Epidémie, contagiosité, R0, mesures barrières

R. Cohen, pédiatre, infectiologue, GRC Gemini, CHI de Créteil, GPIP, AFPA et ACTIV

La pandémie Covid-19 s'est étendue sur l'ensemble des continents. Les pays les plus touchés au départ étaient 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. Depuis, l'épidémie n'a épargné aucun pays, mais le niveau avec lequel les pays, ou les régions dans ces pays, ont été concernés varie grandement en fonction de l'organisation du pays (densité, mode de vie, système de santé) et de la précocité des mesures prises pour limiter la pandémie. Néanmoins, beaucoup d'inconnues persistent dans la compréhension de l'ensemble des phénomènes observés. Pourquoi le nombre de morts a-t-il été aussi élevé dans le nord de l'Italie mais pas dans le reste du pays ? Pourquoi en avril, dans une ville d'Equateur, beaucoup de malades sont-ils morts rapidement, leurs corps étant abandonnés sur les trottoirs ? Pourquoi, au printemps 2020, si peu de villes représentaient-elles une part importante des décès dans le monde, alors que beaucoup d'autres, de caractéristiques similaires, étaient peu touchées ?

Aucune des explications proposées, que ce soit le temps et la saison, les populations âgées, la vitamine D, l'immunité préalable, l'immunité de groupe ou le suivi global par la population des mesures de prévention de la transmission (nombre de contacts, distanciation, masques en milieux fermés et en situation de promiscuité, hygiène des mains), ne rend compte de ces différences. Une des explications, peu mise en avant et issue des avancées des recherches, réside dans la compréhension des caractéristiques de la transmission de la maladie, avec notamment l'existence de super-contaminateurs et de situations de super-contamination (tableau).

Pour essayer de comprendre cette crise sanitaire, il est nécessaire de connaître quelques éléments de base relatifs à la survenue et à la diffusion des épidémies [1].

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, au moyen d'une équation simple : $R0 = \beta.c.d$,

– 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. Le R0 contribue à calculer notamment le temps de doublement d'une épidémie et permet d'approcher le pourcentage de la population (P) qui devrait être immunisé (par infection naturelle ou par vaccination) pour empêcher le déclenchement ou la persistance d'une épidémie ($P = 1-1/R0$), c'est-à-dire pour qu'un effet d'immunisation de groupe *(herd immunity)* soit efficace.

Concernant la pandémie due au SARS-CoV-2, on peut considérer qu'aucune personne n'était immunisée avant sa survenue. Les premières données évaluaient le R0 de ce virus entre 2 et 3 : cette valeur est une moyenne, 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. Dans ce cadre et en l'absence de toute mesure d'hygiène ou de distanciation en population générale, on peut imaginer que, pendant la saison froide, des millions de

Super contaminateurs et situations de super contamination (d'après [5])

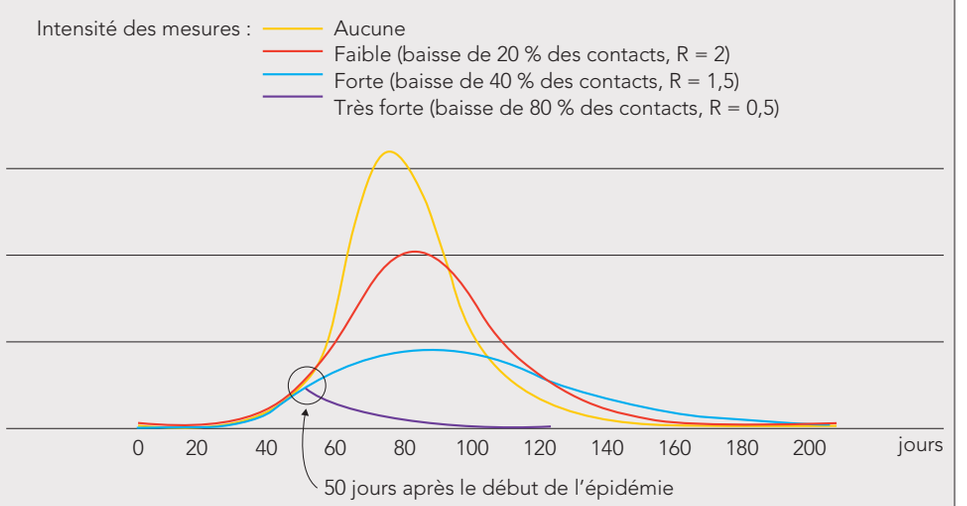
Super contaminateurs : facteurs favorisants

☐ Nombre de contacts
☐ Type de contact
☐ Activité (crier, chanter, parler fort…)
☐ Lieux de contact du plus à risque de contamination au moindre :
– fermé mal ventilé
– fermé ventilé
– extérieur avec promiscuité
– extérieur sans promiscuité
☐ Charge virale élevée
☐ Répartition des particules virales (grosses gouttelettes versus aérosols) ?

Lieux de super contamination : facteurs favorisants

☐ Les grappes de Covid-19 se forment massivement dans des lieux fermés mal ventilés où de nombreuses personnes sont rassemblées :
– mariages et autres fêtes familiales
– lieux de culte
– chorales
– gymnases
– funérailles
– bars, pubs, restaurants, etc.
☐ C'est la conjonction de plusieurs facteurs qui crée des contaminations de grande ampleur :
– contact prolongé
– mauvaise ventilation
– promiscuité
– présence d'une personne hautement infectieuse

L'effet d'un confinement est de baisser et de décaler le pic de la maladie



personnes seraient 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 décéderaient.

Les résultats de certaines études suggèrent :

☐ d'une part, qu'un certain degré d'immunité spécifique croisée avec les coronavirus « communs » pourrait avoir un rôle protecteur [2] ;

☐ d'autre part, que l'immunité innée « entraînée » pourrait également agir contre le SARS-CoV-2 [3].

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

L'intervalle intergénérationnel est le deuxième paramètre à prendre en compte pour comprendre la dynamique d'une épidémie. 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-CoV-2 qui débute avant même l'apparition des signes cliniques, expliquant la brutalité de l'épidémie [4].

Le facteur k est le troisième paramètre important. La capacité de transmettre les agents pathogènes est probablement très différente d'un individu à l'autre. Le facteur k est la façon d'évaluer cette dispersion, et il apparaît comme très dispersé pour le SARS-CoV-2 [5]. De multiples publications montrent qu'une seule personne peut infecter, en quelques heures seulement, un grand nombre des individus présents avec elle (dans un lieu en général fermé et sans aération). En revanche, dans d'autres publications, le SARS-CoV-2 apparaît comme beaucoup moins contagieux : près des deux tiers des patients infectant une personne ou moins. Cette répartition très inégale et déséquilibrée signifie qu'un enchaînement de situations de super-contamination dans un pays peut aboutir à un niveau de pandémie très différent de celui d'autres pays similaires qui n'ont pas eu cette série de malchances. Cela explique aussi la tendance de ce virus à se propager en grappes. Cette donnée n'est pas encore totalement intégrée dans les stratégies de gestion de la pandémie, en particulier dans l'application des mesures de prévention. Actuellement, lorsqu'une personne est dépistée, on recherche des cas secondaires autour d'elle pour les isoler. Il est probablement plus intéressant de remonter au contact qui l'a contaminée, pour savoir s'il ne s'agit pas d'un super-contaminateur.

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 augmenter 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 ne modifient pas l'aire sous la courbe (le nombre de patients) (figure). 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 cas les plus graves. En outre, ces mesures peuvent permettre d'attendre une baisse

« naturelle » du R0, l'agent pathogène se transmettant moins facilement pendant la saison estivale (dans l'hémisphère Nord), comme c'est le cas pour le virus de la grippe, le VRS ou d'autres coronavirus humains.

La transmission du SARS-CoV-2 se fait essentiellement par les grosses gouttelettes émises en toussant, éternuant ou parlant, mais aussi par les micro-gouttelettes persistant longtemps dans les atmosphères confinées et, plus rarement, par les mains et les objets contaminés. D'où l'importance du port du masque par l'ensemble de la polulation dans les zones à risque, de l'aération fréquente et régulière des pièces, du renforcement de l'hygiène des mains et, à un degré moindre, des surfaces et des objets. En population générale, la distanciation à plus d'un mètre (deux mètres pour les Anglais, un mètre et demi pour les Allemands) et le confinement, en diminuant le nombre de sujets contacts, ont démontré leur efficacité en permettant :

☐ d'inverser la courbe épidémique, ce qui signifie que le R0 est descendu en dessous de 1 ;

☐ de réduire de façon considérable le pourcentage de sujets porteurs à un moment donné du SARS-CoV-2.

Mais la contrepartie de cette efficacité est que, à la sortie du confinement, seul un petit pourcentage de la population (environ 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 trois cents candidats vaccins, utilisant différentes technologies, sont en développement, et une douzaine d'entre eux sont en phase 3. Enfin, deux (Pfizer et Moderna) ont donné des résultat d'efficacité clinique à court terme extrêmement encourageants (> 90 %). Mais, du fait de l'ignorance du seuil d'anticorps protecteurs, seules des études cliniques comportant un nombre relativement important de malades pourront démontrer la tolérance et l'efficacité de ces vaccins.

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 R0.

Les modèles mathématiques laissent penser que des épidémies à prédominance hivernale et récurrentes de SARS-CoV-2 se produiront successivement jusqu'à ce que l'immunité de groupe soit constituée [4].

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 les capacités hospitalières. Le développement des traitements et d'une capacité accrue de soins intensifs, en permettant un assouplissement et une périodicité des gestes barrières, accélérera 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 :

☐ il est probable que l'on ne retrouvera pas de sitôt la situation antérieure ;

☐ la diminution massive du nombre de patients Covid-19 dans les hôpitaux, en particulier en réanimation, est le premier préalable ;

☐ 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 ;

☐ l'application des mesures barrières devra être poursuivie longtemps, avec :

– pour les professionnels de santé, masque chirurgical, hygiène rigoureuse des mains, des surfaces et des objets, personne en salle d'attente ou pas plus d'une famille et avec masque pour les adultes, aération des pièces,

– pour la population générale, mesures barrières et masque dans les transports en commun ou les milieux fermés accueillant plusieurs personnes, ainsi qu'en extérieur quand la distanciation n'est pas possible. ☐

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en rapport avec la rédaction de cet article.

Références

[1] COHEN R. : « Transmissibilité, contagiosité, éviction de la crèche, couverture vaccinale… », *Méd. Enf.*, 2008 ; *28 :* 199-201.

[2] GRIFONI A., WEISKOPF D., RAMIREZ S.I. et al. : « Targets of T cell responses to SARS-CoV-2 coronavirus in humans with Covid-19 disease and unexposed individuals », *Cell*, 2020 ; *181 :* 1489-1501.e15.

[3] NETEA M.G., DOMÍNGUEZ-ANDRÉS J., BARREIRO L.B. et al. : « Defining trained immunity and its role in health and disease », *Nat. Rev. Immunol.*, 2020 ; *20 :* 375-88.

[4] HE X., LAU E.H., WU P. et al. : « Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of Covid-19 », *Nat. Med.*, 2020 ; *26 :* 672-5.

[5] TUFEKCI Z. : « This overlooked variable is the key to the pandemic. It's not R. », *The Atlantic,* September 30, 2020 *(www.theatlantic.com/health/archive/2020/09/k-overlooked-variable-driving-pandemic/616548).*