de décès et d'incidence de la COVID-19 — États-Unis, 12 février - 7 avril 2020

(MMWR 10 avril 2020)

Message principal : l'incidence cumulée de la COVID-19 aux États-Unis varie de manière significative en fonction des juridictions, et ce de la date à laquelle la première transmission communautaire a été identifiée jusqu'au 7 avril. Le Minnesota avait la plus faible incidence pour 100 000 habitants (20,6), alors que la plus forte incidence était enregistrée dans la ville de New York (915,3). Parmi d'autres indicateurs qui varient grandement d'une juridiction à l'autre, on compte le temps de doublement des cas et la variation absolue hebdomadaire de l'incidence des cas. Il convient de bien comprendre les dynamiques locales de cette pandémie pour que les autorités puissent en évaluer le risque et développer des stratégies d'atténuation du risque.

- Des différences géographiques sont observées aux États-Unis en matière de nombre de cas de COVID-19, de nombre de décès, d'incidence cumulée et de variations de l'incidence. Certaines de ces variations s'expliquent par les différences relatives aux moments d'apparition des premiers cas et de la transmission.
- Il se peut aussi que la densité de population joue un rôle dans la transmission ainsi que sur l'incidence cumulée puisque la transmission primaire du SARS-CoV-2 se fait par gouttelettes respiratoires. D'autres facteurs tels que la disponibilité des tests, l'exposition des populations vulnérables et les caractéristiques contextuelles de l'introduction initiale de cas pourraient expliquer ces résultats.
- La surveillance continue des données locales est donc requise afin d'orienter les efforts locaux en matière d'évaluation et d'atténuation du risque, et d'aider à l'allocation des ressources de santé stratégiques.

Réponses des anticorps neutralisants au SARS-CoV-2 dans une cohorte de patients guéris de la COVID-19 et implications

(Preprint-Med Rxiv 30 mars 2020)

Message principal : les anticorps neutralisants sont l'élément clé du système immunitaire puisqu'ils contribuent à l'élimination du virus. Ces anticorps peuvent donc être la cible des vaccins, en prévention ou en prophylaxie post-exposition. Ces anticorps sont aussi la composante « active » du plasma des patients convalescents, qui est actuellement étudié en tant que traitement potentiel de la COVID-19. Les auteurs rapportent leurs résultats après avoir analysé les anticorps neutralisants dans les échantillons de 175 patients guéris de la COVID-19 qui présentaient des symptômes légers. Dans cette petite étude, une part assez importante (30 %) des patients avaient des taux faibles ou indétectables d'anticorps neutralisants malgré leur guérison.

- Les anticorps neutralisants issus du plasma de cinq patients guéris indiquaient la neutralisation ou l'élimination de l'infection à PsV SARS-CoV-2 des cellules 293T/ACE2, site de liaison cible connu du SARS-CoV-2 (PsV, ou pseudovirus, est un virus ayant été adapté pour les besoins des laboratoires).
- Malgré quelques similarités au niveau des protéines S du SARS-CoV et du SARS-CoV-2, l'antigénicité de ces virus est différente et propre à chacun. Indépendamment de réactions croisées les anticorps neutralisants du SARS-CoV-2 ne sont pas à même de neutraliser le SARS-CoV.
- Pour six patients, les auteurs ont prélevé plusieurs échantillons à différents moments de l'évolution de la maladie. L'analyse de ces échantillons a mis en évidence de faibles titres d'anticorps neutralisants au cours des 10 premiers jours de l'infection. Ces titres augmentaient et n'étaient plus considérés comme « faibles » aux jours 10-15, pour ensuite rester stables à ces taux élevés.
- Malgré leur guérison, près de 30 % des patients de cette cohorte avaient de faibles titres d'anticorps neutralisants dirigés contre le SARS-CoV-2. Dix de ces patients (5,7 % de la cohorte) avaient des taux indétectables. Néanmoins, la durée de la maladie était similaire indépendamment du titre d'anticorps neutralisants. L'une des limites principales de cette étude est le manque de données de charge virale qui aurait pu être corrélées aux titres d'anticorps neutralisants.
- Les patients guéris âgés (60-85 ans) et d'âge moyen (40-59 ans) avaient des taux d'anticorps neutralisants plus élevés que les patients plus jeunes. Cela pourrait signifier que des taux plus élevés d'anticorps neutralisants sont associés à un meilleur pronostic chez les personnes âgées, mais aucune donnée n'est

disponible sur les taux d'anticorps neutralisants chez les patients d'âge moyen/âgés gravement atteints ou décédés. Aucune comparaison n'est donc possible. Ce point n'est pas abordé dans l'article. Cela pourrait également indiquer une réponse immunitaire innée plus importante qui entraînerait une forme plus grave de la maladie par l'activation des cytokines et des voies immunitaires (cet élément a été démontré comme plausible dans des études réalisées chez le primate atteint de SARS-CoV).

Lien entre gravité de la COVID-19 et maladie cardiovasculaire et ses facteurs de risque classiques : revue systématique et méta-analyse

(Preprint-Med Rxiv 5 avril 2020)

Message principal : les données de nombreux pays suggèrent qu'un âge avancé et que le sexe masculin seraient des facteurs de risque de formes graves de COVID-19. Plusieurs facteurs de risque ont été associés aux formes graves de COVID-19, mais la plupart de ces associations n'étaient pas ajustées sur l'âge et le sexe.

- Les études éligibles comprenaient divers types de schémas d'étude, uniquement des patients adultes et ont toutes été publiées en anglais. Les mesures de résultats d'intérêt comprenaient les formes graves de COVID-19 (mortalité toutes causes confondues, admission en réanimation, SDRA ou mise sous respirateur). Les facteurs de risque éventuels étaient maladie cardiovasculaire préexistante, âge, sexe, tabagisme, hypertension et diabète.
- 373 études potentiellement éligibles ont été identifiées et 15 ont été incluses. La plupart provenaient de Chine. Au total, 51 845 patients atteints de COVID-19 ont été inclus ; 9 066 présentaient une forme grave de la maladie. L'âge avancé était associé à une forme grave de COVID-19, avec un RR > 5 chez les patients âgés de 60 à 65 ans par rapport à ceux de moins de 50 ans.
- En analyses univariées, d'autres facteurs de risque étaient significativement associés à des formes graves de la maladie : sexe masculin (14 études ; RR groupé = 1,70 ; IC 95 % 1,52-1,89), hypertension (10 études ; 2,74 ; 2,12-3,54), diabète (11 études ; 2,81 ; 2,01-3,93) et maladie cardiovasculaire (9 études ; 3,58 ; 2,06-6,21). Le tabagisme n'était pas significativement associé aux formes graves de la maladie (3 études ; 2,01 ; 0,83-4,86).

- La méta-analyse de régression a mis en évidence le renforcement du risque élevé de formes graves de la maladie associé à l'âge avancé en présence de comorbidités, bien qu'à un niveau non significatif. Cela suggère que l'âge est un facteur de confusion. Un effet non-significatif similaire du sexe masculin sur le risque de formes graves de la maladie associé aux maladies cardiovasculaires a été observé.
- Les données permettant de suggérer l'effet protecteur ou néfaste des inhibiteurs du système rénine-angiotensine sont insuffisantes. Seule une étude a publié des résultats sur l'utilisation de ces inhibiteurs : 30 % des patients de cette étude étaient hypertendus, et seulement 5 % d'entre eux prenaient des médicaments de cette classe.

Variables explicatives de la létalité chez les patients atteints de pneumonie à COVID-19 causée par le SARS-CoV-2 : une étude de cohorte prospective

(ERJ 1 avril 2020)

Message principal : peu d'articles ont évalué le risque de comorbidités après avoir pris en compte les facteurs de risque principaux. Dans cet article, les auteurs ont réalisé une analyse multivariée des facteurs de risque de pronostic clinique grave. Ils ont observé que les facteurs suivants étaient des variables explicatives de décès : âge ≥ 65 ans, maladie cardiovasculaire préexistante ou troubles cérébrovasculaires, taux de lymphocytes T CD3⁺ et CD8⁺ ≤ 75 cellules· μL^{-1} et taux de troponines cardiaques $\geq 0,05$ ng·mL⁻¹ (notamment ces deux derniers facteurs).

- Les auteurs ont réalisé une étude de cohorte prospective chez 179 patients hospitalisés pour pneumonie à COVID-19 dans un centre de Wuhan afin d'identifier les facteurs de risque associés au décès des patients.
- L'analyse multivariée a mis en évidence quatre facteurs de risque de décès, tels que présentés dans le tableau ci-dessous.

TABLEAU 4

Analyse de régression logistique multivariée des facteurs de risque de létalité chez les patients atteints de pneumonie à COVID-19

Variables	OR (IC 95 %)	Valeur <i>p</i>
Âge ≥ 65 ans	3,765 (1,146 – 17,394)	0,023
Maladies cardiovasculaires ou cérébrovasculaires	2,464 (0,755 – 8,044)	0,007
Lymphocytes T CD3 ⁺ et CD8 ⁺ ≤ 75 cellules· μL^{-1}	3,982 (1,132 – 14,006)	<0,001
Troponines cardiaques $\geq 0,05$ ng·mL ⁻¹	4,077 (1,166 – 14,253)	<0,001

IC : intervalle de confiance ; OR : odds ratio.

Caractéristiques cliniques

Caractéristiques initiales et critères de jugement de 1 591 patients infectés par le SARS-CoV-2 admis en réanimation dans la région de Lombardie, Italie (JAMA 6 avril 2020)

Message principal : dans cette série de cas de patients critiques atteints de COVID-19 confirmé en laboratoire et admis en réanimation en Lombardie, Italie, la plupart était des hommes âgés (82 % d'hommes, âge moyen de 63 ans). Une insuffisance respiratoire était observée chez 99 % des patients admis en réanimation pour COVID-19. Une part importante (88 %) a dû être placée sous respirateur et a eu besoin de taux élevés de pression expiratoire positive (PEEP). La létalité en réanimation était de 26 %.

- Parmi ces patients admis en réanimation pour forme grave de COVID-19, la létalité était plus élevée chez les patients âgés que chez ceux plus jeunes (15 % chez les < 63 ans contre 36 % chez les ≥ 63 ans). Cinquante-huit pour cent des patients étaient toujours en réanimation à la fin de la période d'examen en question.
- L'analyse du ratio PaO₂/FiO₂ – mesure de l'oxygénation dans le sang par rapport à la concentration d'oxygène dans l'air inspiré, utilisée pour détecter un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) – indique que tous les patients sous respirateur présentaient une forme légère à modérée de SDRA avec un ratio PaO₂/FiO₂ de 114 à 220 (moyenne à 160). Un pour cent des patients étaient traités par ECMO.
- Au moins une comorbidité était présente chez 68 % des patients admis en réanimation ; l'hypertension étant la plus fréquente. Les patients hypertendus de ce groupe étaient âgés et avaient besoin de taux de PEEP élevés, mais leurs besoins en FiO₂ n'étaient pas accrus. La deuxième comorbidité la plus fréquente était les maladies cardiovasculaires.

PRISE EN CHARGE

Usage compassionnel du remdésivir pour les patients atteints de formes graves de COVID-19

(NEJM 10 avril 2020)

Message principal : il s'agit de l'une des premières études à évaluer l'utilisation du remdésivir dans le cadre de la COVID-19. Une amélioration clinique a été observée chez la majorité des patients ayant reçu du remdésivir, mais nous ne pouvons pas affirmer que cette amélioration est due au remdésivir puisque l'étude était dénuée de groupe contrôle. Nous ne savons pas ce qu'il se serait passé si ces patients n'avaient pas reçu de remdésivir. Davantage de données quant à l'efficacité de cette molécule sont nécessaires avant de l'utiliser à grande échelle chez les patients atteints de COVID-19.

- Étude parrainée par l'industrie évaluant l'usage compassionnel d'un cycle de 10 jours de remdésivir dans une cohorte de 61 patients hospitalisés pour COVID-19 dans différents pays.
- Chez 53 patients pour lesquels suffisamment de données étaient disponibles, 68 % ont obtenu une amélioration de l'apport en oxygène requis. Sur l'ensemble des patients, 25 (47 %) sont sortis de l'hôpital et 7 (13 %) sont décédés.
- Plusieurs essais cliniques contrôlés et randomisés en cours apporteront bientôt davantage de données quant à l'efficacité et à l'innocuité du remdésivir dans le traitement de la COVID-19.

Effacité du plasma de patients convalescents chez les patients atteints de formes graves de COVID-19

(PNAS 6 avril 2020)

Message principal : dans une étude de 10 patients chinois atteints d'une forme grave de COVID-19, la transfusion d'une dose unique de 200 mL de plasma de patients convalescents récemment guéris doté d'un taux d'anticorps neutralisants adéquat a permis d'augmenter le taux de ces anticorps chez les patients receveurs, d'obtenir une clairance de la virémie en 7 jours, ainsi qu'une amélioration clinique (dont saturation en oxygène dans le sang) en 3 jours et divers degrés d'améliorations radiologiques en 7 jours.

- Ces 10 patients se composaient de 6 hommes et de 4 femmes, d'un âge médian de 52,5 ans (IQR 45-59,5 ans). Le délai médian avant hospitalisation était de 6 jours à compter de l'apparition des symptômes, et le délai médian avant transfusion de plasma de patients convalescents à compter de l'apparition des symptômes était de 16,5 jours (min-max : 10-20).
- Tous les patients de l'étude ont reçu un traitement antiviral avant la transfusion de plasma de patients convalescents, et 8 patients sur 10 avaient reçu d'autres antimicrobiens comme des antibiotiques par voie IV, des antifongiques par voie IV ou une association de traitements. Six patients sur 10 avaient reçu des corticoïdes par voie systémique. Le rôle de ces interventions supplémentaires dans le pronostic des patients n'est pas clair, et doit être pris en compte.
- Les symptômes présentés, dont fièvre, toux et essoufflement, se sont résolus ou améliorés 1 à 3 jours après la transfusion de plasma de patients convalescents. La plupart des patients ont pu être sevrés de leurs besoins en oxygène. Les patients ayant reçu une transfusion de plasma de patients convalescents dans les 14 jours suivant l'apparition des symptômes ont vu leur état s'améliorer de manière significative, bien plus que ceux ayant reçu cette transfusion plus tardivement. Le délai approprié avant transfusion de plasma de patients convalescents doit toutefois faire l'objet d'études supplémentaires.
- Un groupe de contrôle historique établi pour les besoins de l'étude parmi les patients critiques, sans différence statistique au niveau des paramètres d'intérêt, avait dans l'ensemble de moins bons pronostics dont trois décès (par rapport à trois sorties d'hôpital dans le groupe de l'étude). Toutefois, les auteurs reconnaissent le besoin de données supplémentaires issues d'essais cliniques contrôlés randomisés.

Hôpitaux de campagne « Fangcang » : un nouveau concept pour répondre aux urgences de santé publique. Chen et al, The Lancet. 2 avril 2020

(Lancet 2 avril 2020)

Message principal : les nouveaux hôpitaux de campagne chinois « Fangcang » ont rapidement et de manière économe augmenté la capacité de soins pour les patients atteints de formes de COVID-19 légères à modérées dans un cadre socialement et culturellement acceptable, tout en réduisant la transmission communautaire en se substituant au confinement/à la quarantaine à la maison.

- Ces hôpitaux temporaires de grande envergure ont été construits sur des espaces publics existants tels que des stades de sport et des centres de conférences. Des centres de soins à même de trier, d'isoler et de soigner les patients atteints de formes légères à modérées de COVID-19 ont ainsi vu le jour.
- Trois caractéristiques clés (construction rapide, grande échelle, faible coût) et cinq fonctions principales (isolement, triage, soins médicaux de base, suivi régulier avec adresse rapide des patients, conditions de vie et lien social de base).
- Ces hôpitaux diffèrent des hôpitaux de campagne d'urgence car leur fonction est d'isoler les patients hautement susceptibles de transmettre la maladie (patients symptomatiques mais mobiles/actifs), d'effectuer un tri des patients en fonction de la gravité de la maladie permettant ainsi de les regrouper par cohorte et de leur apporter les soins appropriés. Ces hôpitaux satisfaisaient aux normes nationales d'isolement des cas de COVID légers à modérés, et n'avaient pas vocation à être ultérieurement intégrés aux infrastructures de santé existantes.
- Leur installation a nécessité de grandes infrastructures à même d'héberger et de satisfaire aux besoins alimentaires, sanitaires, d'isolement et de socialisation de milliers de personnes. Par ailleurs, l'isolement et la mise en quarantaine dans ce type de structures d'individus assez bien-portants pour rester chez eux devaient être acceptés sur le plan culturel.

Questions fréquentes

À quelle fréquence nous touchons-nous le visage et quelles en sont les implications pour la COVID-19 ?

Nous nous touchons en moyenne bien plus souvent le visage que ce que nous pensons. Dans une [étude de petite taille](#) ayant examiné ce comportement, 26 étudiants en médecine ont été filmés pendant quatre heures pour évaluer la fréquence à laquelle ils se touchaient le visage.

Les étudiants ont en moyenne touché leur visage 23 fois par heure. Pour près de la moitié des cas (44 %), les étudiants se sont touchés des muqueuses (bouche, nez, yeux). [Une autre étude](#) a analysé la contamination des mains par le virus de la grippe. Les auteurs ont observé que les virus influenza A pouvaient facilement survivre sur la surface de la peau des mains juste après la contamination, mais qu'une baisse drastique de la survie des virus survenait après seulement 30 minutes. Étant donné la fréquence à laquelle nous nous touchons le nez et la bouche, ainsi que la viabilité du virus sur les mains et les doigts, le lavage des mains est une méthode de prévention essentielle et peu coûteuse à même de briser le cycle de transmission et de colonisation des maladies infectieuses comme la COVID-19.

Existe-t-il des recommandations sanitaires quant aux colis, courses et courrier que nous ramenons chez nous ? Existe-t-il des recommandations différentes pour chaque produit ?

Bien que le risque zéro n'existe pas lorsque vous introduisez des colis, vos courses ou votre courrier dans votre domicile, le risque d'infection est cependant très faible. Lavez-vous les mains après avoir introduit ces produits chez vous. Les colis n'ont pas été touchés par le personnel de l'entrepôt depuis au moins 24 heures lorsqu'ils arrivent chez vous, ce qui réduit considérablement la probabilité d'une présence du virus infectieux sur le colis. La probabilité que la personne vous livrant le colis soit infectée est également très faible. Si vous êtes inquiet et souhaitez prendre des précautions supplémentaires avec vos colis et votre courrier, vous pouvez les laisser reposer trois jours avant de les ouvrir. Pour faire vos courses, l'élément le plus important est la manière dont vous les faites.

Avant de prendre un panier ou un chariot, nettoyez-en les poignées. Essayez de toucher le moins de choses possible lorsque vous êtes dans le magasin. Une fois rentré chez vous, lavez-vous les mains à l'eau et au savon. En réalité, la plupart

des personnes infectées ne s'infectent pas en touchant leur courrier ou leurs courses, mais lorsqu'une personne se rapproche trop d'une autre personne qui peut être infectée. Consultez [cet article](#) qui vous donnera quelques conseils pratiques sur la manipulation de vos colis, de votre courrier et de vos courses.