

Newsletter COVID-19

Numéro 10

Le mardi 14 Juillet 2020

Dans cette newsletter, une évaluation de la transmission du SARS-CoV-2 par les patients asymptomatiques ou pré-symptomatiques et une bonne mise au point sur la contamination par aérosol. L'immunité croisée remise en cause ! Et enfin, deux petits points épidémiologiques concernant la mortalité indirecte induite par ce virus et l'étude d'une population à risque : les prisonniers. Pour les curieux qui aimeraient décortiquer les articles originaux cités dans cette lettre, il suffit de m'envoyer un mail. Idem pour ceux qui veulent s'inscrire sur la liste de diffusion. Bonne lecture !

Frédéric Adnet
frederic.adnet@aphp.fr

MOTS CLES DE CETTE LETTRE

COVID-19, contagiosité, patients asymptomatiques, patients pré-symptomatiques, transmission par aérosol, furets, prisonniers, mortalité indirecte.

CONTAGIOSITE

Les asymptomatiques, rôle majeur dans la transmission du COVID-19 ?

Nous avons vu qu'il fallait distinguer les patients malades COVID-19 asymptomatiques (entre 18-31% des patients) qui comprennent ceux qui sont toujours asymptomatiques et ceux qui sont pré-symptomatiques, c'est à dire qu'ils ne présentent aucun signe avant que ne se développe la maladie. C'est ce qu'on appelle les clusters silencieux. On sait aussi que le maximum de transmission survient dans les 48 heures avant l'apparition du premier symptôme. Un travail de modélisation s'est évertué à mesurer l'impact de la transmission par ces deux types de patients en se basant sur des hypothèses de transmissions décrites dans la littérature (PNAS ; 3 Juillet 2020).

Les auteurs ont trouvé que la majorité de la transmission du virus survenait à partir des patients toujours asymptomatiques (3% des transmissions) ou pré-symptomatiques (48% des transmissions) dans l'hypothèse la plus favorable (18% de formes asymptomatiques de COVID-19) (Schéma A). Ils en déduisent que, même en présence d'un isolement de tous les patients symptomatiques, l'épidémie continuera de progresser avec un taux d'attaque (nombre de nouveaux malades rapporté au nombre de sujets contacts) supérieur à 25%. Dans l'hypothèse défavorable de 31% de formes asymptomatiques du COVID-19, ce taux d'attaque monte à près de 30% ! (Schéma B). Un isolement de plus d'un tiers des patients asymptomatiques vrais ou pré-symptomatiques pourrait maintenir le taux de patients infectés à moins de 1% de la population générale (Schéma C). Ce travail souligne l'importance du « tracing » afin d'isoler les patients contacts asymptomatiques. Pas encourageant ces courbes !

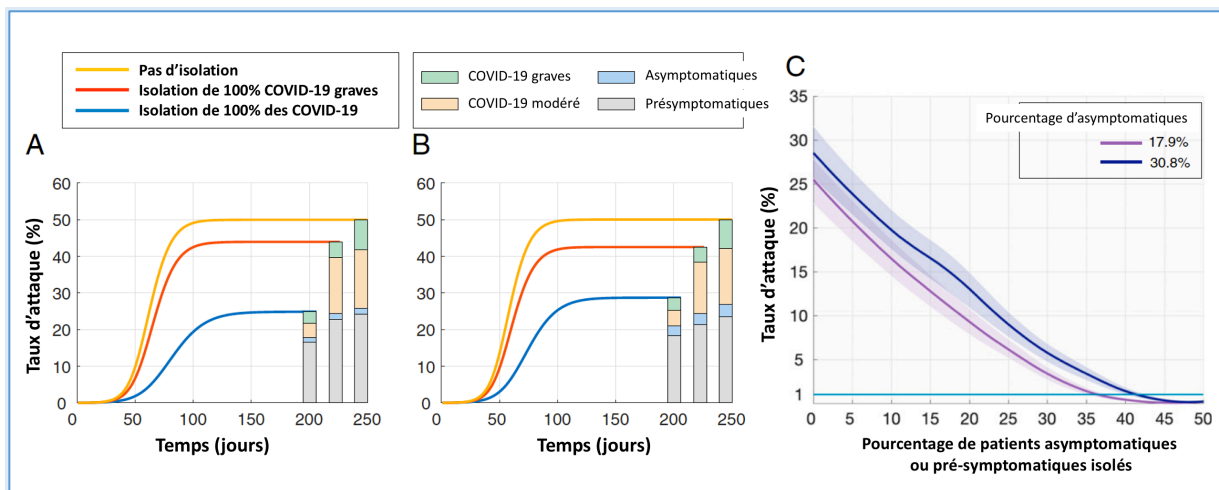


Schéma : (A) hypothèse avec un taux d'asymptomatiques de 17,9%. Evolution du taux d'attaque (pourcentage de personnes infectées après un contact avec un malade) dans trois situations : (**jaune**) on n'isole personne, (**rouge**) on isole que les COVID-19 graves, (**bleu**) on isole tous les COVID-19 symptomatiques. Les rectangles sont les proportions de patients transmetteurs, on remarque que la majorité des transmetteurs sont les pré-symptomatiques (**gris**). (B) Hypothèse avec un taux d'asymptomatiques à 30,8%. (C) évolution du taux d'attaque en cas d'isolement des patients asymptomatiques ou pré-symptomatiques. On constate que ce taux est inférieur à 1% si on arrive à isoler au moins 35% de ces patients.

Les aérosols : lettre ouverte

Il est rare que des chercheurs adressent des lettres ouvertes sur une prise de position scientifique. C'est ce qui vient d'arriver pour prendre en compte le risque de transmission par aérosol du SARS-CoV-2 (*Clin Infect Dis* ; 6 Juillet 2020). Ces 239 scientifiques déclarent qu'il existe assez d'arguments scientifiques pour considérer comme scientifiquement démontré la transmission par aérosol (gouttelettes d'environ 5 µm). Ce risque augmente considérablement les distances efficaces pour la transmission du virus (de 1-2 mètre à une dizaine de mètres). Ils mettent en avant un exemple survenu dans un restaurant chinois où les clients ont été contaminés sans qu'il y ait eu de rapprochements physiques entre les

tablées contaminées et les autres clients !après une vérification par les caméras de surveillance)... Ils insistent pour se focaliser sur la ventilation des pièces confinées, pour créer des courants d'air, pour éviter les endroit confinés (transports communs, lieux publics...) et de s'assurer que les circuits de ventilation ont des filtres ou dispositifs anti-virus (Schéma).

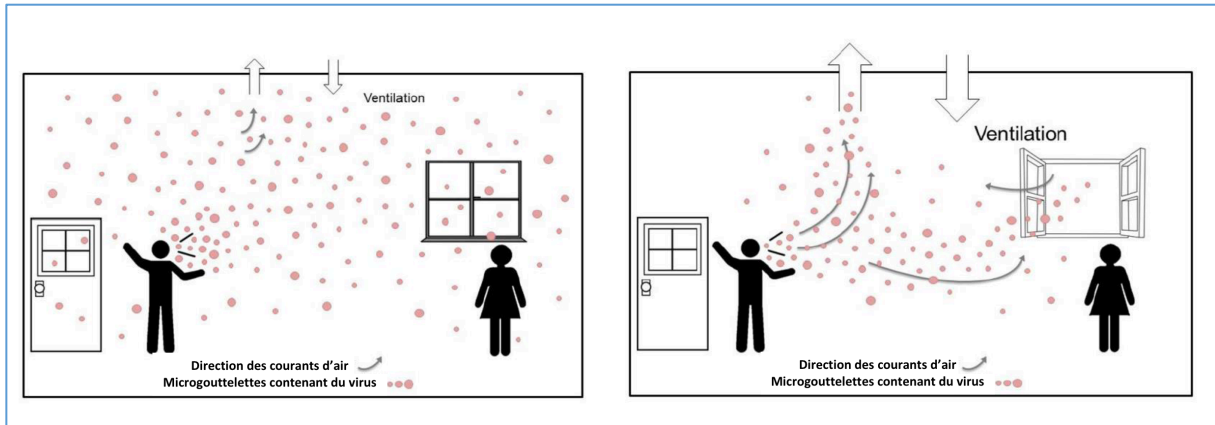


Schéma : effet d'un courant d'air sur la distribution de microgouttelettes. Ça a l'air efficace sur ce dessin un peu con-con mais publié dans une revue très sérieuse et approuvé par 239 scientifiques de haut niveau !

Transmission par aérosols : puisque les furets vous le disent !

On sait que les furets se contaminent avec le SARS-CoV-2. Une expérience originale prouve la contamination par aérosols entre deux cages séparées de 10 cm d'air, sans qu'il n'y ait de contacts avec les animaux, mais par contre une ventilation à un débit élevé de 100 L/min (*Nature Communication* ; 8 Juillet 2020). Les furets se contaminaient (PCR positives) entre 1 et 3 jours lors de contacts physiques (animaux dans la même cage) et entre 3 à 7 jours lorsque les cages étaient séparées de 10 cm. Les charges virales des animaux secondairement infectés étaient les mêmes et ne dépendaient pas de la nature de la transmission (aérosol ou contact). [merci au Dr. Axel Ellrodt]

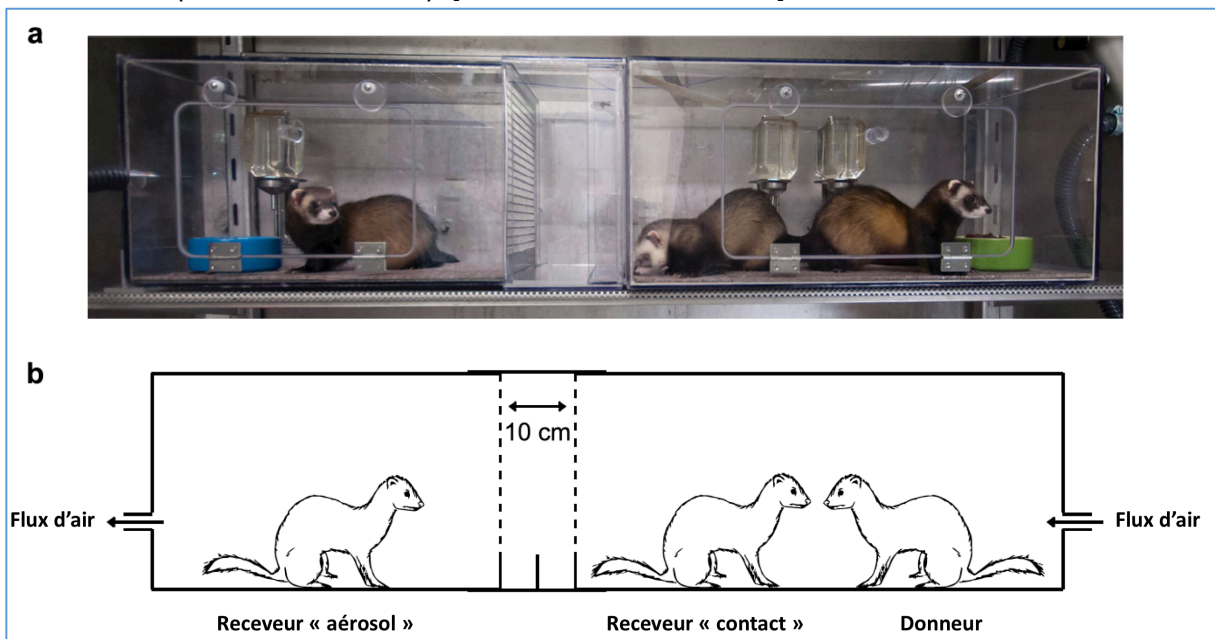


Schéma : furets dans la même cage : transmission du virus par contact, furet seul dans la cage séparée par 10 cm d'air : transmission par aérosol.

IMMUNITÉ

Immunité croisée : fausse piste ?

Nous avons vu que l'analyse d'échantillons sanguins de patients ayant des anticorps dirigés contre les quatre autres coronavirus saisonniers « gentils » (NL63, HKU1, 229E, OC43) et qui ne donnent que des rhumes pouvaient être efficaces « *in vitro* » contre le SARS-CoV-2. Cette découverte avait suscité bien des espoirs et en particulier aurait pu expliquer la plus faible contamination observée chez les enfants. Hé bien patatras ! Une étude Française (non encore reviewée) met en évidence que les enfants, qu'ils portent ou non des anticorps contre des coronavirus saisonniers « gentils » s'infectent de la même manière au SARS-CoV-2 (*medRxiv ; non reviewé, 30 Juin 2020*). Des chercheurs ont ainsi enrôlé 739 enfants peu ou pas symptomatiques. Il y avait 54 enfants séropositifs au COVID-19 dans ce groupe et ils ont été comparés avec 118 enfants séronégatifs pour le SARS-CoV-2. Le profil des anticorps dirigés contre les coronavirus saisonniers (autre que le SARS-CoV-2) était le même entre les patients séropositifs (COVID-19+) et les patients séronégatifs (COVID-19-) (Schéma). Par exemple pour le pourcentage d'anticorps dirigés contre la protéine S des coronavirus saisonniers ne différait pas entre les deux groupes: HKU1 (87,1% COVID-19+ vs. 87,4% COVID-19-), OC43 (93,3% COVID-19+ vs. 96,9% COVID-19-), 229E (79,0% COVID-19+ vs. 78,5% COVID-19-).

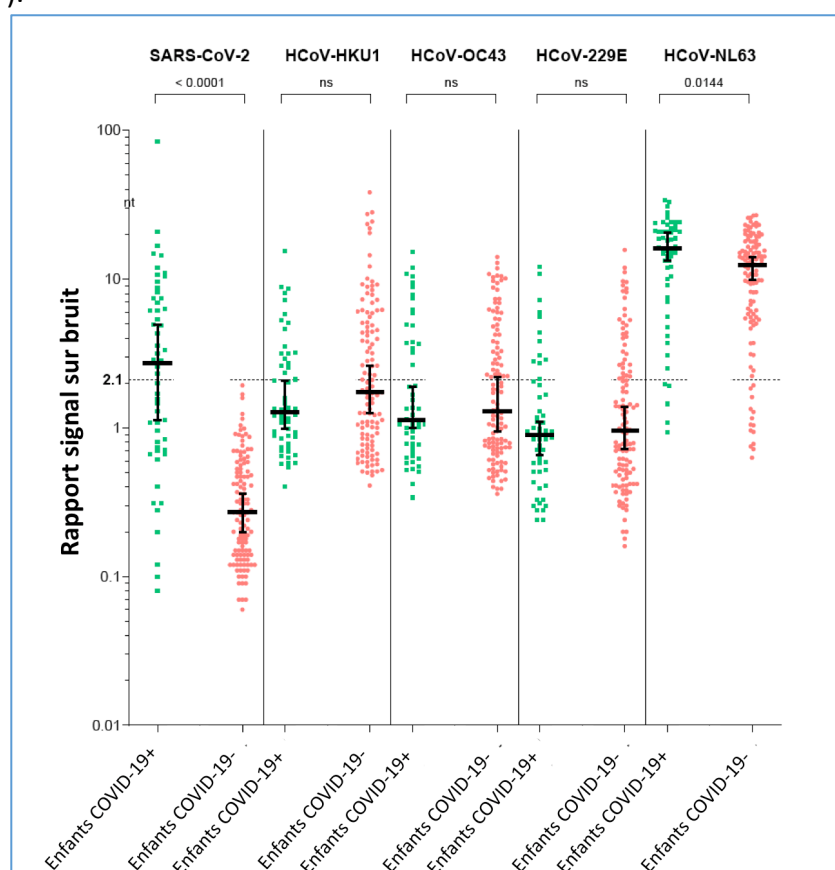


Schéma : distribution des anticorps dirigés contre la protéine N de différents coronavirus (SARS-CoV-2, HKU1, OC43, 229E, NL63) pour des enfants ayant été infectés par le SARS-CoV-2 (vert) et des enfants non infectés (rouge). Il n'y a pas de différence importante entre les deux groupes d'enfants pour les coronavirus saisonniers (autre que le SARS-CoV-2)

Le SARS-CoV-2 et les prisonniers

La prison représente le milieu confiné par définition ! Une étude vient de sortir qui s'est intéressée à l'incidence du COVID-19 et à sa mortalité chez les prisonniers entre le 31 Mars et le 6 Juin 2020 aux États-Unis (*JAMA* ; 8 Juillet 2020). Ils trouvèrent 42.107 (3,2%) cas de COVID-19 et 510 (0,4%) décès parmi 1.295.285 prisonniers. Le taux de la maladie était cinq fois supérieur par rapport à la population générale et la mortalité légèrement supérieure (estimée à 0,3% dans la population). Si on ajuste avec l'âge (les prisonniers sont plus jeunes que la population générale), le taux de mortalité devient trois fois plus important dans les prisons. La prison constitue donc une installation à risque pour la propagation du virus avec une morbi-mortalité associée plus importante.

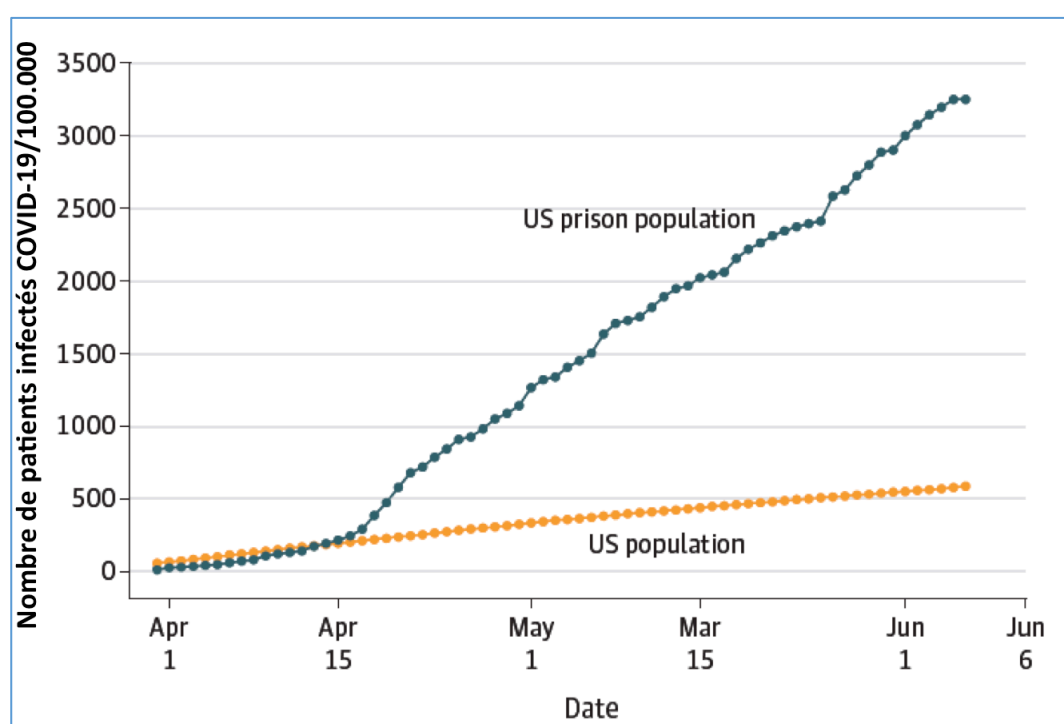


Schéma : incidence cumulée des patients infectés COVID-19 entre la population générale (**orange**) et la population carcérale (**bleu**).

Mortalité cachée du COVID-19

Lorsque l'on nous propose quotidiennement le nombre de morts du COVID-19, on compte que les décès directement liés au COVID. L'analyse réelle de l'impact du COVID se fera en comparant la mortalité globale (observée) pendant l'épidémie avec la mortalité attendue basée sur la moyenne des années précédentes. On doit s'attendre à une mortalité supérieure à celle qui nous est annoncée chaque jour. Pourquoi ? Il est probable que la désertification des structures de soins pour les autres pathologies engendre une mortalité « *autres causes* » mais qui serait la conséquence du COVID. C'est ce qu'a remarqué une équipe de chercheurs en analysant la mortalité des autres grandes pathologies (*JAMA* ;

1er Juillet 2020). Ils ont observé un excès de mortalité « *autres causes* » durant l'épidémie du COVID-19 aux États-Unis. Entre le 1^{er} mars et le 25 Avril 2020, il y eut 87.001 décès en excès (sur 505.059 morts répertoriés). Cette mortalité anormalement élevée étaient dû à des maladies chroniques comme le diabète (96% de décès en excès), l'insuffisance cardiaque (89%), Alzheimer (64%), AVC (35%). A New-York l'excès de mortalité dû au diabète a atteint le chiffre astronomique de 356%.

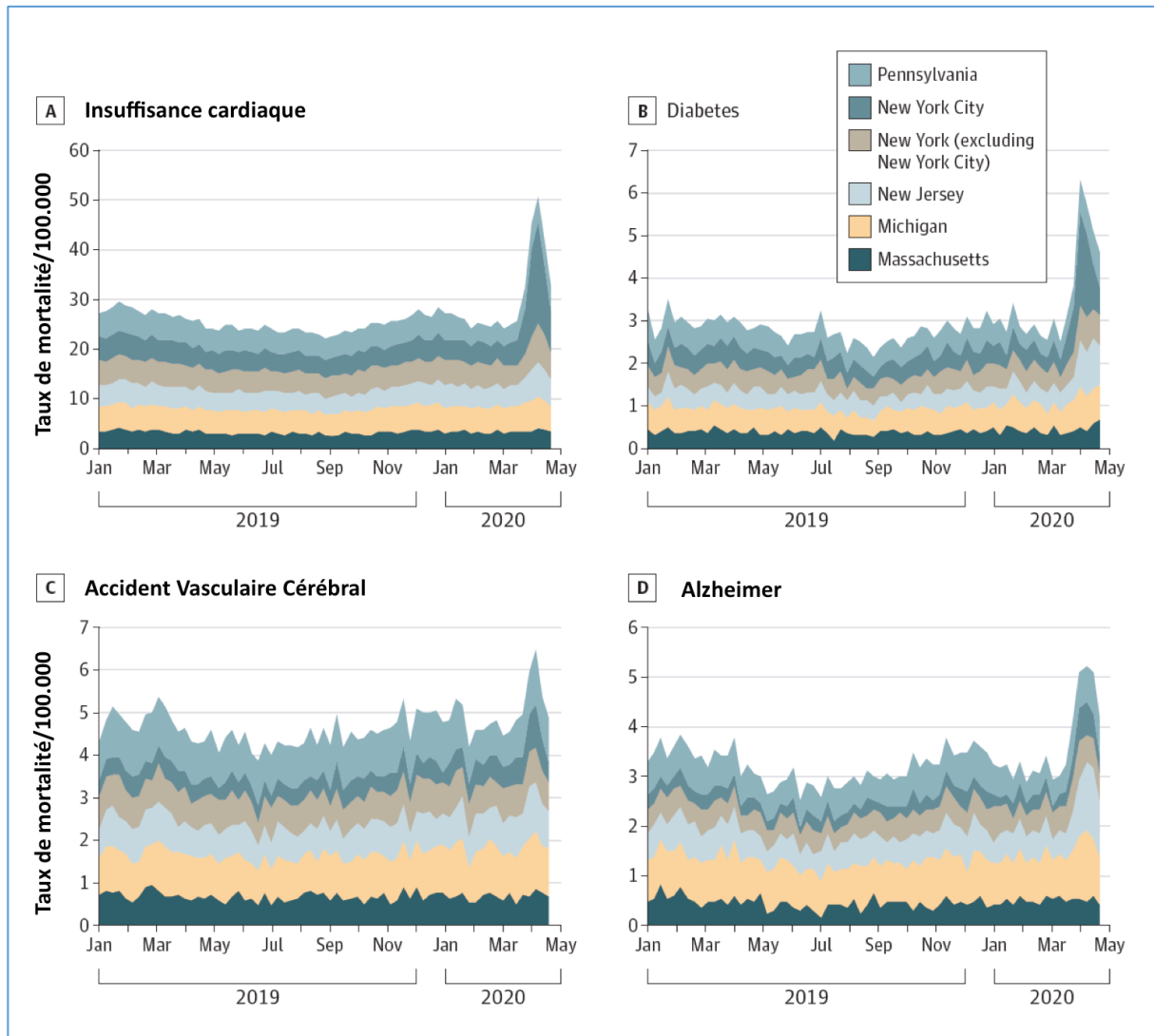


Schéma : mortalité liée aux pathologies chroniques autre que le COVID-19 de Janvier 2019 à Mai 2020. On remarque une surmortalité lors de l'épidémie pour ces pathologies.