

Comment compter les cas ?

Les principaux concepts
épidémiologiques pour comprendre
l'épidémie de COVID-19



May 2020

The Association of Schools of Public Health in the European
Region
(ASPHER)

Traduction et adaptation française : M. Bertin (EHESP).
Traduction supervisée par le Département Métis, EHESP, Rennes,
France.



SOMMAIRE

1 Nombre, proportion, ratio et taux	C. Signorelli, J.M. Martin-Moreno, B. Frascella	04
2 Mesures épidémiologies brutes et ajustées	C. Signorelli, J.M. Martin-Moreno, B. Frascella	06
3 Prévalence d'une maladie	C. Signorelli, J.M. Martin-Moreno, B. Frascella	07
4 Incidence d'une maladie, incidence cumulée et taux d'attaque	C. Signorelli, J.M. Martin-Moreno, B. Frascella	08
5 Taux de létalité apparent et réel	J. Pinto Da Costa	09
6 Taux de guérison	C. Signorelli, B. Frascella	11
7 Taux de mortalité, taux de mortalité cumulée, surmortalité	J.M. Martin-Moreno, A. Wong	12
8 Taux de mortalité standardisé	J.M. Martin-Moreno, A. Wong	15
9 Sensibilité et spécificité	A. Wong	17
10 Valeur prédictive positive, valeur prédictive négative et efficacité globale d'un programme de dépistage	T. Weitzel, M. Bertin	20
11 Erreur aléatoire, biais, échantillon, phénomène de l'iceberg	T. Weitzel	23
12 R_0, R_t et courbe épidémiologique	C. Signorelli, M. Bertin, T. Weitzel, B. Frascella	25
13 Surveillance épidémiologique	M. Sheek-Hussein	29
14 Transition épidémiologique	M. Sheek-Hussein	31
15 Immunité collective	J. Pinto Da Costa	33

SENIOR BOARD: C Signorelli (Italy), M Bertin (France), L Chambaud (France) , K Czabanowska (The Netherlands), N Davidovitch (Israel), A Fernandez (Spain), M Green (Israel), H Lopes (Portugal), JM Martin-Moreno (Spain), A Mason-Jones (United Kingdom), John Middleton (United Kingdom), A Odone (Italy), J Reid (United Kingdom), M Sheek-Hussein (United Arab Emirates) | **YOUNG BOARD:** B Frascella (Italy), J Pinto Da Costa (Portugal), T Weitzel (Denmark), A Wong (Hong Kong) | **ASPHER SECRETARIAT:** R Otok, L Leighton, N Nathan

PREFACE

Il existe plus d'une centaine de définitions de l'épidémiologie. J'utilise celle qui définit l'épidémiologie comme "l'étude des maladies dans les populations". C'est simple et facile à retenir...Les épidémiologistes remettraient probablement en question cette définition qui peut paraître simpliste...

Il n'y aura jamais eu autant d'intérêt pour l'épidémiologie que ces derniers mois perturbés par la pandémie de COVID-19. Des épidémiologistes, des scientifiques, des hommes et des femmes qui manipulent des chiffres au quotidien dans leur profession – des mathématiciens, des statisticiens, des géographes, des philosophes, des programmeurs informatiques, même des comptables et des enquêteurs autodidactes - proposent leurs réflexions sur les réseaux sociaux. Des idées brillantes ressortent de ces initiatives, notamment de nouvelles façons de présenter les données qui espérons-le nous permettrons de diffuser de nouvelles connaissances pour assurer la sécurité de la population et arrêter la propagation de ce terrible virus. Nos principaux journaux ont également participé à une large diffusion de ces données souvent partagées gratuitement, et ce parfois au-devant des institutions universitaires et des gouvernements nationaux. Qui aurait imaginé il y a trois mois, que nous parlerions tous dans le langage courant d'«épidémiologie», de « R_0 », de « R_t », de «prévalence», d'«incidence», de «valeur prédictive» et bien d'autres termes encore...

Il est nécessaire pour nous tous de comprendre ce que nous entendons par ces termes épidémiologiques. Cela implique d'accompagner les hommes et les femmes politiques et les citoyens à aller au-delà d'une compréhension superficielle de ces termes et à reconnaître certains pièges, de fausses idées et des erreurs potentielles inhérentes à leur utilisation.

Les collègues de l'Association européenne des écoles de santé publique (ASPHER) - la plus ancienne association de santé publique - représentent les grands moteurs de l'enseignement de la santé publique en Europe et au-delà. Il est à espérer que ce recueil rapidement construit aidera les journalistes, les consultants et les autres parties prenantes ainsi que la population à développer leurs connaissances et à étendre le pouvoir de la science citoyenne. Nous sommes tous des citoyens du monde et nous devons tous jouer notre rôle pour contrôler et empêcher la propagation de cette pandémie.

Je recommande à vous tous ce glossaire d'épidémiologie, traduit en 10 langues.

*John Middleton
Président de l'ASPHER*

1. Nombre, proportion, ratio et taux

Définitions

NOMBRE ABSOLU: valeur qui quantifie un phénomène indépendant d'autres chiffres (c'est-à-dire un simple comptage).

NOMBRE RELATIF: valeur qui dépend d'autres chiffres ou nombres.

PROPORTION: Type de fraction dans laquelle le numérateur est inclus dans le dénominateur. Les valeurs d'une proportion varient de 0 à 1 et peuvent être exprimées en valeur absolue ou en pourcentage (0% à 100%).

RATIO: Relation entre deux quantités ou deux valeurs distinctes. C'est un type de fraction dans laquelle le numérateur n'est pas inclus dans le dénominateur. Le ratio, contrairement à la proportion, peut être supérieur à 1 ou 100% (si exprimé en pourcentage).

TAUX: Un taux est une expression de la fréquence à laquelle un événement se produit dans une population définie et sur une période donnée. Les composantes du taux sont le numérateur (par exemple : le nombre de cas), le dénominateur (population définie - lieu, région ou pays), la période dans laquelle les événements se sont produits, et un multiplicateur soit une puissance de 10 (souvent en pourcentage (x 100)). En épidémiologie, le dénominateur est souvent exprimé en unité de personnes-temps. Le terme taux peut être aussi utilisé « *abusivement* » pour désigner des proportions ou des rapports comme des taux de prévalence, taux de survie, taux d'incidence cumulée qui sont en réalité des proportions.

$$TAUX = \frac{\text{Nombre d'évènements sur une période donnée (nombre de cas)}}{\text{Effectifs moyen de la population au cours de la période}} \times 10^n$$

Quelques exemples pour illustrer ces notions

Le **nombre absolu de cas** répond aux besoins administratifs généraux tels que le nombre d'hospitalisations ou le nombre de décès. Néanmoins, pour avoir une idée plus claire d'un phénomène de santé, le nombre de cas doit être divisé par la population de référence. L'exemple du tableau 1 fait référence au nombre de cas de COVID-19 notifiés dans cinq pays présentant des populations différentes en date du 25 Mai 2020.

Table 1. Cas de COVID-19 au 25 Mai 2020

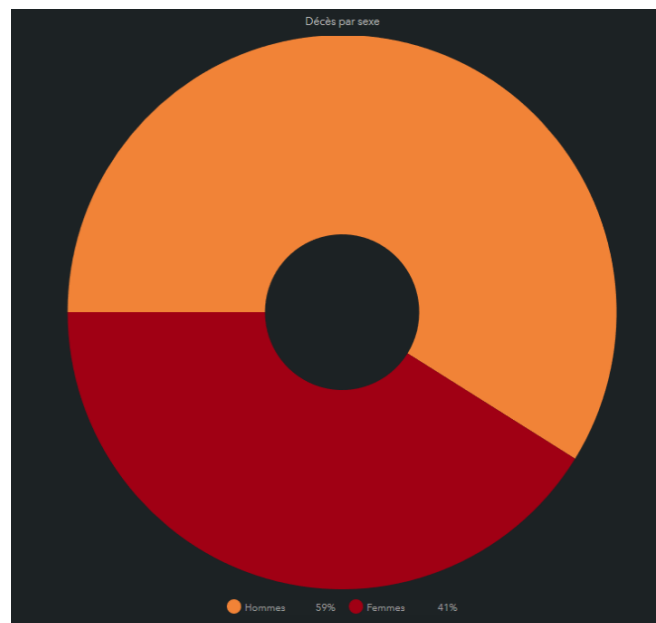
Pays	Nombre absolu De cas	Population totale (millions)	Nombres de cas pour 100 000 habitants
U.S.A.	1 592 599	328 200 000	485.3
Italie	229 858	60 400 000	380.6
Royaume-Uni	259 563	66 600 000	389.7
Iceland	1 804	360 000	501.1
Andorre	763	77 000	991

(Source: <https://www.who.int/> dernière consultation le 25 Mai 2020)

Un exemple de ratio est le ratio hommes/femmes du nombre de décès de COVID-19. En France, il est de 1,43 homme pour 1 femme selon les données disponibles au 19 Juin 2020 (Source : Santé Publique France)

La figure 1 présente la répartition des décès de Covid-19 suivant le genre. Il s'agit de proportions : 59% des décès liés à la Covid-19 sont des hommes et 41% sont des femmes.

Figure 1. Répartition des décès liés à la Covid-19 suivant le genre



(Source:données Santé Publique France; illustration Gaëtan Lavenu - Esri France: accessible depuis

<https://mapthenews.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/5df19abcf8714bc590a3b143e14a548c> , dernière consultation le 16/07/2020)

Le taux introduit la variable «temps». Le tableau 2 présente la comparaison du taux de mortalité cumulé dans six pays, qui est la proportion d'une population décédée pendant une période donnée, c'est-à-dire du début de l'épidémie à la mi-mai 2020.

Table 2. Taux de mortalité cumulée dus au COVID-19 dans sept pays (en date du 16 juillet 2020)

	Nombre de décès confirmés (absolus)	Population (en millions)	Taux de mortalité (décès par million d'habitants)
Belgique	9 788	11.42	856,94
Royaume-Uni	45 053	66.49	677,6
Espagne	28 413	46.72	608,11
Italie	34 997	60.43	579,12
Suède	5 572	10.18	547,18
France	30 032	66.99	448,32
USA	137 235	327.17	419,46

(Source: <https://www.statista.com/statistics/1104709/coronavirus-deaths-worldwide-per-million-inhabitants/>, dernière consultation le 16/07/2020)

2. Mesures épidémiologies brutes et ajustées

Définitions

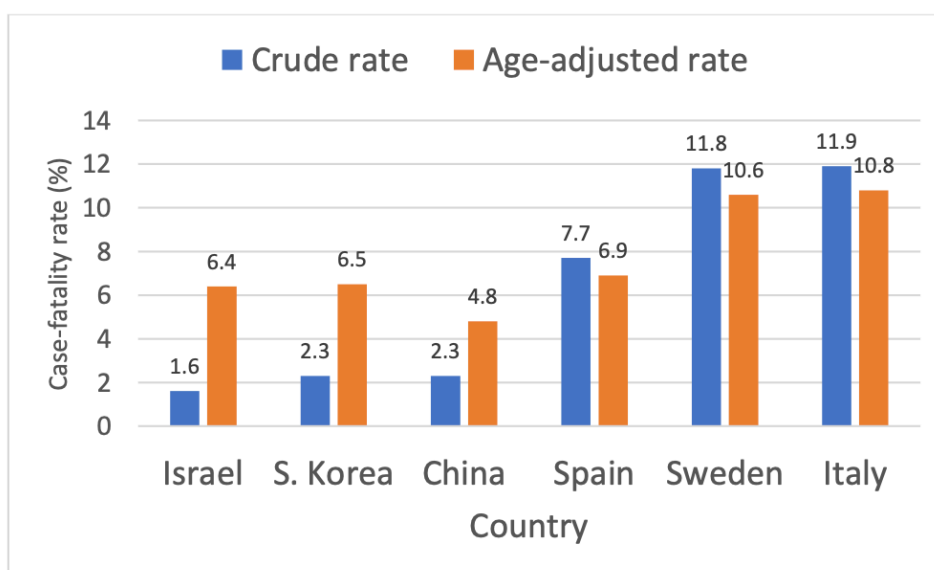
BRUTE: Une mesure brute se compose des données dites "brutes" émanant d'une source primaire, ayant des caractéristiques liées à celle-ci et qui ne sont pas ajustées pour tout facteur pouvant interférer avec l'interprétation finale (*c-à-d.* des données qui n'ont été soumise à aucun traitement ou toute autre manipulation).

AJUSTEE: La mesure ajustée est standardisée pour tenir compte des facteurs qui pourraient conditionner les résultats et donc fausser son interprétation directe. Il est possible d'avoir besoin d'ajuster les résultats sur l'âge, le sexe, l'origine ethnique ou à tout autre facteur de confusion clé.

Quelques exemples pour illustrer ces notions

Le taux de mortalité brut (expliqué plus loin dans le document) est le nombre de décès dans une population donnée. Il est facile de comprendre que plus la population est âgée, plus le taux de mortalité sera élevé. Un taux de mortalité ajusté selon l'âge tiendra compte des différences dans la répartition par âge de la population. Dans l'exemple de la figure 2, la différence des taux bruts de mortalité de COVID-19 entre l'Israël et l'Espagne est réduite après ajustement en fonction de l'âge, en raison d'une population espagnole plus âgée que celle Israël.

Figure 2. Taux de mortalité bruts ("crude") et ajustés sur l'âge ("age-adjusted rate") de COVID-19 dans six pays



(Source: Green MS et al., The confounded crude case-fatality rates for COVID-19 hide more than they reveal - a comparison of age-specific and age-adjusted rates between six countries. Preprint <https://doi.org/10.1101/2020.05.09.20096503>)

3. Prévalence d'une maladie

Définitions

La **PREVALENCE** est une mesure de l'état de santé d'une population, dénombrant le nombre de cas d'une maladie, à un instant donné ou sur une période donnée. Pour une affection donnée, on calcule le **TAUX DE PREVALENCE** en rapportant ce nombre à la population considérée. Le taux de prévalence est une proportion (NB: ici le terme taux est utilisé comme synonyme de proportion, typiquement exprimée en pourcentage)

On parle de **de prévalence instantanée (= prévalence)** lorsqu'on dénombre les malades à un instant donné dans le temps.

On parle de **prévalence au cours d'une période donnée** (mois, année, etc.) lorsqu'on dénombre les personnes qui ont été malades sur l'ensemble de la période spécifiée et non plus à un moment précis de cette période.

On parle de **de prévalence vie entière** (au cours de l'existence) lorsqu'on estime le nombre de personnes qui au cours de leur vie ont été atteintes par une pathologie donnée.

Quelques exemples pour illustrer ces notions

En temps normal, il est plus logique de calculer la prévalence instantanée (à un certain moment), qui décrit le nombre ou la proportion de personnes touchées par une maladie (par exemple 5% de la population de l'Union Européenne est touchée par le diabète). Dans le cas d'une épidémie d'une maladie émergente telle que celle de la COVID-19, il est plus judicieux de calculer la prévalence de COVID-19 sur une période donnée (combien de personnes ont été infectées depuis le début de l'épidémie à ce jour). Notez que pour les maladies non transmissibles, la prévalence est plus stable que pour les maladies infectieuses où la guérison peut être rapide. La figure 3 montre la prévalence estimée de COVID-19 sur une période de 1 mois dans les régions italiennes, qui est la prévalence de la maladie estimée sur la période allant du début de l'épidémie au 07 avril 2020.



Figure 3. Prévalence de COVID-19 dans les différentes régions italiennes au 07 avril 2020.

(Source: Signorelli C et al., COVID-19 in Italy: impact of containment measures and prevalence estimates of infection in the general population, Acta Biomed 2020)

4. Incidence, incidence cumulée et taux d'attaque

Définitions

L'**INCIDENCE** d'une maladie indique le nombre de nouveaux cas d'une maladie survenus au cours d'une période définie et dans une population donnée. Elle peut être mesurée en termes de **PROPORTION D'INCIDENCE** (lorsque les personnes au numérateur, celles qui développent une maladie, sont toutes incluses dans le dénominateur, c'est-à-dire: l'ensemble de la population) ou en termes de **TAUX D'INCIDENCE** ou d'incidence temps-personne (lorsque le temps est directement intégré au dénominateur, voir chapitre 1 pour la définition du taux).

Les synonymes ci-dessous de l'incidence sont également deux termes très importants et couramment utilisés dans la recherche et la surveillance épidémiologique :

L'**incidence cumulée** et le **taux d'incidence cumulée** représentent respectivement le nombre et la proportion d'un groupe de personnes qui développe une maladie pendant un intervalle de temps donné.

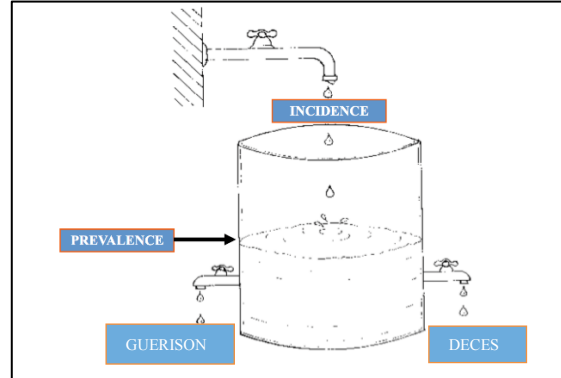
Le **TAUX D'ATTAQUE** indique la proportion d'un groupe de personnes qui développe la maladie au cours d'une période donnée, généralement très courte (par exemple lors d'une épidémie).

Quelques exemples pour illustrer ces notions

Normalement, l'incidence est calculée par an pour 1 000 ou 100 000 habitants selon la fréquence de la maladie. Dans le cas d'une épidémie d'une maladie émergente telle que la COVID-19, il est plus logique, du moins initialement, de présenter des données en tenant compte de l'incidence cumulée.

La Figure 4 ci-dessous illustre l'interdépendance entre les concepts d'incidence et de prévalence. La prévalence mesure la proportion d'une maladie ou d'une affection qui se propage dans une population à un moment donné, et est fonction de l'incidence (nombre de nouveaux cas) et de la durée moyenne de l'affection (durée du processus ou de la maladie). Ainsi, l'incidence transmet des informations sur le risque de contracter la maladie dans une population donnée, tandis que la prévalence indique la propagation de la maladie dans cette même population.

Figure 4. Relation entre incidence et prévalence



(Source: Signorelli C, Elementi di metodologia epidemiologia, Società Editrice Universo, 7th edition)

5. Taux de létalité apparent et réel

Définitions

TAUX DE LETALITE (BRUT): La proportion de personnes atteintes d'une affection particulière (par exemple, une maladie), c'est-à-dire des cas, qui décèdent de cette maladie. Le numérateur est le nombre de décès par cause et le dénominateur est le nombre de cas diagnostiqués pour cette maladie (cas incidents). Il mesure la gravité ou la virulence de la maladie. Quelques exemples des taux de létalité pour différentes maladies sont présentés ci-dessous :

- *rage*: 100%
- *Cancer du pancreas* : 90%
- *Méningite*: 10%
- *Grippe* : 0.1%

TAUX DE LETALITE BRUT APPARENT (CFR¹): la formule du taux de létalité brut apparent est la suivante :

$$CFR(\%) = \frac{\text{Nombre de décès liés à la maladie parmi les cas incidents}}{\text{Nombre de cas incidents au cours d'une période donnée}} \times 100$$

CFR AJUSTE : Le CFR peut être ajusté pour tenir compte des facteurs de confusion qui pourraient modifier les résultats, par exemple, l'âge, la sous-déclaration ou le retard entre les données sur les hospitalisations et les décès. Des techniques statistiques sont utilisées pour ajuster les taux pour comparer différentes populations.

CFR ESTIME : Lorsque le nombre total de cas n'est pas complètement connu, le CFR peut être estimé, par exemple à partir du nombre de décès. S'il y a un nombre élevé de cas non diagnostiqués, le CFR serait surestimé. Selon les dernières estimations, le CFR brut de COVID-19 varie entre 1,6% et 11% (Green MS et al., 2020) tandis que le CFR estimé varie entre 0,5% et 1,1% (Russel TW, et al.2020).

TAUX DE LETALITE BRUT REEL (IFR²): La proportion de personnes infectées qui meurent de cette infection. Le numérateur est le nombre de décès spécifiques à une infection et le dénominateur est le nombre d'infections. La formule est la suivante :

$$IFR(\%) = \frac{\text{Nombre de décès spécifiques à une infection parmi les cas infectés incidents}}{\text{Nombre de cas infectés incidents}} \times 100$$

¹ CFR = case fatality rate (anglais)

² IFR = infected fatality rate (anglais)

L'IFR est peu utilisé lors d'une pandémie, au cours de laquelle nous ne prenons en compte que les cas diagnostiqués. Il sera plus utile lorsque de vastes études sérologiques seront effectuées.

Quelques exemples pour illustrer ces notions

Le CFR et l'IFR ne sont pas de vrais taux, mais plutôt des proportions, c'est-à-dire que le numérateur est limité aux décès parmi les cas inclus dans le dénominateur.

Compte tenu des données de l'OMS au 25 mai 2020, depuis le début de l'épidémie, il y a eu 5 463 392 cas dans le monde et 344 533 décès.

Ainsi, en date du 25 mai 2020, le CFR serait calculé de la façon suivante :

$$CFR = \frac{344\,533}{5\,463\,392} \times 100 = 6,3\%$$

La CFR est un mauvais indicateur du risque de mortalité lors d'une pandémie en cours, car le dénominateur ne se réfère qu'à une partie des cas (ceux qui ont été diagnostiqués et notifiés) et dépend de la définition des cas utilisée, des critères de test et de la capacité de test dans les différents pays, ce qui rend les données difficiles à comparer.

Étant donné que les tests sérologiques sont limités et actuellement disponibles principalement pour les personnes présentant des indications importantes et des facteurs de risque de COVID-19, et parce qu'un grand nombre d'infections par le SRAS-CoV-2 entraînent une maladie bénigne, voire asymptomatique, l'IFR est susceptible de être nettement inférieur au CFR.

6. Taux de guérison

Définition

Le **TAUX DE GUERISON** mesure la proportion du nombre de personnes atteintes d'une maladie qui guérissent de cette maladie dans un intervalle de temps donné. Il permet de mesurer une transition entre l'état d'être malade vers l'état d'absence de maladie.

Lors de l'épidémie de Covid-19 ce taux est estimé via la mesure du nombre de **retours à domicile** suite à une hospitalisation pour Covid-19, nombre qui est donc à rapporter au nombre d'hospitalisations pour Covid-19.

Quelques exemples pour illustrer ces notions

Le nombre de retours à domicile au cours du temps est l'un des éléments les plus fréquemment diffusés au cours de l'épidémie de COVID-19 par rapport au nombre de personnes nouvellement infectées (cas confirmés). Dans la première phase de l'épidémie, le nombre de patients guéris était inférieur aux nouveaux cas (le taux de retour à domicile était inférieur au taux d'incidence), après le pic de l'épidémie, le nombre de patients qui sont sortis de l'hôpital a dépassé celui des nouveaux cas.

La figure 5 présente un exemple de tableau de bord présentant les données relatives à l'épidémie de COVID-19 réalisé afin de répondre aux besoins d'information des citoyens en matière de transparence sur l'évolution de l'épidémie de COVID-19. Sur les graphiques en barres du tableau de bord français, on repère le nombre de décès cumulés (barres rouges orangés) et le nombre de retours à domicile cumulés (barres vertes).

Il existe un retard constant dans la confirmation des cas de COVID-19 guéris qui est dû principalement à deux facteurs. Premièrement, les pays ont des critères différents pour définir un cas comme étant guéri; par exemple, en Italie, un cas ne peut être considéré comme guéri qu'après confirmation par deux tests virologiques par écouvillons (test RT-PCR) négatifs successifs effectués à 48 heures d'intervalle. Deuxièmement, les personnes infectées peuvent rester contagieuses et éliminer le virus pendant une période relativement longue, même après leur sortie de l'hôpital ou lorsqu'elles ne présentent plus de symptômes du COVID-19.

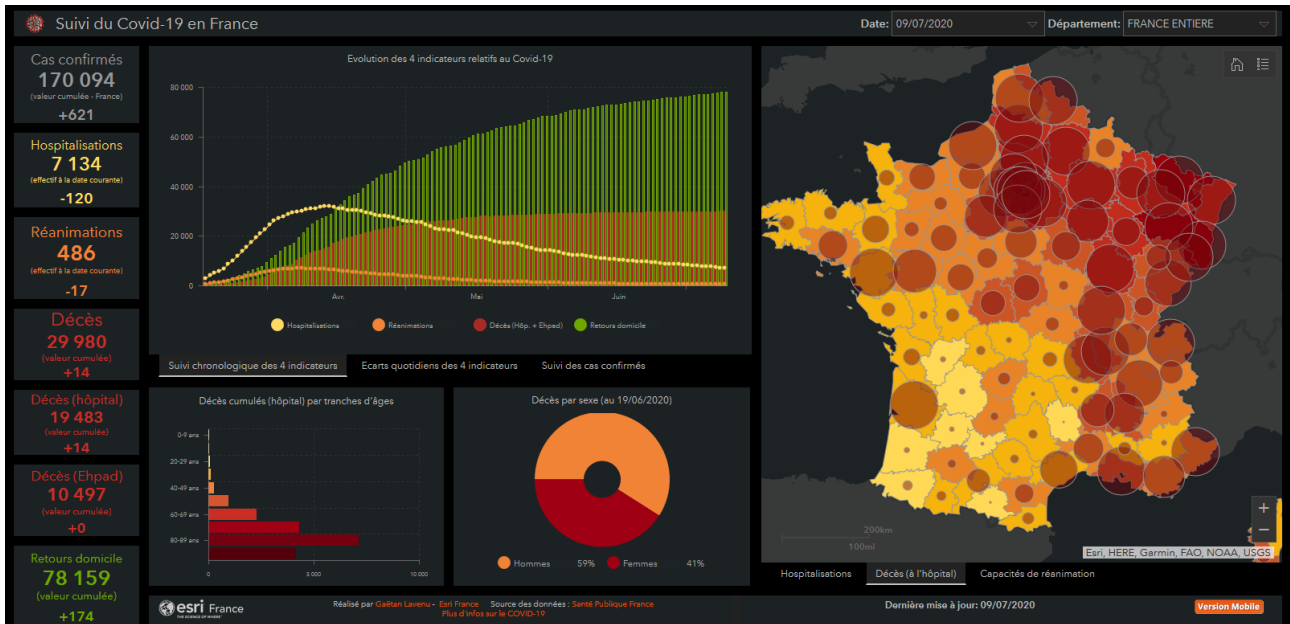


Figure 5 Tableau de bord présentant la situation française de l'épidémie de covid-19 (Réalisation Gaëtan Lavenu - Esri France, données : Santé Publique France)

(Source: <https://mapthenews.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/5df19abcf8714bc590a3b143e14a548c> , dernière consultation au 10/07/2020)

7. Taux de mortalité, taux de mortalité cumulée, surmortalité

Définition

Le **TAUX DE MORTALITE** : (ou **taux brut de mortalité**) est une mesure du nombre de décès (en général ou dus à une cause spécifique) dans une population donnée, par rapport à la taille de cette population, par unité de temps.

Le numérateur est le nombre de personnes décédées au cours de la période donnée; le dénominateur est généralement exprimé comme la taille de la population dans laquelle les décès sont survenus (généralement estimé comme la population au milieu de l'année ou comme la moyenne des effectifs en début et fin d'année.).

$$\frac{\text{Nombre de décès enregistrés dans la population au cours d'une période donnée}}{\text{Effectif de la population au cours de la même période}} \times 10^n$$

Le **taux de mortalité** (nombre total de décès au cours d'une période donnée divisé par la taille de population au milieu de cette période pour 1 000 ou 100 000 habitants) décrit la mortalité dans la population générale (sans référence particulière à un sous-groupe). On peut aussi s'intéresser à une cause particulière de décès, le **taux de mortalité pour cette cause** peut alors être calculé (nombre de décès attribués à une cause spécifique au cours d'un intervalle de temps donné divisé par la taille de population au milieu de cette période pour 1 000 ou 100 000 habitants).

Le **TAUX DE MORTALITE CUMULEE** mesure la proportion d'un groupe décédé au cours d'un intervalle de temps spécifié. C'est la proportion d'incidence des décès.

La **SURMORTALITE (OU EXCES DE MORTALITE)** indique une mortalité supérieure à ce qui serait attendu sur la base du taux de mortalité observée en dehors d'une période de crise (c'est-à-dire dans des « conditions normales ») dans la population d'intérêt. La surmortalité est donc une mortalité imputable aux conditions de crise.

Surmortalité = Mortalité observée lors d'une crise (épidémie) – Mortalité attendue hors période de crise

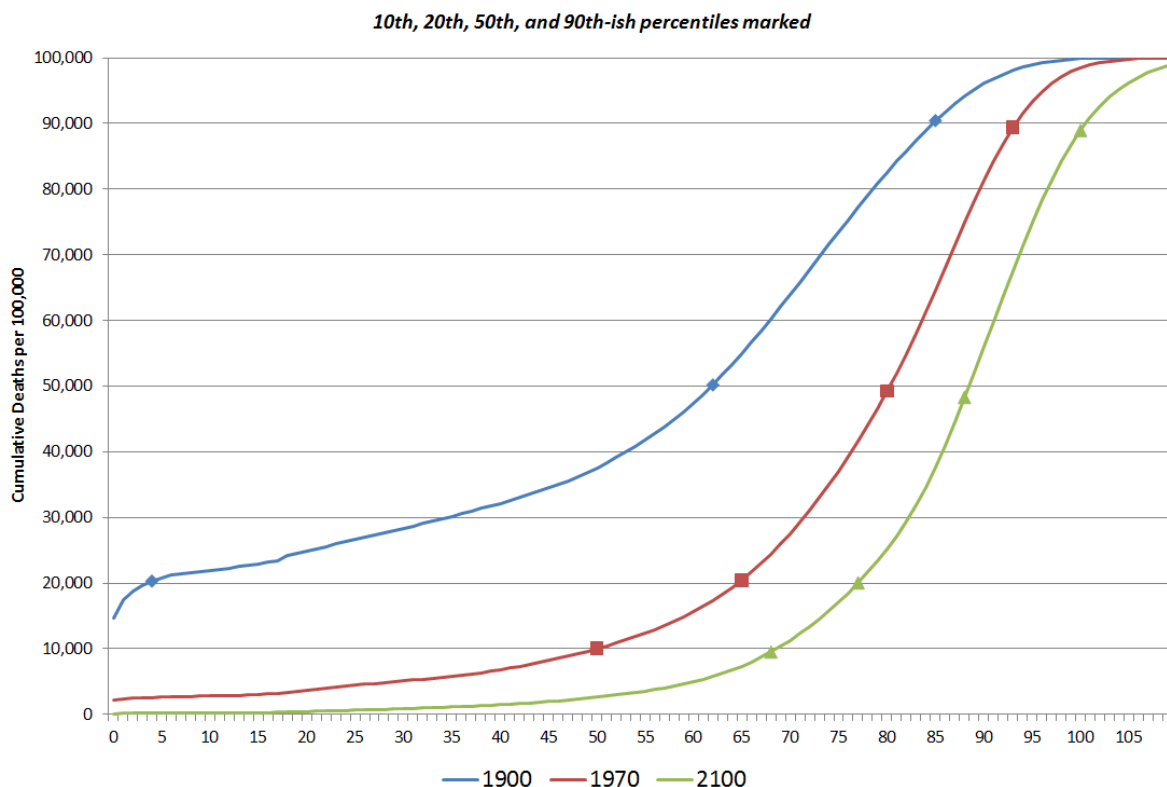
Quelques exemples pour illustrer ces notions

Le taux de mortalité d'un pays est le nombre de décès divisé par sa population, généralement exprimé en décès par million d'habitants. Le taux de mortalité cumulé fait référence à la proportion d'individus vivants au début d'une période de temps spécifique qui décède au cours de cette période.

Un exemple de taux de mortalité cumulée se trouve à la page 5 (cf. *Partie 1: nombres absolus, proportions et taux*), où le tableau 2 montre la comparaison entre le taux de mortalité cumulé de certains pays.

Le concept de taux de mortalité cumulée est illustré par le graphique de la figure 6, qui montre 3 groupes d'hommes: nés respectivement en 1900, 1970 et 2100 (données projetées). Dans les premiers âges de la vie, les décès pour 100 000 habitants sont faibles pour les trois groupes. Au fil du temps, les gens meurent et les décès cumulés augmentent. Aux alentours de 100-105 ans, les taux de mortalité cumulée approchent de 100% pour les trois groupes. Lorsque nous comparons les courbes de la cohorte de 1900 et de la cohorte de 1970, nous pouvons voir que le taux de mortalité cumulée était plus élevé pour la cohorte de 1900 que pour celui de la cohorte de 1970 à tous les âges, ce qui signifie que tout au long de la vie, les personnes nées en 1970 ont mieux survécu que celles né en 1900.

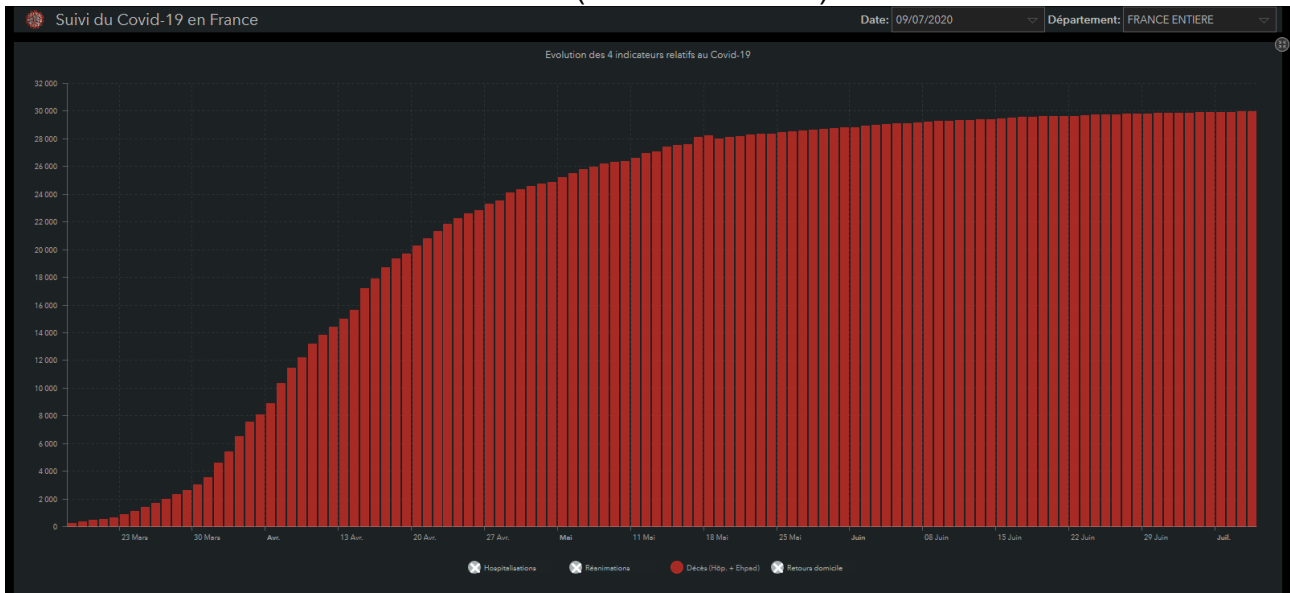
Figure 6. Courbes de mortalité cumulée chez les hommes, par cohorte, données réelles (1900 et 1970) et projetées (2100).



(Source: Meep. Mortality Monday: How young is “So young to die”?; Retrieved from: <https://stump.marypat.org/article/676/mortality-monday-how-young-is-so-young-to-die>)

Le taux de mortalité cumulée est peu utilisé dans le cadre COVID-19, mais le nombre cumulé de cas et de décès dus à la COVID-19 est largement utilisé comme mesure descriptive. La figure 7 présente un exemple du nombre cumulé de décès depuis le 1^{er} mars 2020. La figure 8 illustre l'excès de mortalité estimé en France entre le 1^{er} Mars 2020 et le 8 Juin 2020.

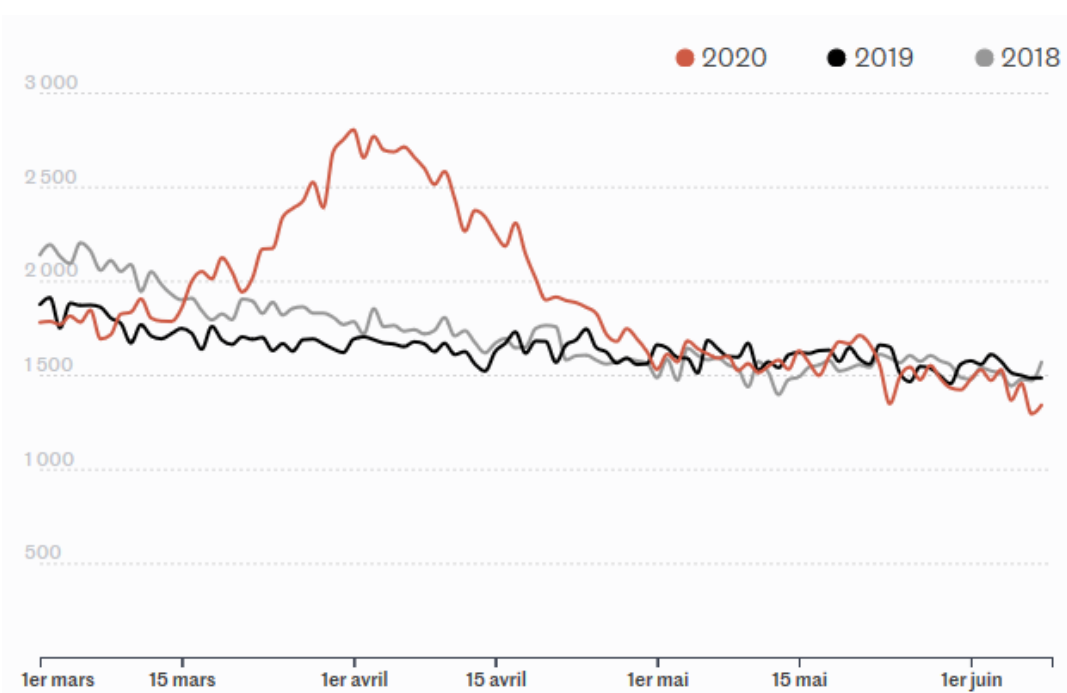
Figure 7. Nombre cumulé de décès à l'hôpital et dans les EHPAD dus au COVID-19 en France (au 6 Juillet 2020)



(Source: Nombre de décès en raison du covid-19 depuis le 1er mars 2020 accessible depuis: <https://mapthenews.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/5df19abcf8714bc590a3b143e14a548c>, Données : Santé Publique France, dernière consultation le 10/07/2020)

En France, une surmortalité journalière de 33 % a été constatée entre le 1^{er} Mars (début de l'épidémie) et le 30 Avril 2020 comparée aux valeurs moyennes des années 2000 à 2019 : « 2 120 décès ont été recensés en moyenne chaque jour par l'état civil, contre 1 590 en moyenne entre 2000 et 2019» (cf. figure 8).

Figure 8. Evolution de la mortalité en France: Nombre de décès quotidiens, toutes causes confondues, du 1er mars au 08 juin, comparaison entre 2018,2019 et 2020.



(Source : données INSEE : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4487861?sommaire=4487854>, adaptées par Le Monde https://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2020/04/24/coronavirus-age-sexe-departement-la-hausse-de-la-mortalite-francaise-en-six-graphiques_6037681_4355770.html)

La précision de la surmortalité projetée sur la base de la modélisation dépend largement des hypothèses de la méthode de projection. Étant donné que la pandémie de COVID-19 est une pandémie en cours et que les données évoluent continuellement, les hypothèses qui sont vraies aujourd'hui peuvent n'être plus vraies après une certaine période lorsque de nouvelles données émergent.

8. Taux de mortalité standardisé

Définition

Le **TAUX DE MORTALITE STANDARDISE (SMR)** mesure le rapport entre le nombre de décès observés dans la population au cours d'une période donnée et le nombre qui serait attendu au cours de la même période si la population étudiée avait la même structure d'âge que la population générale. Si le taux est supérieur à un, il est interprété comme un excès de mortalité dans la population étudiée. S'il est inférieur à un, la population étudiée possède une mortalité inférieure aux prévisions. Le rapport peut être directement exprimé comme le résultat de ce quotient, ou exprimé par un facteur de 100 (en d'autres termes, multiplié par 100).

Quelques exemples pour illustrer ces notions

Au cours de l'épidémie de COVID-19, le SMR a souvent été utilisé (avec ses intervalles de confiance) pour évaluer la surmortalité potentielle des populations touchées par l'épidémie compte tenu de la répartition par âge de la population ; les populations plus âgées ayant naturellement tendance à avoir une mortalité plus élevée.

La standardisation la plus fréquemment utilisée est donc la standardisation par l'âge car l'âge est un facteur de risque important pour les résultats de santé. Il peut être trompeur de comparer la mortalité de deux pays avec des structures d'âge très différentes. Le tableau 3 compare la mortalité ajustée par profil d'âge dans trois pays. La standardisation par l'âge est la plus usuelle, mais on peut également standardiser le taux de mortalité par rapport à d'autres variables comme le sexe, la catégorie socio-professionnelle, etc.

Table 3. Mortalité par catégorie d'âge en Angleterre, en Belgique et en France

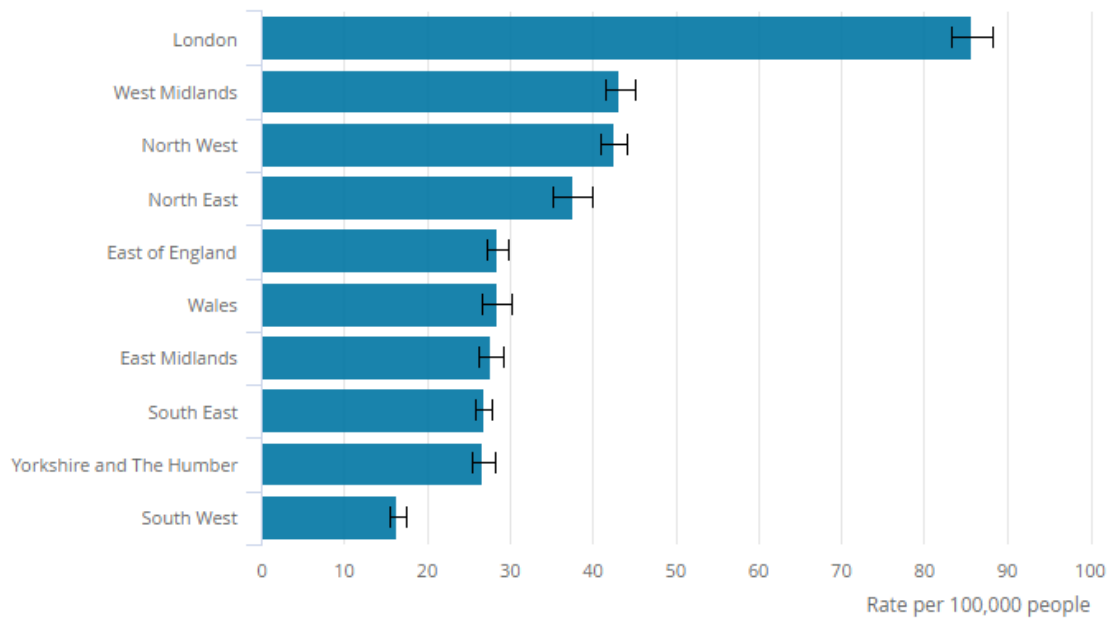
	ENGLAND				BELGIUM				FRANCE		
	Deaths	Population (000)	Deaths per million pop		Deaths	Population (000)	Deaths per million pop		Deaths	Population (000)	Deaths per million pop
80+	533	2439	219	75+	534	1042	512	1444	6231	232	
60-79	261	9394	28	65-74	119	1190	100	320	7315	44	
40-59	271	14161	19	45-64	45	3102	15	151	16991	9	
20-39	66	14304	5	18-44	5	3642	1	16	19325	1	
0-19	1	6290	0	0-17	1	2615	0	0	15411	0	

(Source: Neil Monnery. Adjusting Covid-19 expectations to the age profile of deaths; Retrieved from: <https://blogs.lse.ac.uk/businessreview/2020/04/09/adjusting-covid-19-expectations-to-the-age-profile-of-deaths/>)

Après standardisation sur l'âge, les SMR peuvent alors être comparés directement (entre différentes régions, pays), l'âge ne peut alors plus expliquer la différence apparente de mortalité. En revanche, d'autres facteurs démographiques non pris en compte lors de la « standardisation », tels que le sexe et le statut socioéconomique, ou les différences du système de santé pourraient jouer un rôle dans la différence du SMR.

La figure 9 est un exemple de comparaison des taux de mortalité standardisés dus à la COVID-19 dans différentes régions du Royaume-Uni.

Figure 9. Taux de mortalité standardisé selon l'âge dus à la Covid-19, pour 100 000 habitants, dans différentes régions d'Angleterre et du Pays de Galles (mars-avril 2020)



(Source: Office for National Statistics. Deaths involving COVID-19 by local area and socioeconomic deprivation: deaths occurring between 1 March and 17 April 2020; Retrieved from: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/birthsdeathsandmarriages/deaths/bulletins/deathsinvolvingcovid19bylocalareasanddeprivation/deathsoccurringbetween1marchand17april>)

9. Sensibilité et spécificité

Définitions

SENSIBILITE D'UN TEST : La probabilité qu'une personne malade (cas) dans la population testée soit identifiée comme ayant la maladie par le test. La sensibilité est donc la probabilité de diagnostiquer correctement un cas, ou la probabilité qu'un cas donné soit identifié par le test (**synonyme: vrai positif**).

SPECIFICITE D'UN TEST: La probabilité qu'une personne sans la maladie (non-cas) soit correctement identifiée comme n'ayant pas la maladie par le test. C'est donc la probabilité d'identifier correctement une personne non malade avec un test (synonyme: vrai-négatif).

La relation entre sensibilité et spécificité d'un test est présentée dans le Table 4.

Table 4. Tableau de contingence utilisé pour calculer la sensibilité et la spécificité des tests

		Statut réel		Total
		Malade	Non malade	
Résultats des tests de dépistage	Positif	a	b	a+b
	Négatif	c	d	c+d
Total		a+c	b+d	a+b+c+d

- a. individus malades (cas) détectés positif par le test (vrais positifs)
- b. individus non malades détectés positifs par le test (faux positifs)
- c. individus malades (cas) non détectés positifs par le test (faux négatifs)
- d. individus non malades testés négatifs par le test (vrais négatifs)

$$\text{Sensibilité} = \frac{a}{a + c}$$

$$\text{Spécificité} = \frac{d}{b + d}$$

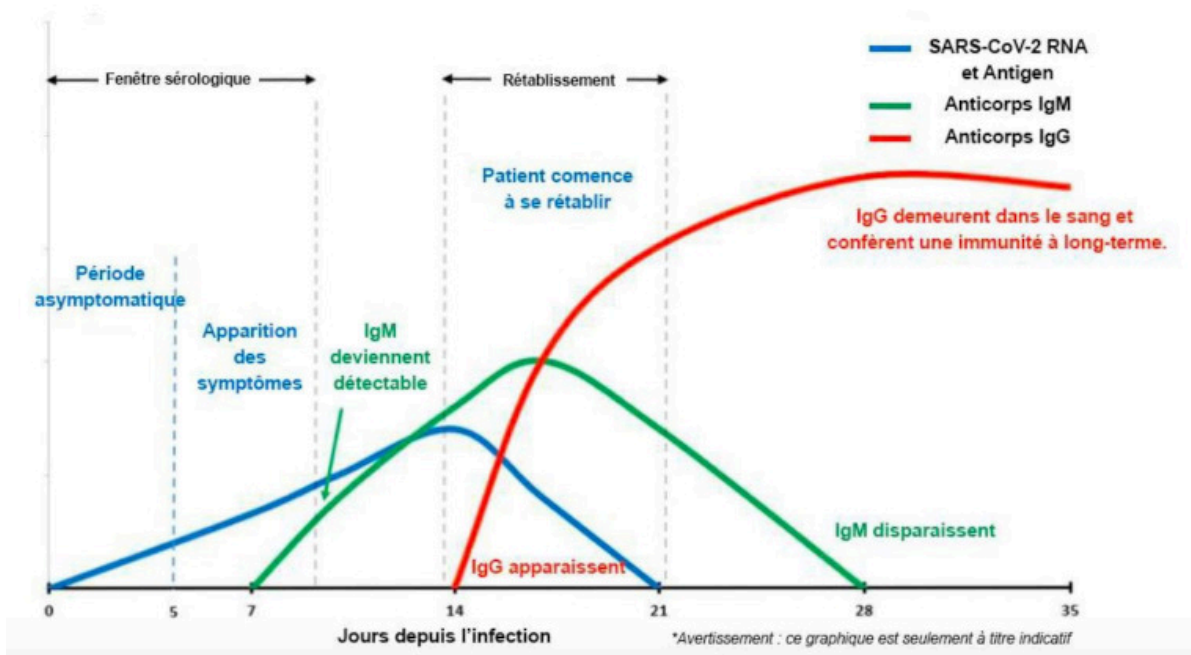
Quelques exemples pour illustrer ces notions

Aucun test n'est parfait. Il y a souvent un compromis à trouver entre les performances du test, le délais d'attente pour les résultats et son coût. Il est important de savoir quand et quel type de test utiliser. Diverses méthodes de dépistage et de tests sont utilisées dans le cadre de l'épidémie de COVID-19. Le choix du test utilisé dépend de sa sensibilité et de sa spécificité. Le dépistage de masse vise à tester une large population ; il est important d'utiliser un test très sensible pour minimiser la probabilité de rater un cas ; les individus avec un résultat positif recevront un autre test pour confirmation. A l'inverse, dans un objectif de confirmation des cas, un test avec une forte spécificité sera privilégié afin de ne pas exclure les non-malades.

Les personnes atteintes de COVID-19 peuvent être identifiées en détectant de l'ARN viral dans le nasopharynx (**test RT-PCR**) ou en détectant les anticorps contre le virus dans le sang (**test sérologique**).

La détection de l'ARN viral est très spécifique. Ce test RT-PCR est donc utilisé dans de nombreux pays pour confirmer les cas de COVID-19. Cependant, le moment du test et la façon dont l'échantillon est prélevé peuvent affecter sa sensibilité. Il est préférable de tester un individu autour de l'apparition des symptômes car la concentration de virus est considérée comme la plus élevée à ce stade de la maladie. Un écouvillonnage nasopharyngé est recommandé car la concentration du virus est la plus élevée dans cette zone chez la plupart des patients, tandis que d'autres écouvillons (par exemple les prélèvements salivaires) peuvent donner une sensibilité plus faible. Cela implique que si une personne subit un test trop tôt (avant l'apparition des symptômes) ou si l'échantillon n'est pas collecté méticuleusement, la probabilité de faux négatif augmente et la probabilité de manquer un cas sera plus forte. L'IgM est le premier anticorps produit lors d'une exposition au SRAS-CoV-2, suivi d'une grande production d'IgG. Par conséquent, il faut 3 à 7 jours à un individu infecté par le SRAS-CoV-2 pour produire des niveaux détectables d'IgM. La plupart des patients ont des IgG détectables dans les 14 jours suivant l'apparition des symptômes (*cf.* figure 10). Cela signifie que ces tests ont une faible sensibilité au début de la maladie. En raison de décalage dans la production des anticorps, le test sérologique n'est pas utilisé pour identifier les cas qui seront isolés et éventuellement traiter. En revanche, il peut être utile pour le dépistage de masse afin d'estimer la part de la population (à l'échelle régionale ou nationale) ayant été infectée par le virus incluant les cas asymptomatiques. Les anticorps restent dans le corps pendant une certaine période de temps (variable en fonction du type de virus) et peuvent donc être utilisés pour vérifier d'une (primo-)infection antérieure.

Figure 10. Evolution de la présence d'ARN, d'antigènes et d'anticorps spécifiques au SARS-CoV-2 chez les malades au cours du temps.



(Source: Gustave Roussy. <https://www.gustaveroussy.fr/fr/covid-19-news-10-avril-2020>)

La sensibilité et la spécificité des tests sérologiques peuvent varier considérablement selon les fabricants. Le tableau 5 indique la variabilité de la sensibilité et la spécificité de certains tests sérologiques disponibles sur le marché pour le SARS-CoV-2.

Table 5. Sensibilité et spécificité des certains tests sérologiques disponibles sur le marché

Tests sérologiques commercialisés	Sensibilité	Spécificité
<i>Arton Laboratories</i>	42.2%	97.9%
<i>Acro Biotech</i>	83.3%	100%
<i>Autobio Diagnostic</i>	93.3%	100%
<i>Dynamiker</i>	90.0%	100%
<i>CTK Biotech</i>	90.0%	100%

(Source: Ricco M et al., 2020)

10. Valeur prédictive positive, valeur prédictive négative et efficacité globale d'un programme de dépistage

Définition

DEPISTAGE: Le dépistage consiste à identifier, à l'aide de tests appliqués de façon systématique, standardisés et rapides, d'examens cliniques ou d'autres procédures, les sujets atteints d'une maladie ou d'une anomalie passée jusque-là inaperçue. Les tests de dépistage permettent de distinguer les personnes apparemment bien porteuses d'une maladie de celles qui ne le sont probablement pas. Un test de dépistage n'a pas valeur à lui seul de diagnostic. Les personnes dont les résultats sont positifs ou suspects doivent être référées à leur médecin qui à l'aide, entre autres, des résultats du test formulera un diagnostic et un traitement nécessaire. Un test de dépistage doit présenter les performances intrinsèques et extrinsèques suivantes pour garantir sa validité.

Les qualités intrinsèques des tests de dépistage reposent sur leur capacité de **précision et de reproductibilité** définies ci-dessous :

PRECISION D'UN TEST : La capacité d'un test de dépistage à classer correctement la présence ou l'absence d'une maladie/anomalie. La précision d'un test est généralement exprimée par sa sensibilité et sa spécificité.

REPRODUCTIBILITE D'UN TEST : Un test qui donne, dans les mêmes conditions, des résultats identiques ou étroitement similaires à chaque fois qu'il est effectué.

Les qualités extrinsèques des tests de dépistage reposent à la fois sur leurs performances intrinsèques mais aussi de la fréquence de la maladie dans la population (prévalence) et sont mesurées par le calcul de **valeurs prédictives** définies ci-dessous.

VALEUR PRÉDICTIVE D'UN TEST DE DÉPISTAGE: La probabilité d'identifier des cas (des malades) compte tenu des résultats du test. Les valeurs prédictives d'un test sont déterminées par la sensibilité et la spécificité du test et par la prévalence de l'affection/maladie pour laquelle le test est utilisé.

VALEUR PRÉDICTIVE POSITIVE (VPP): La probabilité qu'une personne avec un résultat de test positif soit malade (vrai positif).

VALEUR PRÉDICTIVE NÉGATIVE (VAN): La probabilité qu'une personne avec un résultat de test négatif ne soit pas malade (vrai négatif).

A partir du tableau 5 (*cf. section 9*), les formules des VPP et VPN sont les suivantes:

$$VPP = \frac{a}{a + b}$$

$$VPN = \frac{d}{c + d}$$

L'ADHESION à un programme de dépistage mesure le taux de participation à ce programme. (c-à-d. la proportion de personnes qui participent au test de dépistage sur la population cible)

Quelques exemples pour illustrer ces notions

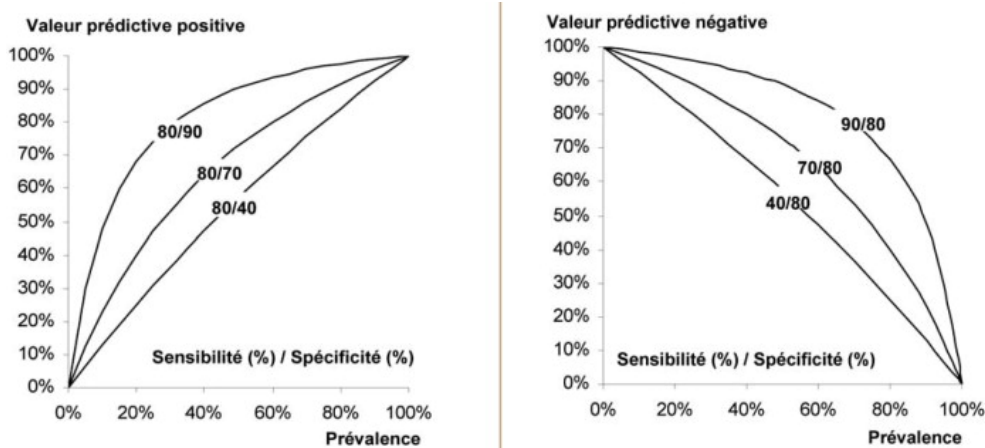
Une proportion importante de cas de COVID-19 résulte de la transmission du virus à partir de cas asymptomatiques ou pré-symptomatiques. Le dépistage est une stratégie largement utilisée afin de détecter ces cas pré- ou asymptomatiques à grande échelle (large population). Leur objectif est d'identifier le plus de cas possibles et d'estimer la propagation du virus dans la population; un taux de participation élevé au dépistage est donc indispensable.

Un test de dépistage doit répondre à des normes de qualité élevées pour être efficace: il doit pouvoir détecter correctement la présence du virus, identifier avec précision les cas et garantir un minimum d'erreurs. De plus, le test doit être reproductible, ce qui signifie qu'il donne des résultats identiques chaque fois qu'il est utilisé.

Cependant, il est rare qu'un test diagnostic classe correctement 100% des personnes testées. Parfois, le résultat d'un test identifie à tort une personne comme étant infectée (**faux positif**) ou à l'inverse n'identifie pas une personne infectée (**faux négatif**). Pour déterminer la probabilité d'un faux positif ou d'un faux négatif, des valeurs prédictives de ces tests sont calculées. Les valeurs prédictives sont déterminées par la spécificité et la sensibilité du test (*cf. chapitre 9*) mais sont influencées par la prévalence de la maladie dans la population considérée (*cf. figure 11*).

De nombreux tests virologiques (par RT-PCR) et tests sérologiques ont été développés et de validés dans le cadre de l'épidémie de COVID-19. Cependant, leur qualités intrinsèques et extrinsèques varient, ce qui peut influencer sur l'efficacité des programmes de dépistage et peut faire varier les résultats selon les populations.

Figure 11. Relation entre valeur prédictive positive, valeur prédictive négative et prévalence dans une population dépistée

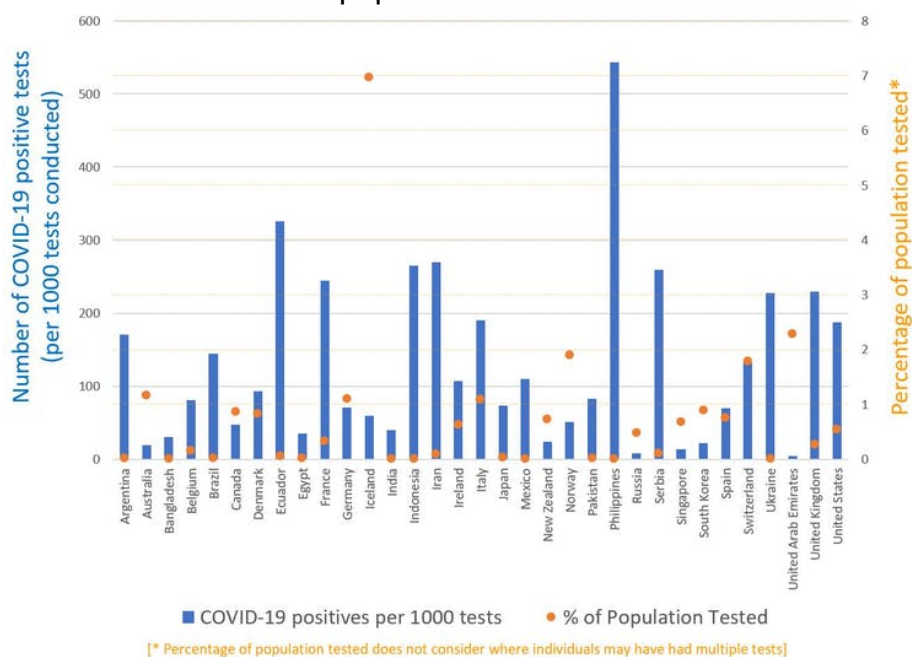


(Source: Delacour H et al Critères d'évaluation de la validité d'un test biologique. Revue francophone des laboratoires.2009 (412): 41-48

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1773035X09739346>

Lors de l'interprétation des données sur le nombre de cas, il est important de comparer ces résultats au nombre total de tests effectués et à la part de la population qui a été testée. Comme cela a été observé pour l'épidémie COVID-19, la mise en place du dépistage à grande échelle peut varier considérablement, à la fois entre les pays et au cours du temps (cf. figure 12).

Figure 12. Relation entre le nombre de tests positifs à la Covid-19 et la proportion de la population testée.



* Percentage of population tested does not consider where individuals may have had multiple tests]

(Source: Osborn M. Available at <https://theconversation.com/the-bar-necessities-5-ways-to-understand-coronavirus-graphs-135537>)

11. Echantillon, erreur aléatoire, biais, phénomène de l'iceberg

Définition

Un **ECHANTILLON** est un sous-ensemble de la population qui est inclus dans l'étude.

Une **ERREUR ALEATOIRE** se produit en raison de variations aléatoires dans l'observation ou la mesure. L'augmentation de la taille de l'échantillon d'une étude peut réduire l'erreur aléatoire, mais elle ne peut pas réduire le biais.

Un **BIAIS** est un écart systématique des résultats par rapport à la réalité. Une erreur dans la conception d'une étude ou dans la collecte, l'analyse, l'interprétation, la communication, la publication ou l'examen des données peuvent engendrer un biais et conduire à des résultats ou des conclusions qui sont systématiquement différents de la vérité.

Le **BIAIS DE SELECTION** provient d'une distorsion lors de constitution de l'échantillon analysé. La population dont est extrait l'échantillon d'étude (population source) est différente de la population à laquelle on souhaite généraliser les résultats (population cible) : par exemple, lorsque l'échantillon de l'étude n'est pas représentatif de la population cible parce que certaines caractéristiques (âge, sexe...) sont sur ou sous-représentées dans la population de l'étude.

Le **BIAIS D'INFORMATION** est un biais causé par une mauvaise classification de l'état des sujets inclus dans l'étude (par exemple : symptômes, facteurs de risque, caractéristiques sociodémographiques, exposés/non exposés).

PHENOMENE DE L'ICEBERG: Expression désignant, par analogie avec la partie immergée d'un iceberg, la proportion des cas d'une maladie demeurant cliniquement muets. Ces cas ne sont pas enregistrés ou non détectés par les médecins et/ou les procédures de surveillance sanitaire. Les cas diagnostiqués ne représentent que la « pointe de l'iceberg ». La partie immergée comprend les cas asymptomatiques, les cas non diagnostiqués (inclue les cas soupçonnés mais non identifiés cliniquement), les cas diagnostiqués mais non déclarés.

Quelques exemples pour illustrer ces notions

Lorsque des études épidémiologiques concernant la COVID-19 sont menées, les chercheurs choisissent un groupe d'individus qu'ils souhaitent étudier afin de répondre à leur question de recherche, appelée **population**. Parmi cette population cible, un certain nombre d'individus sont sélectionnés pour participer à l'étude. C'est ce qu'on appelle un **échantillon**. Cet échantillon doit être représentatif de la population cible afin que les résultats permettent aux chercheurs de tirer des conclusions sur les caractéristiques (âge, sexe, ...) de transmission, de sévérité, de mortalité de la COVID-19 dans la population générale.

Le processus de collecte de données d'une étude peut être entaché d'erreurs et de biais aléatoires.

Des **erreurs aléatoires** peuvent survenir en raison de changements inconnus et inattendus dans l'observation et la mesure. Un échantillon plus grand pourrait minimiser l'effet de ces erreurs sur les résultats de l'étude.

Le biais est une erreur systématique qui se traduit par des résultats d'étude erronés. Cela peut se produire de plusieurs façons:

1. **Un biais de sélection** qui renvoie à une mauvaise sélection de l'échantillon pour une étude donnée, ce qui le rend non représentatif de la population cible. Les grandes différences observées dans les nombres de décès dus à la COVID-19 d'un pays à l'autre peuvent être attribuées au biais de sélection, car chaque pays a une façon différente d'enregistrer ses décès (exemple : prise en compte des décès à l'hôpital, en EHPAD, à domicile).

Le biais de sélection est clairement présent en fonction de la mesure des cas signalés pris en compte dans le dénominateur utilisés pour estimer les taux (létalité, mortalité, incidence) de COVID-19. Si les seuls cas qui présentent des symptômes les plus graves sont testés, cela affectera le dénominateur des taux d'incidence, de létalité et mortalité. Cela dépend donc de la stratégie de test de chaque pays. Si plus de cas bénins (peu symptomatiques ou asymptomatiques) sont identifiés, cela réduira probablement les taux d'incidence et de taux de létalité.

Le biais de sélection peut également affecter le numérateur si seuls les décès survenus à l'hôpital sont signalés.

2. **Le biais d'information** (aussi appelé **biais de mesure** ou **biais de classement**) survient lors d'une mauvaise classification des symptômes ou des facteurs de risque chez les participants d'une étude. Ce biais résulte souvent de dossiers médicaux incomplets, d'erreurs de tests de dépistage ou d'une mauvaise interprétation des dossiers médicaux. Ce biais se produit également lorsque les outils utilisés pour collecter les données sont inexacts, ou lorsque les chercheurs font des erreurs en amassant les données, ou les participants en fournissant les données. Il s'agit d'un écueil pour les études portant sur la COVID-19 car les individus exposés/ infectés peuvent être classés comme non exposés/non infectés et vice versa.

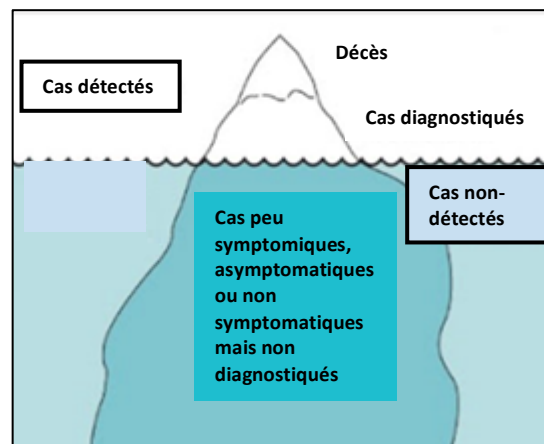
Un biais d'information peut être présent au niveau du numérateur des taux d'incidence et de létalité de la COVID-19, en raison de la façon dont la cause du décès est codée. Cela pourrait être particulièrement problématique chez les personnes âgées souffrant de comorbidités multiples, entraînant des difficultés à attribuer la véritable cause du décès. Un biais d'information peut également se produire au niveau du dénominateur de l'incidence et des taux de létalité. L'inclusion et l'exclusion des cas de COVID-19 dépendront de la sensibilité et de la spécificité des procédures de diagnostic.

3. Un **biais de décalage** peut se produire s'il existe un décalage entre le signalement d'un cas et son décès qui peut survenir jusqu'à des semaines plus tard. Dans les rapports par pays, les cas et les décès sont généralement signalés en même temps, de sorte que les cas au dénominateur sont généralement une surestimation du vrai dénominateur, qui devrait être le nombre de cas signalés un peu plus tôt.

Cela aura un effet plus dramatique lorsque le nombre de cas augmentera rapidement.

4. Le « **phénomène de l'iceberg** » est une métaphore qui peut être utilisée pour expliquer qu'un phénomène de santé n'est pas toujours observé et signalé. Cela est particulièrement vrai pour les cas de COVID-19 où seule une petite proportion de cas est connue (la partie immergée de l'iceberg) (cf. figure 13). La partie submergée sous l'eau représente tous les cas non détectés ou non enregistrés. Cela comprend les cas asymptomatiques ou les cas peu symptomatiques, mais aussi les cas qui ne sont pas médicalement suivis ou correctement diagnostiqués. Ce nombre peut être 10 à 25 fois plus élevé que les seuls cas signalés de COVID-19 et dépend fortement du nombre de tests effectués.

Figure 13. Visualisation du “phénomène de l'iceberg”



(Source: Reddy D. et al,

2017, traduit en français)

12. R_0 , R_t et courbe épidémiologique

Définition

Le **NOMBRE DE REPRODUCTION DE BASE (R_0)** est une mesure du nombre d'infections produites, en moyenne, par une personne infectée aux premiers stades d'une épidémie, lorsqu'aucune mesure barrière (masques, distanciation sociale) n'est mise en place. Il indique la dynamique de transmission du virus (contagiosité). Le R_0 dépend principalement de trois facteurs : la durée de la contagiosité après infection, la probabilité d'une infection après un contact entre une personne infectée et une personne susceptible, la fréquence des contacts humains (cf. figure 16).

Table 7. Valeurs du R_0 d'une sélection de maladies virales

Maladie	Transmission	R_0
Rougeole	Aérosol	12–18
Varicelle	Aérosol	10–12
Oreillons	Gouttelettes respiratoires	10–12
Poliomyélite	Voie oro-fécale	5–7
Rubéole	Gouttelettes respiratoires	5–7
Coqueluche	Gouttelettes respiratoires	5.5
Variole	Gouttelettes respiratoires	3.5–6
COVID-19	Gouttelettes respiratoires	1.94–5.7
SIDA/VIH	Fluides corporels	2–5
SARS	Gouttelettes respiratoires	0.19–1.08
Rhume	Gouttelettes respiratoires	2–3
Diphtérie	Salive	1.7–4.3
Grippe (souche pandémique 1918)	Gouttelettes respiratoires	1.4–2.8
Ebola (Epidémie de 2014)	Fluides corporels	1.5–1.9
Grippe (souche pandémique de 2009)	Gouttelettes respiratoires	1.4–1.6
Grippe (souche saisonnière)	Gouttelettes respiratoires	0.9–2.1
MERS	Gouttelettes respiratoires	0.3–0.8

(Source: Wikipedia et sources scientifiques)

Le **NOMBRE DE REPRODUCTION EFFECTIF (R_t ou R_e)**: Celui-ci désigne le nombre de nouveaux cas qu'une seule personne infectieuse va générer en moyenne à un instant t dans une population composée à la fois de personnes susceptibles et de personnes immunisées.

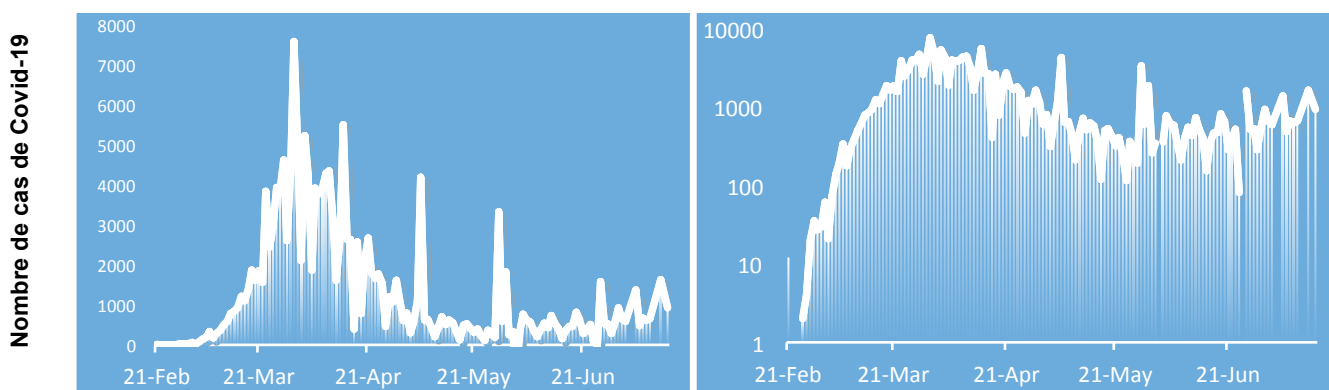
Alors que le R_0 désigne le taux de reproduction au tout début d'une épidémie, le R_t est un taux de reproduction qui évolue pendant l'épidémie en fonction des mesures préventives (c.-à-d. confinement, distanciation physique, port du masque, mesures d'hygiène...) ou en raison d'une immunité acquise post-infection ou de la mise en place d'une campagne de vaccinations. L'estimation du R_t est plus approprié (que le R_0) lors une épidémie en cours d'évolution telle que celle de COVID-19.

COURBE EPIDEMIQUE: Représentation graphique de la distribution des cas en fonction du temps. Cette représentation peut être réalisée suivant une échelle linéaire ou logarithmique. Lorsque cette courbe est présentée suivant une échelle logarithmique, l'axe vertical est gradué par ordre de grandeur (1, 10, 100, 1 000). L'échelle logarithmique est privilégiée pour représenter les données d'une épidémie qui croît de façon exponentielle. Lorsque la courbe s'aplatit cela signifie que l'on commence à mieux contrôler l'épidémie.

Quelques exemples pour illustrer ces notions

Une courbe épidémique d'une épidémie est un graphique statistique qui visualise le nombre de cas et leur progression temporelle. Il montre généralement le nombre de nouveaux cas sur l'axe vertical et la date correspondante sur l'axe horizontal. La figure 14 présente un exemple de la courbe épidémique du nombre de cas journaliers de COVID-19 en France depuis le début de l'épidémie jusqu'au 16 Juillet 2020.

Figure 14. Nombre de cas de COVID-19 détectés quotidiennement depuis le début de l'épidémie en France représentés suivant une échelle linéaire (gauche) et logarithmique (droite) au 16/07/2020



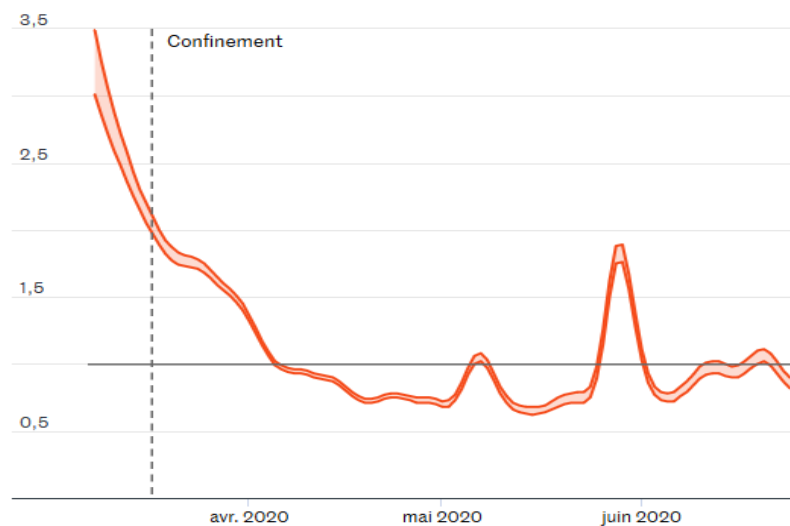
(Source: données Santé Publique France)

La progression de la courbe épidémique de la COVID-19 dépend du nombre de reproduction de base R_0 (prononcé R zéro), qui mesure le potentiel de propagation du virus dans la population. Le R_0 peut être défini comme le nombre moyen de nouveaux cas générés par un cas infectieux dans une population vulnérable. Etant donné que le SRAS-CoV-2, responsable de la COVID-19 est un nouveau virus, l'ensemble de la population mondiale est donc vulnérable car elle n'a jamais été exposée auparavant à ce dernier. (c.-à-d. non immusée).

Une épidémie ne se développe que si le R_0 est supérieur à 1. Cela signifie que chaque personne infectée infecte en moyenne plus d'une nouvelle personne. Les modélisations estiment actuellement le R_0 du COVID-19 entre 2,2 et 5,7. Le R_t de la France métropolitaine est repassé au-dessus de 1 (1.05) en date du 10 Juillet 2020 alors qu'il s'était stabilisé autour de 0.90 les semaines précédentes (cf. figure 15).

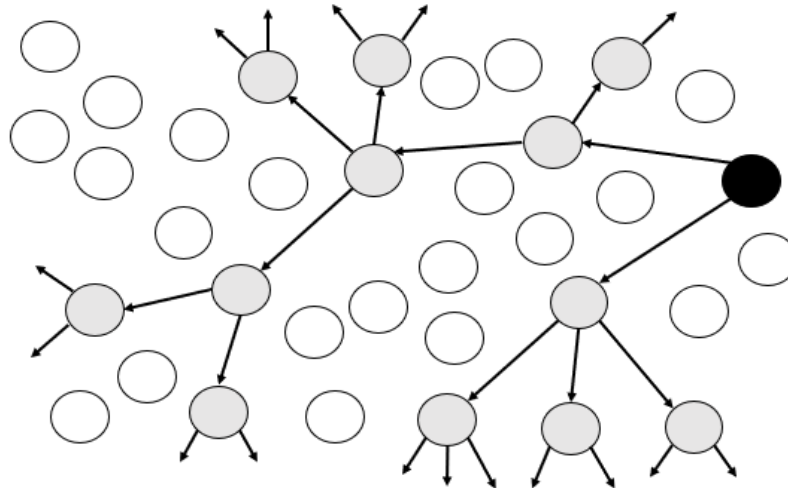
Un point crucial lors de l'estimation du R_0 et du R_t est d'avoir des informations fiables sur le nombre total de personnes infectées dans les différentes zones géographiques et sur la date d'infection ou d'apparition des symptômes ; données difficiles à obtenir dans le cas de l'épidémie de COVID-19. Par conséquent, dans ce contexte, les R_0 et R_t n'ont été estimés qu'à mesure de l'obtention de données. La figure 15, présente le R_0 estimé en France. Le stade 3 de l'épidémie en France a été décrété le 14 Mars 2020; après cette date, des mesures de prévention progressives ont été mises en place (confinement de la population) et l'indice est passé de R_0 à R_t .

Figure 15. Evolution du nombre de reproduction en France



(Source: Données INSEE mise en forme par le quotidien Le Monde)

Figure 16. Transmission schématique de la Covid-19 dans un groupe



(Source: document ASPHER)

Le point noir à droite (*cf.* figure 16) représente la personne qui a introduit le virus dans le groupe. Ils infectent deux autres personnes, les points gris, qui infectent à leur tour 5 autres personnes, et ainsi de suite.

Le but des stratégies d'atténuations, telles que la distanciation sociale, est de limiter R_0 en dessous de 1. Cela signifierait qu'une personne infectée infecte en moyenne moins d'une autre personne, aboutissant au tarissement d'une épidémie.

Étant donné que la COVID-19 peut conférer une certaine immunité, le potentiel de propagation du virus change à mesure que l'épidémie se développe. La taille de la population immunisée augmente et par conséquent la population sensible diminue. Ceci est mesuré par le nombre de reproduction effectif, noté R_t .

Cependant, il faut être conscient que divers facteurs contextuels, tels que le comportement ou les conditions de vie, peuvent influencer la propagation. Il en résulte une variation de R_t en fonction de ces mesures (*cf.* figure 15).

13. Surveillance épidémiologique

Définition

CAS : membre de la population ou du groupe étudié qui présente la maladie, le trouble ou l'état de santé étudié. Divers critères standards et unifiés sont établis pour catégoriser la personne, le lieu, l'heure et les caractéristiques cliniques et définir un cas (CDC 2020).

Critères de définition des cas :

- I. **cas suspecté**: Signes et symptômes initiaux non spécifiés
- II. **cas probable**: Présence de signes cliniques et du lien épidémiologique
- III. **cas confirmé**: Confirmation en laboratoire (tests RT-PCR ou tests sérologiques dans le cadre d'un diagnostic de rattrapage)

CLUSTER : Les autorités sanitaires emploient ce terme anglophone pour désigner les foyers de contamination. On parle de « cluster » lors de la survenue d'au moins 3 cas confirmés ou probables sur une période de 7 jours qui appartiennent à une même communauté ou qui ont participé à un même rassemblement de personnes.

RECHERCHE DES CAS: l'enjeu majeur de cette recherche est de pouvoir repérer les cas et d'identifier tous les contacts de ces cas (contact tracing) pour les tester et les isoler afin d'éviter la propagation d'un virus. Lors d'une maladie émergente cette recherche vise également à identifier la personne que les autorités de santé publique soupçonnent être le patient zéro (première personne infectée).

CONTACT TRACING: Les cas «contacts» sont des sujets qui ont été en contact avec une personne infectée pendant la période d'incubation ou le stade symptomatique de la maladie, ayant ainsi le potentiel d'être infectés. Une partie importante du processus de surveillance épidémiologique consiste à rechercher les contacts des personnes infectées, à collecter des informations sur leur état d'infection actuel et à les suivre pour enregistrer l'apparition de tout nouveau symptôme. En cas de symptômes évocateur de la maladie ou de test de dépistage positif, ils pourraient être mis en quarantaine par les autorités sanitaires. Lors de la pandémie de COVID-19, les opérations de contact tracing ont été mises en œuvre dans de nombreux pays; malgré son efficacité, cette méthode peut soulever d'importants problèmes de confidentialité qui doivent être pris en compte face l'impératif de santé publique.

La **PERIODE D'INCUBATION** est le temps entre l'exposition à un agent pathogène jusqu'à l'arrivée des premiers symptômes. La période d'incubation pour la COVID-19 peut s'étendre jusqu'à 14 jours, avec une période d'incubation médiane de 5 jours entre l'exposition et l'apparition des premiers symptômes.

L'ISOLEMENT permet séparer les personnes atteintes d'une maladie contagieuse des personnes non malades.

La **QUARANTAINE** vise à séparer et restreindre le mouvement des personnes qui ont été exposées à une personne malade et contagieuse afin de limiter la transmission du virus et de vérifier si ces personnes exposées contractent elles-mêmes la maladie.

Quelques exemples pour illustrer ces notions

L'Organisation mondiale de la santé a publié une directive provisoire pour effectuer un suivi précis des cas contacts. L'OMS affirme que la recherche des cas contacts ne peut être efficace que si les pays ont une capacité suffisante pour tester l'ensemble des cas suspects en temps opportun. Dans le cas contraire, les stratégies de dépistage et de recherche des cas contacts peuvent se concentrer sur des zones à haut risque (« clusters ») ou/et parmi des populations vulnérables, tels que les hôpitaux, les EHPAD. Les termes de « quarantaine » et « d'isolement » fut introduit au moment de la première épidémie de peste en 1377. Le médecin-chef de Raguse (actuellement Dubrovnik en Croatie), Jacob de Padoue, avait établi un lieu à l'extérieur des murs de la ville (îlot de Mercano) pour le traitement des citoyens malades (ou soupçonnés d'être infectés) isolement pour une durée déterminée de 30 jours à tout navire provenant d'une zone infectée ou suspected'être infectée. De plus, en 1423, Venise a installé l'un des premiers «lazzaretto» (stations de quarantaine) connus sur une île près de la ville. Le système vénitien est devenu un modèle pour d'autres pays européens. (Source: Cosmacini G. et al., 2001; Sehdev P.S. et al., 2002)

Cela dit, la quarantaine ne dure pas nécessairement 40 jours ; sa durée dépend de la période d'incubation maximale d'une maladie. Par exemple, la période d'incubation de la rougeole dure de 9 à 15 jours, pour le MERS-CoV, la période d'incubation dure de 5 à 7 jours; enfin la grippe a une période d'incubation qui dure de quelques heures à quelques jours.

Une estimation de la durée maximale de la période d'incubation aussi précise que possible est nécessaire pour planifier les interventions de santé publique, y compris la surveillance active, le contrôle des infections et la modélisation de l'épidémie.

Selon une étude de la Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, publiée sur *Annals of Internal Medicine*, la COVID-19 a une période d'incubation médiane estimée à 5.1 jours. 97,5% des personnes développent des symptômes dans les 11,5 jours suivant l'exposition, la période de quarantaine recommandée de 14 jours est donc une durée raisonnable.

Les mesures de quarantaine n'ont pas été utilisées depuis longtemps, mais elles sont incluses dans le Règlement sanitaire international (adopté par l'OMS) et sont utilisées dans le cadre de l'épidémie de COVID-19 en raison de sa période d'incubation relativement longue, en particulier pour les contacts de cas confirmés et les zones avec une forte concentration de cas (« clusters »).

Figure 17. Représentation historique d'une zone de quarantaine

(Source: Malta: view of the quarantine area. Etching by M-A. Benoist, c. 1770, after J. Goupy, c. 1725.)

Figure 18. Exemple de vie en quarantaine en 2020 pendant la pandémie de COVID-19

14. Transition épidémiologique

Définition

TRANSITION EPIDEMIOLOGIQUE: est la branche de l'épidémiologie qui traite des causes et de la distribution des maladies dans la population générale au fil du temps, pour évaluer s'il y a eu des changements significatifs dans les schémas des maladies à travers le monde. Il applique des statistiques pour expliquer les schémas actuels des maladies mais aussi pour aider à prédire comment ils pourraient évoluer à l'avenir.

EPIDEMIE: Développement et propagation rapide d'une maladie contagieuse, le plus souvent d'origine infectieuse, dans une population.

PANDEMIE: Une épidémie qui s'étend à l'échelle mondiale, ou sur une zone très étendue, traversant les frontières internationales et affectant généralement un grand nombre de personnes.

SPORADIQUE: Maladie infectieuse survenant rarement et de façon irrégulière.

ENDEMICITE: La présence continue d'une maladie ou d'un agent infectieux dans une zone géographique ou dans une population donnée.

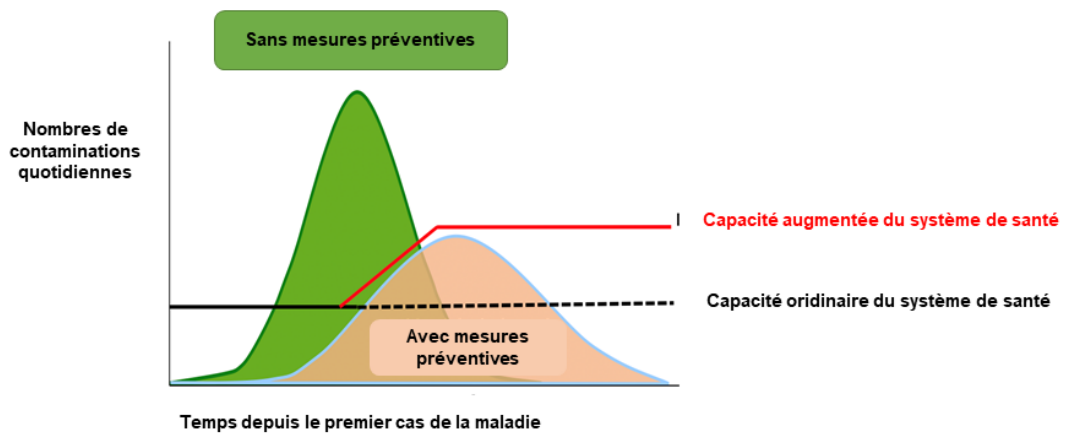
Quelques exemples pour illustrer ces notions

La pandémie de COVID-19 est considérée comme ayant commencé comme une épidémie limitée à la province de Wuhan, en Chine. Ensuite, le nombre de cas signalés a commencé à augmenter rapidement, marquant une épidémie plus large. Le 30 janvier 2020, le directeur général de l'OMS, a déclaré que la flambée de nouveau coronavirus (2019-nCoV) constituait une urgence de santé publique de portée internationale (USPPI). Le 11 mars 2020, l'OMS a déclaré la pandémie de COVID-19, répartie sur plusieurs pays et continents.

« **Aplatir la courbe** »: l'expression couramment utilisée « Aplatir la courbe » est une stratégie de santé publique visant à réduire le nombre de nouvelles infections au SRAS-CoV-2 à un niveau dans les limites de capacité d'un système de santé. Ceci est particulièrement important pour préserver les lits des unités de soins intensifs et de réanimation dont les patients atteints d'une maladie grave (due à la Covid-19 ou non) ont besoin (*cf.* figure 19). Plus la courbe épidémique augmente rapidement, plus vite un système de santé peut être surchargé et atteindre ses limites de capacité (la partie de la courbe rouge au-dessus de la ligne en pointillés rouges sur la figure 19). Pour éviter cela, une courbe épidémique plus plate et plus étalée dans le temps est nécessaire. Cela peut être réalisé par des interventions, telles que des mesures de confinement et d'atténuation (distanciation sociale, utilisation de masques, comportement d'hygiène personnelle, verrouillage, etc.), qui ralentissent la propagation du virus (courbe grise). Le même nombre de personnes peut encore tomber malade, mais le nombre de cas s'étale sur une plus longue période. Cela réduit le nombre de personnes nécessitant des soins en même

temps et permet aux hôpitaux de prendre en charge l'ensemble des patients nécessitant des soins. Dans la figure 19, la manière standard d'illustrer graphiquement ce phénomène est intégrée à une augmentation possible des lits d'hôpitaux dans d'autres services ou via la mise en place des hôpitaux de campagne pour satisfaire la demande de soins, comme cela s'est produit dans de nombreux pays au cours de la première phase de l'épidémie de COVID-19.

Figure 19. “Aplattissement de la courbe épidémique”



(Source: Signorelli C, et, 2020.)

15. Immunité collective

Définition

L'IMMUNITÉ COLLECTIVE : (aussi appelée **immunité de groupe** ou **immunité grégaire**), caractérise la résistance d'une population à l'intrusion et à la propagation d'un agent pathogène. Elle indique la part de la population immunisée à un agent pathogène, réduisant la probabilité qu'une personne infectée entre en contact avec une personne sensible (non immunisée). En effet, si une grande partie de la population est immunisée contre un virus, les personnes immunisées ne tomberont pas malades et donc ne propageront plus la maladie. Cela réduit considérablement la transmission de la maladie. La proportion de la population à immuniser varie en fonction de l'agent pathogène, de ses caractéristiques de transmission, de la répartition des individus immunisés et des individus sensibles et d'autres facteurs (par exemple environnementaux).

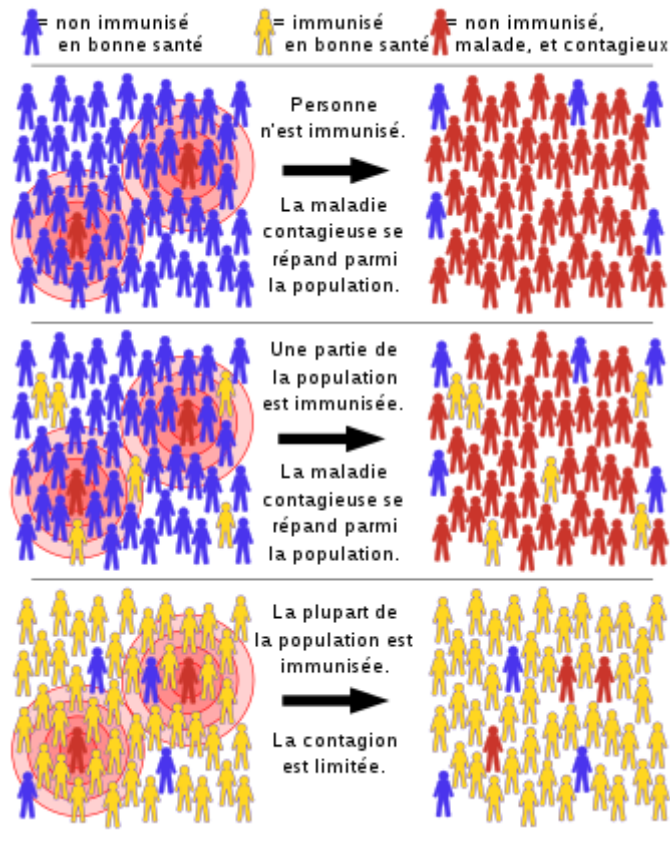
Quelques exemples pour illustrer ces notions

L'immunité collective peut être obtenue par l'infection naturelle d'une population ou par des campagnes de vaccination. La proportion de la population non sensible à la réalisation de l'immunité collective varie selon le mode de transmission et la contagiosité de l'agent infectieux et donc dépend du taux de reproduction de base de la maladie (R_0). Plus ce taux de reproduction de base est élevé, plus le pourcentage de sujets immunisés doit être élevé pour garantir cette immunité collective.

Pour de nombreuses maladies infectieuses de l'enfant, elle se situe entre 90% et 95%. Pour la covid-19, il pourrait être encore plus faible (60-70%) (Randolph HE, et al.2020).

La figure 20 présente trois scénarios différents de propagation de maladies infectieuses basés sur la proportion d'immunité de la population.

Figure 20. Trois scénarios différents – avec différentes proportions d'immunité de groupes –
comme exemple d'immunité collective.



(Source: Tkarcher - Own work, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=56760604>)

References:

- Banerjee A, Pasea L, Harris S, Gonzalez-Izquierdo A, Torralbo A, Shallcross L, et al. Estimating excess 1-year mortality associated with the COVID-19 pandemic according to underlying conditions and age: a population-based cohort study. *Lancet*. 2020;395(10238):1715–1725. doi:10.1016/S0140-6736(20)30854-0
- Beaglehole R, Bonita R, Kjellström T. *Basic epidemiology*, WHO 1993
- Benois MA. Malta: view of the quarantine area., c. 1770, after J. Goupy, c. 1725.
- Catalogue of OECD indicators, OECD 2016
- Center for Disease Control and Prevention. *Principles of Epidemiology in Public Health Practices*, 3rd Ed
- Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University. COVID-19 Dashboard available at <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accessed on 25.05.20
- Chowell G, Hyman JM. *Mathematical and Statistical Modeling for Emerging and Re-emerging Infectious Diseases*, Springer 2016
- Coronavirus deaths worldwide per million inhabitants. Available at <https://www.statista.com/statistics/1104709/coronavirus-deaths-worldwide-per-million-inhabitants/>; Retrieved on 14 May 2020
- Corriere della sera. L'evoluzione della curva di riproduzione
- Cosmacini G. *L'arte lunga. Storia della medicina dall'antichità a oggi*. Editori Laterza; Bari: 2001
- Cumulative number of coronavirus (COVID-19 deaths in Sweden since March 11, 2020); Available at <https://www.statista.com/statistics/1105753/cumulative-coronavirus-deaths-in-sweden/>
- Diazyme Laboratories. Why do we need antibody tests for COVID-19 and how to interpret test results; Retrieved from: <https://www.diazyme.com/covid-19-antibody-tests>
- Epicentro – Istituto Superiore di Sanità, Caratteristiche dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 in Italia. Available at https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_21_maggio.pdf
- EuroMoMo. Graphs and maps; Retrieved from: <https://www.euromomo.eu/graphs-and-maps>
- Glossary of Humanitarian Terms, ReliefWeb 2008
- Green MS, Peer V, Nitzan D. The confounded crude case-fatality rates for COVID-19 hide more than they reveal - a comparison of age-specific and age-adjusted rates between six countries. Preprint <https://doi.org/10.1101/2020.05.09.20096503>)
- John M. Last. *Dictionnaire d'épidémiologie. Enrichi d'un lexique anglais-français*. Edisem (version française). 2004.
- Istituto Superiore di Sanità. Integrated surveillance of COVID-19 in Italy, available at epicentro.iss.it. Accessed on 15.05.20
- Meep. Mortality Monday: How young is “So young to die”? Retrieved from: <https://stump.marypat.org/article/676/mortality-monday-how-young-is-so-young-to-die>
- Monnery N. Adjusting Covid-19 expectations to the age profile of deaths; Retrieved from: <https://blogs.lse.ac.uk/businessreview/2020/04/09/adjusting-covid-19-expectations-to-the-age-profile-of-deaths/>
- Office for National Statistics. Coronavirus Main Figures. Available at www.ons.gov.uk
- Osborn M. The bar necessities: 5 ways to understand coronavirus graphs. Available at <https://theconversation.com/the-bar-necessities-5-ways-to-understand-coronavirus-graphs-135537>

- Porta M. A Dictionary of Epidemiology, Oxford University Press, 5th edition
- Randolph HE, Barreiro LB. Herd Immunity: Understanding COVID-19. *Immunity*. 2020;52(5):737–741. doi:10.1016/j.immuni.2020.04.012
- Reddy D, Kalyani G, Pradeep K, Asif MD Kartheek D, Gangabhavani M. The Survey Of Cancer Patients In The Region Of Guntur: Based On Hospital Registry. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 9. 288. 10.22159/ijpps.2017v9i2.16026.
- Reported Cases and Deaths by Country, Territory, or Conveyance, available at <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>
- Riccò M, Ferraro P, Gualerzi G, Ranzieri S, Henry BM, Said YB, Pyatigorskaia NV, Nevolina E, Wu J, Bragazzi NL, Signorelli C. Point-of-Care diagnostic for detecting SARS-CoV-2 antibodies: a systematic review and meta-analysis of real-world data. *Journal of Clinical Medicine* 2020
- Russel TW, Hellewell J, Jarvis CI, et al. Estimating the infection and case fatality ratio for coronavirus disease (COVID-19) using age-adjusted data from the outbreak on the Diamond Princess cruise ship, February 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(12):pii=2000256. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.12.2000256>
- Sehdev PS. The origin of quarantine. *Clin Infect Dis*. 2002;35:1071–1072
- Signorelli C. Elementi di metodologia epidemiologia, Società Editrice Universo, 7th edition
- Signorelli C, Odone A, Gianfredi V, Bossi E, Bucci D, Oradini-Alacreu A, Frascella B, Capraro M, Chiappa F, Blandi L, Ciceri F. The spread of COVID-19 in six western metropolitan regions: a false myth on the excess of mortality in Lombardy and the defense of the city of Milan. *Acta Bio Med*. 2020May11;91(2):23-0.
- Signorelli C, Scognamiglio T, Odone A. COVID-19 in Italy: impact of containment measures and prevalence estimates of infection in the general population. *Acta Bio Med*. 2020 Apr.10;91(3-S):175-9
- The Public Health Textbook, available at <https://www.healthknowledge.org.uk/public-health-textbook>. Public Health Action Support Team (PHAST) 2020
- Tkarcher - Own work, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=56760604>
- Values of selected infectious diseases, available at https://en.wikipedia.org/wiki/Basic_reproduction_number
- Ward H, Toledano MB, Shaddick G, Davies B, Elliot P. *Oxford Handbook of Epidemiology for Clinicians*, Oxford University Press 2012
- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 112. 2020.
- World Health Organization. Contact tracing in the context of COVID-19. Interim guidance. 10 May 2020