

Newsletter COVID-19

Numéro 31

Le mardi 8 Décembre 2020

Dans cette newsletter, Nous verrons que le vaccin Moderna® pourrait développer une immunité un peu plus longue qu'annoncée dans les résultats intermédiaires. Une hypothèse pour expliquer la particularité Africaine vis-à-vis de ce virus... Nous découvrirons que les mesures barrières n'arrêtent pas que le SARS-CoV-2 et nous ferons un petit point sur la pandémie qui affecte nos animaux domestiques. Nous verrons aussi une complication peu décrite de la ventilation en décubitus ventral et que la période de contagiosité peut être affectée par le statut immunitaire de l'hôte.

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, vaccin, Afrique, immunité croisée, chiens, chats, masques, mesures barrières, ventilation en décubitus ventral, SOLIDARITY, immunodéprimés

PREVENTION

Vaccin Moderna® : une immunité au delà de trois mois ?

Le vaccin de Moderna® (mRNA-1273), sera l'un des deux vaccins à ARN messenger bientôt disponible (*voir newsletters n°11 et n°28*). Les résultats intermédiaires de phase trois

ont été communiqués pour ces deux vaccins avec une efficacité de plus de 95% et peu d'effets secondaires (*communiqués de presse, voir les newsletters n°27 et n°28*). Le problème c'est que l'on a que peu de recul puisque les résultats ont été analysés 28 jours après la première injection. Nous pouvons ainsi avoir de sérieux doutes sur la durée de l'immunité induite par ces vaccins. Les responsables de l'essai clinique publié dans le *NEJM* dévoilent l'évolution des anticorps des patients recrutés dans l'essai de phase 1 (N=34) et donc avec un plus grand recul (119 jours) après la première injection (*New Engl J Med ; 3 Décembre 2020*). Au bout de trois mois les taux d'anticorps neutralisants sont toujours élevés dans toutes les catégories d'âge et en moyenne supérieurs à un groupe contrôle de patients convalescents de la COVID-19 (Schéma). Aucun effet indésirable sérieux n'a été signalé. C'est toujours ça de gagné ! Mais on attend les résultats complets de la phase trois et pour les deux vaccins !

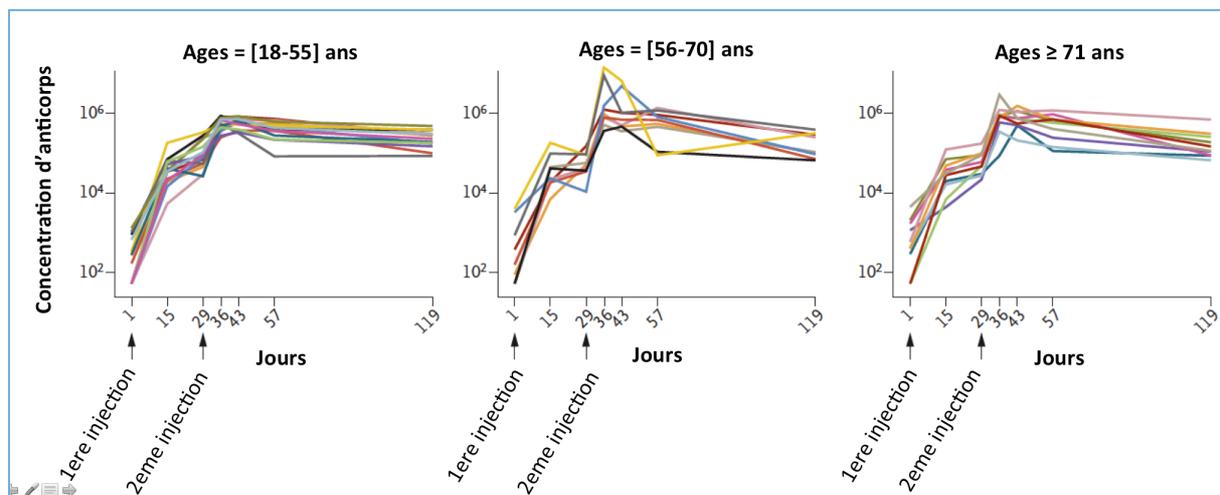


Schéma : évolution dans le temps et en fonction de l'âge du taux d'anticorps dirigés contre la région RBD de la protéine S du SARS-CoV-2 qui constitue la « clé » d'entrée dans la cellule humaine via le récepteur ACE2. Vaccin Moderna® avec deux injections de 100 µg.

EPIDEMIOLOGIE

L'Afrique moins impactée : un rôle de l'immunité croisée ?

L'Afrique et particulièrement les régions sub-sahariennes sont moins impactées dans la pandémie de la COVID-19 en terme de mortalité. Les explications les plus communément rapportées sont une répartition de l'âge très différente par rapport à l'Europe avec beaucoup plus de jeunes, une densité de population plus faible et la quasi-absence d'EHPAD. Ces éléments n'expliqueraient pas complètement cette différence de mortalité. Des auteurs se sont penchés sur l'existence d'une immunité croisée avec d'autres coronavirus. En effet les infections respiratoires bénignes aux coronavirus (HCoV-OC43, HCoV-HKU-1, HCoV-NL63

et HCoV-229^E) sont fréquentes et les adultes possèderaient des anticorps dans une proportion importante. Pour vérifier cette hypothèse, une équipe de chercheurs a analysé 105 échantillons plasmatiques pré-COVID-19 en Tanzanie, 99 en Zambie et 85 aux USA (*Int J Infect Dis ; sous presse*). Les résultats sont sans appels, il existe des anticorps actifs et dirigés contre le SARS-CoV-2 (immunité croisée efficace *in vitro*) en quantité beaucoup plus importante dans les sérums d'Afrique : 19% pour la Tanzanie, 14% pour la Zambie et seulement 2,4% pour les USA. La source des ces anticorps semble être les infections aux autres coronavirus puisque ces anticorps reconnaissent les quatre autres coronavirus (100% pour la protéines S). Ainsi, les habitants de ces pays ont un sérum plus « armé » contre le SARS-CoV-2 par rapport à la population américaine. Cette hypothèse mérite d'être travaillée car l'efficacité de l'immunité croisée reste toujours très controversée. [Merci au Dr. Massamba Diop]

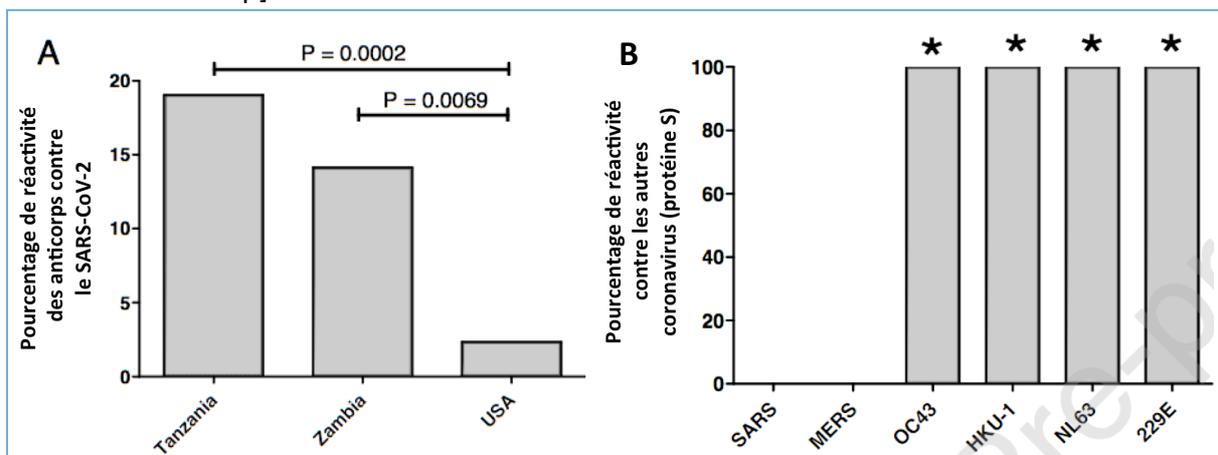


Schéma : analyse des anticorps contenus dans des prélèvements avant la pandémie COVID-19 de patients de Tanzanie, Zambie et USA. **(A)** Ces anticorps sont actifs contre le SARS-CoV-2 dans des proportions significativement plus importantes pour la Tanzanie et la Zambie. **(B)** Tous ces anticorps reconnaissent les 4 coronavirus gentils, responsables de rhumes bénins mais ne reconnaissent pas le coronavirus responsable du SRAS ou du MERS. Il existe donc bien une immunité croisée dirigée contre le SARS-CoV-2 issu d'une immunisation contre les 4 autres coronavirus (OC43, HKU-1, NL63, 229^E)

Les mesures barrières n'arrêtent pas que le SARS-CoV-2 !

Publication intéressante d'une équipe de Taiwan sur les effets bénéfiques des mesures barrières...pour d'autres maladies. L'analyse de la mortalité globale lors de cette pandémie s'annonce décidément difficile à analyser. On sait que le confinement risque d'entraîner une surmortalité d'autres maladies qui n'ont pas pu être prises en charge (maladies chroniques, cancer, etc.) mais il y a aussi des effets bénéfiques : par exemple la mortalité liée à l'accidentologie ou aux accidents de travail a énormément diminué ! Ici, des auteurs décrivent un autre effet bénéfique dans des régions où sévissent des maladies transmissibles par voies aériennes induisant une mortalité significative. Les auteurs Taiwanais ont constaté une chute très significative des maladies transmissibles par voie aérienne ou par postillons et qui comprennent la rougeole, la rubéole, la coqueluche, la grippe, les méningites à méningocoques, la fièvre Q, etc. (*Journal of Infection ; 1^{er} décembre 2020*). En tout, pour 14 maladies transmissibles, il y a eu une réduction de 28,2% des cas déclarés entre 2019 et 2020 (Schéma). Pour cinq d'entre elles, le pourcentage de

décroissance était de... 100% ! Les cas importés ont eux décrus de 85% grâce au contrôle des frontières... C'est bien la preuve que le masque, ça marche !

Maladie	Nombre de cas		Changes (%)
	2019	2020	
Rougeole	133	0	-100.0
Rubéole	21	0	-100.0
Coqueluche	25	4	-84.0
Grippe sévère	1933	443	-77.1
Pneumopathie à pneumocoques	352	193	-45.2
Fièvre Q	23	13	-43.5
Oreillons	511	412	-19.4
Méningite méningocoques	6	5	-16.7
Tuberculose	7278	6204	-14.8
Varicelle	53	46	-13.2
Tuberculose multi-résistante	67	62	-7.5
Légionellose	227	241	6.2
Sepsis à Haemophilus influenzae tye B	1	3	200.0
Infection a Hantavirus	1	10	900.0

Schéma : comparaison entre l'année 2019 et 2020 pour les principales maladies à transmission par voie aérienne et/ou gouttelettes à Taiwan. Les mesures barrières imposées en 2020 ont fait baisser de manière spectaculaire la plupart de ces maladies.

CHIENS ET CHATS

Animaux de compagnie, comme tout le monde ?

On sait que le SARS-CoV-2 infecte aussi d'autres animaux avec une préférence pour les félins et donc notre minou domestique (voir les newsletters n°1, n°2 et n°14). On ne sait pas trop comment cette contamination peut jouer un rôle dans la diffusion globale de la pandémie. On eut très peur avec la mise en évidence de la contamination de visons par l'homme et potentiellement en sens inverse (vison vers humain) avec un virus muté ce qui a conduit à l'extermination de cette pauvre bête en captivité (voir newsletter n°27). Pour les chiens et chats, on a mis en évidence des PCR positives sans connaître le mécanisme exact de transmission et, apparemment, ces bêtes ne développent pas de signes cliniques bruyants. Des auteurs ont voulu connaître l'épidémiologie de ces contaminations et savoir si elles étaient corrélées à l'épidémiologie de SARS-CoV-2 chez l'humain. Ils ont testé 919 animaux de compagnie (603 chiens et 316 chats) dans le nord de l'Italie et analysé les résultats de PCR et de sérologies (*Nature Communication* ; 2 Décembre 2020). Ils ont comparé les résultats avec le statut des propriétaires à domicile (COVID-19+, suspicion de COVID-19, indemne) et à la densité de la pandémie dans l'environnement. Résultats : aucune bête n'est revenue avec une PCR positive ! 3,3% (15/451 tests) des chiens et 5,8% (11/191 tests) des chats avaient une sérologie positive. Il y avait plus d'animaux séropositifs chez les maîtres COVID-19+ ou suspect (27% vs. 1,5% pour les chiens et 4,5% vs. 2,6% pour les chats). Il y avait aussi une corrélation (faible) entre le pourcentage d'animaux séropositifs et la

densité d'infections COVID-19 dans la province du lieu de résidence (Schéma). Bref, l'épidémiologie de nos animaux suit bêtement (et de loin) l'épidémiologie de la pandémie des humains... Donc pas de susceptibilité particulière vis-à-vis de l'infection COVID-19 de la part de nos animaux de compagnie, leur rôle semble très mineur dans la propagation du virus. A surveiller quand même ! [Merci au Dr. Axel Ellrodt]

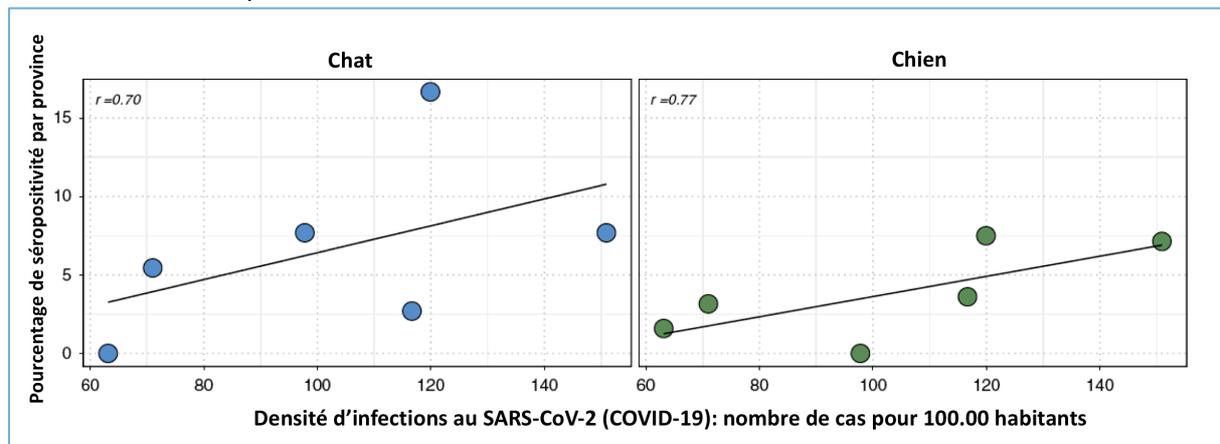


Schéma : corrélation entre le pourcentage de séropositivité au SARS-CoV-2 pour les chats (**gauche**) et les chiens (**droite**) en fonction de la densité de l'épidémie COVID-19 dans la province du lieu de résidence.

BREVES DE COMPTOIR

Les immunodéprimés plus contagieux ?

La durée d'excrétion de virus vivants et infectieux d'un patient atteint de la COVID-19 est habituellement de 5- 7 jours, ce qui constitue la période de contagiosité. Qu'en est-il des patients immunodéprimés ? Un travail a suivi 20 patients profondément immunodéprimés après chimiothérapie et, pour certains, allogreffe, pour une hémopathie maligne. Les échantillons de virus ont été récupérés sur des prélèvements nasopharyngés et secondairement mis en culture (*New Engl J Med* ; 1^{er} Décembre 2020). Les cultures sont revenues positives plus de 20 jours après le début des symptômes chez 5 patients et jusqu'à 61 jours (2 mois !) chez un patient. Les patients immunodéprimés ont donc une probabilité d'être contaminant pour une période beaucoup plus longue... [Merci au Dr. Axel Ellrodt]

SOLIDARITY : les résultats sont « officiellement » publiés !

Rappelez vous, nous vous avons présenté en avant-première les résultats de SOLIDARITY publiés dans un site avant reviewing (newsletter n°24). Ces résultats sont enfin officiels et publiés dans le *NEJM* (*New Engl J Med* ; 2 Décembre 2020). Cet essai randomisé a inclus 11.330 patients hospitalisés et le critère de jugement était la mortalité. Je vous rappelle que tous les traitements testés (hydroxychloroquine, remdesivir, lopinavir, interféron) se sont révélés n'avoir aucun effet sur la mortalité de la COVID-19.

Ventilation en décubitus ventral : attention aux yeux !

Les patients victimes de COVID-19 sévère en réanimation ont souvent une ventilation difficile, nécessitant des séances en position décubitus ventral. Les ophtalmologues nous alertent sur les dangers ophtalmologiques de ce type de ventilation (*JAMA Ophtalmol* ; 19 Novembre 2020). Ce type de ventilation (patients sur le ventre) a pour but de libérer des zones postérieures pulmonaires pour une meilleure ventilation/oxygénation. Les patients sont en général largement sédatisés. Dans un article de type « *case report* » les auteurs décrivent un véritable « syndrome des loges » oculaire caractérisé par une pression oculaire augmentée, un œdème périorbitaire et une augmentation de la pression veineuse chez les patients ventilés en décubitus ventral. Ces complications se surajoutent aux microthrombi dans la vascularisation ophtalmique responsables d'une phlébite papillaire avec hémorragies rétiniennes. Ces complications pourraient être évitées en élevant la tête et par un positionnement soigneux de coussins protecteurs.