

Épidémie, contagiosité, R0, mesures barrières

1^{er} Juin 2020

Robert COHEN pour InfoVac

La pandémie COVID-19 s'est étendue sur l'ensemble des continents, et les pays les plus touchés à ce jour sont ceux de l'hémisphère nord, peut-être pour des raisons de saisonnalité mais aussi probablement parce que ce sont ceux qui avaient la plus forte densité de trafic aérien avec la Chine (point de départ de la pandémie) et entre eux. Pour comprendre cette crise sanitaire mondiale, il est nécessaire de connaître quelques éléments de base relatifs à la survenue et la diffusion des épidémies.

Le **R0 est le taux de « reproduction » des maladies infectieuses**, c'est à dire le nombre moyen d'individus susceptibles d'être contaminés par une personne infectée. Ce taux s'applique, et se calcule à partir d'une population susceptible d'être infectée, c'est à dire ni vaccinée, ni immunisée contre un agent pathogène. Il se calcule sur le mode d'une équation simple : $R_0 = \beta \cdot c \cdot d$

- β représentant la probabilité de transmission
- c le taux de contact (ou nombre de contacts par unité de temps)
- d la durée de contagiosité.

C'est en quelque sorte une échelle de Richter des maladies transmissibles, qui contribue à calculer notamment le **temps de doublement d'une épidémie** et permet d'approcher le **pourcentage de la population (P) qui devrait être immunisée** (par l'infection naturelle ou par vaccination) **pour empêcher le déclenchement ou la persistance d'une épidémie** ($P = [1 - 1/R_0]$). En quelque sorte c'est le pourcentage de la population qui devrait être immunisée pour que l'effet groupe (*herd immunity*) soit suffisant pour empêcher l'épidémie de prospérer.

Concernant la pandémie due au SARS-CoV2, on peut considérer qu'aucune personne n'était immunisée avant sa survenue. Les premières données évaluait le R0 de ce virus, entre 2 et 3 : ce sont des chiffres moyens, certains sujets étant « hyper-contaminateurs » (pouvant contaminer plusieurs dizaines de personnes) d'autres faiblement contaminateurs. En prenant un R0 moyen de 2,5, on a donc estimé que 60 à 70 % de la population devrait être immunisée pour stopper l'épidémie (1). Dans ce cadre et en l'absence de toute mesure d'hygiène ou de distanciation en population générale, pendant la saison froide, on pouvait imaginer que des millions de personnes risquaient d'être infectées, et même si l'infection est individuellement bénigne, même si les risques de formes graves voire de décès sont inférieurs à 1% ou à 1‰, des milliers de personnes seraient hospitalisées en réanimation ou décèderaient.

Ces dernières semaines des données suggèrent :

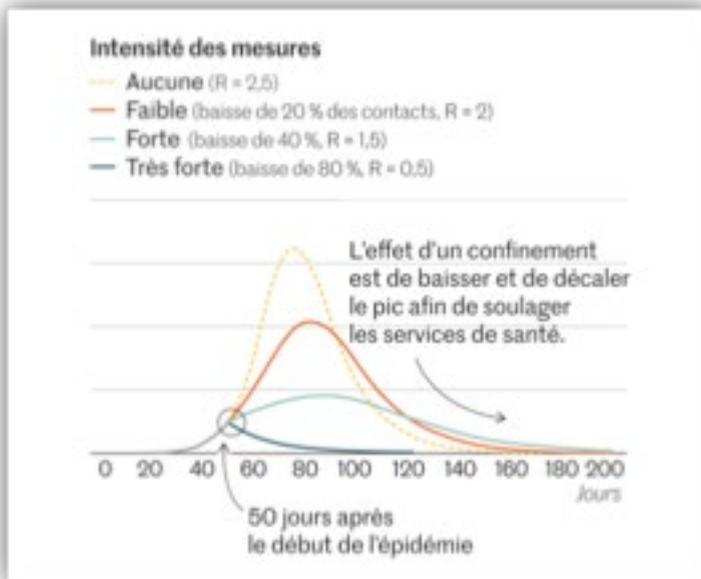
- d'une part, qu'un certain degré d'immunité spécifique croisée avec les coronavirus « communs » pourrait avoir un rôle protecteur
- d'autre part, que l'immunité innée « entraînée » pourrait également agir contre le SARS-CoV-2.

Ceci pourrait permettre d'envisager la diminution du pourcentage de population immunisée nécessaire pour enrayer l'épidémie.

Un second paramètre à prendre en compte pour comprendre la dynamique d'une épidémie est **l'intervalle inter générationnel**. Dans le cas de la COVID-19, il est de 4 à 7 jours, avec une durée d'incubation courte et une période de transmissibilité du Sars-CoV2 qui débute avant même l'apparition des signes cliniques, expliquant la brutalité de l'épidémie (2).

La mise en place de mesures barrières, de distanciation et d'hygiène a pour objectif de réduire le R0 de la maladie mais ne peut théoriquement diminuer le pourcentage de sujets immunisés permettant d'arrêter l'épidémie. Ces mesures visant à limiter la contamination ont une action sur la hauteur du pic de la maladie en l'abaissant, mais théoriquement ne modifie pas l'aire sous la courbe (le nombre

de patients). C'est pour cette raison que certains pays (Hollande, Suède, Angleterre dans un premier temps...) ont pris l'option de ne pas renforcer les mesures barrières de façon aussi drastique que ce qui a été fait en France et dans de nombreux autres pays. Ce ralentissement de la contagion est fondamental pour permettre aux systèmes de santé de mieux faire face à l'arrivée massive de malades notamment des plus graves. De plus, ces mesures peuvent permettre d'attendre une baisse « naturelle » du R_0 , si l'agent pathogène, se transmet moins facilement pendant la saison estivale (dans l'hémisphère nord), ce qui est le cas pour le virus de la grippe, le VRS, ou d'autres coronavirus humains déjà connus.



La transmission du Sars-CoV-2 se fait essentiellement par les grosses gouttelettes émises en toussant, éternuant ou parlant, plus rarement par les mains ou les objets contaminés, d'où l'importance du port du masque, du renforcement de l'hygiène des mains et des surfaces ainsi que de l'aération fréquente et régulière des lieux confinés. En population générale, le distancement à plus d'un mètre et le confinement, en diminuant le nombre de sujets contacts, ont démontré leurs efficacités en permettant :

- d'inverser la courbe épidémique, signifiant que le R_0 est descendu en dessous de 1
- de réduire de façon considérable, le pourcentage de sujets porteurs du SARS-CoV-2

Mais la contre-partie de cette efficacité est que, à la sortie du confinement, seul un petit pourcentage de la population (aux environs de 10%) a des anticorps contre ce virus, laissant les autres toujours susceptibles de s'infecter. Cela permet de comprendre que ces mesures de protection, si elles permettent de contrôler transitoirement une épidémie, ne peuvent pas la stopper et ne peuvent être maintenues indéfiniment.

Pour se protéger de cette épidémie, la mesure complémentaire la plus efficace, est la mise au point d'un vaccin. Plus de 100 candidats vaccins existent aujourd'hui, utilisant différentes technologies, mais en l'absence de seuil d'anticorps protecteurs connu, seules des études cliniques comportant un nombre relativement important de malades pourront démontrer à la fois leur tolérance et leur efficacité. De ce fait, un délai inférieur à un an pour la mise à disposition d'un vaccin, est inenvisageable. Enfin, des traitements diminuant la charge virale, comme des antiviraux si leurs effets sont confirmés, ou d'autres médicaments, pourraient être essentiels en diminuant la contagiosité et le R_0 . Les modèles mathématiques laissent penser que des épidémies à prédominance hivernale et récurrentes de SARS-CoV-2 se produiront probablement suite à cette première vague pandémique (3).

En l'absence d'autres interventions, il sera sans doute nécessaire de maintenir les recommandations de distanciation physique et d'hygiène jusqu'en 2022, de façon prolongée et/ou intermittente, afin de préserver des capacités hospitalières aptes à faire face à de nouveaux épisodes épidémiques. Le développement des traitements et d'une capacité accrue de soins intensifs, en permettant un assouplissement et une périodicité des gestes barrières, accéléreront l'acquisition d'une immunité de groupe.

Des études sérologiques longitudinales sont nécessaires pour déterminer d'une part le pourcentage de la population immunisée et d'autre part la durée de persistance des anticorps. Même en cas d'élimination apparente, la surveillance du SARS-CoV-2 devra être maintenue, car une résurgence pourrait être possible jusqu'en... 2024.

Personne n'a de recette universelle pour organiser et réussir le déconfinement. Néanmoins quelques axes paraissent pertinents :

- 1) Il est probable que l'on ne retrouvera pas de sitôt la situation antérieure.
- 2) La diminution massive du nombre de patients COVID-19 dans les hôpitaux, en particulier en réanimation, est le premier préalable qui a été atteint.
- 3) La mise à disposition de tests de diagnostic en quantité suffisante pour dépister les patients COVID-19 et les isoler de façon stricte est le deuxième préalable.
- 4) L'application des mesures barrières devra être poursuivie longtemps, avec :
 - a. Pour les professionnels de santé : masque chirurgical, hygiène rigoureuse des mains, des surfaces et objets, personne en salle d'attente ou pas plus d'une famille, aération des pièces, et masque alternatif pour les adultes.
 - b. Pour la population générale, mesures barrières et masque alternatif dans les transports en commun ou les milieux fermés accueillant plusieurs personnes.

Références

- 1) Cohen R Médecine & Enfance Lien A
- 2) He X et al Nature medicine: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>
- 3) Kiessler S et al, Science
<https://science.sciencemag.org/content/early/2020/04/14/science.abb5793>
- 4) Netea M, Domínguez-Andrés J, Barreiro L et al. Nature Review in Immunology
<https://doi.org/10.1038/41577-020-0285-6>
- 5) Grifoni A et coll. : Targets of T cell responses to SARS-CoV-2 coronavirus in humans with COVID-19 disease and unexposed individuals. Cell 2020 :doi.org/10.1016/j.cell.2020.05.015