

# Newsletter COVID-19

## Numéro 34

**Le mardi 5 Janvier 2021**

Tout d'abord, je vous présente mes meilleurs vœux pour cette année 2021 qui s'annonce, certes angoissante, mais qui devrait être l'année du vaccin qui vous libérera de cette newsletter !

Dans cette newsletter, Nous verrons si l'on peut être réinfecté alors que l'on a une sérologie positive. Nous saurons si le variant anglais est oui ou non plus contagieux ! Nous découvrirons l'évolution de la mortalité hospitalière entre les deux vagues. Nous serons déçus par un nouvel essai thérapeutique avec un anticorps monoclonal. Un petit point sur le vaccin Moderna® et l'évaluation du risque de la COVID-19 sévère pour les soignants concluront cette newsletter.

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](mailto:frederic.adnet@aphp.fr)

### **MOTS CLES DE CETTE LETTRE**

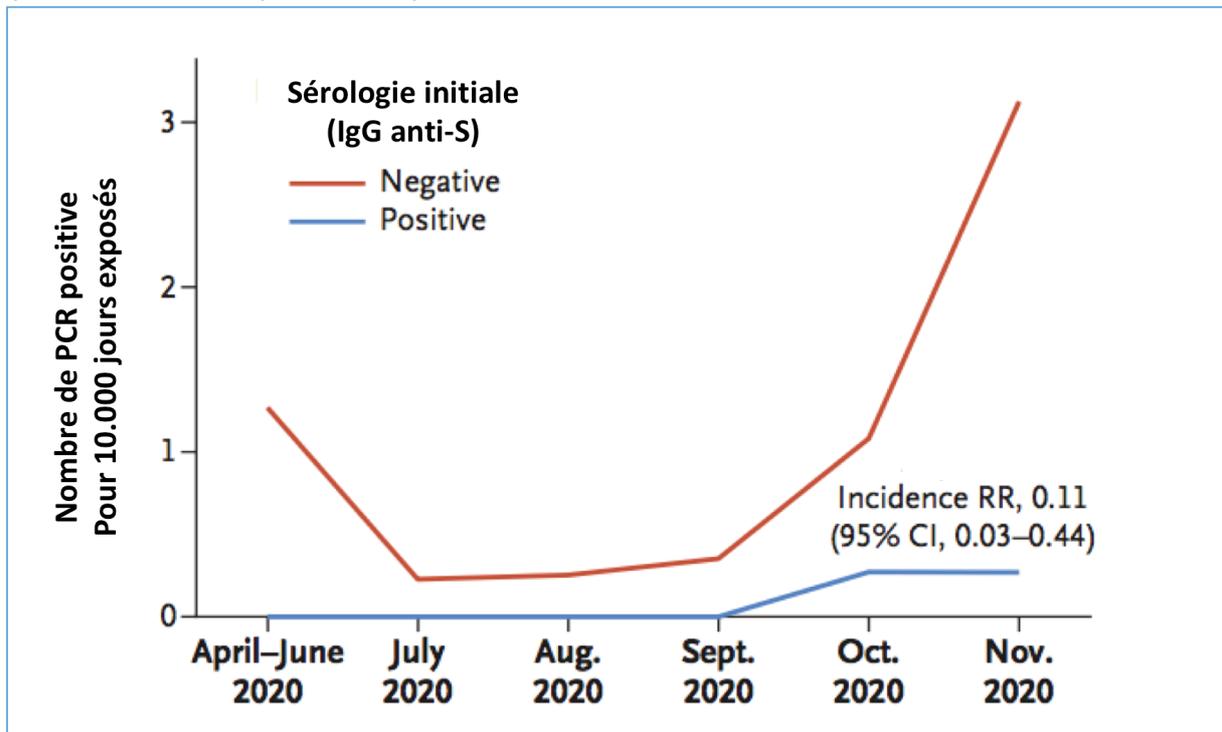
**COVID-19, réinfection, mortalité, variant, anticorps monoclonal, épidémiologie, vaccin ARNm, soignants**

## **IMMUNITE**

### ***Quel est le risque de faire une réinfection lorsque l'on est séropositif ?***

On signale de plus en plus de réinfections du SARS-CoV-2 (voir newsletters n°17 et n°24). On considère ce phénomène rare et probablement dû à des variants mineurs du virus

mais il n'y a pas eu d'études systématiques. Bon hé bien c'est fait ! Des auteurs anglais ont suivi pendant 31 semaines 12.541 soignants dont 1.177 séropositifs au COVID-19 (*NEJM* ; 23 Décembre 2020). Il y a eu 88 séroconversions pendant le suivi. Des PCR étaient effectuées régulièrement (il y en a eu 32.483). Le nombre de PCR revenu positif pendant cette période (donc signant de nouvelles infections) était de 223 (2%) chez les soignants séronégatifs, ce qui correspond à 1,09 infections pour 10.000 jours exposés et de 2 (0,1%) parmi les soignants séropositifs (IgG anti-protéine S) ce qui correspond à 0,13 réinfections pour 10.000 jours exposés (Schéma). Le taux d'incidence ajusté de réinfections chez les séropositifs était de 0,11 (IC<sub>95%</sub>[0,03-0,45]) comparé aux séronégatifs. Les deux patients séropositifs victimes d'une réinfection étaient asymptomatiques. Parmi les séronégatifs malades il y avait 123 symptomatiques (55%). Cette étude de cohorte est plutôt rassurante quant à l'immunité protectrice pour au moins 6 mois !



**Schéma** : incidence d'infections (et de réinfections) par le SARS-CoV-2 détectée par les PCR positives dans une population de soignants séronégatifs (rouge) et séropositifs (bleu).

## TRAITEMENT

### **Anticorps monoclonal : encore une déception !**

L'utilisation d'anticorps dirigée contre le SARS-CoV-2 est une approche intéressante que ce soit à partir de plasma de patients convalescents ou d'anticorps monoclonaux produit par l'industrie. Parmi eux, nous avons donné les résultats de l'anticorps monoclonal LY-CoV555 (newsletter n°26) qui montrait une petite efficacité en terme de réponse immunitaire dans un essai de phase 2. Les résultats de l'essai de phase 3 sont maintenant publiés (*NEJM* ; 22 Décembre 2020). L'essai a été arrêté rapidement pour futilité. Le groupe

avec l'anticorps LY-CoV555 (N=163) était comparé à un groupe placebo (N=151). Le critère d'évaluation était le taux de guérisons évalué à 90 jours. Les deux groupes recevaient en plus du remdesivir. Il n'y avait aucune différence dans le pourcentage de guérisons entre les deux groupes ni du nombre de sorties de l'hôpital vivant ni pour un score clinique (Schéma). Il y eut 9 (6%) décès dans le groupe anticorps monoclonal contre 5 (3%) dans le groupe placebo. Encore un espoir déçu ! Remarquez, ajouter un médicament qui ne marche pas (remdesivir) avec un autre qui ne marche pas ne peut pas faire de miracle !

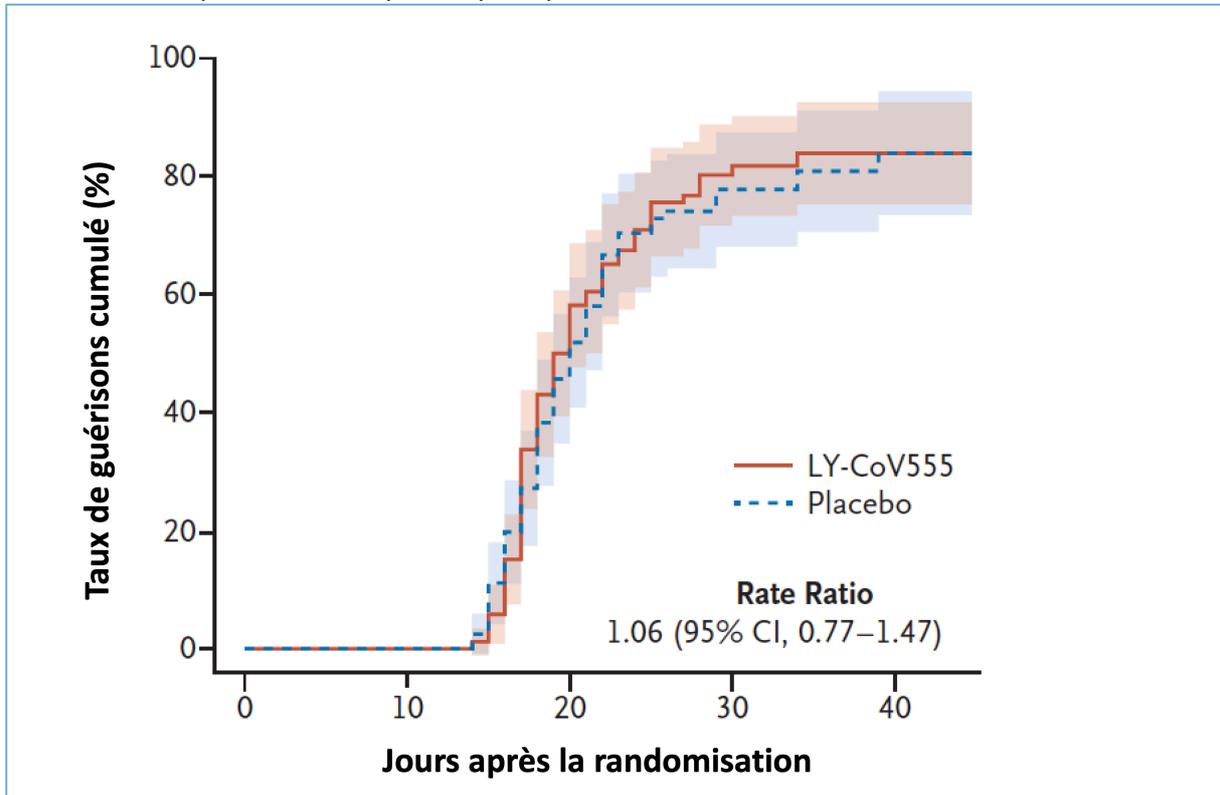


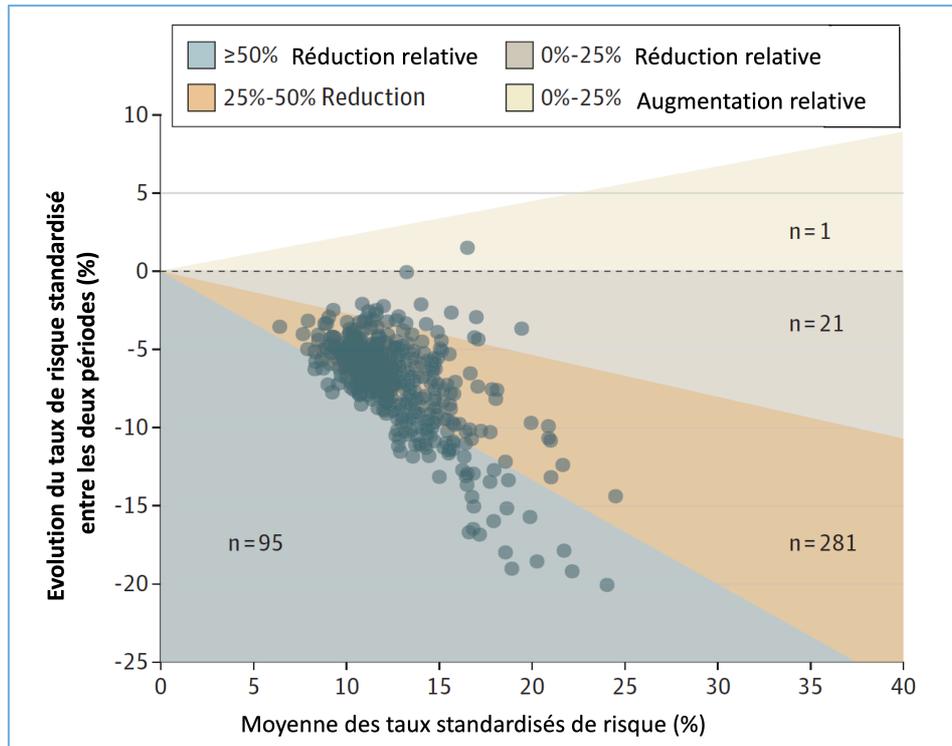
Schéma : évolution du taux de guérisons entre les patients traités par l'anticorps monoclonal LY-CoV555 (rouge) et le placebo (bleu). Pas de différence !

## EPIDEMIOLOGIE

### ***Mortalité entre première et deuxième vague : on a fait des progrès ?***

La mortalité hospitalière du COVID-19 est particulièrement importante entre 15% et 20%. Après la première vague de mars-avril, nous avons appris beaucoup de cette maladie et avons probablement changé nos habitudes thérapeutiques et aussi l'organisation hospitalière. Tout ceci a-t-il eu un impact en terme de mortalité ? C'est sur cette question que s'est penchée une équipe de chercheurs américains (*JAMA Intern Med* ; 22 Décembre 2020). Ils ont suivi 38.517 patients COVID-19+ hospitalisés entre le 1<sup>er</sup> janvier 2020 et le 30 Juin 2020 dans 955 hôpitaux américains. Les auteurs ont étudié deux périodes pour un sous-ensemble de 38.517 patients dans 398 hôpitaux : janvier-avril vs. mai-juin. Le critère d'évaluation était un taux standardisé de risque ciblé sur la mortalité à 30 jours ou le passage en unité de soins palliatifs. La médiane de ce taux variait (du meilleur quintile par rapport à la médiane générale au plus mauvais quintile) de 9,06% à 16,6% pour tous les

hôpitaux durant la période d'observation. Lorsque l'on compare les deux périodes janvier-avril et mai-juin, ce taux s'améliorait pour pratiquement tous les hôpitaux (397 sur 398) entre les deux périodes d'observation (Schéma). La mortalité diminuait entre 25% et 50% pour 281 hôpitaux et de plus de 50% pour 95 hôpitaux. Le seul facteur qui a été retrouvé pour expliquer l'augmentation du taux standardisé de risque était l'encombrement des hôpitaux dû à une haute prévalence de la COVID-19 dans la région desservie par l'hôpital. Le dépassement des capacités hospitalières par les patients COVID-19+ a donc bien un impact en terme de mortalité.

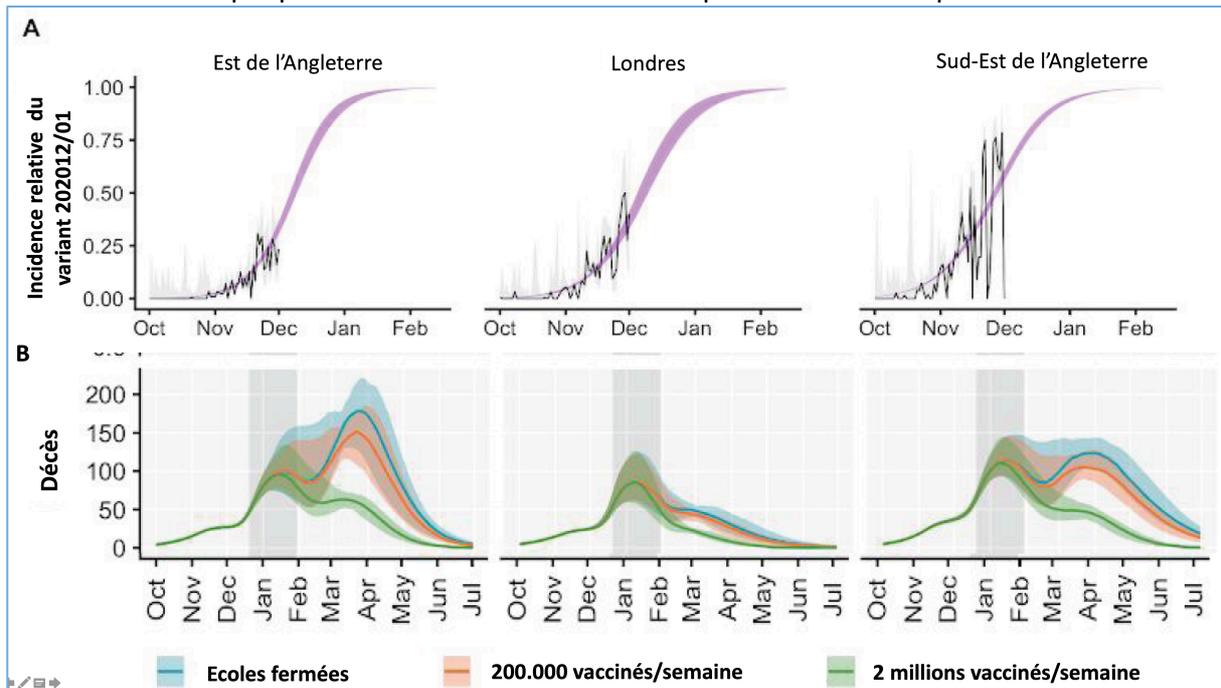


**Schéma** : évolution du taux standardisé de risque (mortalité à 30 jours ou admission en soins palliatifs) entre deux périodes (janvier-avril 2020 vs. mai-juin 2020) pour 398 hôpitaux accueillant des patients COVID-19. La **zone grise** correspond à une amélioration du taux de plus de 50%, la **zone orange** entre 25% et 50%, la **zone brune** entre 0% et 25% et la **zone jaune** correspond à une augmentation de ce taux entre 0 et 25% (1 hôpital est dans cette zone).

### ***Alors, ce variant anglais : il est plus transmissible ?***

L'existence d'un variant 202012/01 dans le sud de l'Angleterre et maintenant un peu partout dans le monde est une source majeure d'inquiétude quant à sa transmissibilité et sa potentielle virulence (voir newsletter n°33). Des chercheurs anglais, dans un travail de modélisation, ont permis de caractériser ce variant d'un point de vue contagiosité et sévérité. Ils ont imaginé plusieurs scénarii (augmentation des contacts sociaux, perte de l'immunité, transmission augmentée chez les enfants), pouvant expliquer la recrudescence de l'épidémie en Angleterre. Le seul scénario qui explique la courbe des infections est celle qui est compatible avec une augmentation de la contagiosité de ce variant d'un facteur de

56% (IC<sub>95%</sub>[50-74%]) (Schéma). En analysant les critères de sévérité (décès, hospitalisation en réanimation, etc.) les auteurs ne trouvent aucun argument laissant penser à une modification de la virulence de ce variant par rapport au classique SARS-CoV-2 (*CMMID Repository ; en cours de reviewing, 23 Décembre 2020*). Enfin, les auteurs sont pessimistes sur l'efficacité des mesures de confinements actuels pour freiner cette épidémie et suggèrent que notre seul espoir réside dans la vaccination massive. Dans leur modélisation, une vitesse de vaccinations de 2 millions par semaine a un effet net sur la courbe de mortalité d'ici l'été 2021 et associé à une fermeture des écoles (Schéma). Pourvu que ce variant ne débarque pas en France avant ! Mais c'est probablement trop tard !



**Schéma :** (A) modélisation (violet) et courbes réelles (noir) du taux d'incidence du variant 20212/01. La modélisation « colle » avec la réalité pour une augmentation de la transmissibilité du virus de 56%. (B) nombre de décès attendus en fonction des mesures de confinement (fermeture des écoles ; **bleu**), du taux de vaccination (200.000/semaine ; **orange**) et (2 millions par semaine ; **vert**). Pas réjouissant !

## BREVES DE COMPTOIR

### Résultats de Moderna® publiés

Dans la précédente newsletter (newsletter n°33) nous avons vu les résultats de la phase 3 du deuxième vaccin à ARNm (mRNA-1273) développé par Moderna®. Ces résultats sont maintenant publiés officiellement dans le *New England Journal of Medicine (NEJM ; 30 Décembre 2020)*. Cet essai contre placebo rassemblant 30.420 volontaires a montré une efficacité du vaccin contre les formes symptomatiques du COVID-19 de 94,1%. Toutes les formes graves (N=30) et un décès du COVID-19 étaient dans le groupe placebo. Le profil de sécurité était acceptable avec des effets secondaires attendus et déjà décrits dans la

précédente newsletter. Ce vaccin pourrait être aussi actif sur les formes asymptomatiques puisqu'il existait trois fois moins de cas asymptomatiques dans le groupe vacciné mais les chiffres sont faibles et ces résultats devront être confirmés. Très encourageant !

### ***Les soignants sont les plus exposés au COVID-19 dans sa forme sévère !***

Dans un travail épidémiologique qui cherchait à trouver une association entre les formes graves du COVID-19 et le type de professions, des chercheurs anglais ont fait une curieuse découverte. En analysant 120.075 participants et la survenue dans cette cohorte de 271 COVID-19 sévères, les auteurs ont montré que les métiers les plus « essentiels » comme les soignants, les travailleurs sociaux, les policiers, les chauffeurs de transport en commun avaient, après ajustement, une probabilité beaucoup plus importante de développer une forme grave de la COVID-19 (*Occup Environ Med ; 9 Décembre 2020*). La palme revient aux soignants avec un risque relatif (RR) de 7,43 (IC<sub>95%</sub>[5,52-10,00]). Parmi eux les médecins sont les plus mal lotis : RR=8,70 (IC<sub>95%</sub>[4,87-15,55]). Pour les métiers non-essentiels, le facteur discriminant semble être l'origine ethnique avec un sur-risque pour les non-blancs. [Merci au Dr. Axel Ellrodt]