



## **Actualisation des connaissances sur le COVID-19**

**Courtage en connaissances scientifiques**

**Janvier 2021**

*Cette analyse de littérature, rédigée en janvier 2021, tente de faire le point sur l'actualisation des connaissances au sujet de la pandémie du COVID-19.*

*L'apparition soudaine du virus, inconnu antérieurement, sa contamination rapide, l'évolution de sa propagation (par vagues successives), ses récents variants,... ont été à l'origine de multiples publications scientifiques et font encore l'objet de nombreuses recherches actuellement.*

*Sans vouloir prétendre être exhaustif sur ces aspects, ce document tente de restituer une vision objective de l'état des connaissances sur ces différents aspects de la maladie générée par le COVID-19.*

*Les aspects suivants sont abordés :*

- l'origine du virus*
- la situation épidémiologique en Belgique*
- les symptômes liés à la maladie*
- les modes de transmission*
- les lieux et les risques de transmission*
- l'immunité*
- la mortalité*
- la vaccination*
- les séquelles*
- les mesures prises et leur impact*
- les dégâts collatéraux*
- la communication efficace*

*Rédaction : Claude RENARD, Courtier en connaissances scientifiques (OSH)*

## **Table des matières**

Introduction	2
Table des matières	3
1. Origine du COVID-19	4
2. Situation épidémiologique en Belgique	6
3. Symptômes du Covid-19	9
4. Modes de transmission	10
5. Lieux et risques de transmission	11
6. Immunisation	13
a. Peut-on acquérir une immunité contre la maladie ?	13
b. Les différents types de réponses immunitaires	13
c. Le rôle potentiel de la vitamine D	15
7. Mortalité	17
8. Vaccination	19
9. Quand les symptômes persistent au-delà de la maladie	22
Une maladie complexe ...	22
... aux conséquences diverses	24
1. Sur le plan cardiovasculaire	25
2. Sur le plan neurologique	25
3. Sur le plan métabolique	26
4. Sur le plan musculaire et articulaire	26
5. Sur le plan de la fatigue physique	26
6. Sur le plan de la santé mentale	27
10. Mesures prises et impacts	28
11. Dégâts collatéraux	32
12. Pour une communication efficace en temps de pandémie	33
13. Bibliographie	35

## 1. Origine du COVID-19

Depuis des milliers d'années, la mutation et l'adaptation sont à l'origine de l'évolution des coronavirus et de leurs hôtes, en ce compris les êtres humains. Avant 2003, deux coronavirus étaient connus pour causer une maladie bénigne chez l'homme, à savoir le rhume. Par la suite, l'apparition du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS) et le Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient (MERS) ont montré qu'une infection par un coronavirus pouvait s'avérer dévastatrice et potentiellement mortelle. L'apparition du SRAS-CoV-2 fin 2019 a surpris par sa forte transmissibilité et son risque de mortalité, même s'il reste inférieur aux autres virus cités précédemment. Comme l'indique l'Inserm<sup>1</sup>, le SARS-CoV-2 est le septième coronavirus pathogène pour l'Homme. Il est responsable de la maladie Covid-19 (COronaVirus Disease 2019).

Le 2 janvier 2020, 41 patients sont hospitalisés à Wuhan dans la province de Hubei en Chine. Ils sont identifiés comme étant infectés par un nouveau coronavirus, nommé le COVID-19. Comme le précisent Ye et al.<sup>2</sup>, la plupart de ces patients étaient des hommes (30 sur 41). Moins de la moitié souffraient de comorbidités (13 sur 41). Parmi ces comorbidités, huit concernaient le diabète, six l'hypertension et les maladies cardiovasculaires pour six patients. 27 des 41 patients avaient été exposés au marché des fruits de mer de Wuhan.

Comme le précise l'Inserm (op.cit.), « l'origine du SARS-CoV-2 n'est pas totalement élucidée. Particulièrement fréquents chez certains animaux, les coronavirus ne franchissent qu'épisodiquement la barrière d'espèces pour infecter l'Homme. Il existe cependant des exceptions, comme le SARS-CoV qui a été accidentellement transmis à l'Homme via la consommation de civettes masquées et le MERS-CoV via les dromadaires ».

Vraisemblablement, les animaux hôtes intermédiaires du SRAS-CoV-2 devraient faire partie des espèces sauvages vendues et tuées au marché de gros de Wuhan Seafood, auquel de nombreux cas initiaux de COVID-19 étaient associés, indiquant une probable transmission de l'animal à la race humaine.

Pour identifier l'origine du COVID-19, Zhou et al.<sup>3</sup> ont séquencé des échantillons de sept patients et de chauves-souris, et ont constaté que ce nouveau coronavirus partageait 96,2% d'identité globale de séquence génomique avec un coronavirus de chauve-souris. Cette découverte a fourni une preuve supplémentaire que le virus provenait très probablement de chauves-souris.

Selon Lam et al.<sup>4</sup>, plusieurs études basées sur le séquençage métagénomique ont suggéré qu'un groupe de petits mammifères menacés d'extinction connus sous le nom de pangolins (*Manis javanica*) peuvent avoir hébergé des bêta-CoV ancestraux liés au SRAS-CoV-2.

Cependant, si le pangolin a été initialement identifié comme porteur d'un coronavirus proche du SARS-CoV-2, plusieurs éléments laissent douter de cette possibilité, notamment parce que les séquences génétiques du virus responsable de l'épidémie actuelle et celles du coronavirus qui infecte le pangolin conservent des différences significatives.

Comme le souligne l'Inserm, restent deux hypothèses :

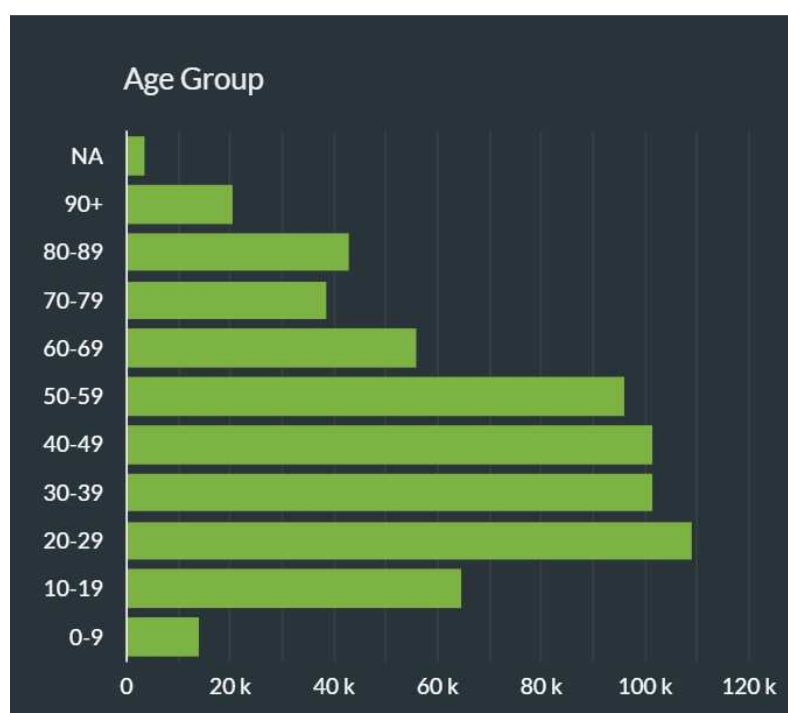
- le virus aurait été transmis de la chauve-souris à l'Homme via une espèce animale non encore identifiée. Si certains auteurs avancent la possible transmission par le pangolin, cette hypothèse n'a fait l'objet d'aucune certitude encore ;
- le virus aurait circulé depuis plusieurs années chez l'Homme, à bas bruit, jusqu'à ce qu'une mutation récente l'ait rendu plus virulent et pathogène.

L'échappement accidentel du virus sauvage depuis un laboratoire a été évoqué, mais n'a pas été démontré.

## **2. Situation épidémiologique en Belgique**

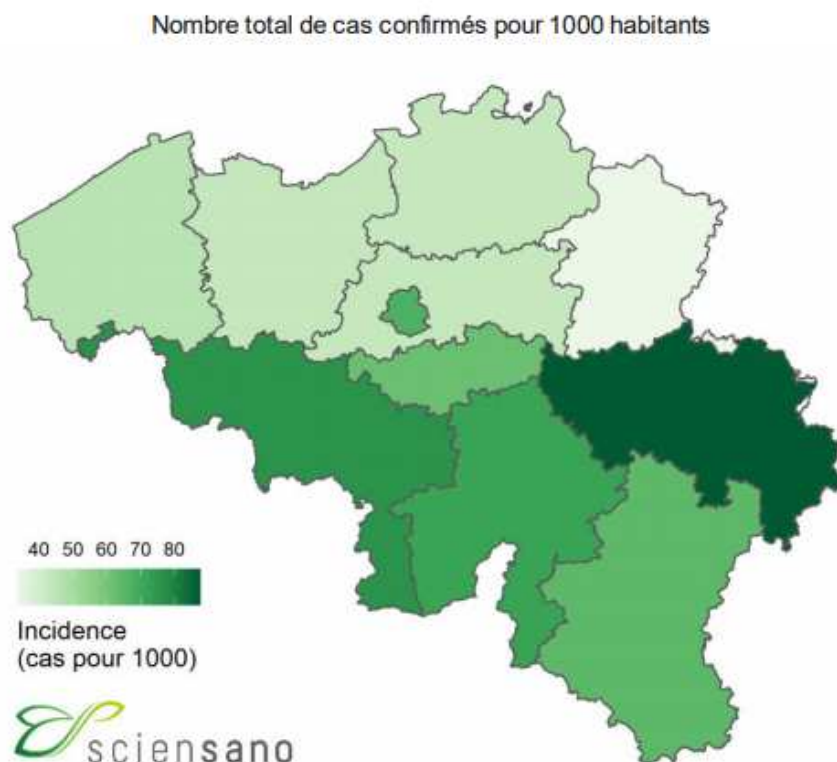
Au 1er janvier 2021, la situation épidémiologique en Belgique était la suivante :

- Un total de 649 430 cas confirmés de contamination.
- La répartition est de 42,9 % en Flandre, 42,9 % en Wallonie et 12,6 % à Bruxelles. *Ces résultats fluctuent dans la répartition par région. Ainsi, pour la période du 26 décembre au 1 janvier 2021, 11 073 nouveaux cas ont été diagnostiqués dont 62 % en Flandre, 28 % en Wallonie et 8 % à Bruxelles. Il est évident que ce nombre varie en fonction du nombre de tests effectués par région.*
- 55,3 % sont des femmes et 44,5 % sont des hommes.
- La répartition des contaminations par groupe d'âge est la suivante :



Source : <https://datstudio.google.com/embed/reporting/c14a5cfc-cab7-4812-848c-0369173148ab/page/tpRKB>

Il existe des variations géographiques importantes des cas confirmés. La carte suivante présente le taux d'incidence par province en Belgique.



Comme l'illustre cette carte, l'incidence par province en Belgique présente des variations pouvant aller du simple au double. Elle est de 0,045 en Flandre occidentale, de 0,043 dans la province d'Anvers, de Flandre orientale et dans le Brabant flamand, de 0,034 dans la province du Limbourg pour la région Flamande.

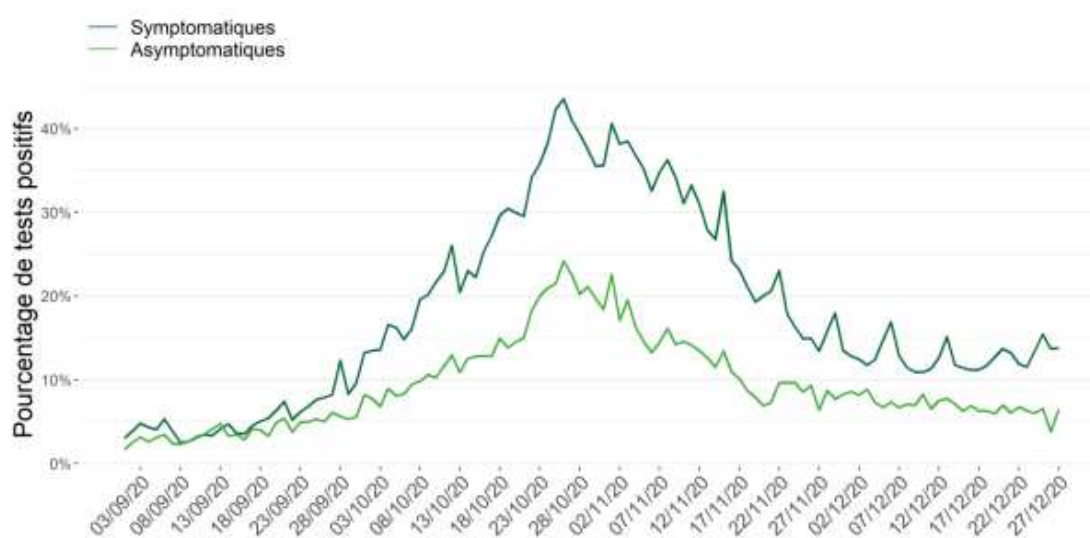
Elle est de 0,062 en Brabant wallon, de 0,064 en Province de Luxembourg, de 0,072 dans la Province de Namur, de 0,076 dans la Province de Hainaut et de 0,088 en Province de Liège. Cette incidence varie notamment en fonction de la densité de la population, de la structure d'âge, de la répartition par sexe, du caractère urbain ou rural de la distribution de la population mais également du nombre de tests effectués par province.

Tous les cas confirmés par testing ne sont pas des cas symptomatiques. Il a d'ailleurs été reconnu que le COVID-19 se propage souvent à partir de cas asymptomatiques et / ou très légèrement symptomatiques - potentiellement jusqu'à 50% de tous les patients - et qu'une transmission asymptomatique peut également être possible avec le COVID-19 (Nishiura et al<sup>5</sup>, 2020).

Cependant, dans les établissements de soins de longue durée et selon une étude belge menée par Sciensano, parmi les personnes testées 75 % des personnes positives au SARS-CoV-2 étaient asymptomatiques au moment du test.

Ce taux de positivité asymptomatique est bien inférieur pour les tests effectués en population générale. Il est estimé par Sciensano<sup>6</sup> sur base de méta-analyses internationales entre 20 et 25 % de la population générale.

Taux de positivité en fonction de la présence ou non de symptômes pour les formulaires électroniques disponibles, en pourcentage, pour la période du 01/09/20 au 27/12/20



Source : [https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/COVID-19\\_Weekly\\_report\\_FR.pdf](https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/COVID-19_Weekly_report_FR.pdf)

Pour l'OMS<sup>7</sup>, « la séroprévalence en population dont font état les études disponibles reste faible, en dessous de 10 %. Certaines études menées dans des zones de forte transmission du virus et des études portant sur les agents de santé dans des zones de forte transmission ont estimé la séroprévalence à plus de 20 % ».

Une étude menée par Pouwels et al.<sup>8</sup> précise que « les facteurs de risque pour une positivité au dépistage du COVID-19 varient considérablement entre la première vague (avril à juin 2020) et la seconde vague (août à novembre 2020). Une proportion importante des infections concernait des personnes ne signalant pas de symptôme. Ce constat fait dire aux auteurs que la surveillance continue dans la communauté est importante pour gérer l'évolution de la pandémie du COVID-19 ».



### **3. Symptômes du Covid-19**

Comme le précisent Ye et al. (op. cit.), parmi les premiers patients infectés par le SARS-Cov-2, les symptômes courants au début de la maladie étaient la fièvre (40 [98 %] des 41 patients), la toux (31 [76 %]) et la myalgie ou la fatigue (18 [44 %]) ; les symptômes moins courants étaient la production d'expectorations (11 [28 %] sur 39), les maux de tête, l'hémoptysie (sang expulsé par une toux énergique) et la diarrhée. La dyspnée (gêne respiratoire) s'est développée chez 22 (55 %) des 40 patients dans un délai médian de 8 jours après l'apparition de la maladie. 26 des 41 patients (63 %) avaient une lymphopénie (faible nombre de globules blancs dans le sang).

Ces symptômes se sont avérés constants tout au long de l'évolution de la propagation du virus et ce, malgré les différentes mutations.

D'autres symptômes ont été identifiés avec des fréquences variables. Ainsi, l'apparition de symptômes gastro-intestinaux, y compris la diarrhée dans le COVID -19 n'est pas rare. Dans une revue systématique et une méta-analyse réalisée par Mao et al.<sup>9</sup> auprès de 6 064 patients atteints de COVID-19 rapportant des symptômes gastro-intestinaux, la prévalence combinée des symptômes digestifs était de 15 %, les plus courants étant les nausées ou vomissements, la diarrhée et l'anorexie. Les auteurs rapportent qu'environ 10 % des patients ne présentaient aucun trouble respiratoire uniquement des symptômes gastro-intestinaux lors de l'infection par le SRAS-CoV-2.

Les symptômes peuvent persister au-delà de l'infection. Le terme 'COVID long' désigne la persistance de ces symptômes durables. Informer les patients et les soignants de l'évolution possible des symptômes du COVID-19 peut les aider à reconnaître l'évolution temporelle de la maladie, à légitimer les inquiétudes des patients et éventuellement à les rassurer pour potentiellement optimiser la récupération.

Dans une étude menée en Suisse<sup>10</sup>, 669 patients ont participé à un suivi longitudinal après l'infection. Si la toux, la perte de goût, la perte d'odeur étaient fréquents au début de l'infection, 32 % des patients signalaient encore la présence d'au moins un symptôme après 43 jours. La fatigue, la dyspnée, la perte de goût, la perte d'odeur étaient les manifestations les plus importantes.

## **4. Modes de transmission**

L'Inserm (op.cit.) synthétise la transmission sous ces termes :

« Le SARS-CoV-2 se transmet depuis une personne infectée vers une personne non infectée par deux voies principales :

- le contact direct (proximité physique de moins d'un mètre 50 sans protection et pour une durée minimale de 15 minutes<sup>11</sup>) avec la personne infectée ou une surface qu'elle a contaminée ;
- la transmission aérienne (ou aéroportée) du virus via des gouttelettes ou un aérosol émis par la personne infectée.

Des gouttelettes (1  $\mu\text{m}$  à 1 mm) sont émises par notre bouche et notre nez lorsque nous parlons, crions, chantons, toussons ou éternuons. Les aérosols correspondent quant à eux à des suspensions de particules plus petites (quelques nanomètres à 100  $\mu\text{m}$ ), à l'image de la vapeur produite par notre respiration par temps froid. Il existe en réalité un continuum entre gouttelettes et aérosol qui, dans la pratique, rend artificielle la distinction entre ces deux modes de vectorisation du virus.

Concrètement, en l'absence de masque, une personne infectée émet des gouttelettes chargées de virus, dont les plus grosses se déposent par gravité sur les surfaces à proximité immédiate. Une personne saine peut alors s'infecter en touchant la zone contaminée avec les mains avant de les porter à sa bouche, son nez ou ses yeux. Le virus peut persister plusieurs heures sur une surface inerte contaminée. La durée de sa persistance varie selon la nature de la surface, les conditions de température, d'humidité et de luminosité environnantes.

Mais ce n'est pas tout : plus le diamètre des gouttelettes émises par la personne infectée est faible, plus ces gouttelettes peuvent être entraînées à distance par l'air ambiant, et y rester en suspension. Le virus peut ainsi s'accumuler dans l'air intérieur d'un local mal ventilé et conduire à sa transmission aéroportée ».

Le Haut Conseil de Santé Publique France<sup>12</sup> précise quant à lui : « la transmission du virus SARS-CoV-2 se fait à partir de personnes déjà infectées, malades ou porteuses asymptomatiques par la transmission directe de particules émises lors de la toux, de l'éternuement ou pendant la parole et le chant. Une personne infectée émet des aérosols liquides qui vont sécher très rapidement pour former des résidus secs qui contiennent les matières organiques et minérales se trouvant dans la salive ou dans le mucus trachéal et bronchique (en fonction du site d'émission), ainsi que les particules virales ou bactériennes ».

Par ailleurs, comme le précise l'Inserm (op. cit.), « le virus est rarement présent dans le sang, le sperme, les sécrétions vaginales, les urines ou les selles. En réalité, cette situation concernerait essentiellement des personnes qui ont développé une forme grave de la maladie. Quoiqu'il en soit, aucun cas de transmission par ces différentes voies n'a été rapporté. Par ailleurs, les cas de transmission intra-utérine (au cours d'une grossesse) sont exceptionnels et le virus n'a pas été identifié dans le lait maternel ».

## **5. Lieux et risques de contamination**

Il existe peu de données spécifiques permettant de décrire la diffusion d'un aérosol vecteur de virus actifs et infectieux dans un espace clos comme un magasin, un restaurant ou un transport collectif.

Cependant, comme le précisent Santarpia et al.<sup>13</sup>, l'ARN viral du COVID-19 a bien été détecté dans des prélèvements d'air de locaux occupés par des patients infectés par le virus.

Dans une étude de modélisation mathématique de la transmission du virus, Akanni John O.<sup>14</sup> identifie quatre paramètres jouant un rôle significatif dans l'augmentation de la contamination. Il s'agit du taux de progression des personnes exposées à des personnes infectées, du taux de contacts effectifs, de la modification des paramètres des personnes exposées et de la modification des paramètres pour les personnes mises en quarantaine.

Dans l'air extérieur, l'effet de dilution est prépondérant et la probabilité qu'un aérosol contenant des virus soit inhalé avec une charge infectante suffisante, est estimée faible en dehors du champ proche, dans un rassemblement par exemple. Par ailleurs, en milieu extérieur, de jour, les rayons ultraviolets contribuent à une disparition rapide des virus.

Le Haut Conseil de Santé Publique cite également l'étude menée par He et al.<sup>15</sup> qui estiment que 44 % des cas secondaires étudiés avaient été infectés alors que le cas index était pré-symptomatique. Ils ont estimé qu'une personne atteinte peut devenir contagieuse deux à trois jours avant l'apparition des symptômes et que la contagiosité est la plus élevée 0,7 jour avant l'apparition des symptômes (résultats d'une modélisation). Le risque de transmission silencieuse est important. Cela signifie que d'un point de vue dynamique, l'excrétion respiratoire du virus SARS-CoV-2 est majeure en phase pré-symptomatique et en début de Covid-19, avec une décroissance progressive au cours de l'évolution de la maladie. La durée d'incubation moyenne est évaluée autour de 5 jours.

Comme le précise l'INSERM (op. cit.), « le virus pénètre dans l'organisme via les voies aériennes, depuis le nez et la bouche. Une partie de sa protéine de surface (la région RBD de la protéine S) se fixe au récepteur ACE2 exprimé à la surface des cellules qui tapissent nos voies respiratoires. Une autre protéine cellulaire (TMPRSS2) permet ensuite au virus de pénétrer dans la cellule. Une fois à l'intérieur, il utilise la machinerie cellulaire de l'hôte pour s'y multiplier. De nouveaux virions se forment et vont infecter de nouvelles cellules ».

Jones et al.<sup>16</sup> proposent ce tableau synthétique pour illustrer le risque de transmission du virus au sein de la population.

Modalités du contact	Faible densité de personnes			Forte densité de personnes		
	En extérieur bien ventilé	En intérieur bien ventilé	En intérieur Mal ventilé	En extérieur bien ventilé	En intérieur bien ventilé	En extérieur Mal ventilé
<b>Contact bref avec un masque</b>						
Se taire	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Jaune
Parler	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Jaune
Crier	Vert	Vert	Jaune	Jaune	Jaune	Rouge
<b>Contact prolongé avec un masque</b>						
Se taire	Vert	Vert	Jaune	Vert	Jaune	Rouge
Parler	Vert	Vert *	Jaune	Vert *	Jaune	Rouge
Crier	Vert	Jaune	Rouge	Jaune	Rouge	Rouge
<b>Contact bref sans masque</b>						
Se taire	Vert	Vert	Jaune	Jaune	Jaune	Rouge
Parler	Vert	Jaune	Jaune	Jaune	Rouge	Rouge
Crier	Jaune	Jaune	Rouge	Rouge	Rouge	Rouge
<b>Contact prolongé sans masque</b>						
Se taire	Vert	Jaune	Rouge	Jaune	Rouge	Rouge
Parler	Jaune	Jaune	Rouge	Rouge	Rouge	Rouge
Crier	Jaune	Rouge	Rouge	Rouge	Rouge	Rouge
	Faible risque					
	Risque modéré					
	Haut risque					

\* niveau de risque incertain, dépend des définitions quantitatives de la distanciation, de la densité et de la durée du contact

Source : Jones et al., 2020 (BMJ)

## **6. Immunisation**

### **a) Peut-on acquérir une immunité contre la maladie ?**

Il est établi que l'infection par le SARS-CoV-2 induit une réponse immunitaire. La plupart des personnes infectées produisent des anticorps (immunoglobulines ou Ig) dirigés contre une protéine présente en surface du virus, la protéine S (Spike). La production des Ig de type M (IgM) et de type G (IgG) débute après la première semaine et atteint un pic entre la 2<sup>e</sup> et la 3<sup>e</sup> semaine suivant l'infection. Ensuite, le taux de ces anticorps semble décroître avec le temps, mais il n'est pas encore possible de préciser combien de temps leur présence persiste.

Ces anticorps neutralisants, souvent produits contre la protéine Spike — cette protéine de l'enveloppe du virus — vont empêcher le virus de rentrer dans la cellule. Et un virus qui ne peut pas rentrer dans une cellule ne peut pas se reproduire, se multiplier. Pas de virus à l'intérieur, pas d'infection.

### **b) Les différents types de réponses immunitaires, en bref**

Lors d'une infection par le virus, la première réponse qui se déclenche est la réponse immunitaire innée qui est immédiate et qui détruit l'agent infectieux en attendant la réponse adaptative. Cette dernière est constituée de la réponse humorale (les lymphocytes B) et de la réponse cellulaire T (les lymphocytes T CD4 et CD8) et elle se développe dans les jours qui suivent l'infection.

De manière schématique, les lymphocytes T CD4 aident les lymphocytes B à produire les anticorps pour attaquer et détruire les particules virales, et les lymphocytes T CD8 à détruire les cellules infectées. La réponse cellulaire T a donc un rôle majeur dans la défense contre les infections.

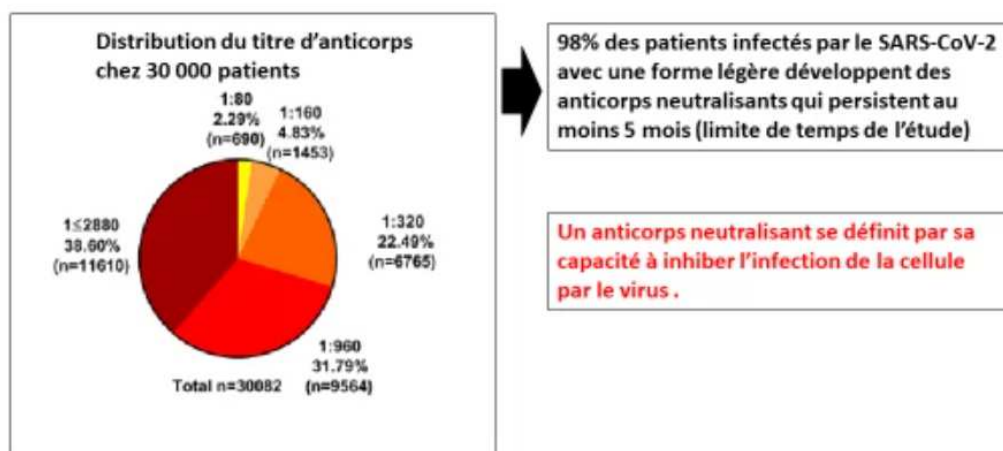
Après une infection, on peut garder des lymphocytes B et T dits « mémoires ». Comme leur nom l'indique, ils gardent en mémoire l'agent infectieux. En cas de nouvelle infection, ils sont immédiatement réactivés et conduisent à une réponse spécifique, rapide et efficace.

Il reste cependant difficile de savoir si le fait d'avoir été infecté par le virus implique que l'on est immunisé : si ces anticorps sont bien développés, ils ne sont pas forcément neutralisants, c'est-à-dire capables de bloquer le virus pour empêcher le développement de la maladie. Ainsi, la présence d'anticorps témoigne avant tout du fait que l'organisme a été en contact avec le virus, sans que l'on soit certain qu'elle offre une protection contre une nouvelle infection.

Dans une étude menée par Gallais et al.<sup>17</sup>, les auteurs ont étudié 10 patients infectés par le COVID-19 avec leurs conjoints qui ont eu des symptômes caractéristiques. Les premiers avaient des tests sérologiques positifs, qui sont restés positifs jusqu'à 100 jours après les symptômes, alors que les conjoints n'ont jamais eu de sérologie positive. En revanche, lorsqu'ils ont recherché la réponse immunitaire T, ils ont démontré que les deux personnes des couples avaient bien eu le COVID-19. Chez les conjoints, le test sérologique a été réalisé avec 3 techniques ciblant soit la protéine Spike (RBD) soit la

nucléoprotéine. Le test était négatif avec les 3 techniques. Dans ce cas on assiste à une absence de détection car les anticorps sont absents et non à une perte d'anticorps. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les personnes ont développé une réponse innée très importante qui a détruit très rapidement le virus. Elles n'ont donc pas eu besoin de développer des anticorps pour contrer l'infection ou en tout cas pas suffisamment pour être détectables. En revanche, ils ont développé une réponse immunitaire cellulaire T qui a pu détruire les cellules infectées.

### Anticorps protecteurs = anticorps neutralisants ≠ positivité de la sérologie ELISA



A. Wajnberg et al., Science 2020

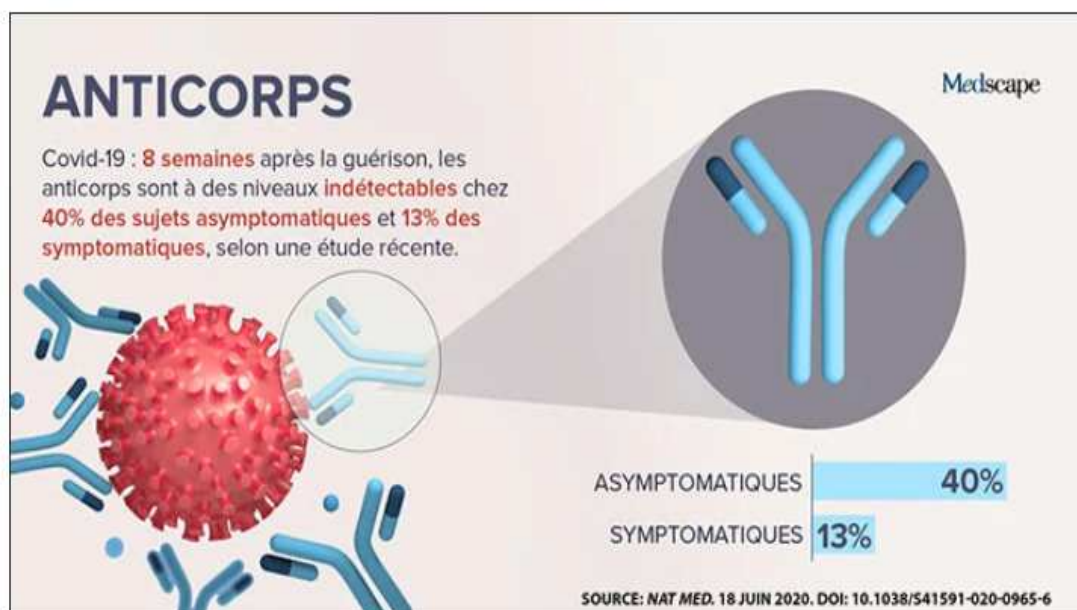
98 % des personnes qui ont fait une infection, même très légère, produisent des anticorps neutralisants.

Cependant, même en présence d'anticorps neutralisants, il est périlleux de dire combien de temps l'immunité procurée persistera. Si elle ne dure que quelques mois, il est possible d'être réinfecté au-delà de ce délai.

Une étude en cours menée par le Collège Impérial de Londres<sup>18</sup> montre que les anticorps contre le virus SARS-CoV-2 disparaissent souvent en quelques semaines, en particulier chez les personnes asymptomatiques et les plus de 75 ans.

D'après ces résultats publiés sur le site MedRxiv, la proportion de personnes testées positives pour les anticorps COVID-19 a chuté de 26,5 % sur une période de 3 mois entre juin et septembre 2020.

La prévalence des anticorps, ajustée en fonction des caractéristiques du test et pondérée en fonction de la population adulte d'Angleterre, est passée de 6,0 % à 4,4 %, soit une baisse de 26,5 % sur les trois mois de l'étude. Il y a eu une baisse dans tous les groupes d'âge, avec la prévalence la plus élevée d'un résultat positif et la plus faible baisse globale de la positivité dans le groupe d'âge le plus jeune (18-24 ans) se traduisant par une diminution de 14,9 %, et la prévalence la plus faible associée à un déclin plus important dans le groupe le plus âgé (75 ans et plus) avec une diminution de 39,0 %.



Dans leur étude portant sur l'évaluation clinique et immunologique des infections asymptomatiques au COVID-19, Long et al.<sup>19</sup> ont observé que les taux d'IgG et d'anticorps neutralisants chez une forte proportion d'individus qui se sont rétablis d'une infection par le SRAS-CoV-2 commencent à diminuer dans les 2 à 3 mois suivant l'infection. Dans une autre analyse de la dynamique des titres d'anticorps neutralisants chez huit patients convalescents atteints de COVID-19, quatre patients ont montré une diminution des anticorps neutralisants environ 6 à 7 semaines après le début de la maladie.

L'infection par le SARS-CoV-2 pourrait donc ne conférer qu'une protection limitée contre la réinfection.

De rares cas de réinfection ont été rapportés à travers le monde : ils pourraient être dus à un défaut de réponse immunitaire. Ces réinfections pourraient aussi s'expliquer par le fait que les personnes qui ont eu une forme atténuée ou asymptomatique de Covid-19 semblent développer moins d'anticorps que celles qui ont présenté des symptômes importants. Les études se poursuivent à ce sujet.

### **c) Le rôle potentiel de la vitamine D**

Les études observationnelles ont également mis en évidence que les malades du COVID-19 sont beaucoup plus souvent carencés en vitamine D, connue pour ses effets sur l'immunité.

Selon une étude publiée récemment et menée en Espagne par Hernandez et al.<sup>20</sup>, la déficience en vitamine D est présente chez une grande partie des sujets malades du COVID-19 (82,2 % des malades contre 47 % en population générale).

Toutefois à ce stade des études, l'interprétation des résultats reste controversée et le lien causal entre le faible niveau de vitamine D et Covid-19 fait l'objet d'un débat

animé dans la littérature scientifique, d'autant plus que plusieurs facteurs de risques d'un niveau bas de vitamine D et de Covid-19 grave sont les mêmes.<sup>21</sup>

La carence en vitamine D affecte le système immunitaire en renforçant l'immunité innée, expliquait l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2017. L'immunité innée est la première ligne de défense de l'organisme face à une infection. De plus, des méta-analyses récentes ont rapporté un effet protecteur de la supplémentation en vitamine D sur les infections des voies respiratoires.

Les capacités de synthèse endogène de la vitamine D de l'organisme humain sont réduites avec l'avancée en âge, mais aussi et surtout durant la période hivernale. Les apports extérieurs en vitamine D deviennent alors essentiels pour le fonctionnement normal et l'homéostasie de l'organisme. La vitamine possède en effet un potentiel d'effets antioxydants, immunomodulateurs et anti-infectieux bien identifié par la plupart des études scientifiques.

Selon Hewison<sup>22</sup>, la vitamine D est une hormone ayant un rôle pléiotrope et il existe des preuves convaincantes d'une association épidémiologique entre les faibles taux sériques de 25OHD et les infections humaines telles que la grippe, le VIH et l'infection par le virus de l'hépatite.

Pour Grant et al.<sup>23</sup>, l'interaction entre la vitamine D et l'infection virale est un domaine d'intérêt croissant, et l'interaction avec l'hôte et les facteurs viraux, les effets immunomodulateurs, et même des facteurs génétiques et épigénétiques ont été signalés comme effets antiviraux de cette hormone.

Pour le CBIP<sup>24</sup>, « un guideline du NICE (17/12/20)2 sur la vitamine D et la COVID-19 conclut que la supplémentation en vitamine D ne doit pas être proposée dans le seul but de prévenir ou de traiter la COVID-19 (sauf dans le cadre d'études cliniques). Une supplémentation en vitamine D est toutefois fortement recommandée chez les personnes présentant une carence (ou un risque de carence) en vitamine D. Les auteurs du guideline du NICE reconnaissent qu'un faible taux de vitamine D est associé à une évolution plus sévère de la COVID 19. Ils indiquent cependant clairement qu'il est impossible de confirmer la causalité de cette association, car de nombreux facteurs de risque d'une forme sévère de COVID-19 sont également des facteurs de risque d'un faible taux de vitamine D.

*Pour l'instant, les recommandations en matière de supplémentation en vitamine D restent inchangées, une supplémentation étant recommandée chez les patients présentant une carence (ou un risque de carence) en vitamine D : en particulier les personnes âgées (surtout les personnes âgées institutionnalisées), mais aussi les femmes enceintes (en particulier les femmes enceintes à la peau foncée) et certains enfants. »*

D'un point de vue pratique, la vitamine D à faible dose (maximum 2000 UI par jour) est sans danger et non toxique et pourrait peut-être avoir un effet favorable sur le Covid-19. Il est de toute façon, utile de remédier à toute carence en vitamine D.



## 7. Mortalité

Selon le Centre européen de contrôle et de prévention des maladies<sup>25</sup>, étaient répertoriés dans le monde 63 821 835 cas de COVID-19, incluant 1 482 541 décès. Sur ce total, 18 410 639 cas d'infection sont originaires d'Europe dont 419 777 sont décédés.

En Belgique, le nombre d'infections est évalué au 1<sup>er</sup> janvier 2021 à 649 430 cas dont 19 827 décès. Le nombre de nouveaux cas dans les 14 derniers jours est évalué à 23 976 infections.

La figure suivante illustre l'évolution du nombre de décès depuis le début de l'épidémie en Belgique.



Source : Surveillance mortalité COVID-19 (Sciensano)

La courbe montre deux pics de mortalité correspondant aux deux pics de l'épidémie (première et deuxième vague).

La présentation de l'évolution du nombre de patients en unités de soins intensifs souligne un taux de mortalité moins important lors de la seconde vague. Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette variation.

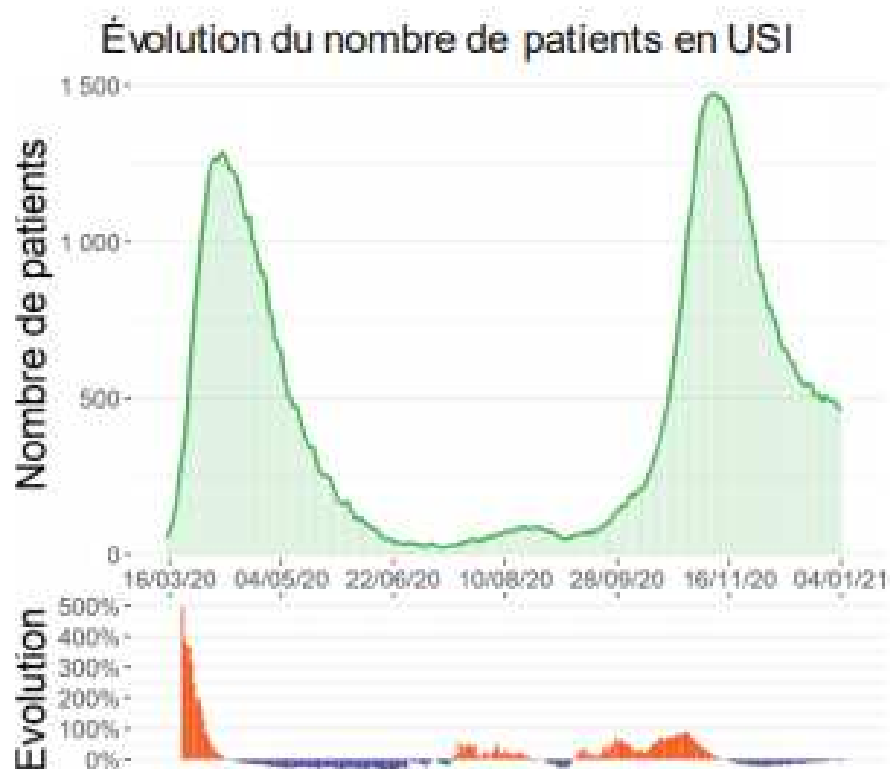
D'abord, la prise en charge hospitalière est plus efficace en raison de l'expérience acquise depuis le début de l'épidémie.

Ensuite, l'accueil plus généralisé des patients (en ce compris les personnes âgées issues de maisons de repos) a permis une réduction de la mortalité dans ces institutions.

En milieu hospitalier, le profil des patients hospitalisés est assez similaire entre la première et la seconde vague, souligne le porte-parole. *“Il s'agit de personnes qui ont entre 50 et 80 ans et dont la moitié sont âgés de plus de 70 ans. On peut aussi dire qu'il y a un peu plus d'hommes (pratiquement 55 %), alors qu'on sait que les hommes, pour des raisons génétiques, sont plus atteints que les femmes.”*

En revanche, parmi les plus de 65 ans, 14,5 % proviennent d'une maison de repos ou d'une maison de repos et de soins lors de cette seconde vague alors qu'ils étaient 25 % lors de la première.

De même, environ 30 % des personnes hospitalisées lors de la deuxième vague n'ont pas de facteurs de comorbidité. Ce pourcentage était beaucoup plus faible lors de la première vague (cfr conférence Van Laethem du 16 novembre 2020).



Source : Surveillance des hôpitaux (Sciensano)

## **8. Vaccination**

La vaccination est présentée comme la solution ultime nécessaire pour mettre fin à la pandémie. Depuis le début de l'épidémie, les scientifiques travaillent sans relâche au développement d'un vaccin contre le COVID-19.

Selon l'Inserm (op. cit.), « la recherche clinique est très active dans ce domaine avec une quarantaine de vaccins en phase d'études cliniques et près de 150 en développement préclinique. Parmi les différents candidats vaccins, certains utilisent des approches classiques (virus vivant atténué), mais des techniques plus originales sont envisagées comme la vaccination par administration d'un virus modifié génétiquement pour comporter des gènes spécifiques du SARS-CoV-2, ou par administration d'un ARN codant pour une partie du virus. La recherche clinique avance vite et plusieurs candidats vaccins ont prouvé qu'ils permettaient la production d'anticorps spécifiques chez les personnes vaccinées. Les données d'études de phase 3 sont déterminantes car elles permettent de savoir si les anticorps développés ont des propriétés et un taux suffisant pour neutraliser le virus et éviter le développement de la maladie en cas d'infection ».

Pour que la vaccination soit efficace pour enrayer la pandémie, les experts<sup>26</sup> estiment que 80 à 90 % de la population acceptent de se faire vacciner. En effet, l'évaluation longitudinale des personnes ayant été infectées par le virus et ayant développé les anticorps pour lutter contre ce virus montre un déclin de cette réponse immunitaire assez rapidement avec une couverture efficace sur une moyenne de 94 jours. (Soew, J. et al<sup>27</sup>, 2020). Ce déclin explique le fait que certains patients infectés lors de la première vague ont pu être réinfectés par le même virus quelques mois après. Il est à noter que les réinfections moins de 6 mois

Or, dans de nombreux pays, l'hésitation à la vaccination et la désinformation constituent des obstacles importants à la réalisation de la couverture et de l'immunité communautaire.

A ce propos, une étude menée en juin 2020 et publiée en octobre 2020, réalisée par Lazarus et al.<sup>28</sup>, portant sur l'acceptation potentielle d'un vaccin COVID-19 chez 13 426 personnes infectées par le virus et sélectionnées au hasard dans 19 pays, la plupart avec une charge élevée de COVID-19. Parmi ceux-ci, 71,5 % ont répondu qu'ils se feraient vacciner si le vaccin s'avérait sûr et efficace, et 61,4 % ont déclaré qu'ils accepteraient de se faire vacciner si leur employeur le recommandait. Cependant, les auteurs ont observé une forte hétérogénéité des réponses entre les pays. En plus, déclarer sa volonté de se faire vacciner n'est pas nécessairement un bon indicateur de l'acceptation, car les décisions en matière de vaccination sont multifactorielles et peuvent changer avec le temps.

En Belgique, Sciensano<sup>29</sup> a publié fin décembre, les résultats de la cinquième enquête de santé COVID-19. Outre les thématiques habituelles, une attention était accordée à la vaccination. Parmi les répondants (30 000 personnes), 60 % des plus de 18 ans se déclarent favorables à la vaccination dès que le vaccin sera disponible alors que 15 % refusent de se faire vacciner et 25 % montrent encore une hésitation.

Comme le précise Rana Charafeddine, « il ressort également de l'enquête que la motivation principale des personnes voulant se faire vacciner est un retour à la vie normale. Les principales craintes des personnes ne voulant pas se faire vacciner ainsi que des indécis, concernent les potentiels effets secondaires ainsi que la non-connaissance des effets à long-terme ».

Des stratégies de promotion de la vaccination et des actions de lutte contre la désinformation s'avèrent primordiales pour atteindre le taux attendu de vaccinations dans la population. La Haute Autorité de Santé<sup>30</sup> en France vient d'éditer à ce propos une fiche de recommandations (sous forme d'un document provisoire soumis à consultation publique) portant sur les recommandations intermédiaires relatives aux modalités de mise en œuvre de la vaccination dans le cadre d'une stratégie vaccinale contre le COVID-19.

En Belgique, le gouvernement fédéral et les entités fédérées ont défini une stratégie de vaccination visant au moins 8 millions de belges. Dans cette visée, la Belgique collabore au plan européen avec la commission européenne pour l'achat des vaccins COVID-19.

La Conférence interministérielle Santé publique a retenu les principes suivants pour la vaccination :

- Un minimum de 70 % de couverture vaccinale pour la population totale ;
- Une priorisation des sous-populations sur base de recommandations scientifiques ;
- La gratuité de la vaccination et son caractère de volontariat ;
- Une vaccination en groupe pour respecter le caractère multi-doses (suivi de mini-cohortes) ;
- Le financement global sera assuré par l'Etat fédéral et les entités fédérées.

Pour atteindre cet objectif, le site officiel de la région wallonne<sup>31</sup> précise :

*« Dans un premier temps, seul un nombre très limité de vaccins sera disponible, d'où la nécessité de donner la priorité aux groupes à risque :*

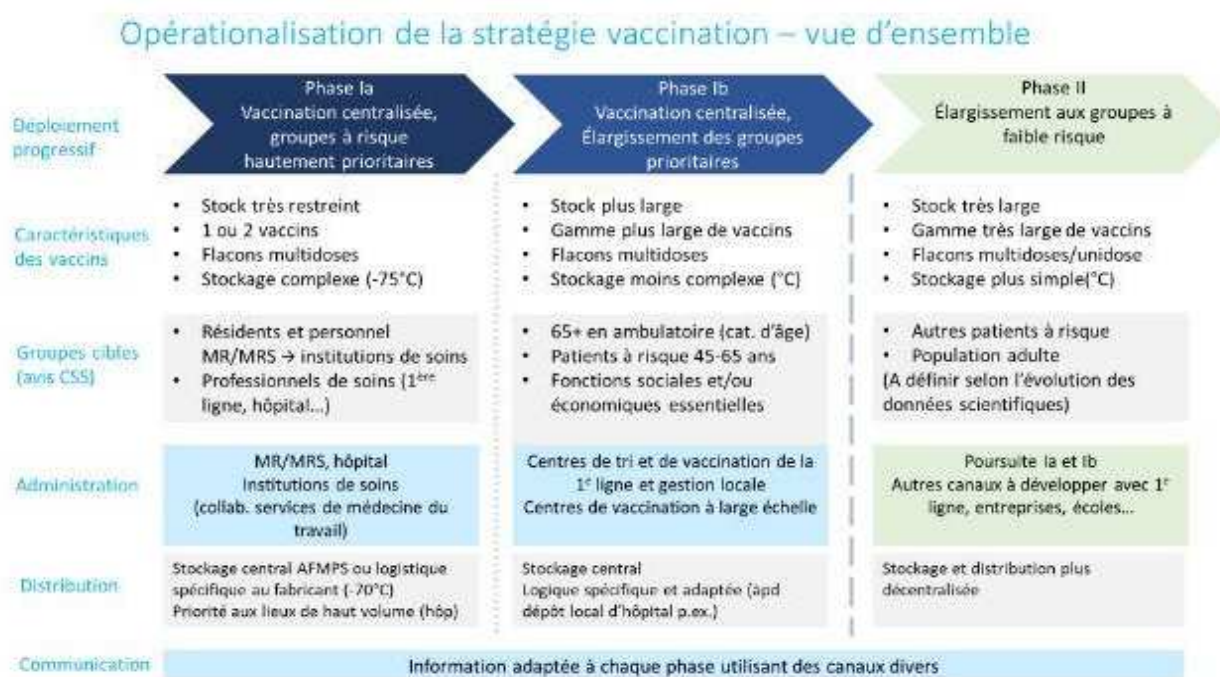
*Dans la phase 1a, les groupes cibles prioritaires sont les maisons de repos et de soins (résidents et personnel), suivis par les autres institutions de soins et les professionnels de soins de santé.*

*À partir de la phase 1b, les stocks seront suffisants pour commencer la vaccination des plus de 65 ans et des patients à risque (personnes âgées de 45 à 65 ans avec des comorbidités spécifiques : obésité (BMI > 30), diabète, hypertension, maladies cardiovasculaires, pulmonaires, rénales et hépatiques chroniques et malignités hématologiques jusqu'à 5 ans après le diagnostic et tous les cancers solides récents ou traitements anticancéreux récents). Chacune de ces comorbidités fera l'objet d'une définition plus précise du Conseil Supérieur de la Santé en janvier 2021.*

*Les vaccins disponibles pourront être moins exigeants en termes de stockage à une température plus basse. D'ici là, des centres de vaccination ambulatoires devront être mis en place.*

Dans la phase II, de grandes quantités de vaccins seront plus largement disponibles et pourront être conservées au réfrigérateur. À ce stade, des doses uniques commenceront également à être commercialisées, en plus des conditionnements multi-doses. La vaccination sera alors élargie aux groupes à faible risque ».

Les rapports de réactions allergiques possibles aux vaccins de Pfizer-BioNTech et Moderna, approuvés par l'Agence américaine Food and Drug Administration (FDA), ainsi que par l'Agence Européenne des médicaments, ont soulevé l'inquiétude du public. Une équipe d'experts allergologues<sup>32</sup> vient d'effectuer l'examen de toutes les données disponibles sur les réactions allergiques et apporte l'assurance que les vaccins peuvent être administrés en toute sécurité, même aux personnes souffrant d'allergies alimentaires ou médicamenteuses. Cet avis contredit un récent avertissement de l'Agence de réglementation médicale britannique qui conseillait aux personnes avec antécédents d'anaphylaxie à un médicament ou à un aliment d'éviter la vaccination COVID-19.



En Belgique, la stratégie de vaccination est actuellement en discussion concernant l'échéancier et les personnes prioritaires (notamment les soignants de première ligne) suite à l'annonce possible d'une livraison plus précoce de la quantité de vaccins disponibles et à la mise à disposition prochaine du vaccin Moderna.

## **9. Séquelles ou quand les symptômes du Covid-19 persistent au-delà de la maladie**

La majorité des personnes atteintes du COVID-19 ne ressentiront que des symptômes bénins ou modérés et guériront sans traitement particulier.

Le COVID-19 est essentiellement une maladie respiratoire aiguë. La physiopathologie semble suggérer le rôle de l'inflammation et des lésions des cellules épithéliales alvéolaires, conduisant à la fibrose et à plusieurs formes de pneumopathie interstitielle.

Pour les patients atteints du COVID-19, survivre à la maladie n'est souvent qu'une étape sur le long chemin de la guérison. En effet, une grande partie de ces survivants vont devoir affronter une chronicisation de leurs symptômes parfois durant des semaines ou des mois.

L'objet de cette synthèse est de présenter la diversité des séquelles à long terme des patients ayant été contaminés par le COVID-19.

A l'heure actuelle, il est encore difficile de déterminer avec précision la fréquence de ces conséquences à long terme. Il existe en effet une diversité dans les études et notamment dans les critères d'inclusion des patients dans les études. Ceci rend périlleuse l'interprétation des pourcentages de complications avancés.

### **Une maladie complexe...**

*Comme le précisent Iyengar et Vaishya <sup>33</sup>, « jusqu'à présent, les effets de l'épidémie de syndrome respiratoire aigu sévère du nouveau coronavirus-CoV-2 se sont révélés comme un réel défi pour la santé publique avec une perturbation généralisée de la vie quotidienne et des systèmes de soins de santé à travers le monde. À mesure que nous comprenons mieux le nouveau COVID-19, il devient évident que la maladie est beaucoup plus complexe. L'ampleur et la gravité des conséquences à long terme sur la santé restent incertaines, mais de nouvelles données suggèrent une morbidité persistante et importante dans la population. On s'attend à ce que les conséquences à long terme aient un impact durable sur la santé physique, mentale et sociale, ainsi que des conséquences économiques sur le plan mondial ».*

Outre les symptômes bien décrits du COVID-19, l'enquête post-COVID menée par la British Lung Foundation et Asthma UK<sup>34</sup> auprès de plus de 1 000 patients, dont plus de 800 n'avaient pas été hospitalisés, a révélé que de nombreux patients présentaient des symptômes respiratoires persistants des mois après leur maladie initiale, 90 % signalant des problèmes respiratoires.

Selon Carfi et al.<sup>35</sup>, en Italie, une grande proportion de patients atteints de la maladie à coronavirus 2019 présentaient des symptômes résiduels après la guérison (71,4 % des 31 845 cas confirmés au 3 juin 2020). Les symptômes courants comprennent la toux, la fièvre, la dyspnée, les symptômes musculo-squelettiques (myalgie, douleurs

articulaires, fatigue), les symptômes gastro-intestinaux ainsi que l'anosmie et l'agueusie.

Dans cette étude, les patients ont été évalués en moyenne 60,3 jours après l'apparition du premier symptôme du COVID-19. Au moment de l'évaluation, seulement 12,6 % étaient complètement exempts de tout symptôme lié au COVID-19, tandis que 32 % avaient 1 ou 2 symptômes et 55 % en présentaient 3 ou plus. Aucun de ces patients n'avait de fièvre ni aucun signe ou symptôme de maladie aiguë. Une détérioration de la qualité de vie a été observée chez 44,1 % des patients. La figure montre qu'une proportion élevée d'individus signalaient encore de la fatigue (53,1 %), de la dyspnée (43,4 %), des douleurs articulaires (27,3 %) et des douleurs thoraciques (21,7 %).

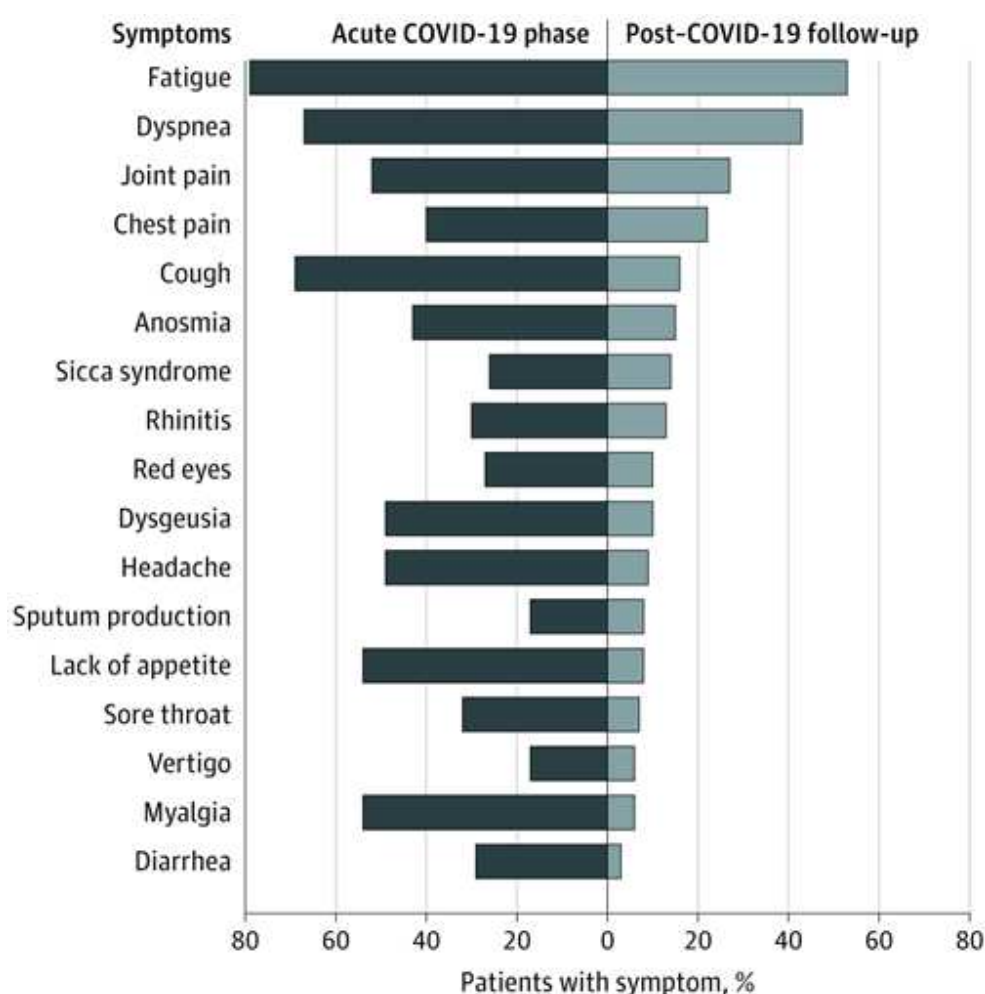


Figure. COVID-19-Related Symptoms, in Carfi et al., 2020

L'étude menée par Carvalho-Schneider et al.<sup>36</sup> en France a montré que l'évolution à moyen terme de 150 patients atteints de COVID-19 léger ou modéré était défavorable: les deux tiers des patients rapportaient encore des symptômes après 30 et 60 jours, et plus d'un tiers se sentaient toujours malades ou dans un état clinique plus sévère deux mois après le début du COVID-19. Ces symptômes prolongés étaient

significativement associés à l'âge (40 à 60 ans), à l'hospitalisation dès l'apparition des symptômes, à la confirmation d'un COVID-19 sévère et à la dyspnée.

Dans une autre étude portant sur les manifestations extra-pulmonaires du COVID-19, Gupta et al.<sup>37</sup> identifient notamment des complications thrombotiques, le dysfonctionnement du myocarde et l'arythmie, les syndromes coronariens aigus, les lésions rénales aiguës, les symptômes gastro-intestinaux, les lésions hépatocellulaires, l'hyperglycémie et la cétose, les maladies neurologiques, les symptômes oculaires et les complications dermatologiques.

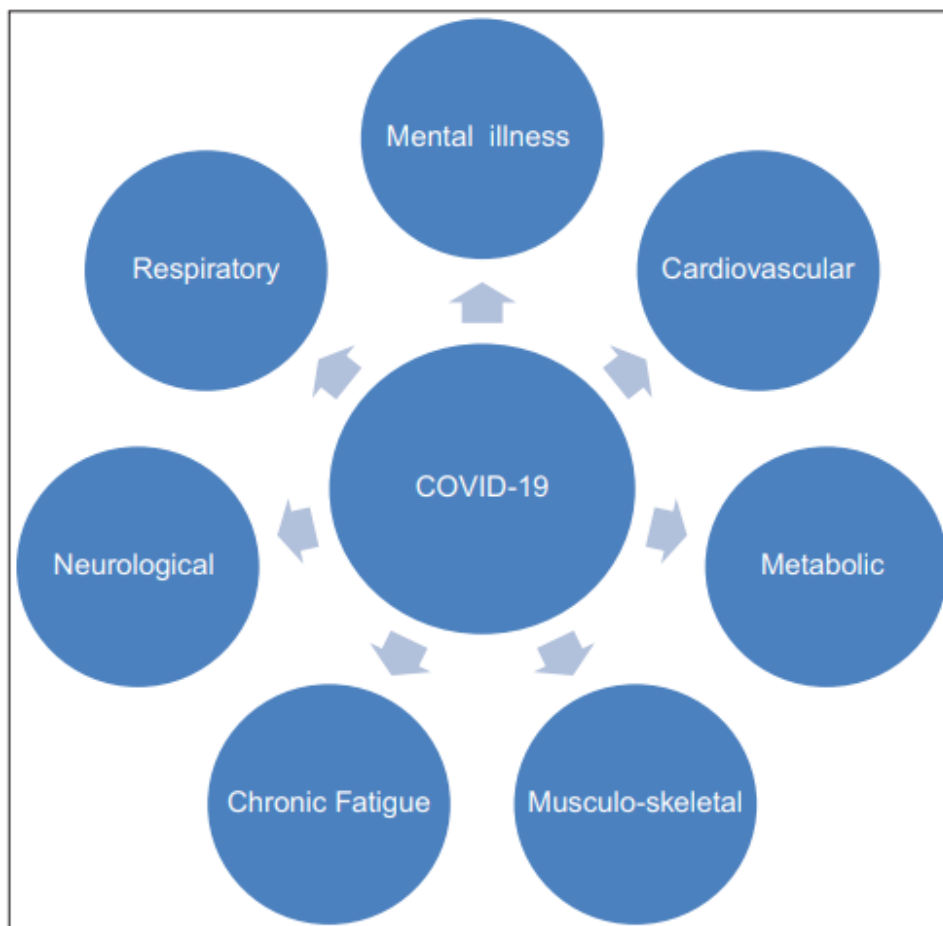
Faut-il dès lors parler d'un syndrome post-COVID 19 sur le modèle du syndrome des soins post-intensifs bien décrit dans la littérature ? Il est probablement trop tôt pour l'affirmer en l'absence d'une analyse très rigoureuse de la persistance prolongée de ces symptômes mais force est de constater qu'une grande partie des patients se plaignent de difficultés à recouvrer leur état de santé antérieur à la contamination.

Certes, il importe de dissocier les difficultés associées à certaines modalités de prise en charge comme les séquelles relatives à la ventilation mécanique, identifiées sous le terme générique de syndrome de détresse respiratoire aiguë. Ce syndrome peut laisser des blessures permanentes du tissu pulmonaire par l'intubation, blessures qui peuvent générer des problèmes respiratoires de longue durée. Ces difficultés respiratoires peuvent à leur tour être à l'origine de dysfonctionnements cognitifs et physiques à long terme.

### **... aux conséquences diverses et persistantes**

Outre les séquelles respiratoires, l'infection au COVID-19 entraîne également une morbidité ou une invalidité associée à d'autres fonctions vitales ou organes vitaux.





**Figure 1: Long term health consequences of COVID-19**

1. Sur le plan cardiovasculaire

Les études réalisées par Corrales-Medina et al.<sup>38</sup> mettent en évidence un risque accru de maladie cardiaque immédiatement après l'infection par pneumonie. Il est assez évident que ce risque est plus élevé encore chez les patients COVID-19 en raison de leurs comorbidités cardiovasculaires sous-jacentes, d'hypertension ou de présence d'un diabète. Huang et al.<sup>39</sup> émettent l'hypothèse que ce risque est induit par des plus hauts niveaux de plasma IL2 et IL7. Par ailleurs, comme le soulignent Iyengar et al. (op.cit.), il existe aujourd'hui des preuves évidentes de lésions du myocarde induites par le COVID-19 chez certains patients. Ils précisent également qu'en plus de ces complications aiguës, des lésions cardiovasculaires à long terme peuvent apparaître suite à la contamination du coronavirus.

2. Sur le plan neurologique

Heneka et al.<sup>40</sup> ont analysé les conséquences à long terme de l'infection par le COVID-19 sur le développement des maladies neurologiques.

Pour ces auteurs, « pendant la phase aiguë de l'infection au COVID-19, environ 36 % des cas développent des symptômes neurologiques dont 25 % peuvent être attribués à une atteinte directe du système nerveux central. Les principaux symptômes comprennent, sans toutefois s'y limiter, une encéphalopathie, des étourdissements, des maux de tête, des troubles de la conscience et des convulsions. Les patients présentant des symptômes neurologiques comprenaient des cas avec ou sans troubles neurologiques préexistants. » Gupta et al. (op. cit.) ajoutent à ces manifestations neurologiques, le syndrome de Guillain-Barré caractérisé par une atteinte des nerfs périphériques entraînant une faiblesse voire une paralysie progressive, l'agueusie (perte de goût), la myalgie et l'anosmie (perte de l'odorat).

### 3. Sur le plan métabolique

Dans leur méta-analyse portant sur la corrélation des maladies chroniques (dites de comorbidité) et la sévérité et le risque de mortalité parmi les patients COVID-19, Wand et al.<sup>41</sup> identifient un diabète préexistant comme un facteur prédictif de la sévérité de l'infection par le COVID-19. Ainsi, les participants présentant des taux de glucose anormalement élevés ont un risque plus que multiplié par 2 de décès (41 %) lié au COVID-19 vs les patients dont la glycémie est normale.

Ghosh et al.<sup>42</sup> révèlent quant à eux que le COVID-19 peut entraîner des altérations du métabolisme du glucose qui compliquent alors la physiopathologie d'un diabète existant ou génèrent un diabète auprès de personnes non diabétiques, par le biais d'une pancréatite aiguë. Cependant, il est impossible aujourd'hui de confirmer si ces altérations du métabolisme du glucose persistent quand l'infection est résolue.

### 4. Sur le plan du système musculaire et articulaire

Parmi les plaintes les plus courantes des personnes contaminées mais n'ayant pas présenté une forme sévère de la maladie, se retrouvent les cas de myalgie, les douleurs articulaires et l'arthrite des petites articulations. Ces symptômes peuvent s'avérer très persistants également chez les patients qui ont connu une forme sévère de la maladie. Une des séquelles les plus graves est la nécrose de la tête fémorale qui peut être consécutive à l'utilisation de stéroïdes pour gérer le COVID-19.

### 5. Sur le plan de la fatigue physique

La fatigue et la dyspnée sont identifiées comme les deux séquelles les plus fréquentes par les patients ayant souffert de COVID-19 et ce, indépendamment de la sévérité de la maladie. La proportion des individus est respectivement de 53,1 % des patients pour la fatigue et 43,4 % pour la

dyspnée (gêne respiratoire). Cette dernière peut être une des causes d'une fatigue plus prononcée.

#### 6. Sur le plan de la maladie mentale

L'anxiété, la dépression et l'insomnie sont les manifestations mentales les plus courantes chez les patients atteints de COVID-19. Certains chercheurs ou professionnels de la santé identifient également une prévalence plus élevée de démence ou d'affection cérébrale en comparaison à la population générale. S'agit-il d'un problème de facteur de risque (les personnes connaissant un trouble mental étant plus susceptibles d'être contaminées) ou une altération de la santé mentale induite par le virus ?

Les résultats des études sont assez convergents sur la proportion des patients COVID-19 diagnostiqués avec un désordre psychiatrique dans les 90 jours suivant l'infection. Cette proportion touche +/- 20 % des personnes ayant été infectées. Taquet et al.<sup>43</sup> précisent que les survivants du COVID-19 semblent présenter un risque accru de séquelles psychiatriques. Ces auteurs soulignent que chez les patients sans antécédents psychiatriques, un diagnostic de COVID-19 était associé à une incidence accrue d'un premier diagnostic psychiatrique dans les 14 à 90 jours suivants. Par contre, un diagnostic psychiatrique émis dans l'année précédente était associé à une incidence plus élevée de diagnostic de COVID-19 (risque relatif 1,65, IC à 95 % 1,59-1,71;  $p < 0,0001$ ). Ce risque était indépendant des facteurs de risque connus pour la santé physique du COVID-19, mais les auteurs n'excluent pas une possible confusion résiduelle due à des facteurs socio-économiques. Jiang et al.<sup>44</sup> soulignent quant à eux que « même si les patients atteints de COVID-19 se rétablissent physiquement, ils restent vulnérables à des problèmes de santé mentale durables. La détresse psychologique à long terme et le trouble de stress post-traumatique peuvent se développer chez plus de la moitié des patients qui survivent à une maladie grave ».

*En conclusion*, pour les patients diagnostiqués avec le COVID-19, survivre à la maladie n'est peut-être que la première bataille parmi tant d'autres sur le long chemin de la guérison. Bien qu'il n'y ait pas encore suffisamment de données pour établir et caractériser définitivement un syndrome post-COVID-19, des conséquences potentielles à long terme sont déduites des études scientifiques et des observations ainsi que des expériences antérieures avec d'autres maladies respiratoires graves à l'image du syndrome des soins post-intensifs plus large. Il existe une constellation de handicaps physiques, cognitifs et psychologiques qui peuvent se développer chez ceux qui survivent à une maladie grave et les patients atteints de COVID-19 en font partie.

C'est dans les populations les plus vulnérables que ces séquelles seront ressenties avec une intensité accrue. En effet, les populations défavorisées et les minorités connaissent un lourd tribut dans cette pandémie. Le fait qu'ils soient proportionnellement plus nombreux à souffrir de comorbidités et d'obésité augmente

leur vulnérabilité aux symptômes graves de la maladie et vraisemblablement, aux complications potentiellement plus dévastatrices à long terme.

## **10. Mesures prises et impacts**

Une analyse comparative entre pays de l'impact des mesures prises sur le nombre de contaminations est rendue très compliquée en raison des facteurs de confusion qui affectent cette comparaison (différence de pyramide des âges, densité de population, mobilité de la population, facteurs sociodémographiques, offre sanitaire,...).

Les auteurs se sont davantage concentrés sur l'analyse des effets des facteurs démographiques, socio-économiques et de l'adhésion de la population à ces mesures. D'autres recherches se sont concentrées sur l'impact des mesures de santé publique sur l'incidence de la maladie.

Haldar et Sethi<sup>45</sup> ont ainsi analysé les effets spécifiques des facteurs de risques sociaux, démographiques et sanitaires ainsi que les mesures gouvernementales prises pour contenir la propagation du COVID-19. Leur étude a été menée dans les 10 pays présentant le taux le plus élevé de cas confirmés par million de personnes en date du 30 septembre 2020. Les résultats soulignent le rôle des facteurs démographiques de la population, l'impact des mesures de rigueur gouvernementale dans la limitation des contacts sociaux et les politiques de testing en tant que facteurs importants dans la réduction de l'incidence du COVID-19.

Conformément aux études précédentes, ces chercheurs trouvent également le rôle de soutien pour des politiques de confinement gouvernementales dynamiques, avec des mises en quarantaine efficaces pour contrôler les nouveaux cas. L'étude suggère que le meilleur plan d'action pour les pays ayant des cas élevés de COVID-19 est de poursuivre la mise en œuvre des confinements périodiques, tout en augmentant le nombre de tests COVID-19. L'étude suggère également que les pays les plus contaminés devraient augmenter également leur capacité de soins de santé, estimée dans leur étude par le nombre de médecins et le nombre de lits, afin de répondre aux besoins de la partie la plus vulnérable de la population.

Dans leur recherche portant sur le port du masque comme moyen de réduction de la pandémie, Eikenberry et al.<sup>46</sup> suggèrent que l'utilisation des masques faciaux devrait être aussi presque universelle que possible et mise en œuvre rapidement et ce, même si la plupart des masques sont faits maison et de qualité relativement faible. Cette mesure contribue fortement à contrôler la pandémie du COVID-19, avec un plus grand bénéfice quand il est combiné avec d'autres interventions non pharmaceutiques qui réduisent la transmission communautaire.

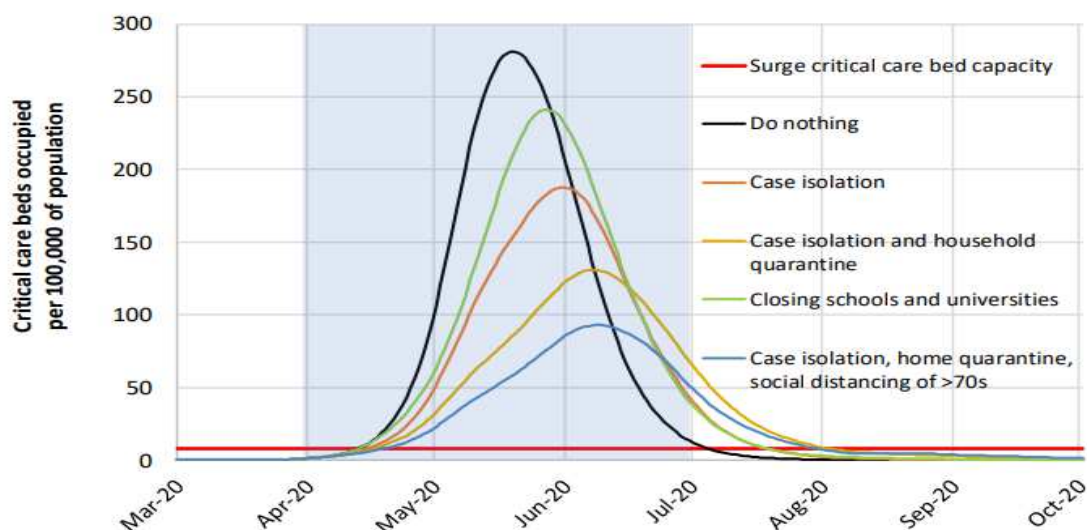
Barbara Nussbaumer-Streit et al.<sup>47</sup> publient dans la Revue Cochrane, une analyse de la mesure de la quarantaine, seule ou en combinaison avec d'autres mesures de santé publique, sur l'impact de la propagation du virus. Leur objectif est d'évaluer les

effets de l'isolement des personnes qui ont été en contact avec des cas confirmés ou suspectés de COVID-19, qui ont voyagé depuis des pays où un foyer a été déclaré ou qui vivent dans des régions où la transmission de la maladie est élevée.

L'analyse a porté sur 51 études relatives à la mise en quarantaine de ces personnes. Les auteurs concluent que *« les études de modélisation ont systématiquement fait état du bénéfice des mesures de quarantaine. Par exemple, la quarantaine des personnes exposées à des cas confirmés ou suspects pourrait avoir permis d'éviter 44 % à 96 % des cas incidents et 31 % à 76 % des décès par rapport à l'absence de mesures basées sur différents scénarios »*. Ils poursuivent en précisant que *« des études ont également indiqué qu'il pourrait y avoir une réduction du nombre de reproduction de base allant de 37 % à 88 % en raison de la mise en œuvre de la quarantaine. Des données probantes suggèrent que plus les mesures de quarantaine sont mises en œuvre tôt, plus l'efficacité et les bénéfices (diminution du coût) pourraient être importants »*. Quant à la combinaison de la mise en quarantaine avec d'autres mesures de prévention et de contrôle, telles que la fermeture des écoles, la distanciation physique, les restrictions de voyage, les résultats suggèrent qu'il y aurait un effet plus important sur la réduction des nouveaux cas, des nouvelles contaminations et des décès par rapport aux mesures sans mise en quarantaine ou sans intervention.

Une autre étude portant sur l'impact des interventions non pharmaceutiques pour réduire la mortalité par le virus COVID-19, menée par Ferguson et al.<sup>48</sup>, précise que l'objectif des différentes mesures est de réduire l'impact des contaminations en aplatissant la courbe pour réduire les pics d'incidence et la mortalité. Pour atteindre cet objectif, les auteurs précisent qu'il importe que ces mesures soient maintenues pendant la plus grande partie de l'épidémie. L'interruption trop rapide de ces mesures risque en effet de favoriser le retour d'une transmission massive si l'immunité collective est insuffisamment développée. C'est probablement l'explication la plus vraisemblable de l'apparition de la seconde vague dans la majorité des pays du monde.

Ces auteurs ont réalisé une modélisation de l'impact de certaines mesures sur l'évolution de l'épidémie. Ils analysent le scénario où aucune mesure n'est prévue (ligne noire), la fermeture des écoles et des universités (ligne verte), la mise en quarantaine des cas positifs (ligne orange), l'isolement des cas et la mise en quarantaine des personnes susceptibles d'avoir été en contact avec le virus (ligne jaune) et les mesures cumulées de l'isolement des cas confirmés, la mise en quarantaine des cas suspectés et la distanciation physique des personnes de plus de 70 ans...



**Figure 2: Mitigation strategy scenarios for GB showing critical care (ICU) bed requirements. The black line shows the unmitigated epidemic. The green line shows a mitigation strategy incorporating closure of schools and universities; orange line shows case isolation; yellow line shows case isolation and household quarantine; and the blue line shows case isolation, home quarantine and social distancing of those aged over 70. The blue shading shows the 3-month period in which these interventions are assumed to remain in place.**

Dans leur étude observationnelle portant sur l'évaluation d'impact des interventions non pharmaceutiques contre le coronavirus et la grippe à Hong Kong, Cowling et al.<sup>49</sup> soutiennent que les interventions de santé publique portant sur la restriction des entrées aux frontières, la mise en quarantaine des personnes potentiellement infectées et l'isolement des cas confirmés, les changements de comportement de la population tels que la distanciation physique et le port du masque ont eu un impact substantiel sur la réduction de la propagation de la maladie. Ces auteurs précisent que c'est la combinaison de ces mesures qui en fait son efficacité et que l'impact social et économique est moindre qu'un confinement total.

## 11. Dégâts collatéraux

La crise sanitaire a produit un ensemble d'effets collatéraux, ne serait-ce que sur le plan économique par le ralentissement de l'activité ou l'augmentation significative des pertes d'emploi, mais également sur le plan social et psychologique par l'adoption des mesures imposées aux individus.

Parmi ces effets collatéraux, l'impact du confinement est probablement celui qui a perturbé le plus le fonctionnement de la société. S'il s'est avéré efficace sur la charge pesant sur les unités de soins et de soins intensifs en milieu hospitalier et sur la réduction de la propagation de l'épidémie, l'isolement social qu'il a provoqué a généré des problèmes bien spécifiques. Le nombre accru de sollicitations des services de consultation psychologique et psychiatrique en est probablement un des plus grands révélateurs.

Un autre impact du confinement lié à la pandémie concerne la santé mentale et plus particulièrement celle des enfants et des adolescents. Shen et al.<sup>50</sup> ont bien souligné, que par rapport aux adultes, cette pandémie pourrait continuer à avoir des conséquences néfastes à long terme accrues sur les enfants et les adolescents. Pour Singh et al.<sup>51</sup>, la nature et l'étendue de l'impact sur ces groupes d'âge dépendent de nombreux facteurs de vulnérabilité tels que l'âge de développement, le niveau de scolarité actuel, le fait d'avoir des besoins spéciaux, un état de santé mentale préexistant, le fait d'être économiquement défavorisé.

La fermeture des établissements scolaires durant le confinement a créé une fracture dans les relations sociales des enfants et des adolescents, les exposant à des risques supplémentaires. Ainsi, comme le soulignent Peredi et Diaz-Faez<sup>52</sup>, *« alors que les efforts pour contenir le virus sont vitaux pour protéger la santé mondiale, ces mêmes efforts exposent les enfants et les adolescents à un risque accru de violence familiale. Diverses théories criminologiques expliquent les causes de ce nouveau danger. L'isolement social requis par les mesures prises dans les différents pays, l'impact sur l'emploi, l'instabilité économique, les niveaux élevés de tension et de peur du virus, et les nouvelles formes de relations ont tous accru les niveaux de stress dans les familles les plus vulnérables et, par conséquent, le risque de violence. En outre, les confinements obligatoires imposés pour freiner la propagation de la maladie ont piégé des enfants dans leurs maisons, les isolant des personnes et des ressources qui pourraient les aider »*.

Comme le soulignent de Miranda et al.<sup>53</sup>, *« les enfants issus de familles à faible revenu peuvent compter uniquement sur l'école pour des repas sains, un soutien en santé mentale et des terrains de jeux pour faire de l'exercice physique. Par conséquent, les fermetures d'écoles et la quarantaine empêchent les enfants d'accéder à ces services et activités, ce qui peut entraîner une diminution de la santé mentale et du bien-être général. De plus, la pandémie provoque une récession économique qui entraîne plusieurs conséquences, en particulier pour les familles à faible revenu et pour la santé et le bien-être de leurs enfants. La détresse financière et le chômage, par exemple, augmentent les risques de maltraitance des enfants »*.

Jiao et al.<sup>54</sup> ont identifié les conditions psychologiques des enfants durant la première période de l'épidémie et ont constaté une augmentation de l'inconfort et de l'agitation, de la fatigue, une perte d'appétit ; des désordres du sommeil ; de la crainte pour la santé de leurs proches, de l'angoisse, de l'irritabilité et un accroissement de l'inattention.

Si dans certaines familles, le confinement et l'école à domicile ont permis aux enfants de bénéficier davantage d'attentions et de soutien de leurs propres parents, d'autres familles se sont senties très dépourvues, voire dévalorisées de ne pas pouvoir offrir ce soutien à leurs enfants.

Chez les adolescents, les conséquences sont également très visibles, notamment en ce qui concerne l'anxiété. Dans leur étude, Smimi et al.<sup>55</sup> soulignent que les adolescents sont pour la première fois confrontés à la mort à court terme mais que le coronavirus perturbe également les comportements habituels à long terme. Pour ces auteurs, *« le risque et la peur de la contagion ont modifié les modèles de production, les politiques de l'emploi, les relations sociales et interpersonnelles, les habitudes de loisirs, les systèmes d'éducation et de formation et tout leur répertoire comportemental habituel. Par conséquent, l'avenir général devient nébuleux, confus, incertain et angoissant »*.

Bates et al.<sup>56</sup> constatent quant à eux, *« qu'à la suite de la pandémie de COVID-19, les restrictions sociales visant à contenir la propagation du virus ont perturbé les comportements au cours de la journée de 24 heures, y compris l'activité physique, les comportements sédentaires et le sommeil chez les enfants (de 5 à 12 ans) et les adolescents (13 -17 ans). Les preuves préliminaires font état de diminutions significatives de l'activité physique, d'une augmentation du comportement sédentaire et de perturbations des horaires de sommeil / de la qualité du sommeil chez les enfants et les adolescents »*.

Il existe également une exacerbation de la stigmatisation sociale négative face à une épidémie. Comme le précisent Nursalam et al.<sup>57</sup>, *« la stigmatisation sociale négative qui survient dans la société est largement due au rejet lié à la peur de contracter le COVID-19. De nombreuses personnes refusent de récupérer les patients qui retournent à leur domicile, rejettent la famille du patient, rejettent les agents de santé et toutes les personnes qui entrent dans les catégories suspectes »*.



## **12. Pour une communication efficace en temps de pandémie**

Une communication efficace est un déterminant de santé crucial pour faire face à la crise sanitaire. En effet, pour réduire le taux d'infection dans la transmission du virus et limiter ainsi le nombre de prise en charge hospitalière pour éviter la saturation, les pays ont pris des mesures drastiques qui sont hors du secteur de la santé. Ces mesures comprennent la distanciation physique, l'utilisation d'équipements de protection individuelle comme le port d'un masque facial ou de gants, l'interdiction d'évènements sociaux ou de grands rassemblements, la fermeture des écoles, les restrictions de voyage, la pratique d'une bonne hygiène telle que le lavage ou la désinfection fréquente des mains, le fait de rester ou de travailler à domicile, le tracing et la mise en quarantaine des cas suspects, l'auto-isollement et le confinement complet dans un pays ou une région.

De telles mesures bouleversent les habitudes de comportement des individus et des populations et peuvent être interprétées comme des mesures présentant une dimension de restriction des libertés.

L'adoption de ces recommandations par les individus et les populations nécessite une communication efficace tant sur la crise sanitaire elle-même et son évolution que sur les risques de contamination.

Glik, D.C.<sup>58</sup> précise à ce sujet qu'il est important de différencier ce qu'est la communication de santé publique des risques associés à une crise sanitaire et ce qu'elle n'est pas. Pour cet auteur, *« historiquement, la communication des risques, que ce soit en situation de crise ou non, s'est concentrée sur la communication aux travailleurs et au public concernant les risques et dangers industriels, médicaux, environnementaux, sociétaux ou catastrophiques qui peuvent avoir un impact potentiel sur les populations, communautés ou individus exposés. Ce travail a été mené par des agences de réglementation environnementale, alimentaire, pharmaceutique et agricole et parfois des agences de santé. La communication des risques fait partie de ce processus et implique à la fois une communication interne, par exemple avec les travailleurs exposés, et une communication externe, avec le grand public s'ils sont trop exposés au risque »*.

En revanche, la promotion de la santé et la communication en santé se sont plutôt intéressées aux comportements sains et à risque des individus, des communautés et des organisations, en se concentrant sur les pratiques, les programmes et les politiques pour améliorer l'état de santé et réduire les disparités en matière de santé.

La crise sanitaire actuelle contraint à penser la communication et la promotion de la santé, non plus dans une logique de comportements individuels mais dans une logique de responsabilité sociétale. Elle oblige à quitter le domaine des maladies non transmissibles pour l'élargir aux maladies transmissibles.

Les risques associés à une mauvaise communication pendant la pandémie de COVID-19 sont sans aucun doute élevés, en particulier là où la confiance et la crédibilité, par exemple, dans les autorités et les gouvernements sont érodées.

Or, pour être efficace, le processus de communication doit contenir des éléments de confiance, de crédibilité, d'honnêteté, de transparence et de responsabilité à l'égard des sources d'information. Le manque de confiance et de crédibilité peut compromettre les efforts de communication des risques.

Dans de nombreuses études de cas portant sur des interventions relatives aux risques liés à la communication en situation de crise, le public peut mal interpréter les messages. Les recommandations ne réussissent pas à convaincre, de fausses rumeurs voient le jour, de multiples sources diffusent des informations incohérentes, les populations ne sont pas rassurées. Et pourtant, la communication sur les risques de crise est essentielle pour sauver des vies, contribuer aux efforts de recherche et de sauvetage et joue en fin de compte un rôle majeur dans les efforts de résolution des crises.

Comme le précise Glik D.C. (op.cit.), *« la communication sur les risques de crise diverge donc des autres formes de communication sur la santé, tant en contexte qu'en intensité. Les agences ayant des rôles de premiers intervenants ont la responsabilité d'assurer l'exactitude et la rapidité des messages, l'accès aux canaux de diffusion, l'engagement avec les médias et l'évocation des attitudes compatissantes envers les populations à risque ».*

La communication en situation de crise doit intégrer l'imprévisibilité de l'évolution, le niveau élevé de menace, le stress de la population et l'actualisation des données issue de son évolution. L'environnement de communication est instable et intègre beaucoup d'incertitudes.

Comme le concluent Ataguba et al. <sup>59</sup>, *« les pauvres et les vulnérables supportent déjà une charge de morbidité importante (suivant le gradient social) qui pourrait être exacerbée par la pandémie COVID-19 ».* Une prise de conscience du gradient social est importante pour les stratégies de communication en situation de crise sur les risques afin de transmettre des informations pertinentes aux populations cibles afin d'atténuer la charge de morbidité déjà élevée et les inégalités en matière de santé.

Ataguba (op. cit.) pose quelques questions pour y parvenir :

*« Quelle(s) source(s) d'information est (sont) reconnue(s) comme fiable(s) selon les milieux socioéconomiques ? Quelle personne est reconnue comme étant la plus significative pour transmettre l'information ? Quels sont les messages les plus susceptibles d'être efficaces selon les contextes ? Quels sont les messages qui respectent les valeurs, les cultures et les croyances des personnes destinataires ? et finalement où, quand et comment transmettre et communiquer sur les risques avec les différents groupes de population ?*

A méditer..

### 13. BIBLIOGRAPHIE

- <sup>1</sup> <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov>
- <sup>2</sup> YE, Zi-Wei ; YUAN, Shuofeng ; YUEN, Kit-Sa ;, et al. Zoonotic origins of human coronaviruses. International journal of biological sciences, 2020, vol. 16, no 10, p. 1686.
- <sup>3</sup> Zhou, P., Yang, X.L., Wang, X.G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H.R., Zhu, Y., Li, B., Huang, C.L., et al. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature, <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
- <sup>4</sup> Lam T, Shum M, Zhu H, Tong Y, Ni X, Liao Y. et al. Identification of 2019-nCoV related coronaviruses in Malayan pangolins in southern China. BIORXIV. 2020
- <sup>5</sup> NISHIURA, Hiroshi, KOBAYASHI, Tetsuro, YANG, Yichi, et al. The rate of underascertainment of novel coronavirus (2019-nCoV) infection: estimation using Japanese passengers data on evacuation flights. 2020.
- <sup>6</sup> [https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/COVID-19\\_Weekly\\_report\\_FR.pdf](https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/COVID-19_Weekly_report_FR.pdf)
- <sup>7</sup> <https://www.who.int/fr/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-serology>
- <sup>8</sup> POUWELS, Koen B., HOUSE, Thomas, PRITCHARD, Emma, et al. Community prevalence of SARS-CoV-2 in England from April to November, 2020: results from the ONS Coronavirus Infection Survey. The Lancet Public Health, 2020.
- <sup>9</sup> Mao R., Qiu Y., He J.S., Tan J.Y., Li X.H., Liang J. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5:667–678.
- <sup>10</sup> Nehme, M. ; Braillard, O. ; COVID-19 symptoms : longitudinal evolution and persistence in outpatient settings, in Annals of Internal Medicine, Décembre 2020, <https://doi.org/10.7326/M20-5926>
- <sup>11</sup> <https://www.info-coronavirus.be/fr/suividescontacts/>
- <sup>12</sup> Haut Conseil de Santé Publique France, SARS-CoV-2 : actualisation des connaissances sur la transmission du virus par aérosols (Avis du Haut Conseil de la santé publique du 23.07.20), [hcspace20200723\\_sarcovactdesconsursatrapararo.pdf](https://www.hcspa20200723_sarcovactdesconsursatrapararo.pdf)
- <sup>13</sup> Santarpia JL, Rivera D, Herrera V et al. Aerosol and Surface Transmission Potential of SARSCoV-2. medRxiv. 2020 ; 20039446. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.23.20039446>
- <sup>14</sup> Akanni John O. Controlling the dynamical spread of coronavirus disease (COVID-19) in a population, AIJR Preprints, <https://preprints.aijr.org/index.php/ap/preprint/view/124>
- <sup>15</sup> He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal Dynamics in Viral Shedding and Transmissibility of COVID-19. Nat Med. 2020; 26(5):672-675. doi: 10.1038/s41591-020-0869-5.
- <sup>16</sup> Jones, N. R., Qureshi, Z. U., Temple, R. J., Larwood, J. P., Greenhalgh, T., & Bourouiba, L. (2020). Two metres or one: what is the evidence for physical distancing in covid-19?. bmj, 370.
- <sup>17</sup> Gallais, Floriane, et al. "Intrafamilial exposure to SARS-CoV-2 induces cellular immune response without seroconversion." MedRxiv (2020).
- <sup>18</sup> Imperial College London, Declining prevalence of antibody positivity to SARS-CoV-2: a community study of 365,000 adults, Publication available at <https://doi.org/10.1101/2020.10.26.20219725>
- <sup>19</sup> LONG, Quan-Xin, TANG, Xiao-Jun, SHI, Qiu-Lin, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. Nature medicine, 2020, vol. 26, no 8, p. 1200-1204.
- <sup>20</sup> HERNÁNDEZ, José L., NAN, Daniel, FERNANDEZ-AYALA, Marta, et al. Vitamin D Status in Hospitalized Patients with SARS-CoV-2 Infection. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2020.
- <sup>21</sup> Bergman P, The link between vitamin D and COVID-19: distinguishing facts from fiction, Journal of Internal Medicine, 2021, 289; 131–133, doi: 10.1111/joim.13158
- <sup>22</sup> Hewison M. An update on vitamin D and human immunity. Clin Endocrinol (Oxf). 2012;76(3):315-325.
- <sup>23</sup> Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. Evidence that Vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. Nutrients. 2020;12(4):988.
- <sup>24</sup> <https://www.cbip.be/fr/gows/3493>
- <sup>25</sup> <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>
- <sup>26</sup> The Royal Society, & The British Academy. (2020). COVID-19 vaccine deployment: Behaviour, ethics, misinformation and policy strategies [Preprint]

- <sup>27</sup> Seow, J. et al. Longitudinal evaluation and decline of antibody responses in SARS-CoV-2 infection. Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2020.07.09.20148429>
- <sup>28</sup> Lazarus, J. V., Ratzan, S. C., Palayew, A., Gostin, L. O., Larson, H. J., Rabin, K., ... & El-Mohandes, A. (2020). A global survey of potential acceptance of a COVID-19 vaccine. *Nature medicine*, 1-4.
- <sup>29</sup> [report5\\_covid-19his\\_fr.pdf](#)
- <sup>30</sup> [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/consultation\\_publique\\_reco\\_strategie\\_vaccinale\\_contre\\_la\\_covid-19.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/consultation_publique_reco_strategie_vaccinale_contre_la_covid-19.pdf)
- <sup>31</sup> <https://www.wallonie.be/fr/actualites/covid-19-strategie-de-vaccination#:~:text=La%20Conf%C3%A9rence%20Interminist%C3%A9rielle%20Sant%C3%A9%20publique,la%20base%20d'avis%20scientifiques>.
- <sup>32</sup> BANERJI, Aleena, WICKNER, Paige G., SAFF, Rebeca, et al. mRNA Vaccines to Prevent COVID-19 Disease and Reported Allergic Reactions: Current Evidence and Approach. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 2020.
- <sup>33</sup> Iyengar KP, Vaishya R. Long-term health consequences of COVID-19 disease. *Apollo Medicine*. 2020 Sep 1;17(5):32.
- <sup>34</sup> The British Lung Foundation. Post-COVID Recovery. Available from: [https://www.blf.org.uk/media-centre/press-releases/%E2%80%9Cwehave-been-totally-abandoned%E2%80%9D-people-left-struggling-forweeks-as-they-recover-from-COVID-19-at-home.\(20\)](https://www.blf.org.uk/media-centre/press-releases/%E2%80%9Cwehave-been-totally-abandoned%E2%80%9D-people-left-struggling-forweeks-as-they-recover-from-COVID-19-at-home.(20)).
- <sup>35</sup> Carfi, A. ; Bernabei, R. ; Landi, F. ; for the Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603–605. doi:10.1001/jama.2020.12603
- <sup>36</sup> Carvalho-Schneider, Claudia, et al. "Follow-up of adults with non-critical COVID-19 two months after symptoms' onset." *Clinical Microbiology and Infection* (2020).
- <sup>37</sup> Gupta, Aakriti, et al. "Extrapulmonary manifestations of COVID-19." *Nature medicine* 26.7 (2020): 1017-1032.
- <sup>38</sup> Corrales-Medina VF, Alvarez KN, Weissfeld LA, et al. Association between hospitalization for pneumonia and subsequent risk of cardiovascular disease. *JAMA*. 2015;313:264-74.
- <sup>39</sup> Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
- <sup>40</sup> HENEKA, Michael T., GOLENBOCK, Douglas, LATZ, Eicke, et al. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. *Alzheimer's Research & Therapy*, 2020, vol. 12, p. 1-3.
- <sup>41</sup> Wang, Xinhui, et al. "Comorbid chronic diseases and acute organ injuries are strongly correlated with disease severity and mortality among COVID-19 patients: a systemic review and meta-analysis." *Research 2020* (2020): 2402961.
- <sup>42</sup> Ghosh, Amerta et al. "COVID19 induced acute pancreatitis and pancreatic necrosis in a patient with type 2 diabetes." *Diabetes & metabolic syndrome*, vol. 14,6 2097-2098. 10 Oct. 2020, doi:10.1016/j.dsx.2020.10.008 Ajouter au projet Citavi par DOI
- <sup>43</sup> Taquet, Maxime, et al. "Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA." *The Lancet Psychiatry* (2020).
- <sup>44</sup> Jiang, David H., and Rozalina G. McCoy. "Planning for the post-COVID syndrome: how payers can mitigate long-term complications of the pandemic." *Journal of general internal medicine* 35.10 (2020): 3036-3039.
- <sup>45</sup> Haldar, Anasuya, and Narayan Sethi. "The Effect of Country-level Factors and Government Intervention on the Incidence of COVID-19." *Asian Economics Letters* 1.2 (2020): 17804.
- <sup>46</sup> Eikenberry, Steffen E., et al. "To mask or not to mask: Modeling the potential for face mask use by the general public to curtail the COVID-19 pandemic." *Infectious Disease Modelling* (2020).
- <sup>47</sup> Nussbaumer-Streit B, Mayr V, Dobrescu AI, Chapman A, Persad E, Klerings I, Wagner G, Siebert U, Ledinger D, Zachariah C, Gartlehner G. Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID-19: a rapid review. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 9. Art. No.: CD013574. DOI: 10.1002/14651858.CD013574.pub2
- <sup>48</sup> Ferguson N, Laydon D, Nedjati-Gilani G, Imai N, Ainslie K, Baguelin M, Bhatia S, Boonyasiri A, Cucunubá Z, Cuomo-Dannenburg G, Dighe A. Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID19 mortality and healthcare demand. Imperial College London. 2020 Mar 16;10:77482.

- 
- <sup>49</sup> Cowling, Benjamin J., et al. "Impact assessment of non-pharmaceutical interventions against coronavirus disease 2019 and influenza in Hong Kong: an observational study." *The Lancet Public Health* (2020).
- <sup>50</sup> Shen, Kun-Ling, et al. "Global Pediatric Pulmonology Alliance recommendation to strengthen prevention of pediatric seasonal influenza under COVID-19 pandemic." (2020): 1-5.
- <sup>51</sup> Singh, Shweta, et al. "Impact of COVID-19 and lockdown on mental health of children and adolescents: A narrative review with recommendations." *Psychiatry research* (2020): 113429.
- <sup>52</sup> Pereda, Noemí, and Diego A. Díaz-Faes. "Family violence against children in the wake of COVID-19 pandemic: a review of current perspectives and risk factors." *Child and adolescent psychiatry and mental health* 14.1 (2020): 1-7.
- <sup>53</sup> de Miranda, Debora Marques, et al. "How is COVID-19 pandemic impacting mental health of children and adolescents?." *International Journal of Disaster Risk Reduction* (2020): 101845.
- <sup>54</sup> Jiao, Wen Yan, et al. "Behavioral and emotional disorders in children during the COVID-19 epidemic." *The journal of Pediatrics* 221 (2020): 264.
- <sup>55</sup> Smirni, Pietro, Gioacchino Lavanco, and Daniela Smirni. "Anxiety in Older Adolescents at the Time of COVID-19." *Journal of Clinical Medicine* 9.10 (2020): 3064.
- <sup>56</sup> In the wake of the COVID-19 pandemic, social restrictions to contain the spread of the virus have disrupted behaviors across the 24-h day including physical activity, sedentary behavior, and sleep among children (5–12 years old) and adolescents (13–17 years old). Preliminary evidence reports significant decreases in physical activity, increases in sedentary behavior, and disrupted sleep schedules/sleep quality in children and adolescents
- <sup>57</sup> Nursalam, Nursalam, et al. "Risk factors for psychological impact and social stigma among people facing COVID-19: A systematic review." *Syst Rev Pharm* 11 (2020): 1022-8.
- <sup>58</sup> Glik, Deborah C. "Risk communication for public health emergencies." *Annu. Rev. Public Health* 28 (2007): 33-54.
- <sup>59</sup> Ataguba, Ochea A., and John E. Ataguba. "Social determinants of health: the role of effective communication in the COVID-19 pandemic in developing countries." *Global health action* 13.1 (2020): 1788263.