

Confinement de novembre 2020 : situation de l'épidémie, anticipation de son évolution et données utiles pour faire face.

Laurent Gavotte¹, Bernard Godelle², Sylvie Hurtrez-Boussès^{3,4}, Catherine Moulia^{1,5}, Yannick Simonin⁶, Mircea T. Sofonea^{3,7}

1 UMR Espace-DEV

2 UMR : Institut des sciences de l'évolution de Montpellier

3 UMR : Maladies Infectieuses et Vecteurs : Ecologie, Génétique, Evolution et Contrôle

4 Responsable du master Dynamique des interactions Parasite-hôte-environnement

5 Responsable du master Émergences des maladies Parasitaires et Infectieuses

6 Co-responsable groupe Neuroinfection and EmeRging VirusEs, UMR U1058, Pathogenèse et Contrôle des Infections Chroniques. Master Infection Biology.

7 Groupe de modélisation, équipe évolution théorique et expérimentale, Modélisation de l'épidémie de Covid-19 : <https://covid-ete.ouvaton.org/>

Préambule : Enseignants-chercheurs à la faculté des sciences de Montpellier, virologue, spécialistes d'épidémiologie ou d'écologie de la transmission, nous constatons un décalage entre ce que nous savons et beaucoup d'attitudes que nous observons ou discussions auxquelles nous assistons. **Avoir conscience des risques, savoir et anticiper permet d'adapter son comportement et de prendre les bonnes décisions, individuelles et collectives, dès maintenant.** Pour les personnes partageant cet état d'esprit, nous avons rassemblé des éléments factuels et vérifiables, conduisant à une projection sur les semaines à venir, que nous souhaitons partager le plus largement possible. L'expérience des neuf derniers mois montre la fiabilité des éléments d'anticipation, dont ceux que nous avons précédemment diffusés.

La période écoulée depuis notre dernier point de début septembre a **apporté ou confirmé des éléments intéressants sur les conditions de transmission** du SARS-Cov-2, agent de la covid19 :

* Les **écoles primaires semblent, à ce jour, contribuer peu à la diffusion des infections** : les **enfants** semblent **moins susceptibles** et **moins transmetteurs** de la maladie que les adultes (en France 4 décès chez les 10-19 ans pour 36000 cas recensés). Les **lycées en revanche**, et probablement les collèges, **peuvent contribuer significativement à la diffusion du virus**, comme cela a été montré dans l'Oise au printemps. La fermeture des collèges et surtout des lycées pourrait renforcer la lutte contre la diffusion de l'épidémie : même si les jeunes portent des masques pendant les cours, ils y sont peu distancés et regroupés pour de longues périodes, dans des salles où il devient de plus en plus difficile d'aérer en continu. De plus, dans les cantines le port du masque est impossible, favorisant la transmission du virus. Un lycée de Jérusalem a vu de nombreuses contaminations intervenir en mars pendant un épisode caniculaire où l'aération avait été supprimée, la climatisation mise en marche et les adolescents exemptés de port du masque. En revanche, les mesures prises en mars en Israël ont eu un impact à compter du confinement, et non pas de la fermeture des écoles qui fut plus précoce (même en tenant compte du délai nécessaire pour observer l'effet des mesures).

* Les **conditions météorologiques** ont un **fort impact** sur la propagation du virus : les gens vivent davantage à l'intérieur (raccourcissement de la durée du jour, froid), aèrent moins les locaux dont l'air et les particules sont brassés par les systèmes de chauffage. Il est également probable que les muqueuses des voies aériennes, partiellement asséchées, sont moins efficaces dans leur rôle de protection (le froid engendrant des micro-lésions de la muqueuse respiratoire et diminuant la motilité des cellules épithéliales). Les gouttelettes sont fragmentées en particules plus petites, qui restent en suspension plus longtemps et voyagent plus loin ; les virions sont également plus stables dans l'environnement. Une carence en vitamine D (synthétisée sous l'effet de l'exposition aux rayonnements solaires, donc produite en moins grande quantité l'hiver) pourrait augmenter les risques associés à la covid-19 (une corrélation existe, la causalité de la relation reste à prouver).

Les conditions météorologiques n'impactent donc pas la virulence du virus en lui-même mais plutôt la susceptibilité de l'hôte et la capacité du virus à se maintenir dans l'environnement. Il en va de même

pour les *fomites* (les surfaces « contaminées »). Une étude a en effet montré que le virus conserve son caractère infectieux plus longtemps avec des conditions de température et d'humidité appropriées. Le nettoyage régulier des objets exposés (et partagés) est donc encore plus important en période hivernale.

La situation actuelle en termes **d'incidence, mortalité ou dynamique épidémique** est très **critique** : l'épidémie, qui a repris depuis la fin du confinement de printemps, s'est accélérée courant octobre pour atteindre un doublement du nombre de cas tous les 10 jours, avec un R (nombre de reproduction, c'est-à-dire nombres de cas secondaires causés par un cas donné) de 1,2 ou 1,3 (ce qui veut dire que 10 personnes infectées en contaminent à leur tour 12 ou 13). Cette valeur est plus faible que celle estimée lors de la première vague, mais le nombre quotidien de décès du fait de la covid19 fin octobre est supérieur à celui au moment du confinement de mars, ce qui montre que **l'incidence de la maladie est actuellement plus forte qu'au pic du printemps**.

Il est donc **difficile de faire un parallèle simple entre le confinement de mars et celui d'octobre**. En effet, les conditions diffèrent aussi sur les points suivants :

Points positifs : le **port du masque** est validé et généralisé, alors que le 20 mars (plusieurs jours après l'entrée en confinement), le gouvernement ne le recommandait toujours pas (l'OMS non plus) ;

le **test par recherche d'antigène** est disponible : son résultat est quasi immédiat et permet d'être beaucoup plus réactif pour identifier les personnes positives et donc limiter les contaminations ; le **traçage** est beaucoup **plus répandu et efficace** ;

les **pratiques médicales** se sont **améliorées** : expérience des soignants, utilisation des corticoïdes, protocoles affinés, mobilisation des cliniques, diagnostics plus précoces... les modèles de l'équipe de M. Sofonea estiment une **baisse d'environ 15 %** de la létalité du virus entre la 1e et la 2e vague, explicable par une meilleure prise en charge hospitalière de la maladie. Mais la létalité pourrait au contraire augmenter en cas de saturation hospitalière.

Points négatifs : **l'évolution météorologique** va dans le mauvais sens ;

l'incidence est plus forte et l'épidémie **plus généralisée sur le territoire national** : la région Auvergne-Rhône-Alpes est plus lourdement touchée que l'Île-de-France, et l'Ouest (Bretagne, dans une moindre mesure Nouvelle-Aquitaine) demeure plus préservé, ce qui permet encore des transferts de patients (notamment depuis l'Occitanie). L'Allemagne pourrait aussi accueillir des patients français (des Hauts-de-France), comme elle le fait déjà pour d'autres voisins européens aux réanimations débordées. Mais la reprise très forte de l'épidémie partout en Europe rend plus compliqué le transfert de patients ;

les **équipes soignantes** sont **très éprouvées** ;

les **conditions** du re-confinement sont beaucoup **moins restrictives**, laissant penser que le nombre de reproduction descendra moins vite et pourrait se stabiliser à une valeur supérieure à celle observée pendant le premier confinement.

Les modèles de **l'équipe de M. Sofonea et de l'équipe de S. Cauchemez à l'Institut Pasteur** convergent et prédisent le **pic d'admission des cas critiques mi-novembre** (le temps que se développent les formes graves liées aux contaminations les plus nombreuses, intervenues la semaine dernière), avec un pic d'occupation de 5500 à 6000 lits en **hospitalisation réanimatoire** (réanimation + soins intensifs + surveillance continue). Le pic de **décès** devrait se produire **entre fin novembre et début décembre**, en fonction du nouveau R de confinement (inquantifiable pour l'instant). Dans les scénarios médians, les **nouvelles contaminations début décembre** resteraient de l'ordre de plusieurs dizaines de milliers par

jour, valeur **bien supérieure au seuil de 5000** annoncé par le Président de la République pour envisager le déconfinement. Les paramètres épidémiologiques permettant un **déconfinement** ou un **assouplissement** des mesures (comme couvre-feu national précoce à 18/19h) ne seront donc probablement pas retrouvés avant le mois de **janvier**, même si une décision politique l'anticipant ou l'allégeant pourrait intervenir mi-décembre pour les fêtes de fin d'année, ce qui repousserait d'autant un retour à un niveau épidémiologique maîtrisé au début d'année prochaine.

Le fait que le confinement intervienne cet automne alors que la **prévalence** (proportion d'individus infectés) est plus **importante** que ce qu'elle était au printemps et que la **décroissance attendue est plus faible** laisse présager un **pic plus étalé** qu'en avril. Le **bilan global, très difficile à estimer, pourrait même être plus lourd.**

Il faut s'attendre à plusieurs mois de **vigilance renforcée**, probablement **jusqu'au printemps**, et sur une période d'autant plus longue que les contaminations auront été moins ralenties.

Ailleurs dans le monde : la **mortalité** due à l'infection, difficile à mesurer à cause de la fréquence des cas asymptomatiques, varie d'un pays à l'autre et a tendance pour le moment à décroître. Elle se situe un **peu au-dessus de 1 %** dans les **pays à revenus élevés** (environ 100 fois plus que pour la grippe saisonnière de 2009 par exemple). Dans les **pays à faibles revenus**, où les populations sont plus jeunes, elle est quatre fois plus faible (**~0,25%**, encore largement au-dessus de la mortalité causée par la grippe). La mortalité est de **0,1% en dessous de 40 ans**, et **double environ à chaque fois qu'on vieillit de 8 ans**. Des **facteurs génétiques** de vulnérabilité (dont certains liés aux gènes issus des Néanderthaliens, présents uniquement hors d'Afrique) ont été identifiés. **Plusieurs pays de la zone Asie-Pacifique** (Chine, Taiwan, Corée, Vietnam, Japon, Nouvelle-Zélande...) ont réussi le contrôle de l'épidémie. En **Afrique**, la faible prévalence est clairement **multifactorielle**, avec notamment l'influence du climat, mais aussi de la densité urbaine, l'âge de la population, le mode de vie en extérieur, la génétique... Les systèmes de santé africains sont pourtant en situation de fragilité face à l'épidémie, ce qui inquiète les responsables de santé publique.

Globalement, **les pays qui ont contrôlé plus tôt sont ceux qui ont le moins souffert économiquement**. La leçon à en tirer est que pour éviter une 3e vague, il faudra prendre des mesures bien avant que les chiffres ne deviennent inquiétants. **L'attentisme est une très mauvaise stratégie de gestion de cette pandémie.**

Une problématique en suspens : le « covid long ». La covid19 peut entraîner des **séquelles**, qu'on regroupe sous le terme de « covid long » (signes cliniques persistant plus de 4 semaines après le début de l'infection). On ne dispose pas encore d'évaluation précise de la prévalence de ces formes (de 2,3 à 91 % suivant les études...), mais même suivant les plus optimistes, cela représenterait au bas mot plus de 30 000 personnes concernées. Les symptômes incluent **fatigue** (parfois extrême), **essoufflement et douleurs au thorax**, persistance de l'anosmie/agueusie (= perte de l'odorat/du goût) et/ou **courbatures, maux de tête, douleurs musculaires** et digestives, et, plus rarement, lésions cutanées. Ce syndrome pourrait être différent des séquelles organiques causées par la phase aiguë de la maladie (fibrose, atteinte rénale, cardiaque, neurologique, etc.) et avoir un **déterminisme immunitaire/inflammatoire**. Il n'y a **pas de traitement connu**, on tente donc des traitements génériques : corticoïdes, anti-inflammatoires, anticoagulants. L'errance thérapeutique expose les patients à une exploitation financière ou psychologique de leur situation pénible, sans compter les éventuels effets secondaires des traitements. Il a de plus été noté dans des études récentes que plus d'un tiers des personnes infectées présentent des atteintes neurologiques variables avec parfois des manifestations pathologiques sans que la cause et le devenir de ces lésions ne soient encore identifiés.

Perspectives à plus long terme :

Nous ne serons protégés contre une troisième vague qu'à partir du moment où l'immunité collective sera suffisante ou que le système de traçage et de contrôle des cas sera assez efficace. En laissant l'épidémie se répandre librement, l'immunité collective serait atteinte, mais au prix d'une mortalité très forte (directement liée à la covid-19, mais aussi à d'autres maladies si l'engorgement des hôpitaux compromet les prises en charge) ; son efficacité sur le court, moyen et long terme dépendrait également de la durée de l'immunité (voir plus loin). Le succès du contrôle dans la zone Asie-Pacifique, malgré des densités de populations parfois élevées, repose sur un **traçage très efficace** et à des **mesures souvent draconiennes et précoces** (quarantaine obligatoire et mesures rapides et très fortes en cas d'identification d'un foyer).

L'élaboration d'un **vaccin** semble ne pas rencontrer de contraintes majeures pour le moment. Mais tous les essais de vaccins contre les coronavirus chez l'humain (SARS, MERS ou coronavirus humains) ont échoué jusqu'à présent malgré des investissements importants. Les premiers vaccins anti-covid-19 pourraient arriver entre le début du second trimestre et le **milieu de l'année 2021**. L'efficacité de la protection et la durée de celle-ci pourraient être en dessous des standards admis pour d'autres maladies.

Concernant les **traitements** : il n'y a, à ce jour, pas de traitement spécifique de la covid19 (comme c'est le cas pour la plupart des maladies virales humaines). Les traitements actuels reposent principalement sur la prise en charge du versant immunologique de la maladie, c'est-à-dire le contrôle de l'orage cytokinique associé à l'infection. Cela passe notamment par le traitement aux corticoïdes synthétiques (incluant la dexaméthasone) qui sont utilisés principalement pour leur effet anti-inflammatoire. La piste du traitement par des anticorps générés en laboratoire est prometteuse, mais le coût de production est important et les quantités produites limitées.

L'immunité humorale (due aux anticorps produit par des cellules immunitaires) contre la maladie ne semble pas très durable : on peut détecter la présence d'anticorps plusieurs mois après l'infection, mais plusieurs indications laissent à penser que cette immunité pourrait disparaître sur des temps plus longs. L'immunité cellulaire est plus difficile à mesurer et pourrait conférer une immunité bien plus longue. Néanmoins plusieurs cas de réinfection ont été mis en évidence ces dernières semaines, y compris en France. Ces réinfections restent pour l'heure peu décrites et semblent encore peu fréquentes mais elles imposent néanmoins une vigilance particulière. Il existe aussi la problématique de la variabilité des souches circulantes. Même si le SARS-CoV-2 est un virus qui mute relativement peu par rapport à d'autres virus ayant le même type de génome (à ARN), on sait que des mutations apparaissent régulièrement dans son génome. Reste à déterminer l'impact de ces mutations sur la contagiosité, l'antigénicité et la virulence (une mutation pouvant atténuer ou augmenter la virulence d'un virus donné).

Ces éléments laissent à penser qu'on ne pourra faire l'économie d'un contrôle de l'épidémie, avec ensuite de nouveaux foyers apparaissant régulièrement à partir de cas importés.

L'origine de la maladie est encore mal comprise. Le virus est très probablement issu au départ d'une chauve-souris, mais le passage chez l'humain reste à ce jour un mystère, l'hypothèse du pangolin comme second hôte n'ayant plus la faveur de nombreux scientifiques. Une manipulation volontaire du virus est très improbable, mais une fuite à partir d'un laboratoire n'est pas exclue. Cette possible origine de la covid19 s'inscrit dans une longue suite de **catastrophes iatrogènes** de santé publique depuis le XIXe siècle : depuis la fièvre puerpérale répandue par les confrères de Semelweis, en passant par la dissémination avérée de l'hépatite C, et la probable contribution à l'épidémie de Sida par des mesures de lutte anti-parasitaire de masse en Afrique, pour finir par l'émergence prouvée de la grippe de 1977.

Paradoxalement, la première mesure à prendre pour éviter de nouvelles épidémies est d'éviter de relâcher nous-mêmes des virus dans la nature.

Alternativement, le scénario d'une origine sauvage semble nécessiter plusieurs recombinaisons, indiquant que les coronavirus animaux pourraient durablement produire de nouvelles souches humaines : **la série des coronavirus émergents n'est sans doute pas close**. Plus globalement, ce sont les **conditions socio-économiques et écologiques** de l'émergence et la diffusion de nouvelles maladies qui sont problématiques, et laissent craindre d'autres mauvaises surprises dans les années qui viennent.

Que faire maintenant ? À la lecture de ce qui précède, il apparaît clair que **la participation de chacun à la limitation de la transmission de la maladie est extrêmement importante**. **Diminuer les contacts entre personnes et les déplacements, surtout collectifs**, est crucial. Lors de contacts, les gestes barrières doivent être respectés scrupuleusement : **port du masque de façon appropriée**, protégeant également le nez et à changer au moins toutes les 4 heures (même pour les masques en tissu), **aération continue** (même quand il fait froid !), lavage des mains systématique, distances entre personnes. Le port du masque protège partiellement et en cas de contamination, réduit la gravité de l'infection ; il impacte très favorablement la dynamique épidémique, mais doit être complété par d'autres mesures. Les à-côtés ne doivent pas être négligés : par exemple, même si le terrain, avec des groupes d'étudiants au grand air, paraît peu propice à la dissémination du virus, il faut aussi faire attention aux mesures à appliquer pendant les **trajets** (garder le masque dans les véhicules, ne pas manger dedans et **entrouvrir les fenêtres sur 4 à 5 cm pour aérer continuellement**).

Malgré tout, des résistances existent aux mesures prophylactiques. L'appréciation variable des arguments rationnels ne semble pas expliquer la diversité des opinions et comportements observés. Psychologues, sociologues, économistes, et généticiens nous apportent des clés de compréhension supplémentaires. Par exemple, « **l'effet autruche** », défini par des **économistes** de la finance, consiste à ignorer des informations décrivant une situation incertaine ou dangereuse. Il est similaire au **biais d'optimisme** (ou **non-pessimisme dispositionnel**) des **sciences cognitives**, croyance qui explique par exemple pourquoi une majorité de gens croient conduire mieux que la moyenne, avec les conséquences funestes que l'on sait. Le refus des informations anxiogènes peut être consolidé par la nécessité de **préserver une image de soi positive face au danger** (surtout chez les jeunes hommes), conduisant à rationaliser de façon plus ou moins convaincante ses espoirs en recherchant des **justifications valorisantes** par leur originalité, leur sophistication ou leur caractère connu seulement des initiés : l'effet autruche du non-pessimiste dispositionnel se nourrit alors aux sources complotistes, avec un bénéfice supplémentaire via l'appartenance à un groupe au sein duquel on se soutiendra mutuellement. Un autre mécanisme joue un rôle-clé dans le non-suivi des mesures prophylactiques : il s'agit de la **réactance psychologique**, mécanisme de défense mis en œuvre par un individu qui tente de maintenir sa liberté d'action lorsqu'il la croit ôtée ou menacée. À la base, tous ces mécanismes devraient contribuer à la défense ou à la protection de l'individu, mais comme tous les **biais cognitifs** ils peuvent aboutir, en dehors de leur « zone de validité », à des comportements dysfonctionnels et inappropriés.

Le **rôle des autorités** est crucial aussi pour assurer un consentement éclairé et une adhésion massive aux mesures prophylactiques. Autorités civiles d'abord, par la tenue d'un **discours cohérent et justifié** : dans certains pays, les autorités semblent beaucoup tâtonner alors que dans d'autres, une ligne claire et cohérente est suivie et aide au respect des mesures. Autorités scientifiques, médicales et quatrième pouvoir enfin : le bilan sur ce point à ce jour n'est pas brillant, une poignée de personnes diffusant des informations inexactes, mais nous espérons, en relayant des sources choisies et accessibles, contribuer à réduire un peu l'actuelle cacophonie.

Webographie sélective :

Rôle des écoles, collèges et lycées dans la transmission :

<https://theconversation.com/covid-19-ecoles-et-contaminations-que-dit-la-science-149247>

Infections dans les lycées de l'Oise : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.18.20071134v1>

Taux de mortalité d'environ 1 % :

Stadlbauer, D., Tan, J., Jiang, K. et al. Repeated cross-sectional sero-monitoring of SARS-CoV-2 in New York City. Nature (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2912-6>

<https://up-magazine.info/le-vivant/sciences/71659-un-nouveau-rapport-chiffre-a-1-le-taux-de-mortalite-du-covid-19>

Covid long :

<https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/pandemie-covid-19-long-prevalence-difficile-cerner-82241/>

<https://www.santemagazine.fr/actualites/actualites-sante/une-nouvelle-etude-identifie-les-personnes-les-plus-exposees-au-risque-de-covid-long-871924>

https://www.sciencesetavenir.fr/sante/certains-facteurs-permettraient-de-detecter-a-l-avance-les-covid-19-long_148784

Etat de l'immunité humorale :

<https://www.imperial.ac.uk/news/207333/coronavirus-antibody-prevalence-falling-england-react/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7554472/><https://www.imperial.ac.uk/news/207333/coronavirus-antibody-prevalence-falling-england-react/>

Sur les risques de réinfection :

<https://presse.inserm.fr/etre-reinfecte-par-le-sars-cov-2-vraiment/41260/>

Origine du SARS-CoV-2 :

<https://lejournel.cnr.fr/articles/la-question-de-lorigine-du-sars-cov-2-se-pose-serieusement>

D'autres histoires de virus s'échappant des laboratoires (grippe de 1977, encéphalite équine, fièvre aphteuse, variole – car la variole se transmet aussi par les gouttelettes, en plus des lésions cutanées et des linges souillés par elles, la porte d'entrée de l'infection étant respiratoire...) :

<http://www.slate.fr/monde/86027/histoire-de-virus-echapper-laboratoires>

Sur l'intérêt des masques en tissu, pour soi et pour les autres :

<https://theconversation.com/tout-savoir-sur-les-masques-anti-covid-19-en-tissu-en-cinq-questions-148478>

Sur les déterminants des prises de risque :

<https://theconversation.com/la-covid-19-pourquoi-existe-t-il-des-anti-masques-148405>