

Newsletter COVID-19

Numéro 18

Le mardi 8 Septembre 2020

Dans cette newsletter, une preuve expérimentale – *in vivo* – de la transmission par aérosol ! Un point sur deux types de masques dangereux pour les autres. Une évaluation de la mortalité globale du COVID-19 et une évaluation de la durée de l'immunité humorale complètent cette lettre. Pour finir, la vraie photo du méchant SARS-CoV-2 ! 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, contamination par aérosol, masques, immunité humorale, mortalité globale, photo du SARS-CoV-2

CONTAGIOSITE

Transmission par aérosol : cette fois c'est sérieux !

Tout le monde en parle ! Il est établi que la transmission aérienne par postillons (grosses gouttelettes de diamètre supérieur à 5 μm) était la voie de transmission principale. Ces postillons ne traversent pas le masque et surtout, du fait de leurs masses, finissent par chuter limitant ainsi leur rayon d'action à 1-2 mètres en situation calme (pas de vent). La transmission par aérosol ne signifie pas que le SARS-CoV-2 possède des petites ailes pour aller virevolter d'une personne à une autre ! C'est une transmission par microgouttelettes d'un rayon inférieur à 5 μm . Le problème, c'est que la gravité a une influence faible et que ces microgouttelettes restent en suspension dans l'air, augmentant ainsi leur rayon d'action destructeur. Pire, les systèmes de recyclage d'air ou d'air conditionné pourraient, dans un espace clos, diffuser ces particules dans tout l'espace. Ainsi, il a été montré

qu'expérimentalement, le virus pouvait rester 3 heures en suspension. Ce phénomène a été mis en évidence il y a quelques mois dans un restaurant chinois, et vient d'être publié dans un bus, lui aussi chinois (*JAMA Internal Medicine ; 1^{er} Septembre 2020*). Dans cet article il est décrit le voyage de 128 bouddhistes chinois dans deux bus (60 dans le bus n°1 et 68 dans le bus 2) avec une personne COVID-19+, asymptomatique pendant le voyage, positionnée dans le bus n°2. Le voyage a duré 100 minutes. Chaque bus avait un système de recyclage d'air interne. Personne ne portait de masque. Vingt-quatre personnes du bus n°2 furent contaminées (35%) contre 0 (0% !) dans le bus n°1. Le détail le plus intéressant était la disposition des personnes contaminées qui suggérait une transmission par aérosol, utilisant l'air recyclé. Lorsque l'on compare les zones proches du malade (cas index) et les zones éloignées, il n'y a avait pas de différence dans la probabilité d'être contaminé, suggérant ainsi une contamination massive par l'air recyclé (de l'avant vers l'arrière (Schéma). Maintenant on a la preuve clinique ! Manquait plus que ça...

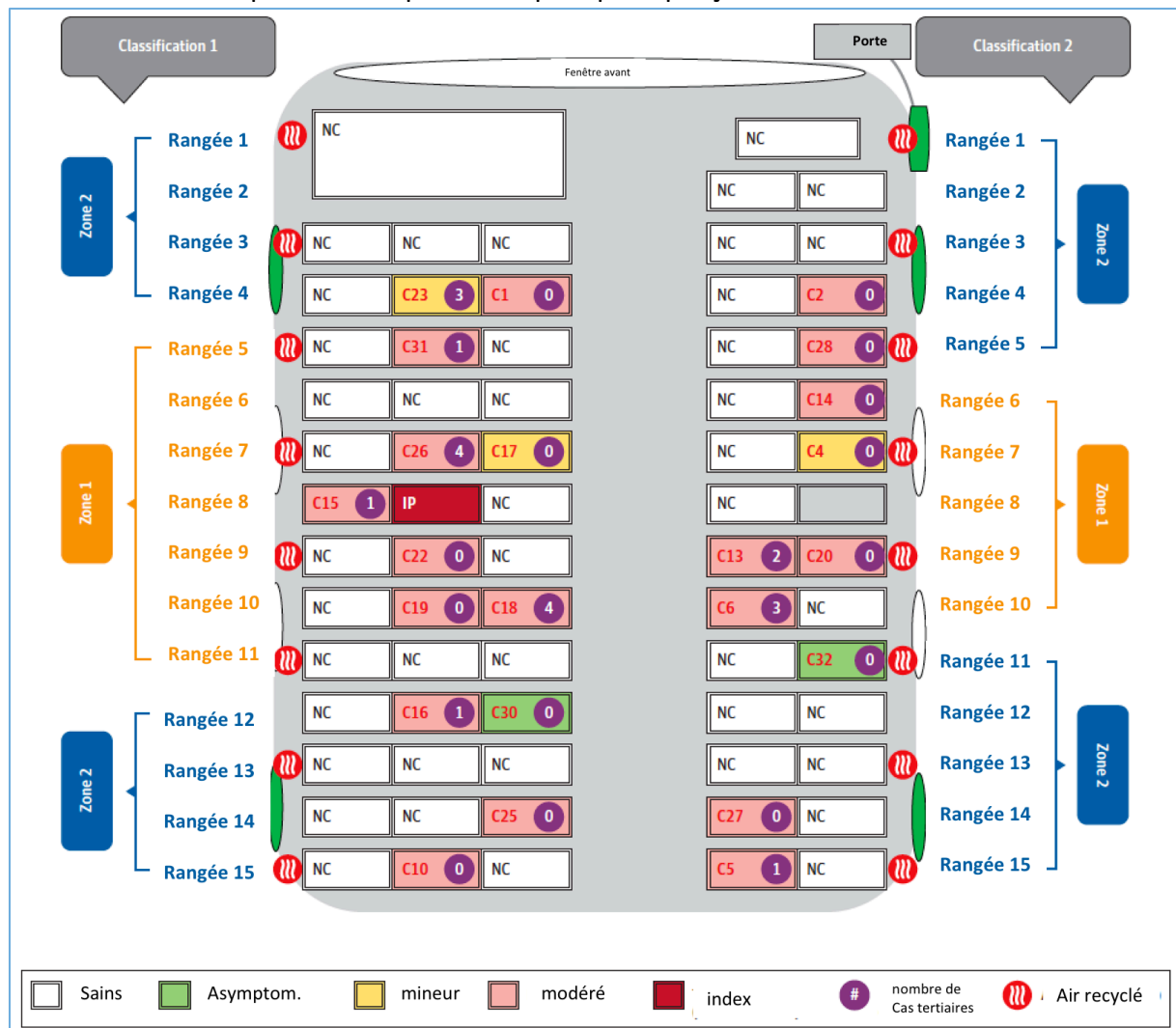


Schéma : localisation des patients contaminés par le cas index (**violet**). En **rose**, les patients contaminés avec une forme modérée, en **vert** les patients contaminés avec une forme asymptomatique et en **jaune** les patients contaminés avec une forme très légère. En **blanc** les patients non contaminés. Les pastilles violettes représentent le nombre de proches contaminés secondairement par les patients contaminés (contaminations tertiaires). L'air recyclé avait un flux d'avant en arrière, ce qui explique le nombre important de patients contaminés à l'arrière du bus. La **zone 1** est la zone proche du cas index et la **zone 2** la zone éloignée.

PREVENTION

Tous les masques ne sont pas égaux !

Bon, tout le monde porte un masque... Vous avez sûrement remarqué que certains individus portaient des masques avec valves et d'autres des visières transparentes : c'est plus confortable. Ces deux derniers types de protection illogiques sont vivement remis en question. La valve se referme à l'inspiration mais projette les fines gouttelettes et aérosols à l'expiration car elle s'ouvre au temps expiratoire ! On se protège mais on contamine les autres ! Pour la visière, l'air expiré passe par les ouvertures latérales et inférieures sans être filtré, exposant les proches aux gouttelettes pleines de virus ! C'est donc l'horreur ! C'est ce que mettent en évidence des études expérimentales sur ces deux types de masques publiées récemment (*Phys. Fluid.* ; 1^{er} septembre 2020). Cette étude en laboratoire sur mannequin a simulé des efforts de toux par la projection de microgouttelettes qui pouvaient réfléchir et donc être détectées par une lumière laser. Avec la visière ils trouvèrent une dissémination majeure du nuage de gouttelettes latéralement, en avant et même en arrière du mannequin (Schéma). Pour le masque à valve, la totalité de l'air expiré (avec ses gouttelettes) est rejetée en avant du masque à travers la valve, créant ainsi une véritable aérosolisation autour de la tête du mannequin. Pour le masque FFP2 ou chirurgical, les auteurs démontrent l'existence de fuites entre le nez et le masque mais avec une concentration de gouttelettes très inférieure aux autres types de masques. Resserrez bien votre masque au niveau du nez ! Notez que plusieurs pays ont interdit ou déconseillé les masques à valves et/ou les visières : Chine (et ils s'y connaissent !), Inde, Philippines, Suisse, Slovaquie, Institut Koch et nombreux Länder en Allemagne... Et nous? Seul un très discret Institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS) le déconseille... [Merci au Dr. Axel Ellrodt]



Schéma : visualisation du nuage de gouttelettes expirées par réfraction de la lumière laser pour un masque à valve (à **gauche**) et une visière (à **droite**).

EPIDEMIOLOGIE

Quelle est la mortalité du COVID-19 ?

Là aussi, question facile et réponse difficile. Il est facile de compter les décès, il est par contre extrêmement difficile de dénombrer les personnes exposées à la maladie. Le fameux IFR (*Infection Fatality Rate*) mesure le nombre de morts rapporté à toutes les personnes infectées, ce qui veut dire que l'on doit connaître la vraie prévalence de la maladie dans la population étudiée. C'est ce qu'a fait une équipe américaine pour une population des personnes âgées de plus de 12 ans et non institutionnalisées (excluant les maisons de retraite, prisons, etc.) dans l'Etat de l'Indiana (*Ann Med Int ; 4 Septembre 2020*). Ils ont mis en évidence une mortalité globale (IFR) de 0,26% (CI_{95%}[0,21-0,35]). Ce chiffre est, en gros, en accord avec les estimations des mathématiciens français qui estimaient la mortalité entre 0,3% et 0,5%. Dans cette étude, l'ethnie afro-américaine, l'âge supérieur à 60 ans et le sexe masculin étaient associés à une surmortalité. En particulier, pour les patients de plus de 60 ans, l'IFR atteignait la valeur de 1,71% soit 2,5 fois plus que pour la grippe classique avec un IFR estimé à 0,8% pour cette catégorie d'âge (Schéma). On rappelle que pour la grippe classique la mortalité globale est estimée autours de 0,1%.

Catégories	Nombre de morts	Âge moyen	Décès personnes non-institutionnalisées	Estimation COVID-19 non-institutionnalisées	Mortalité (IFR), % (IC _{95%})
Age, ans					
< 40	14	32.8	13	108 339 (73 041-142 095)	0.01 (0.01-0.02)
40-59	81	52.4	63	52 917 (33 963-71 546)	0.12 (0.09-0.19)
≥ 60	1004	79.5	419	24 493 (16 691-33 232)	1.71 (1.28-2.58)
Ethnie					
Blanc	715	78.9	250	141 026 (108 858-171 519)	0.18 (0.15-0.23)
Non-Blanc	384	73.3	245	41 583 (17 630-71 822)	0.59 (0.34-1.41)
Ethnie					
Hispanique	17	72.9	15	39 783 (10 851-73 317)	0.04 (0.02-0.14)
Non-Hispanique	1082	77.0	480	142 844 (118 830-172 653)	0.34 (0.28-0.41)
Sexe					
Homme	580	74.9	300	107 891 (64 803-169 979)	0.28 (0.18-0.47)
Femme	493	79.5	169	82 096 (53 116-109 200)	0.21 (0.16-0.32)
Total	1099	76.9	495	187 378 (143 881-232 883)	0.26 (0.21-0.35)

IFR = infection fatality ratio.

Schéma : mortalité (IFR) des patients COVID-19+ en fonction de l'âge, de l'ethnie et du sexe. La mortalité globale est évaluée à 0,26%.

IMMUNITE

L'immunité humorale : transitoire ou à long terme ?

Il est établi que l'infection par SARS-CoV-2 induit une réponse immunitaire efficace. Il semble aussi que les malades les plus sévères développent une réponse immunitaire plus intense que le malade peu symptomatique. Des interrogations concernent la durée de cette immunité puisque des études ont rapporté une présence transitoire de l'ordre de 2-3 mois des anticorps mais aussi une perte leur efficacité devant la constatation de quelques cas de réinfections bien documentées. Des auteurs se sont intéressés à cette problématique, à

grande échelle, sur la population de l'Islande dans le dernier numéro du *New England Journal of Medicine (NEJM; 1^{er} Septembre 2020)*. Les auteurs ont suivi la réponse immunitaire de 1.797 personnes qui ont développé le COVID-19, 4.222 patients-contacts et en quarantaine et 23.452 personnes qui n'avaient pas d'exposition connue au SARS-CoV-2. Résultats : après 25 jours du diagnostic, il existait une production d'immunoglobulines chez 91% des malades. Ce taux d'immunoglobulines augmentait pendant les deux premiers mois après la PCR positive. Ces taux restaient en plateau les deux mois suivants (et donc au moins 4 mois). Les taux d'anticorps étaient plus élevés chez les personnes âgées et les malades sévèrement atteints. Ils étaient plus faibles chez les femmes et les fumeurs. Parmi les patients-contacts en quarantaine, 2,3% des sérologies étaient positives et dans la population générale, 0,3%. L'analyse de la mortalité montrait un taux (*Infection Fatality Rate*) de 0,3%. Dans cette étude, les patients semblent donc protégés par l'immunité humorale au moins 4 mois. Malheureusement, l'immunité cellulaire n'a pas été explorée dans cette belle étude.

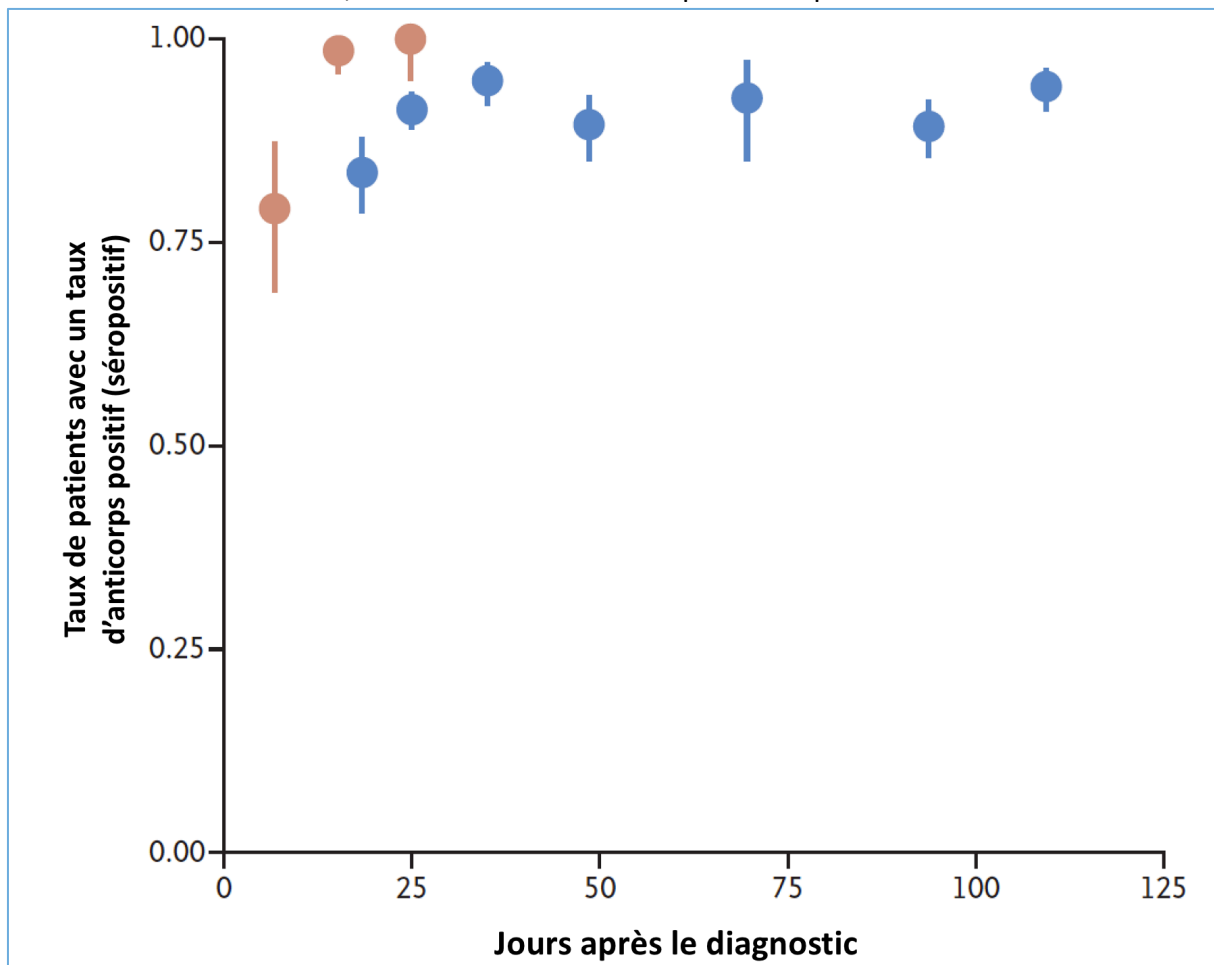


Schéma : taux de séropositivité contre le SARS-CoV-2 parmi des patients ayant contractés le COVID-19. Plus de 85% des patients sont encore séropositifs plus de 4 mois après l'infection. **Brun**, pendant la phase où la PCR est positive, en **bleu** : patients avec PCR négative.

PHYSIOPATHOLOGIE

La photo du coupable !

Le *New England Journal of Medicine* vient de publier la photo du virus SARS-CoV-2 qui met le monde à genoux. C'est une photographie de microscopie électronique à haute résolution qui met en évidence des grappes de SARS-CoV-2 en train d'infecter des cellules ciliaires de l'épithélium respiratoire d'un patient... Brrr ! Ca fait froid dans le dos ! (*NEJM* ; 3 septembre 2020)

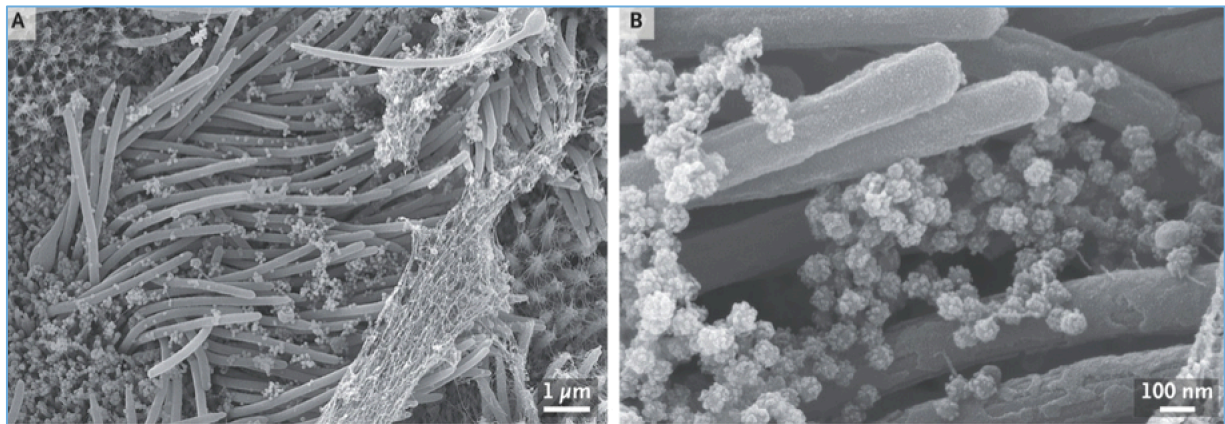


Schéma : A : vue de l'épithélium ciliaire respiratoire en cours d'infection. Les petits points blancs sont les virus. **B** : grossissement : toutes ces petites sphères poilues sont les SARS-CoV-2 en train d'infecter les cellules respiratoires. Les grands cylindres sont les « poils » des cellules ciliaires.