



COVID-19

Revue scientifique hebdomadaire

23-29 mai 2020

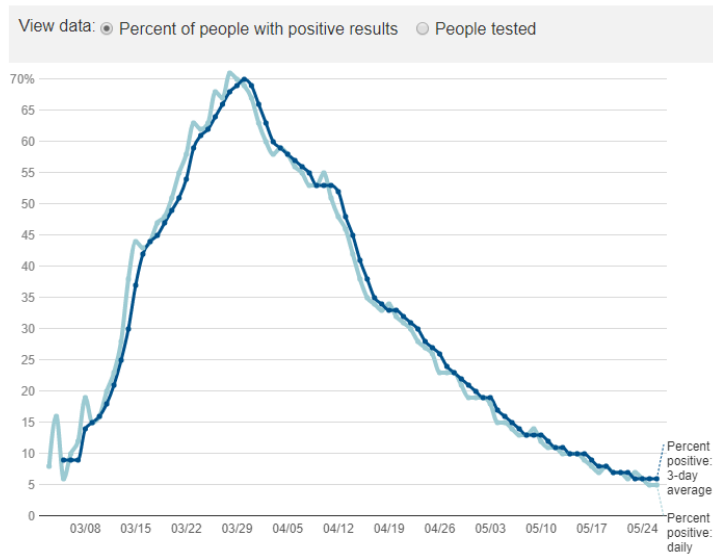
Cette revue scientifique hebdomadaire présente un aperçu des données scientifiques nouvellement disponibles sur la COVID-19 au cours de la période en question. Il s'agit d'un examen des sujets et articles importants en la matière, et non d'un guide pour la mise en place d'une politique ou d'un programme particulier. Les résultats présentés sont sujets à modification au fur et à mesure que de nouvelles informations voient le jour. Tout commentaire et retour sont appréciés : covid19-eiu@vitalstrategies.org.

Connaissance des données : apports et limites du dépistage et des données associées

Le dépistage fait partie intégrante d'une réponse exhaustive à la pandémie de COVID-19. Plusieurs facteurs doivent être pris en compte pour une mise en place et un suivi efficaces de la stratégie de dépistage. Ces facteurs comprennent les types de tests disponibles, leur moment optimal d'utilisation, les indicateurs utiles pour le suivi du dépistage, ainsi que d'autres considérations contextuelles liées au dépistage et aux résultats des tests. Dans cette revue, nous examinerons certaines de ces questions clés relatives aux tests de dépistage de la COVID-19.

Figure. Pourcentage de personnes ayant obtenu un résultat positif au test de dépistage par date, New York

Daily Testing



Source : [NYC](#)

Thèmes approfondis

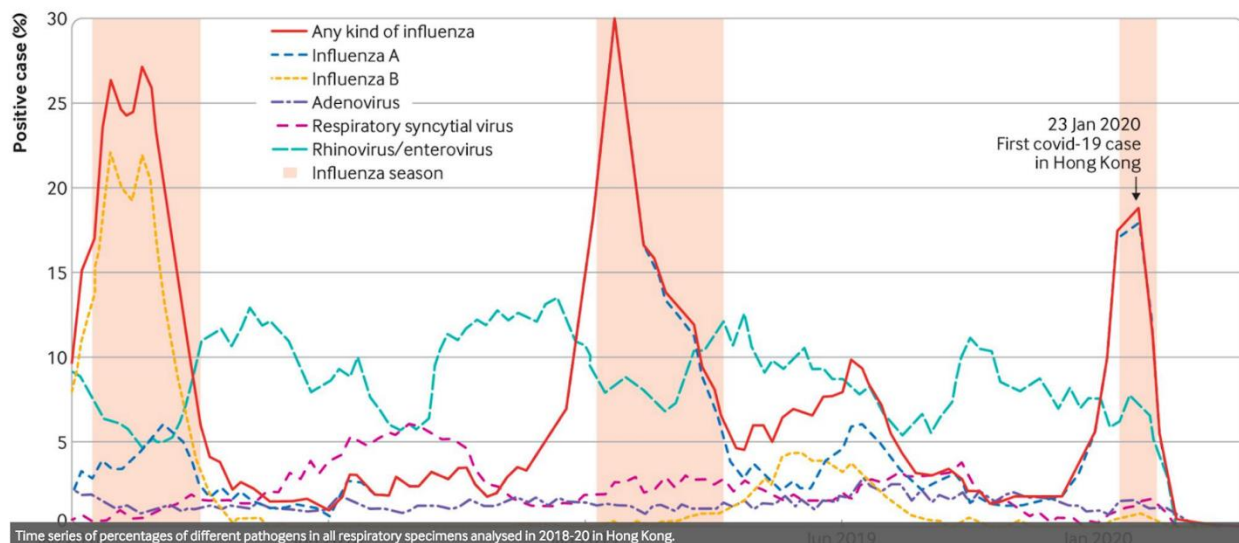
Influence de la distanciation physique sur d'autres maladies que la COVID-19

Message principal : la distanciation physique (et autres mesures sociales et de santé publique telles que le port du masque et le lavage des mains) est un outil puissant à même de réduire la transmission du SARS-CoV-2, en diminuant la probabilité de chacun d'être en contact avec le virus. La distanciation physique peut aussi avoir une influence sur la transmission d'autres maladies infectieuses. Les effets de la distanciation physique sur d'autres maladies infectieuses dépendent grandement des mécanismes de transmission de chaque maladie. Il peut être difficile de déterminer les variations de l'incidence d'autres maladies infectieuses lors d'une pandémie en raison de la modification du suivi des maladies et des comportements relatifs au recours aux soins, qui peut être observée lors d'une pandémie.

La distanciation physique est un ensemble de mesures non-pharmacologiques qui visent à prévenir la propagation de maladies infectieuses en réduisant le nombre et l'ampleur des interactions entre les individus. L'objectif premier de la distanciation physique est de réduire le taux de reproduction effectif (R_t) d'une maladie donnée, c'est-à-dire le nombre moyen de nouvelles infections dues à un seul individu infecté. Lorsque le R_t reste inférieur à 1, la propagation de la maladie finira par s'interrompre. [Les directives de santé publique définissent la distanciation physique comme un ensemble de mesures communautaires](#) qui comprennent le fait de rester à au moins deux mètres les uns des autres et d'éviter les rassemblements en groupe ou de masse. Même si la terminologie a pu être différente, le concept de distanciation physique n'est pas nouveau en matière de contrôle des maladies infectieuses. [Certaines versions de ce concept avaient été mises en place pendant l'épidémie de grippe espagnole](#) au début du 20^e siècle. Le SARS-CoV-2 et la grippe se transmettent de la même manière (contact direct avec des individus infectés, contact avec des objets contaminés et inhalation du virus). Il n'est donc pas surprenant que la distanciation physique ait pu aider à contrôler la grippe espagnole dans certaines villes. Plus

récemment, lors de l'épidémie de SRAS de 2003 à Hong Kong, [les diminutions observées en matière d'incidence d'autres maladies respiratoires](#) ont été attribuées aux efforts de contrôle du SRAS. Nous pouvons donc nous demander si les mesures de distanciation physique mises en place pour réduire la transmission du SARS-CoV-2 ont eu ou auront un impact sur la transmission d'autres maladies infectieuses.

Des centaines de milliers de personnes meurent chaque année de la grippe saisonnière à travers le monde. Dans l'hémisphère nord, l'épidémie de grippe saisonnière atteint généralement son pic en février, pour ensuite s'éteindre en mai. Cette année, [selon les rapports établis par les centres nationaux de référence de la grippe de 71 pays](#), le nombre de cas de grippe confirmés en laboratoire a rapidement baissé début avril, quelques semaines après la déclaration officielle de la pandémie de COVID-19 le 11 mars. [Une étude réalisée à Hong Kong](#) a montré que, par rapport aux saisons grippales hivernales de 2015-16 à 2018-19, la saison grippale de 2019-20 était 63 % plus courte et que le nombre de décès parmi les cas de grippe confirmés en laboratoire chez l'adulte était 62 % moins élevé. Ces diminutions coïncident avec la mise en place des stratégies d'atténuation de l'épidémie de COVID-19. La figure ci-dessous montre les pourcentages de pathogènes différents isolés de tous les échantillons respiratoires analysés entre 2018 et 2020 à Hong Kong. L'écart entre chaque barre rose représente la durée de chaque saison grippale et les lignes colorées représentent chaque pathogène isolé des patients atteints de syndrome grippal. La date d'identification du premier cas de COVID-19 à Hong Kong est également affichée.



Source : <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1628>

[Une autre étude réalisée à Hong Kong](#) a estimé à 44 % (IC 95 % 34-53 %) la réduction de la transmissibilité de la grippe A H1N1 dans la communauté en raison des mesures liées à la COVID-19 : le R_t de la grippe a chuté de 1,28 (IC 95 % 1,26-1,30) avant la fermeture des écoles à 0,72 (IC 95 % 0,70-0,74) pendant la période de fermeture. [À Singapour](#), des auteurs ont comparé les données de grippe sur plusieurs semaines de 2020, lors desquelles les mesures de confinement liées à la COVID-19 étaient en place, à celles relatives à la même période en 2019. Ils ont montré que l'estimation du nombre quotidien de cas de grippe était 76 % moins élevée et que le taux de positivité pour grippe des échantillons cliniques était 64 % moins élevé en 2020. [À Taïwan](#), un nombre moins élevé de diagnostics ambulatoires de syndrome grippal par habitant et un moindre taux de positivité pour grippe des échantillons cliniques ont été observés au cours

des 12 premières semaines de 2020, et ce par rapport à la même période en 2019. Il convient de noter que cette même étude a également rapporté un nombre similaire de diagnostics de varicelle pour 1 000 consultations ambulatoires en 2020 et en 2019. Ces données peuvent suggérer que le nombre de personnes allant consulter n'a pas été impacté de manière significative à Taïwan, et que la diminution observée des cas de grippe n'a pas non plus été impactée de manière significative par les modifications de comportements en matière de recours aux soins. En effet, les diminutions rapportées du nombre de cas de grippe peuvent refléter l'effet des mesures de distanciation physique et d'hygiène. Elles peuvent aussi refléter l'impact de la pandémie de COVID-19 sur les comportements en matière de recours aux soins, sur les effectifs des établissements du réseau sentinelle pour la grippe et sur les capacités de dépistage de certains centres. Il convient de noter que les données de varicelle de Taïwan peuvent également illustrer l'importance à accorder aux voies de transmission et aux populations à risque lors de l'analyse des effets des mesures de contrôle d'une maladie infectieuse donnée sur la transmission d'autres pathogènes. Les écoles taïwanaises étant restées ouvertes, la transmission du virus à l'origine de la varicelle a pu continuer.

Comme les virus respiratoires, les autres maladies infectieuses peuvent être classées par type de pathogènes (c'est-à-dire virus ou bactérie) et par voie de transmission. Dans certains environnements, la distanciation physique peut permettre de diminuer l'incidence de certaines maladies entériques (gastro-intestinales) transmises par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés, par contact direct avec des individus infectés ou par contact avec des surfaces contaminées. [Les données des CDC sur les épidémies de norovirus](#) aux États-Unis montrent qu'il y a eu 21 épidémies en mars 2020, contre 104 en mars 2019. Aucune analyse complémentaire de ces données n'est disponible, mais on peut penser que l'utilisation réduite des environnements à haut risque d'épidémies de norovirus (centres de soins, restaurants et événements avec traiteur, écoles et crèches, croisières) a eu un impact sur l'incidence des épidémies de norovirus. Pour les infections sexuellement transmissibles (IST), nous ne savons pas si la diminution du nombre de cas actuellement enregistrée reflète une baisse de la transmission due à la distanciation physique. [De nombreux programmes de lutte contre les IST ont réduit ou suspendu leurs activités de diagnostic et de traitement.](#) Certains craignent que la transmission n'ait pas réellement diminué et que [les efforts de réorganisation des services de santé publique](#) ne soient en réalité associés à une transmission accrue des IST puisque les activités de lutte contre ces dernières ont été défavorablement impactées. Pour les maladies vectorielles comme le paludisme, qui est transmis par les moustiques, la distanciation physique est moins susceptible de diminuer de manière significative la transmission. Une [hausse de la morbidité et de la mortalité liées au paludisme](#) due à la pandémie de COVID-19 est même attendue. De nombreux aspects de la pandémie, comme la distanciation physique, devraient avoir un impact néfaste sur la distribution de moustiquaires, sur les programmes de lutte contre les moustiques et sur les capacités de diagnostic et de traitement du paludisme. Pour les maladies vectorielles endémiques aux États-Unis, comme la maladie de Lyme qui est transmise par les tiques, la distanciation physique pourrait avoir un impact sur la transmission si elle modifie nos comportements en extérieur associés aux activités à risque de contact avec des tiques.

Si les mesures de distanciation physique restent en vigueur jusqu'à l'automne, il se peut que l'incidence de la COVID-19, mais également de la grippe et d'autres maladies infectieuses, soit moins élevée qu'à l'accoutumée.

Transmission de la COVID-19 en espaces intérieurs versus extérieurs

Message principal : la transmission de la COVID-19 en environnements intérieurs clos est significativement plus probable qu'en espaces extérieurs à l'air libre. Des mesures de prévention

adéquates doivent être prises en intérieur et en extérieur en cas d'interactions sociales. Ces mesures comprennent le port d'une protection faciale, le lavage des mains, la distanciation physique et l'interdiction des grands rassemblements bondés.

Après des semaines de confinement à domicile et avec l'arrivée précoce de l'été, de nombreux américains ont hâte de reprendre leurs activités, tant en espaces extérieurs qu'intérieurs. Les 50 états américains autorisent désormais leurs citoyens à jouir d'une plus grande liberté de mouvement et à reprendre certaines activités ; toutefois, le risque de développer la COVID-19 n'est pas nul.

Certaines données sont disponibles afin de savoir quelles activités et cadres d'interaction sont associés à un risque moins élevé que d'autres. Une récente [étude japonaise en publication préliminaire](#) a examiné les cas secondaires issus de 110 cas index. Les auteurs ont rapporté que la probabilité de transmettre le virus dans un espace clos était 19 fois plus élevée qu'en plein air. Une autre étude en publication préliminaire [réalisée en Chine](#), a analysé de plus près le contexte de transmissions où une personne infectée en a contaminé plusieurs autres. Là encore, les environnements les plus propices à ce type de transmission étaient les espaces intérieurs. Les espaces les plus fréquemment associés à une transmission du virus à plusieurs personnes étaient notamment les habitations, suivies des transports et des commerces/restaurants/lieux de loisirs. Sur 318 épidémies associées à l'identification d'au moins trois cas, seule une avait pour cadre de transmission un espace extérieur où une personne a transmis la maladie à deux autres personnes.

Pour un virus qui se transmet principalement par gouttelettes, il semblerait logique qu'une bonne ventilation et l'absence d'air recyclé – comme c'est le cas en plein air – soient associés à un moindre risque de transmission. Même en intérieur, [certaines données](#) mettent en évidence une détection plus faible du virus dans les espaces bien ventilés que dans ceux faiblement ventilés. Certaines données ont également démontré qu'une [exposition au soleil](#) (rayons UV ou visibles) était associée à une inactivation rapide du virus, notamment sur les surfaces. Cela réduirait donc d'autant plus le risque de transmission en environnement extérieur.

Les experts recommandent de poursuivre l'application des mesures visant à réduire le risque de transmission, même en extérieur, telles que le port d'une protection faciale en cas d'interaction à moins de deux mètres de personnes extérieures à son foyer, d'éviter de partager boissons et plats et de maintenir une hygiène des mains irréprochable. Il est également toujours recommandé d'éviter les grands rassemblements.

Principaux articles de la semaine

[Période d'infectivité pour orienter les stratégies de sortie d'isolement des patients atteints de COVID-19](#)

(Academy of Medicine, Singapour, 23 mai 2020)

Message principal : le National Centre for Infectious Diseases et le Chapter of Infectious Disease Physicians de Singapour ont examiné les données épidémiologiques, cliniques et biologiques accumulées relatives à la durée de la période de contagiosité des patients atteints de COVID-19. Les auteurs concluent que « la période de contagiosité des individus symptomatiques infectés par le SARS-CoV-2 débute environ deux jours avant l'apparition des symptômes et perdurent jusqu'à 7 à 10 jours après l'apparition des symptômes ». Ils suggèrent que les critères révisés utilisés pour les sorties d'hôpital et d'isolement s'appuient sur la date d'apparition des symptômes et non sur une stratégie de dépistage répété de l'ARN viral.

- Certaines études épidémiologiques de paires de transmission bien caractérisées estiment que [l'intervalle sériel](#) (délai entre l'apparition des symptômes chez le cas index et chez le cas secondaire) en cas de COVID-19 symptomatique est de 5,8 jours, et que la plupart des [cas secondaires symptomatiques développent la maladie](#) dans les 5 jours suivant l'infection.
- Les données biologiques indiquent systématiquement que l'infectivité débute juste avant l'apparition des symptômes et qu'elle diminue rapidement au cours de la première semaine. Même si l'ARN viral peut être détecté pendant près d'un mois, cela ne veut pas nécessairement indiquer que la personne est à même de transmettre l'infection. Les cultures virales effectuées à partir d'échantillons pharyngés et pulmonaires sont systématiquement négatives au-delà des huit premiers jours de symptômes et les ARN messagers sous-génomiques – uniquement présents dans les cellules activement infectées – [sont indétectables à partir du Jour 10 ou 11](#).
- L'apparition des symptômes et la période d'infectivité sont prévisibles chez la grande majorité des cas symptomatiques. Au lieu d'effectuer un dépistage viral répété, les recommandations de sorties d'hôpital ou d'isolement devraient être plus pragmatiques et pourraient se fonder sur le nombre de jours écoulés depuis l'apparition des symptômes. Par exemple, [les CDC américains recommandent une sortie d'isolement 10 jours après l'apparition de la maladie](#) et au moins 3 jours (72 heures) après rétablissement (« rétablissement » signifie résolution de la fièvre sans prise de médicaments antipyrétiques et amélioration progressive ou résolution des autres symptômes).
- La part de transmission du SARS-CoV-2 provenant de personnes complètement asymptomatiques et de personnes en phase pré-symptomatique reste inconnue, mais les dynamiques d'élimination virale peuvent être similaires à celles observées chez les patients symptomatiques. Le risque de transmission à partir de patients atteints [d'immunodéficiences](#) ne peut pas être prédit de manière aussi fiable, et une stratégie fondée sur le dépistage serait plus appropriée pour ce groupe de patients si les ressources le permettent.

[Traitement de 5 ou 10 jours par remdésivir chez des patients atteints de formes graves de COVID-19](#) (NEJM, 27 mai 2020)

Message principal : dans cet essai parrainé par l'industrie, des patients atteints de formes graves de COVID-19 ont été randomisés dans deux groupes de traitement : 5 ou 10 jours de traitement par remdésivir. Aucune différence significative n'a été observée en matière d'efficacité entre les deux groupes de traitement. Un nombre significativement plus important d'évènements indésirables graves a été observé chez les patients traités pendant 10 jours. Cet essai n'a pas évalué l'efficacité du remdésivir contre un placebo. Les résultats suggèrent que le remdésivir est efficace pour le traitement de la COVID-19, mais qu'un cycle de traitement plus court apporte la même efficacité clinique qu'un cycle plus long, tout en étant plus sûr.

- Les enquêteurs de 55 hôpitaux de huit pays ont inclus des patients âgés d'au moins 12 ans atteints de COVID-19 avec signes radiographiques de pneumonie ou faible saturation en oxygène. Les patients présentant une défaillance organique, y compris ceux ayant besoin d'être placés sous respirateur, ou les patients ayant reçu d'autres traitements ayant une activité potentielle contre le SARS-CoV-2 ont été exclus de l'étude. Les patients ont été randomisés dans deux groupes de traitement : 5 ou 10 jours de traitement intraveineux par remdésivir. Les critères de jugement comprenaient le statut clinique après 14 jours (sur une échelle allant de « sortie de l'hôpital » à « décédé ») et les évènements indésirables observés jusqu'à 30 jours après administration de la dernière dose de remdésivir.
- Résultats :
 - Patients : 397 patients ont commencé le traitement selon les protocoles de l'étude et ont été inclus dans l'analyse. Dans le groupe de traitement de 5 jours, 200 patients ont

commencé le traitement et 86 % l'ont mené à bien (8 % l'ont interrompu en raison d'une sortie d'hôpital et 4 % en raison d'évènements indésirables). Dans le groupe de traitement de 10 jours, 197 patients ont commencé le traitement et 44 % l'ont mené à bien (35 % l'ont interrompu en raison d'une sortie d'hôpital, 11 % en raison d'évènements indésirables et 6 % sont décédés). Au moment de l'inclusion, le statut clinique des patients inclus dans le groupe de traitement de 10 jours était significativement moins bon que celui des patients inclus dans le groupe de traitement de 5 jours.

- Efficacité : 65 % des patients du groupe de traitement de 5 jours ont obtenu une amélioration clinique d'ici au Jour 14, contre 54 % des patients du groupe de traitement de 10 jours. Après ajustement sur le statut clinique à l'inclusion, le statut clinique des patients des deux groupes au Jour 14 était similaire.
- ⊖ Innocuité : le pourcentage de patients ayant connu des évènements indésirables était similaire dans les deux groupes : 70 % dans le groupe de traitement de 5 jours et 74 % dans le groupe de traitement de 10 jours. Après ajustement sur le statut clinique à l'inclusion, les évènements indésirables graves étaient significativement plus fréquents dans le groupe de traitement de 10 jours. L'évènement indésirable grave le plus fréquent était l'insuffisance respiratoire aiguë.
- Les limites de l'étude comprenaient l'absence d'un groupe de contrôle sous placebo ; l'efficacité du remdésivir n'a donc pas pu être déterminée. Il s'agissait d'un essai clinique ouvert, en partie pour pouvoir faire sortir le plus rapidement possible les patients de l'hôpital. Le pourcentage de patients ayant mené à bien leur traitement dans le groupe de traitement de 10 jours s'en est donc retrouvé réduit. Une évaluation complémentaire de durées de traitement plus longues est nécessaire chez les sous-groupes de patients à haut risque.

[Innocuité, tolérance et immunogénicité d'un vaccin contre la COVID-19 à vecteur recombinant dérivé d'un adénovirus de type 5 : premier essai clinique chez l'homme non-randomisé, ouvert, à dose croissante](#)
(Lancet, 22 mai)

Message principal : dans cet essai de phase 1 portant sur un nouveau vaccin contre la COVID-19, les enquêteurs ont évalué différentes doses d'un vaccin dirigé contre l'une des cibles clés du SARS-CoV-2 et ont analysé la réponse immunitaire des sujets vaccinés ainsi que les évènements indésirables. Le vaccin a été associé à une forte réponse immunitaire, avec anticorps mesurables après deux semaines et un pic de réponse après quatre semaines. Le vaccin, qui utilise un virus atténué de la rhinopharyngite incapable de déclencher la maladie afin d'exposer les sujets à des composantes du SARS-CoV-2 et de stimuler la réponse immunitaire, a été bien toléré sans évènement indésirable grave observé au cours des 28 premiers jours suivant la vaccination. De nombreux sujets vaccinés ont rapporté une douleur au point d'injection, ainsi que d'autres évènements indésirables tels que fièvre, maux de tête, courbatures et fatigue. Ces résultats sont encourageants pour les études complémentaires de ce vaccin.

- Les enquêteurs ont recruté 108 participants sains en Chine et ont administré une dose unique de vaccin à chacun à une dose faible, moyenne ou élevée. Ils ont ensuite testé plusieurs composantes de la réponse immunitaire, dont les anticorps et les lymphocytes T à deux moments donnés. L'innocuité et les évènements indésirables ont également été évalués.
- Des preuves de réponse immunitaire humorale et cellulaire ont été observées chez les sujets vaccinés. Des immunoglobulines et anticorps neutralisants ont été observés au Jour 14, avec un pic au Jour 28, alors que le pic des lymphocytes T a été observé au Jour 14. Des évènements indésirables légers et modérés ont été fréquemment observés les sept premiers jours suivant la vaccination, avec 81 % des sujets vaccinés ayant rapporté au moins un évènement indésirable. L'évènement indésirable local le plus courant était une douleur au point d'injection. Les

évènements indésirables systémiques les plus fréquents étaient fièvre et maux de tête. Aucun évènement indésirable grave n'a été rapporté au cours des 28 jours de suivi.

- L'étude confirme la bonne tolérance et l'immunogénicité du vaccin. Les doses vaccinales faibles et moyennes seront recommandées pour la phase 2 de l'essai clinique.

Citation suggérée : Cash-Goldwasser S, Kardooni S, Kachur SP, Cobb L, Bradford E and Shahpar C. Weekly COVID-19 Science Review 2-8 May 2020. Resolve to Save Lives. 2020 May 12. Available from <https://preventepidemics.org/coronavirus/weekly-science-review/>