

Module AFRANUM #2 : COVID-19 (2)

jeudi 20 mai de 17h00 à 19h00 CEST (heure de Paris)

Modération : Karine Lacombe / Charles Kouanfack

- Introduction
- Implémenter de la recherche en période pandémique / Comprendre une épidémie
- La riposte à la pandémie Covid-19 :
 - ✓ Au Nord
 - ✓ Au Sud

Gilles Wandeler

Nathan Peiffer-Smadja

Karine Lacombe

Louise Fortès

Chaque intervention sera suivie d'une séance de Q&R

La riposte à la pandémie covid-19 au Sud

séminaire numérique n° 2

Pr Karine Lacombe,
INSERM UMR-S1136, IPLESP
Sorbonne Université, Paris
SMIT St Antoine, AP-HP



Liens d'intérêt: 20/05/2021*

- **VIH, hépatites virales chroniques, Covid19:**
 - Experts meetings: ViiV Healthcare, MSD, Abbvie, Gilead, Janssen
 - Travel grants: Overcome, MSD, Abbvie, Gilead, Janssen
 - Educational activities: MSD, Abbvie, Gilead, Janssen, Chiesi
 - Clinical research: ViiV Healthcare, MSD, Abbvie, Gilead, Janssen



AFRANUM

Modules de formation numérique AFRANUM



**Covid-19, mondialisation, déforestation
Et franchissement de la barrière d'espèce**



RIPOSTE : mieux comprendre la maladie, mieux traiter, mieux prévenir



Etat des lieux de la pandémie – mai 2021

Figure 1. COVID-19 cases reported weekly by WHO Region, and global deaths, as of 9 May 2021**

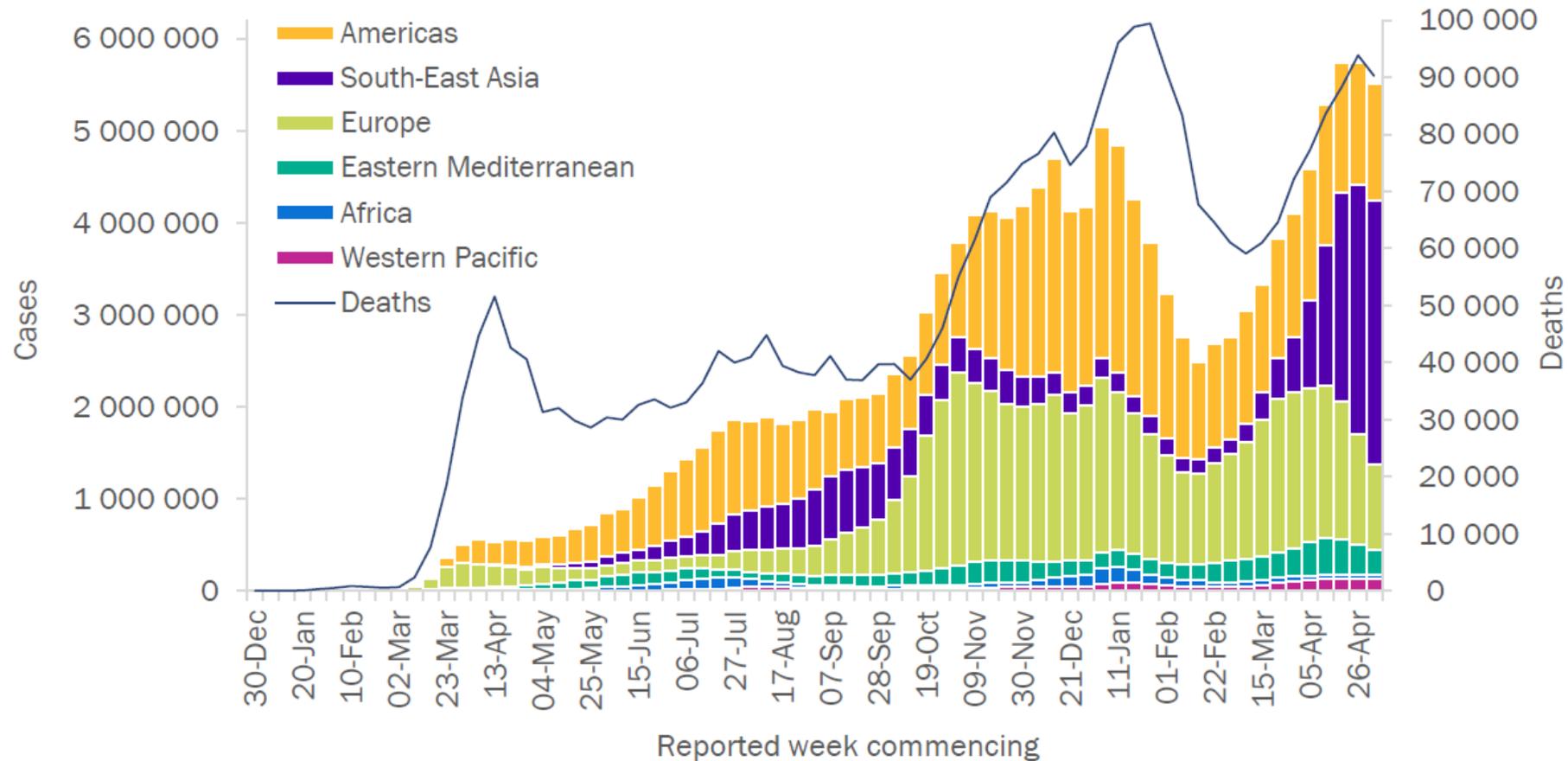
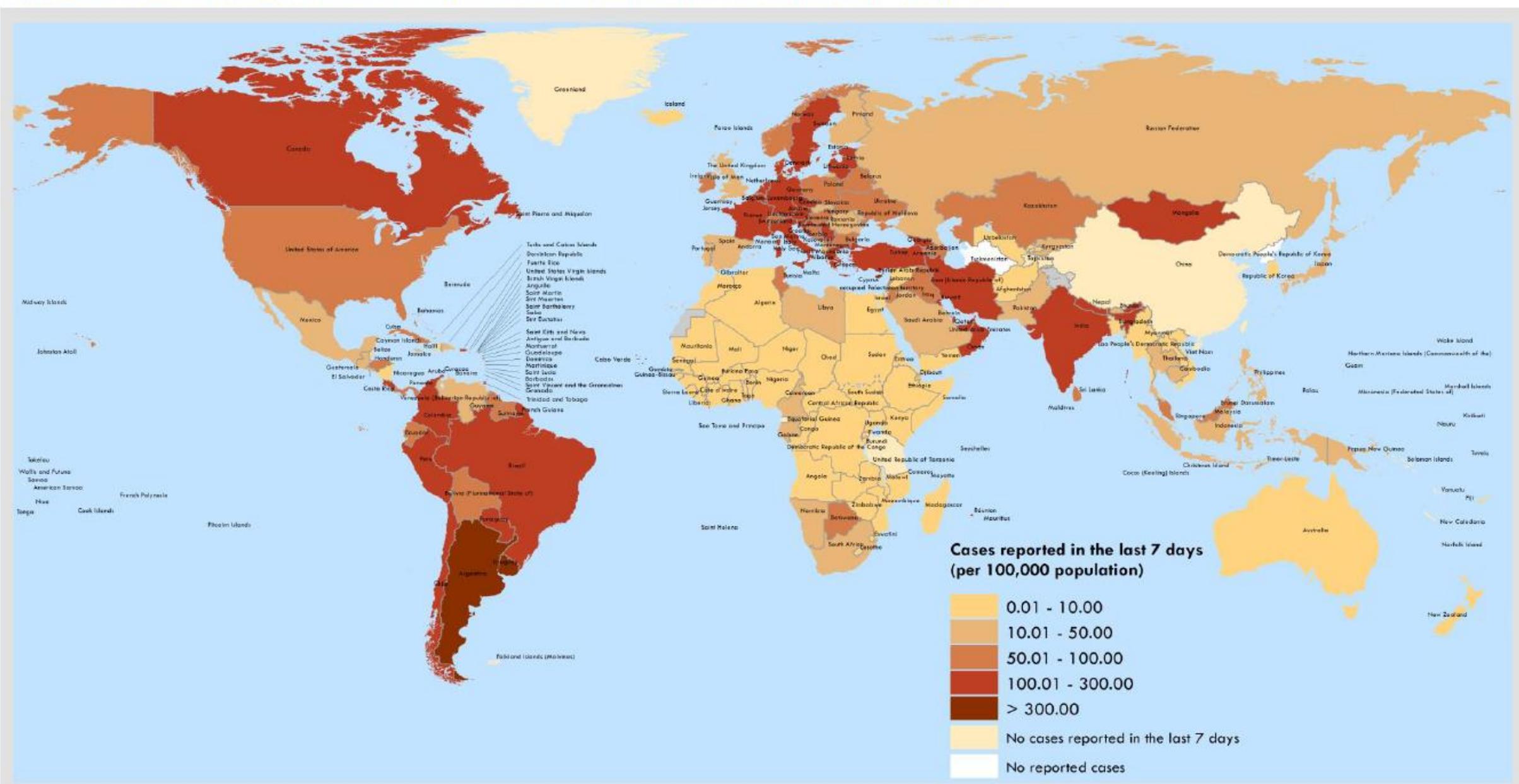
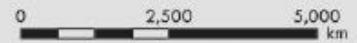


Figure 2. COVID-19 cases per 100 000 population reported by countries, territories and areas, 3 May – 9 May 2021**



Data Source: World Health Organization, United Nations Population Division (population prospect 2020)
 Map Production: WHO Health Emergencies Programme

Not applicable

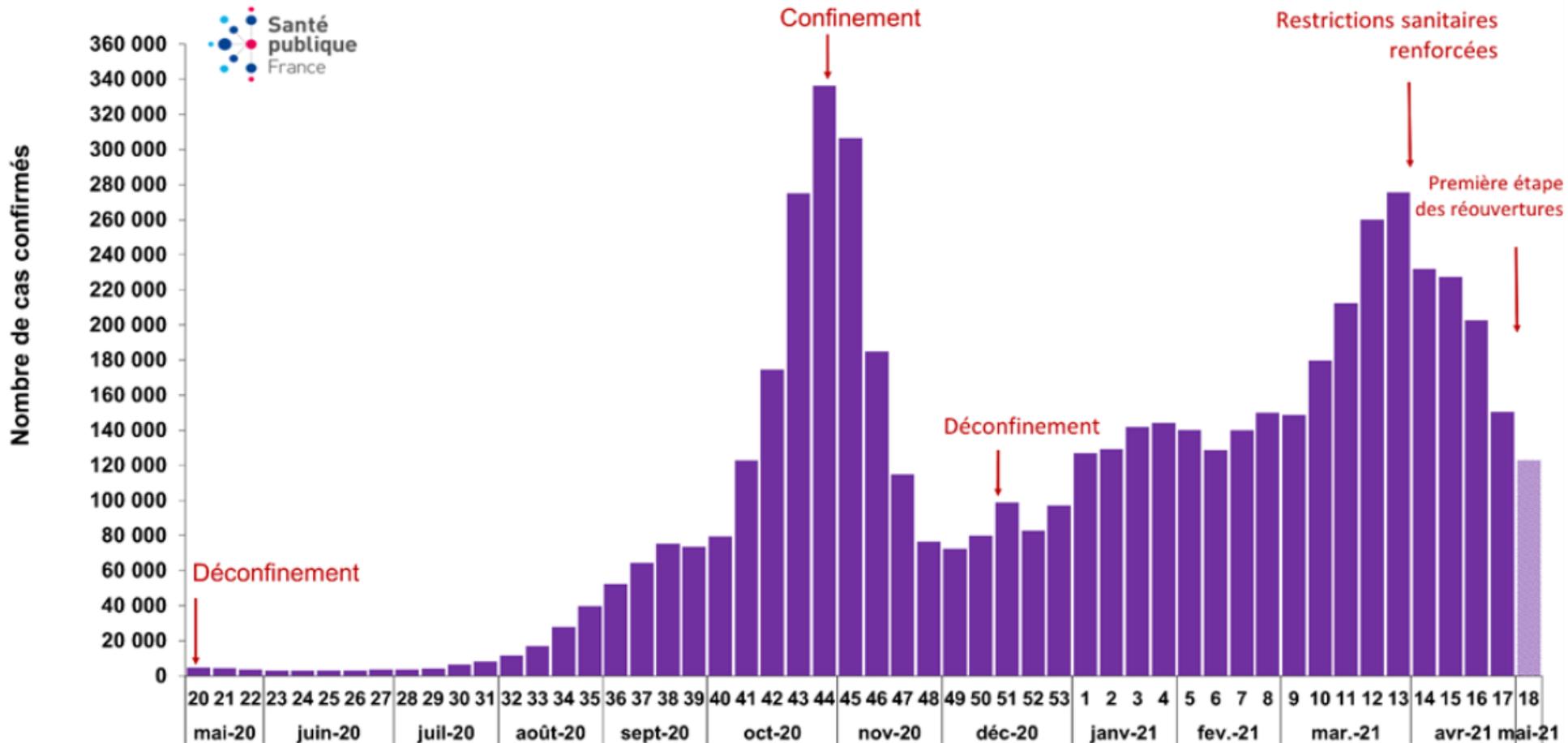


© World Health Organization 2021, All rights reserved.

The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. Data for Bonaire, Sint Eustatius and Saba have been disaggregated and displayed at the subnational level.

Evolution des cas incidents en France sur 1 an

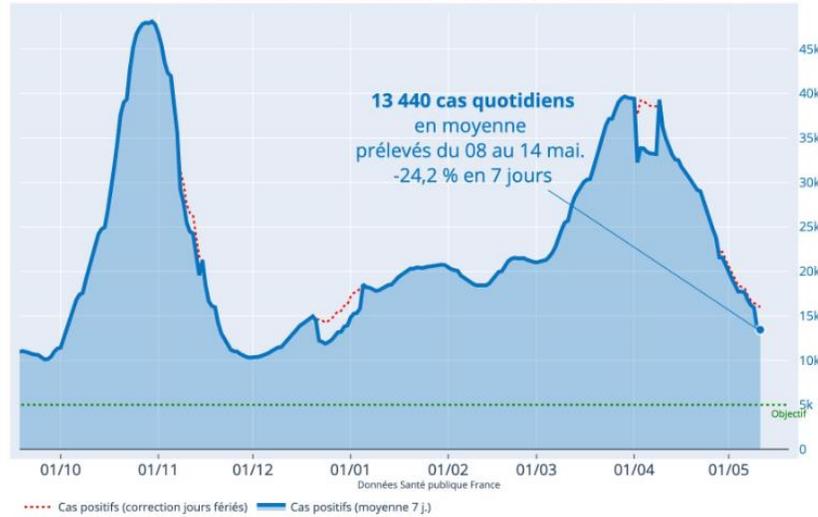
Figure 4. Nombre incident de cas confirmés de COVID-19 par semaine (date de prélèvement) rapportés à Santé publique France du 11 mai 2020 au 09 mai 2021, France (données au 12 mai 2021)



Évolution des Indicateurs sanitaires sur 1 an

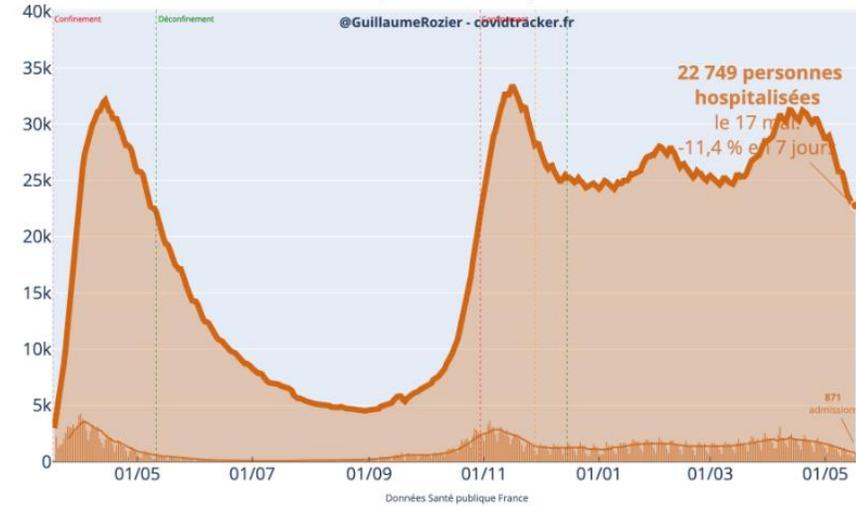
Cas positifs au Covid19

Par date de prélèvement sur le patient - @GuillaumeRozier - covidtracker.fr



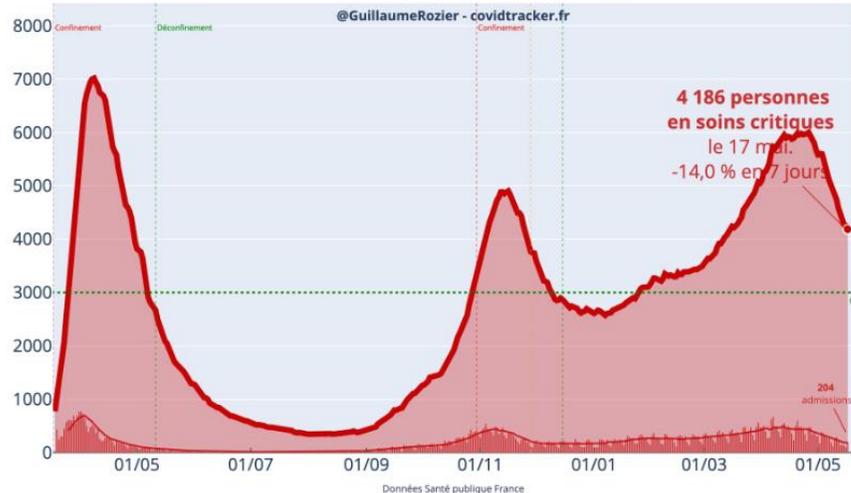
Personnes hospitalisées pour Covid19

@GuillaumeRozier - covidtracker.fr



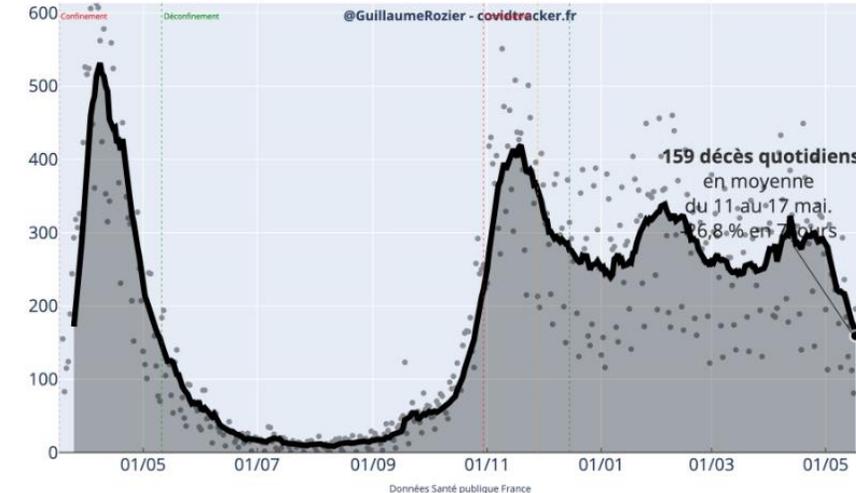
Personnes en soins critiques (dont réa.) pour Covid19

@GuillaumeRozier - covidtracker.fr



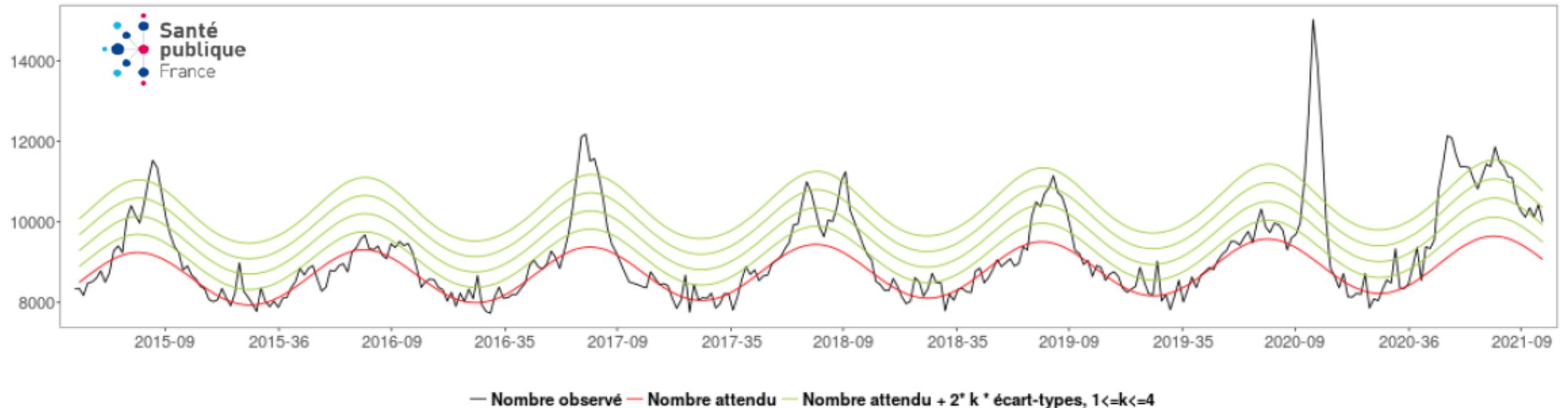
Décès hospitaliers quotidiens du Covid19

@GuillaumeRozier - covidtracker.fr



Excès de mortalité en France entre 2015 - 2020

Figure 38. Mortalité toutes causes, tous âges confondus, de la semaine 36-2014 à la semaine 14-2021, France



Sources : Santé publique France, Insee

Mieux comprendre l'agent pathogène

La famille des Coronavirus

4 coronavirus responsables d'infections ORL (229E, OC43, NL63, HKU1)
+ 2 associés à des tableaux de pneumonie aigüe sévère

- SARS CoV

[Severe Acute Respiratory
Syndrome]

2002-2004

- Hôte naturel = chauve-souris (Chine du Sud)
- Hôte intermédiaire = civette
- > 700 décès, Hong-Kong, USA, Canada
- taux de mortalité = 7 %, pas de contamination par personne asymptomatique

- MERS CoV

[Middle East Respiratory
Syndrome]

depuis 2012

- Hôte naturel: chauve-souris ?
- Hôte intermédiaire: chameau
- >850 décès dans 27 pays (contamination dans la Péninsule Arabique)
- taux de mortalité = 35 %, pas de contamination par personne asymptomatique

SARS-CoV2

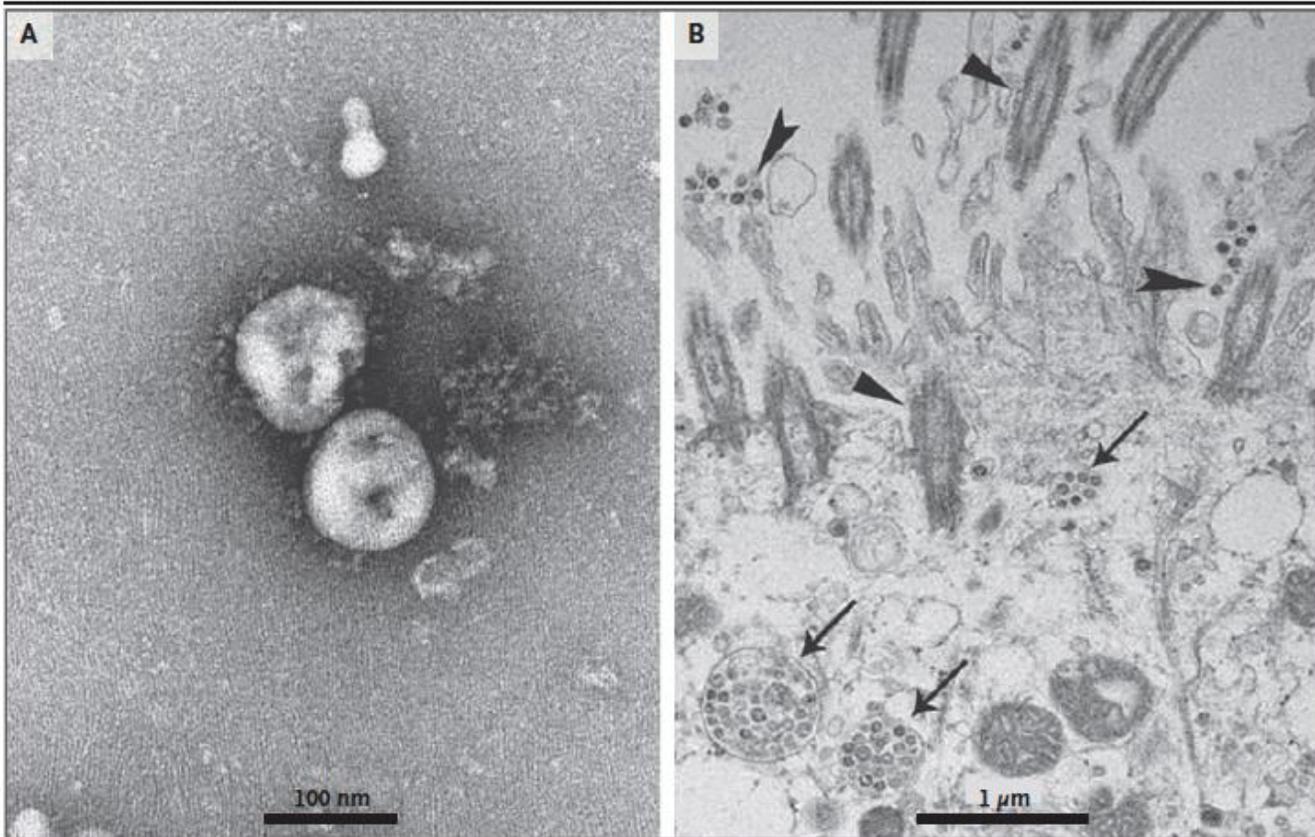


Figure 3. Visualization of 2019-nCoV with Transmission Electron Microscopy.

Negative-stained 2019-nCoV particles are shown in Panel A, and 2019-nCoV particles in the human airway epithelial cell ultrathin sections are shown in Panel B. Arrowheads indicate extracellular virus particles, arrows indicate inclusion bodies formed by virus components, and triangles indicate cilia.

- **Panel A:** particules virales dans cellules épithéliales humaines
- **Panel B:**
 - Têtes de flèche: particules virales extracellulaires
 - Flèches: inclusions cellulaires des composants viraux
 - Triangles: cellules ciliées

➔ **B coronavirus avec 4 gènes (S, E, M, N), 1 complexe replicase (orf1ab) et plusieurs gènes codant pour des protéines non structurales (ARN simple brin)**

Définition du terme « variant »

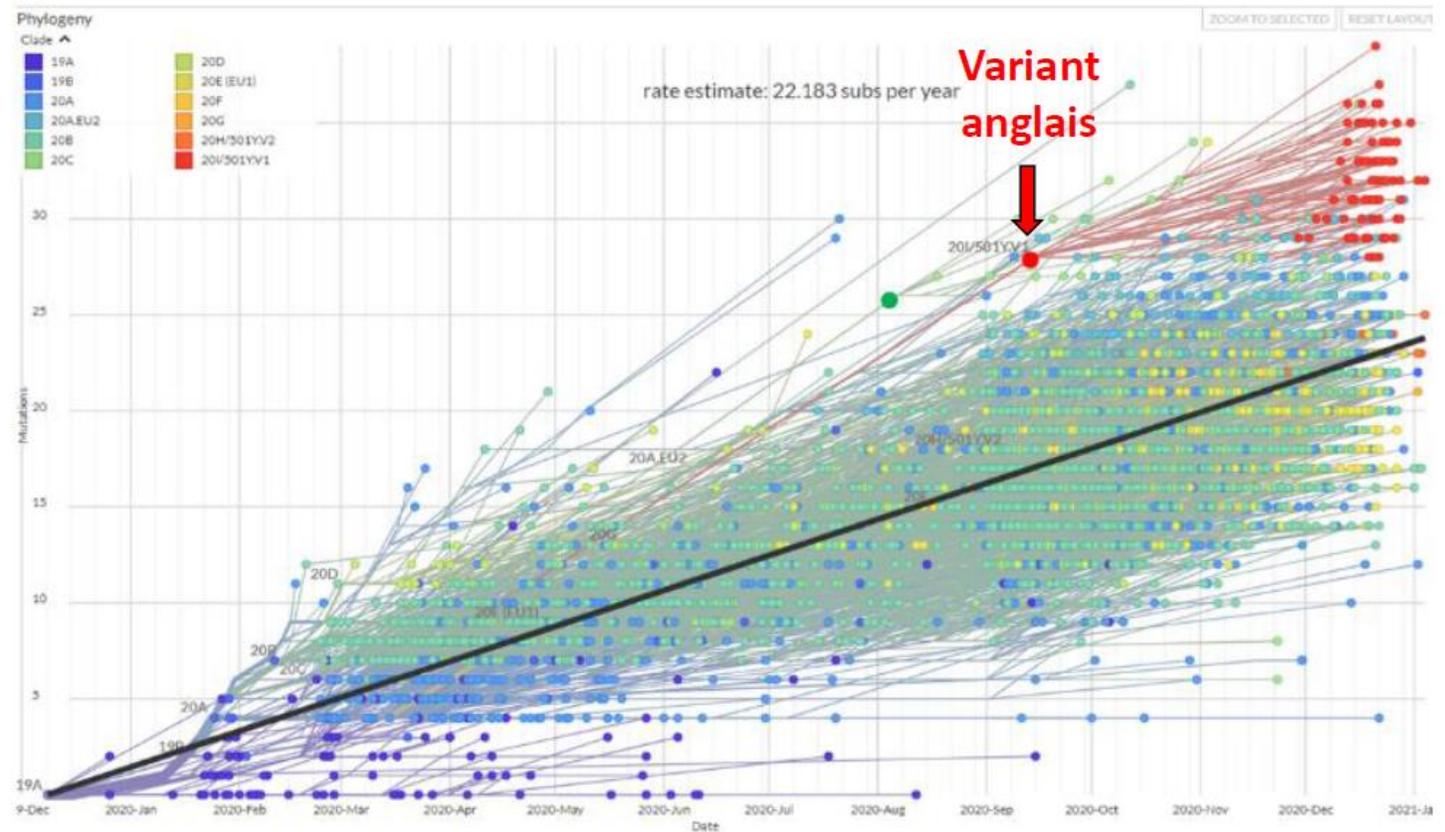
LE VARIANT V1 - 20I/501Y.V1 (« ANGLAIS ») : LE PREMIER VARIANT ?

- **Variant** = terme médiatique mais pas de définition scientifique
 - Pas de consensus = 1 mutation suffit à parler de variant
- ↓
- **Lignage et Clade** = terme scientifique de classification phylogénétique

Le SARS-COV-2 évolue
lentement....

2x plus lentement que le virus de
la GRIPPE

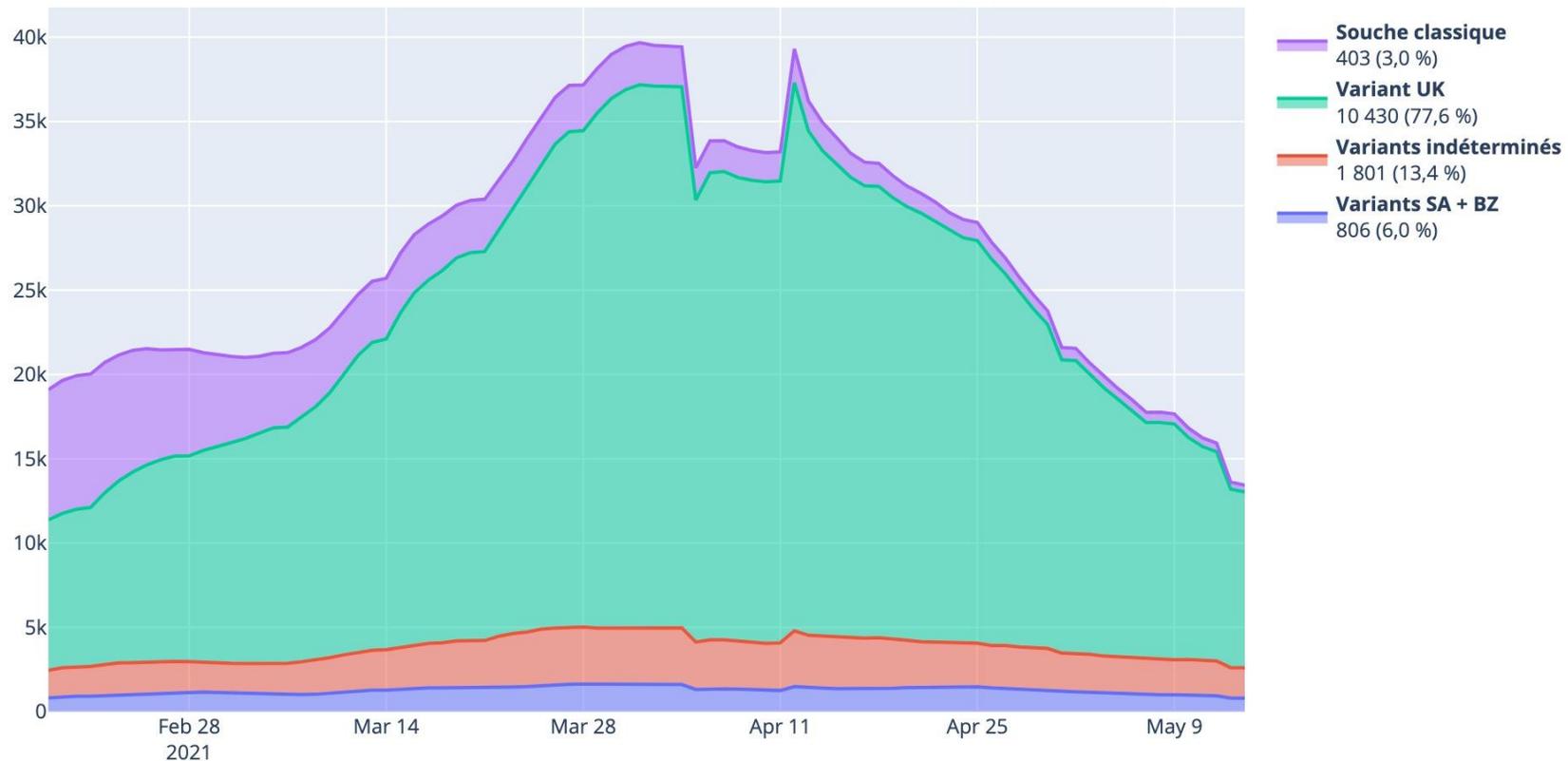
4x plus lentement que le VIH



Évolution de la proportion de variants

Nombre de variants dans les cas détectés

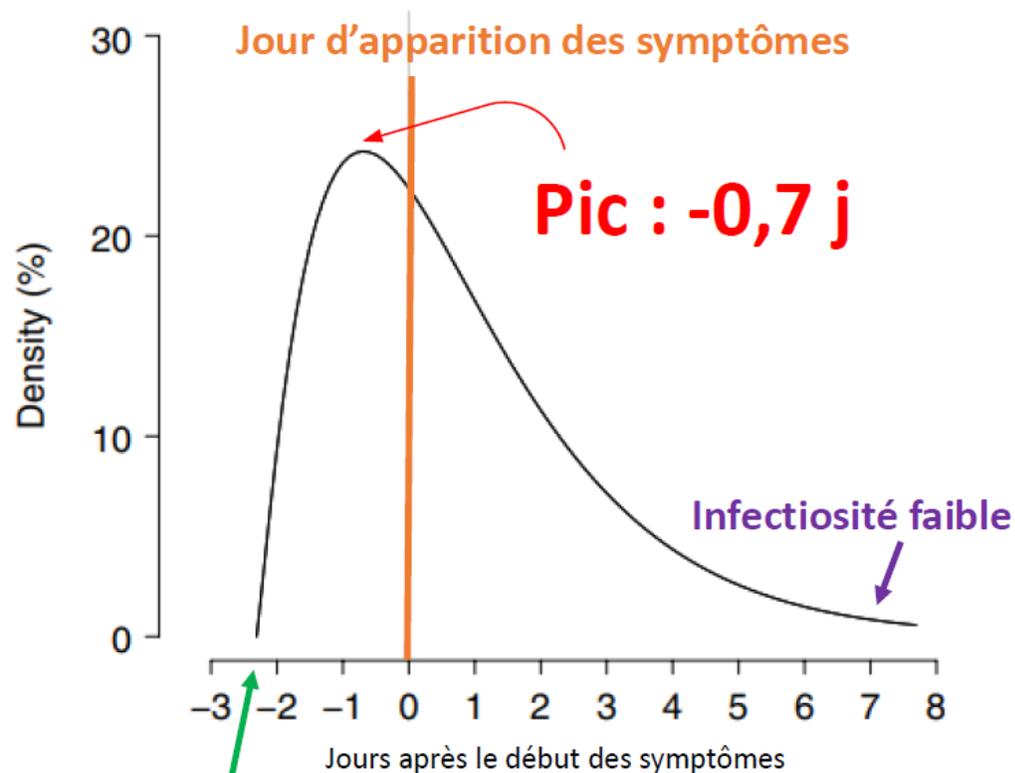
Mis à jour : 17 mai. Données : Santé publique France. Auteur : @guillaumerozier - covidtracker.fr.



Mieux comprendre la clinique

Infectiosité et excrétion virale

- **Infectiosité**



- **Taux de reproduction de base (R_0)**

- 2,2 IC_{95%}[1,4-3,9] à 5,7 IC_{95%}[3,8-8,9]

- **Temps de doublement**

- 2,4 IC_{95%}[1,9-3,3] à 7,4 IC_{95%}[7,2-14] jours

- **Durée médiane d'incubation**

- 5,2 jours IC_{95%}[4,1-7,0]

- **Transmission pré symptomatique**

- 44%

- **Infectiosité faible au delà de 7 jours après le début des signes cliniques**

Li Q *et al.* NEJM 2020 Jan

Liu Y *et al.* J Travel Med 2020 Feb

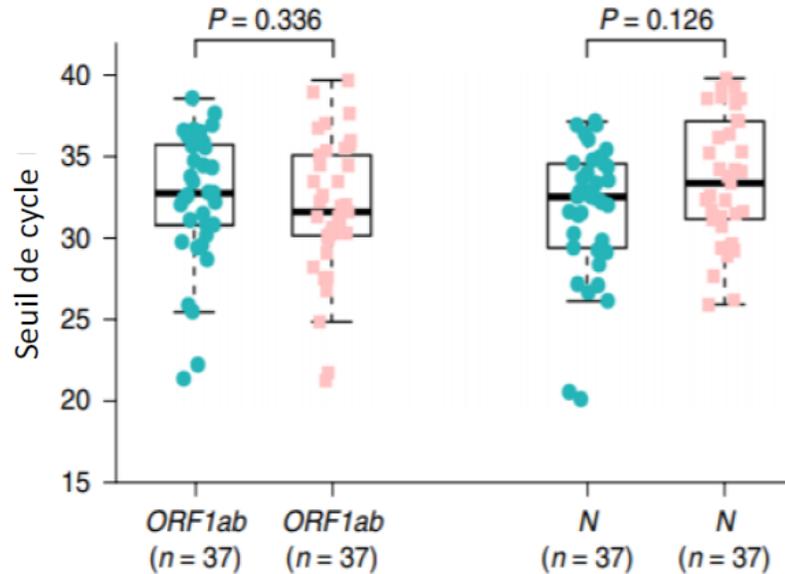
He X *et al.* Nat Med 2020 Apr

Sanche S *et al.* Emerg Infect Dis 2020 Apr

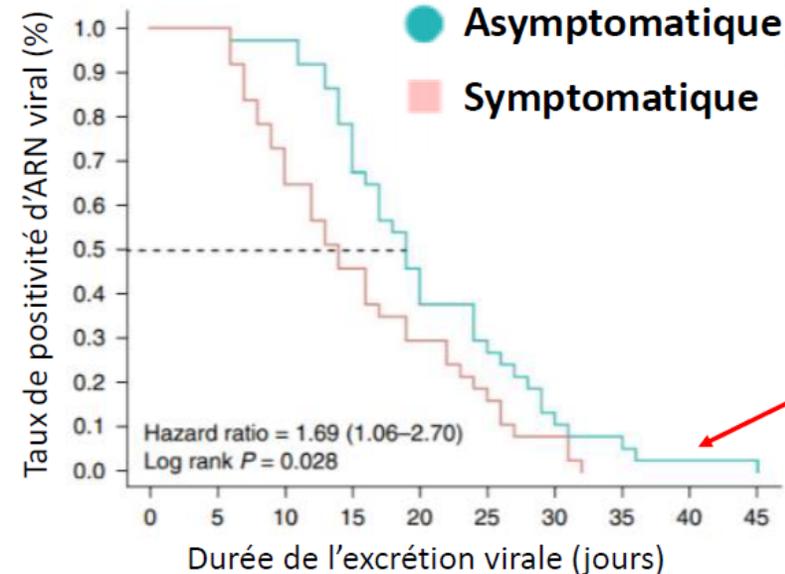
Transmission et excrétion virale

Patients symptomatiques vs. asymptomatiques

RT-PCR SARS-CoV-2



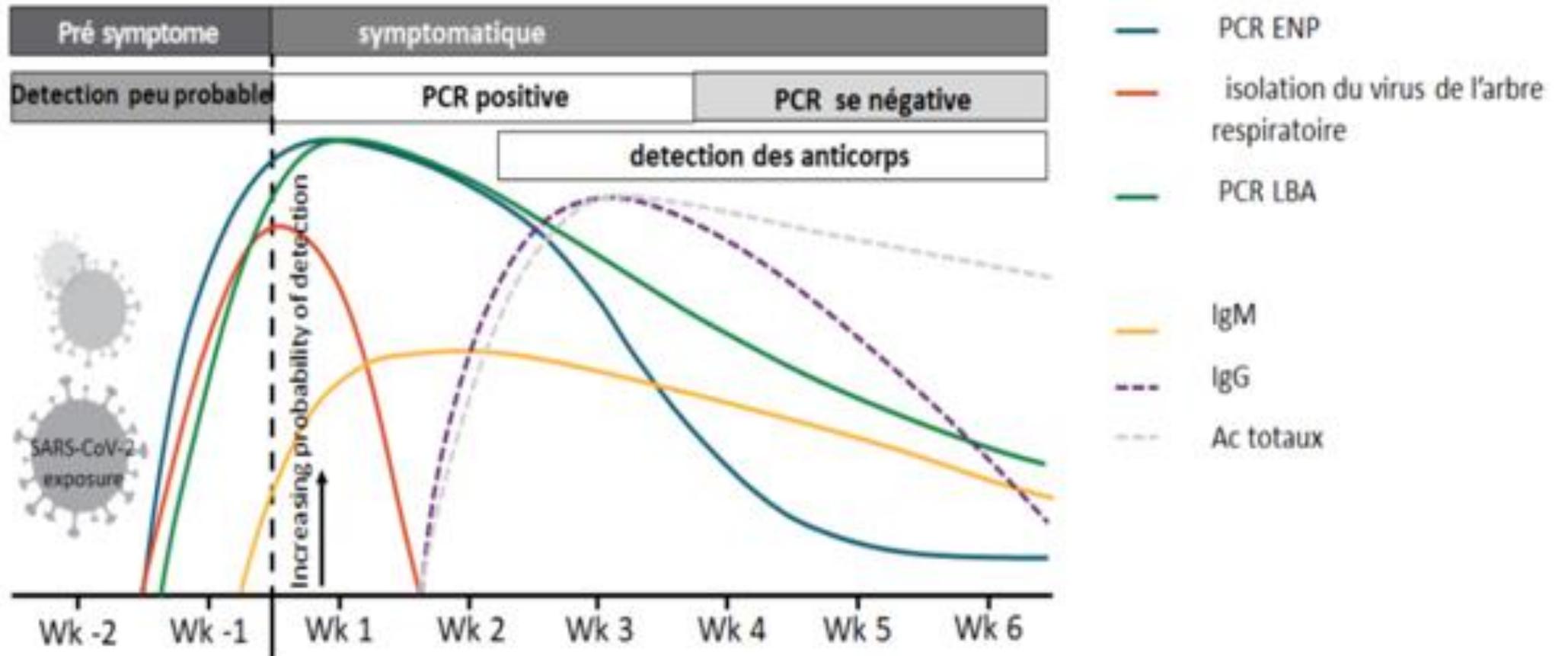
Pas de différence observée d'amplification de la région **ORF1ab** et du nombre de **Ct**



Même si l'excrétion virale semble être plus prolongée, elle **ne correspond pas** à l'infectiosité virale

Excrétion virale
significativement plus longue dans le groupe asymptomatique

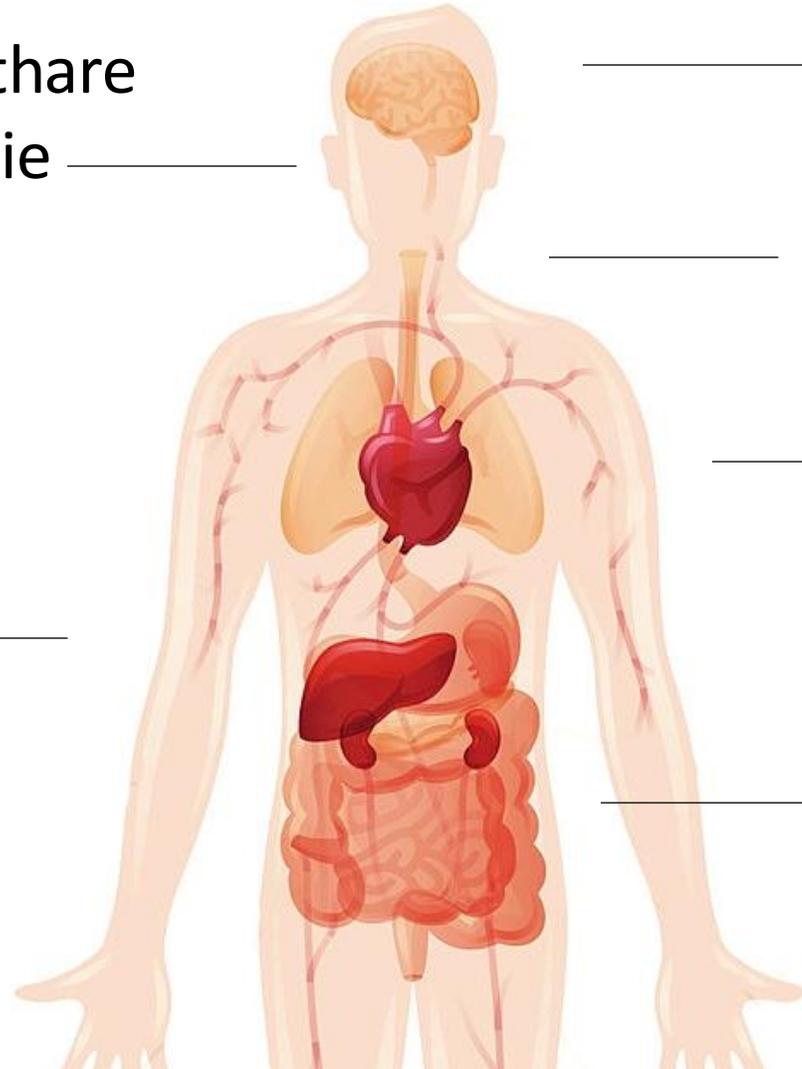
Cinétique des marqueurs virologiques



Signes cliniques précoces

Congestion nasale, catthare nasal, anosmie/agueusie (64-80%)

Fatigue (38%),
fièvre (90%),
myalgies,
arthralgies (15-44%)



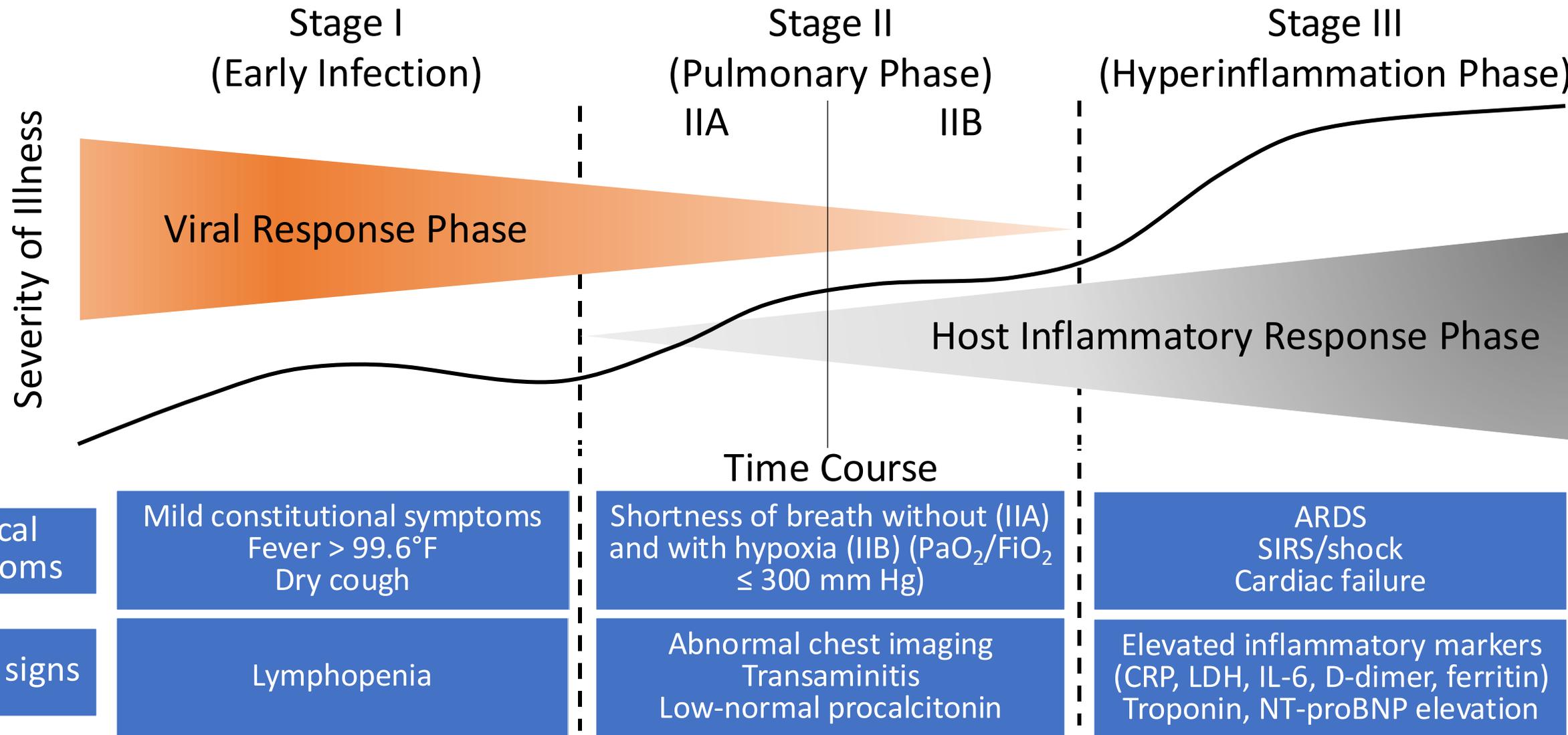
Céphalées (20%)

Toux sèche (60-86%),
rhino-pharyngite (10%)

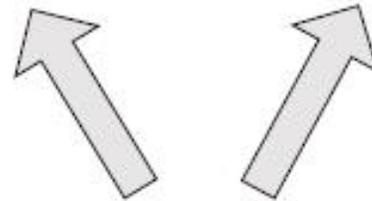
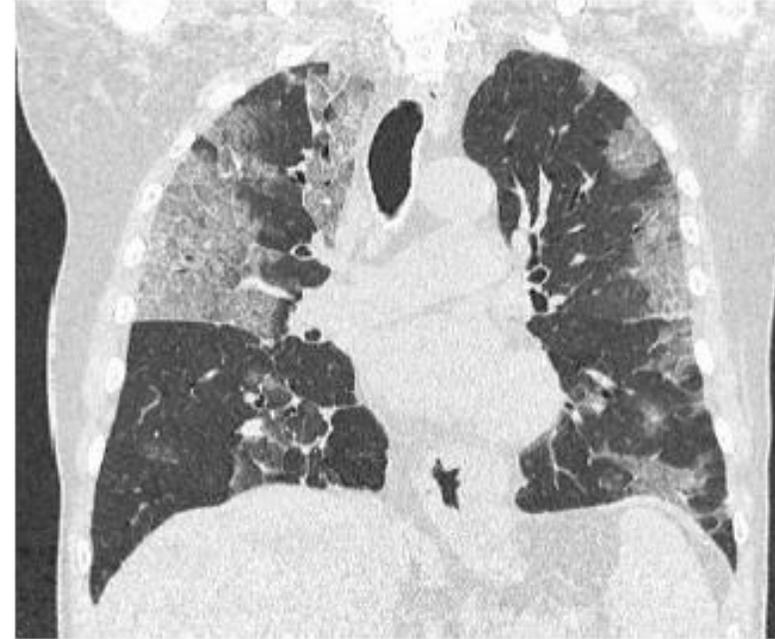
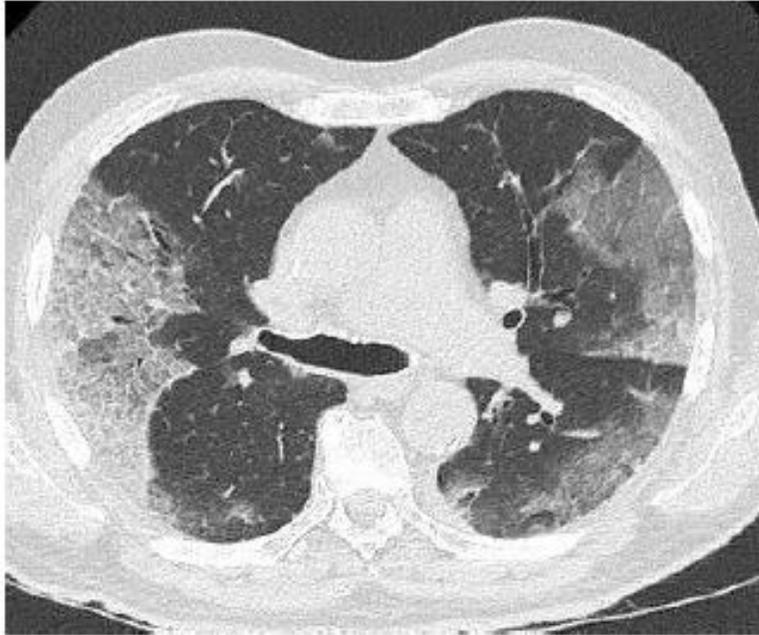
Dyspnée (53-80%)

Nausées, diarrhée (15-39%)

Histoire naturelle de la Covid-19



Présentation radiologique typique

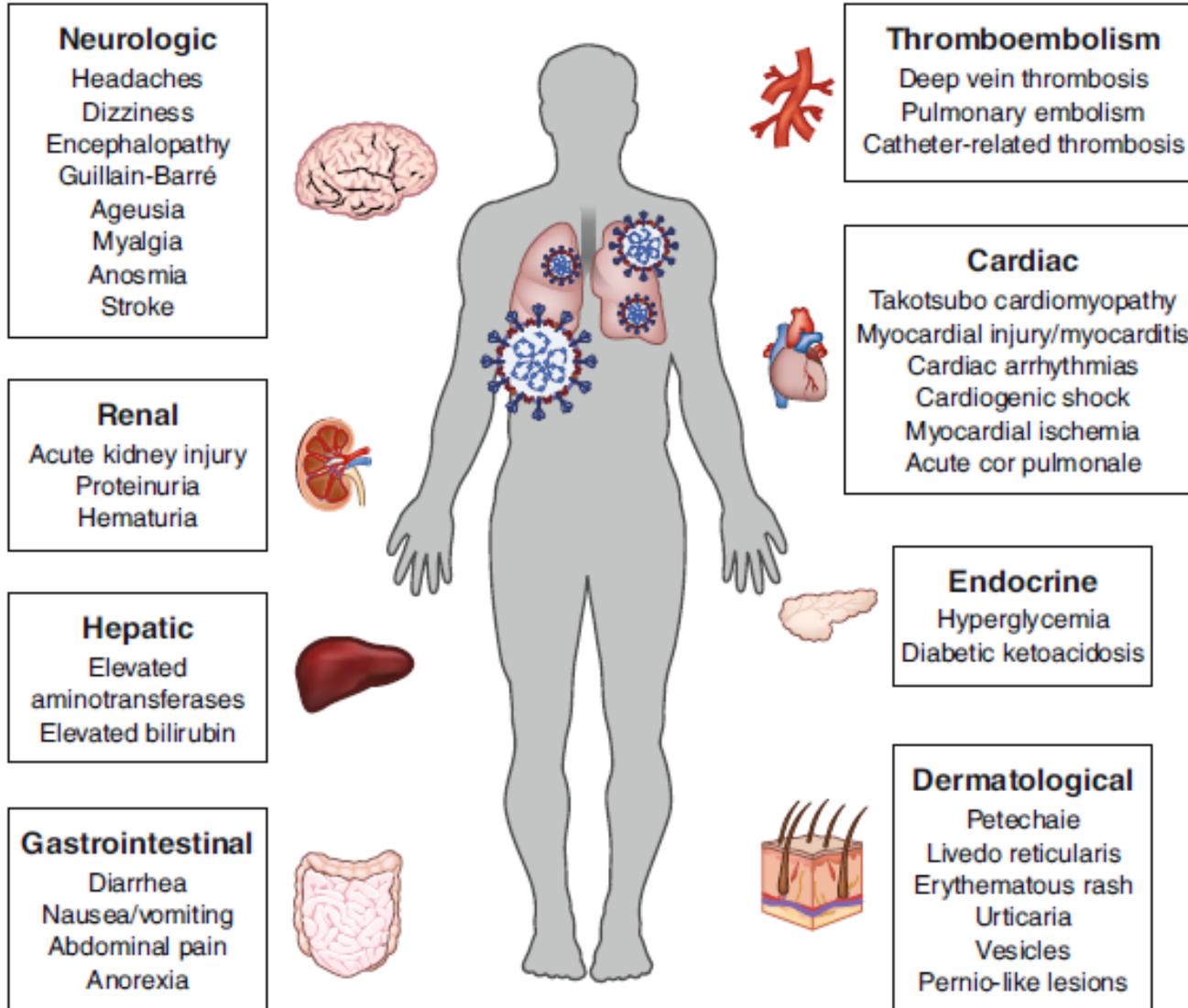


**Verre dépoli multifocal
à prédominance périphérique**

Manifestations extra-pulmonaires



AFR/
Modules de formation

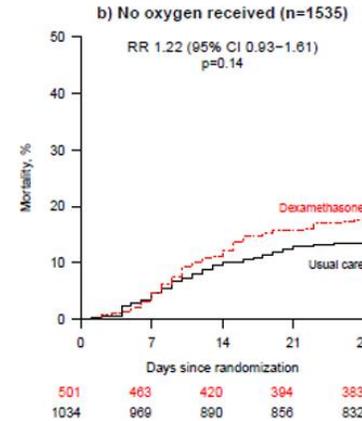
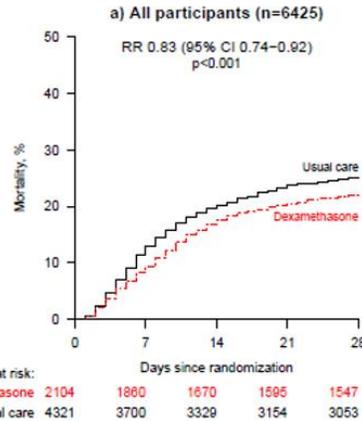


- **17-35% passage en réanimation pour défaillance respiratoire / multi-viscérale**
 - Intubation: 29 – 91%
 - Insuffisance rénale: 9%
 - Insuffisance hépatique : 19%
 - Coagulopathie: 10 – 25%
 - Choc septique : 6%

Mieux comprendre le traitement

Apport de la dexaméthasone: essai RECOVERY

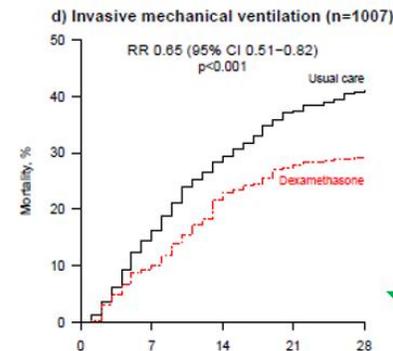
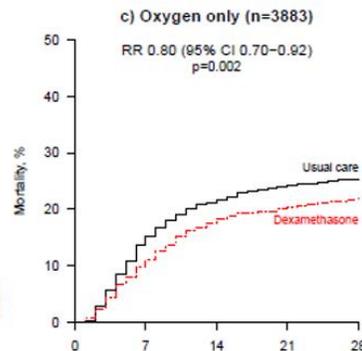
Tous participants
RR:0,83[0,74 – 0,92]



Pas d'O2
RR:1,22[0,93 – 1,61]

O2 non invasif
RR:0,80[0,70 – 0,92]

↓ 20% mortalité

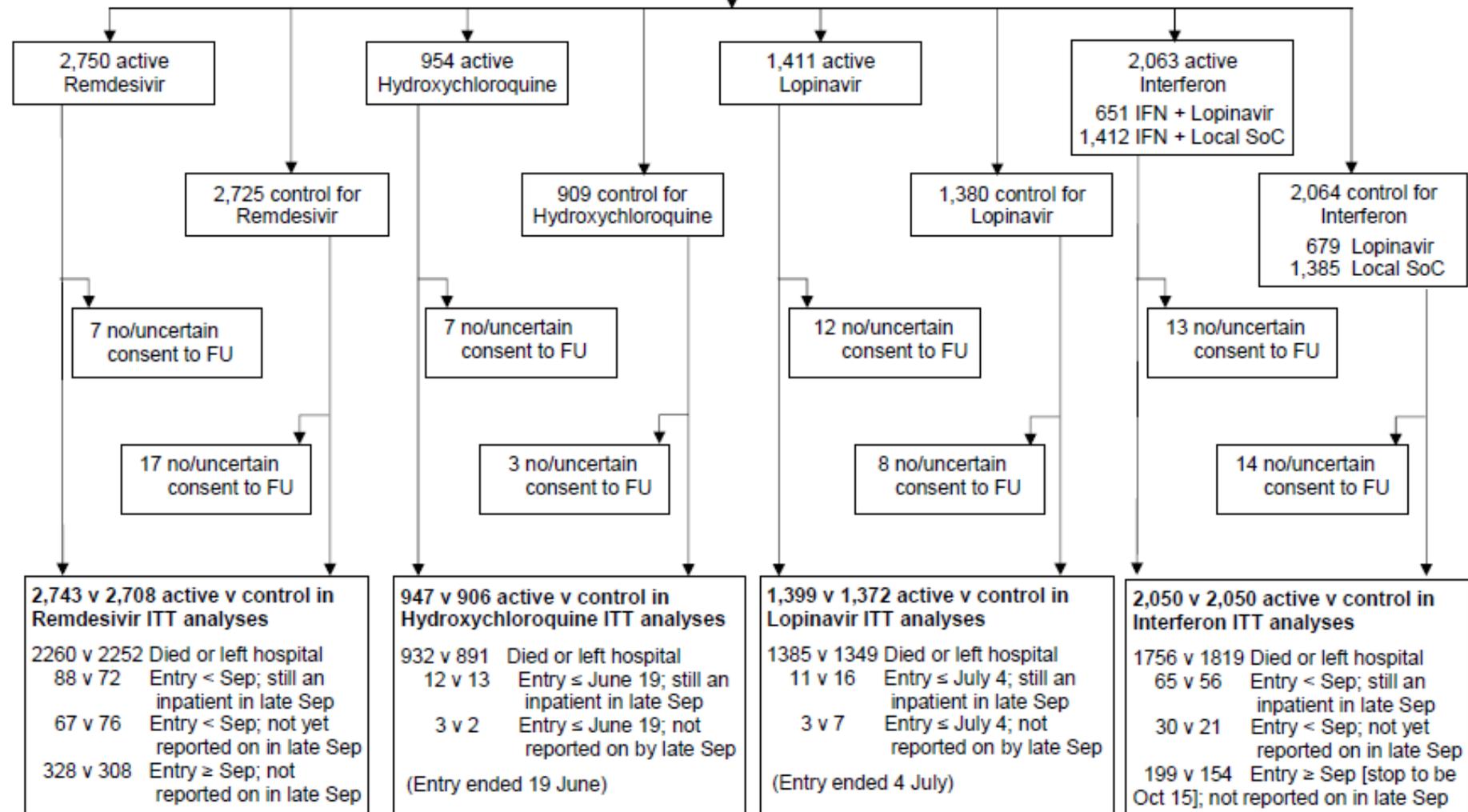


Intubation – High Flow
RR:0,65[0,51 – 0,82]

↓ 35% mortalité

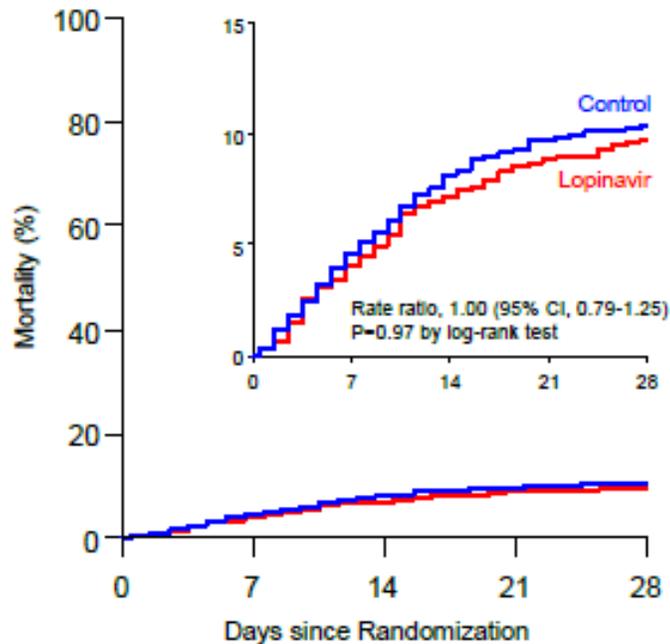
➔ **Recommandations d'utilisation:** chez tout patient sous O2, à la posologie de 6 à 10mg/jour, pour une durée de 10 jours au moins, et décroissance progressive

Essai clinique Solidarity de traitements contre la COVID-19



Solidarity: un méga-essai, point final sur les antiviraux en hospitalisation ?

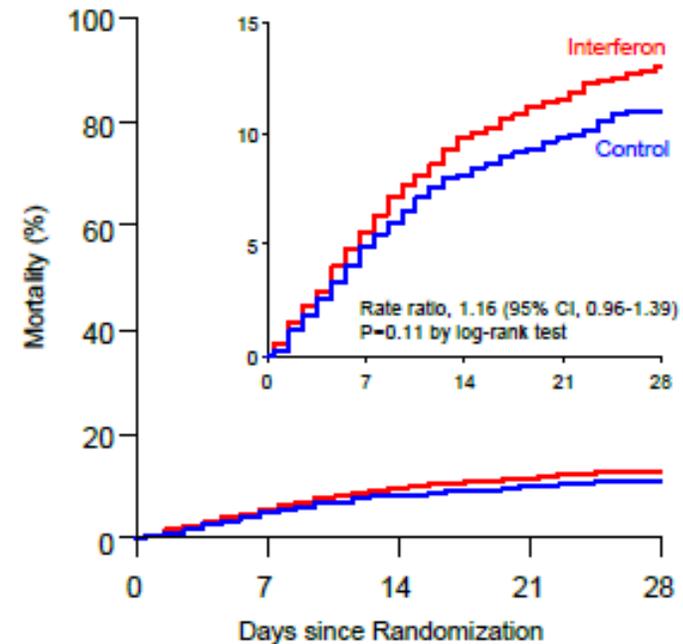
(c) Lopinavir vs its control



Numbers at risk at the start of each week, and numbers dying

Lopinavir	1399	57	1333	42	1282	24	1257	15	1243	10
Control	1372	62	1293	48	1239	21	1216	10	1203	5

(d) Interferon vs its control

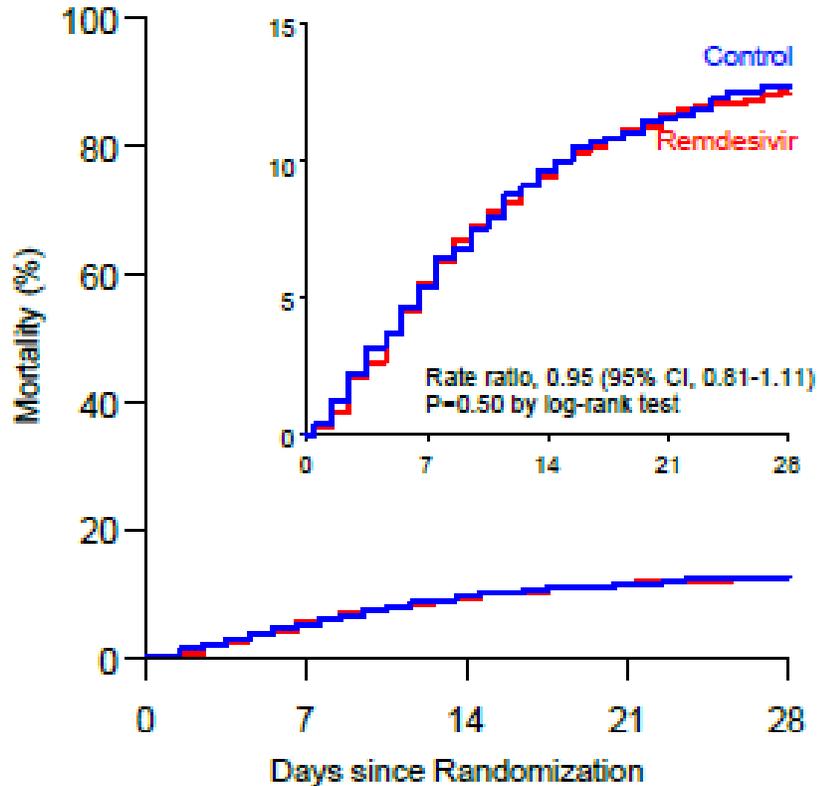


Numbers at risk at the start of each week, and numbers dying

Interferon	2050	101	1889	73	1554	31	1483	24	1410	14
Control	2050	91	1725	58	1636	31	1563	21	1498	15

Solidarity: un méga-essai, point final sur les antiviraux en hospitalisation ?

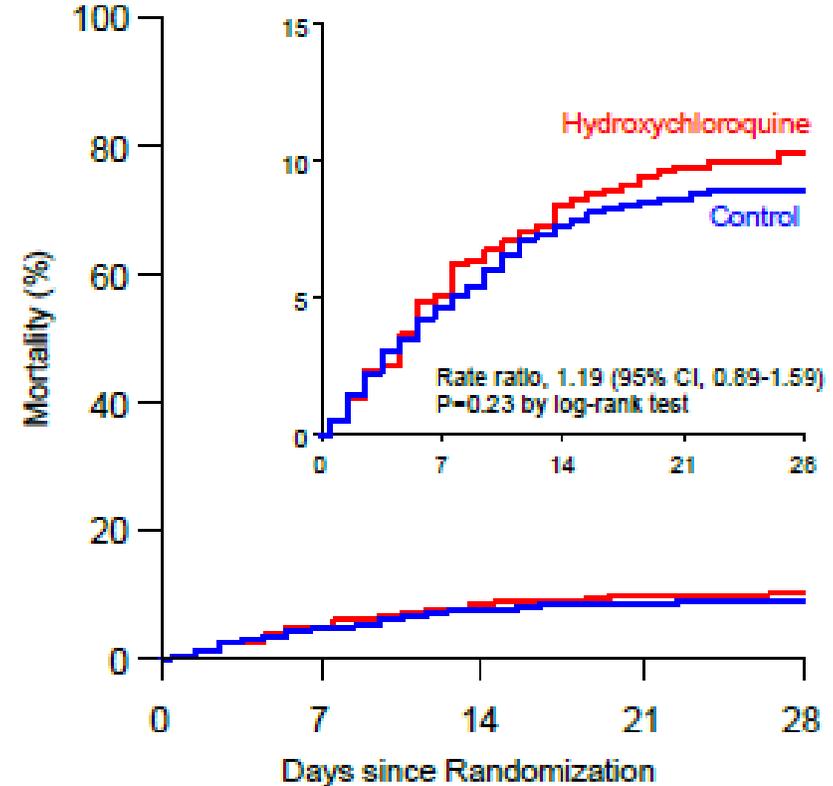
(a) Remdesivir vs its control



Numbers at risk at the start of each week, and numbers dying

Remdesivir	2743	129	2159	90	2029	48	1918	18	1838	16
Control	2708	128	2138	93	2004	43	1908	27	1833	14

(b) Hydroxychloroquine vs its control



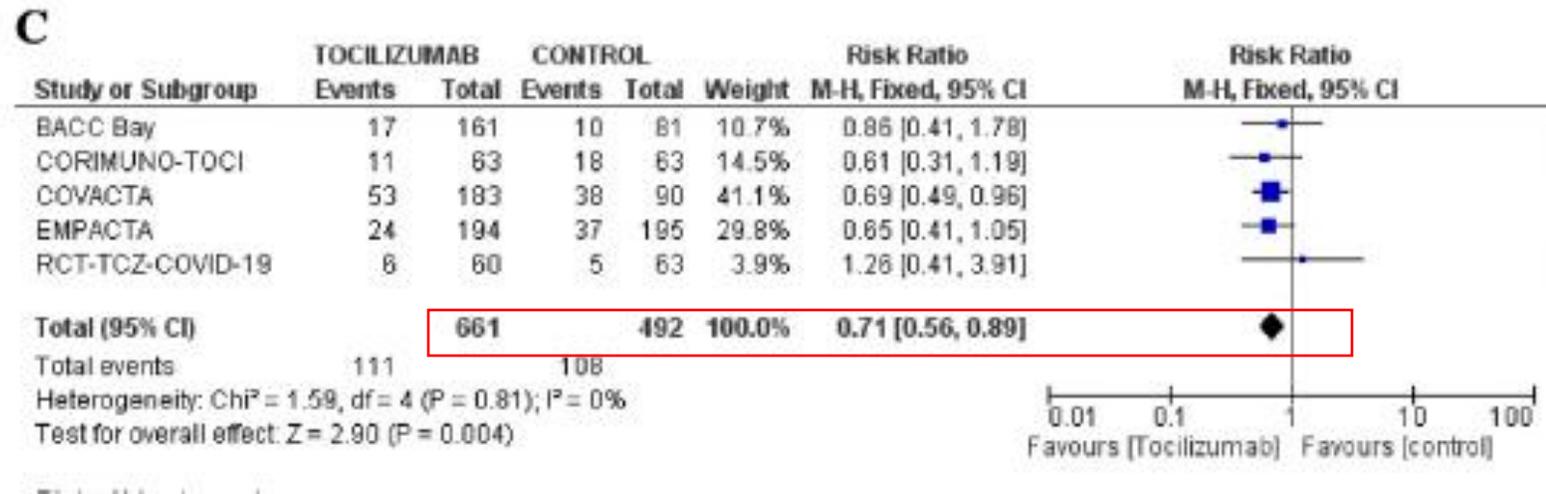
Numbers at risk at the start of each week, and numbers dying

Hydroxyc.	947	48	889	31	854	13	838	6	833	6
Control	906	42	853	27	823	8	814	4	809	3

La place du tocilizumab

- **Tocilizumab (anti-IL6r)¹:**

Impact significatif sur mortalité à 28-30 jours / progression vers la ventilation mécanique

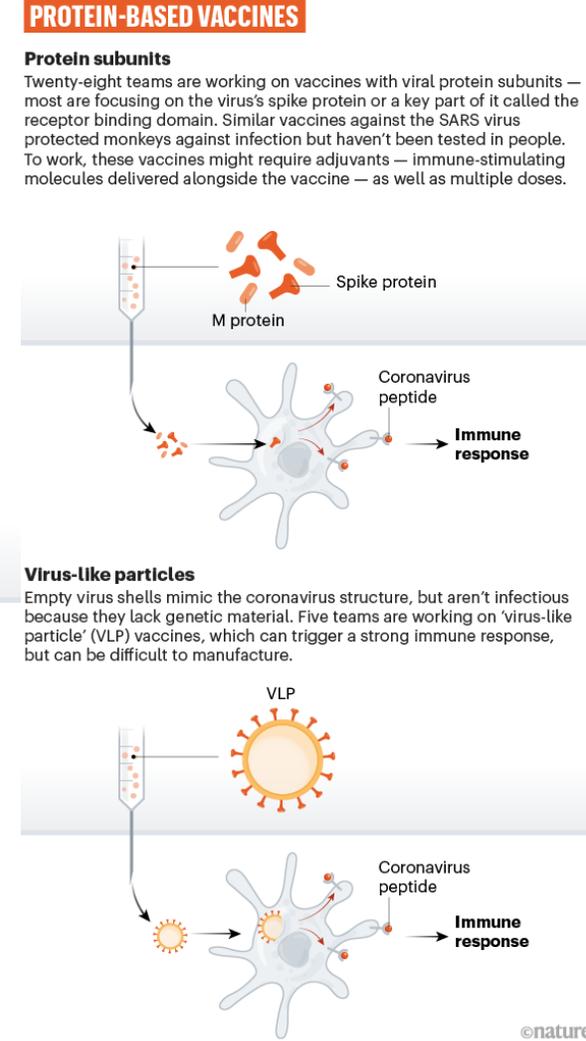
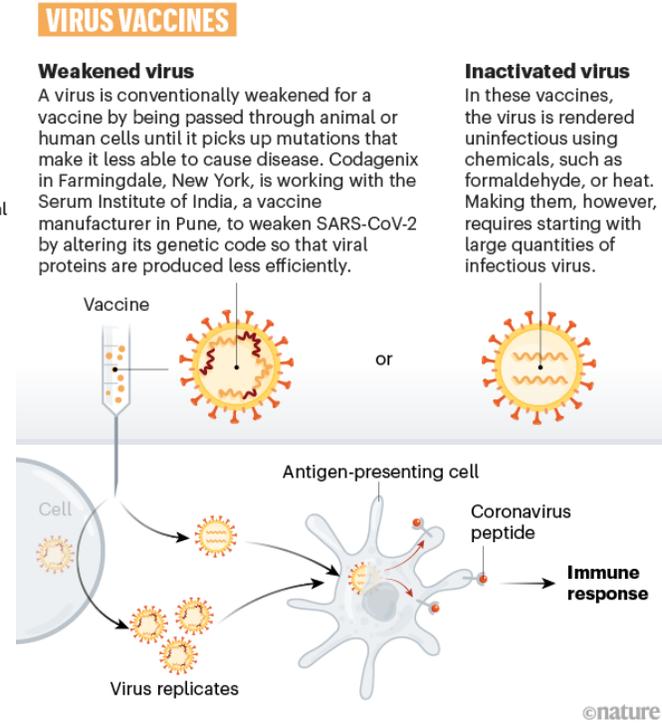
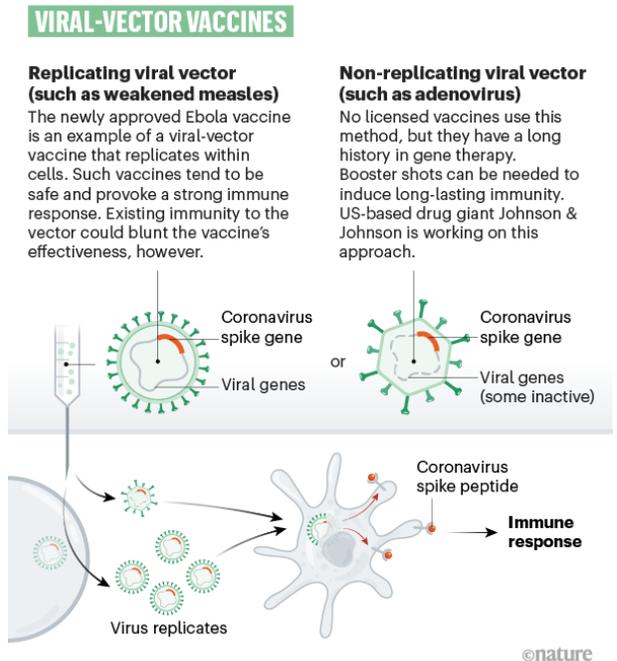
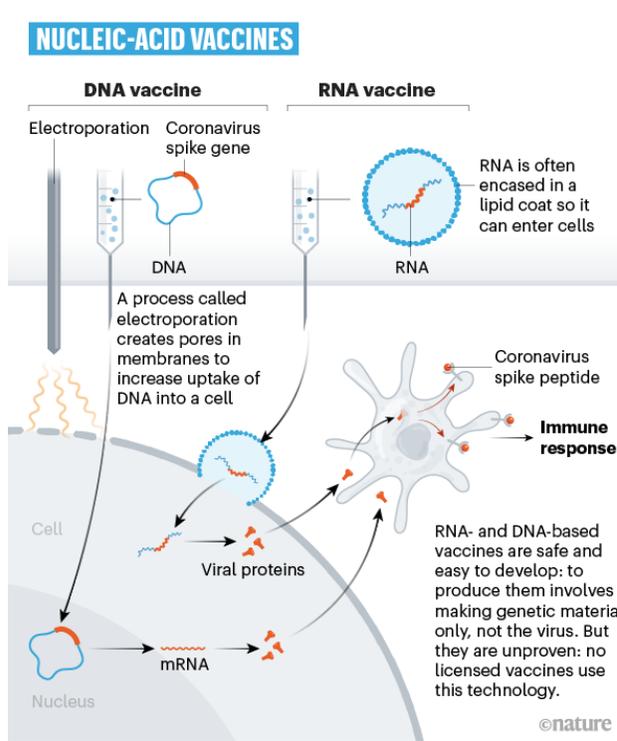


➔ **Recommandations d'utilisation:** en cas d'échec de la DXM chez les patients sous O₂, très rapidement avec DXM chez les patients en réanimation

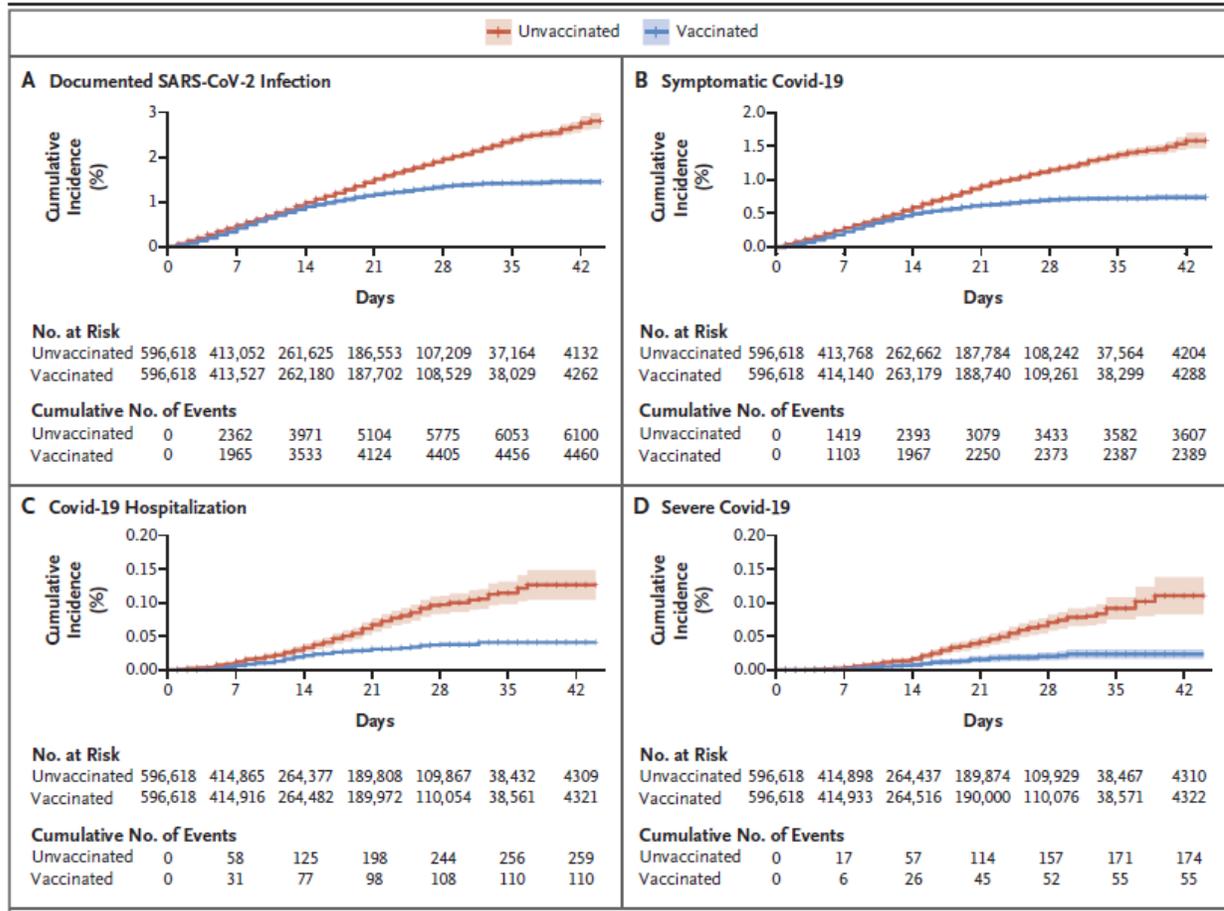
Mieux comprendre la prévention

8 types de vaccins en développement:

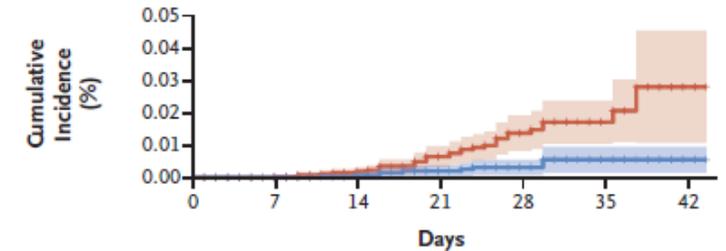
- Vaccins à acides nucléiques
 - ARN
 - ADN
- Vaccins à vecteur viral
 - Vecteur répliquant
 - Vecteur non répliquant
- Vaccins viraux
 - atténués
 - Inactivés
- Vaccins protéiques
 - Sous-unités protéiques
 - Particules pseudo-virales



Effacité du vaccin ARNm Pfizer en population générale



E Death Due to Covid-19



No. at Risk	0	7	14	21	28	35	42
Unvaccinated	596,618	414,909	264,479	189,950	110,008	38,510	4316
Vaccinated	596,618	414,938	264,538	190,032	110,101	38,575	4322

Cumulative No. of Events	0	7	14	21	28	35	42
Unvaccinated	0	1	6	16	27	30	32
Vaccinated	0	0	2	5	7	9	9

En conclusion

- La riposte au Nord :
 - De février à octobre 2020: mieux comprendre l'agent pathogène, ses modes de transmission et de prévention, la maladie, ses traitements pour diminuer le nombre d'infections, de malades et de décès
 - De novembre 2020 à mai 2021: mieux prévenir l'infection (dépistage, prévention vaccinale)
 - À partir de juin 2021: retourner à une vie « normale »...

Merci !

