

Deux ans de Covid

Olivier Robineau

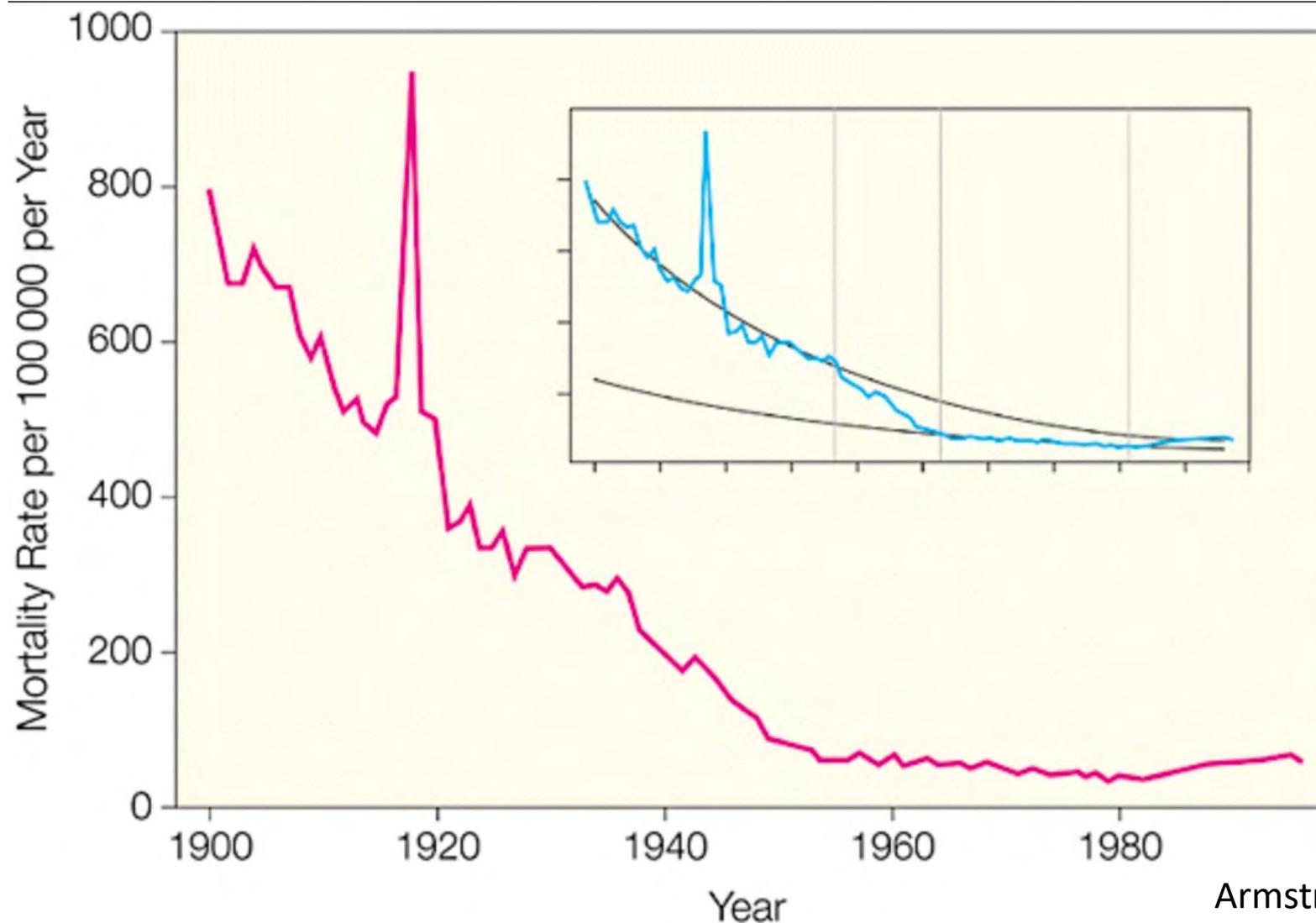
Centre Hospitalier Gustave Dron

EA2694, Lille

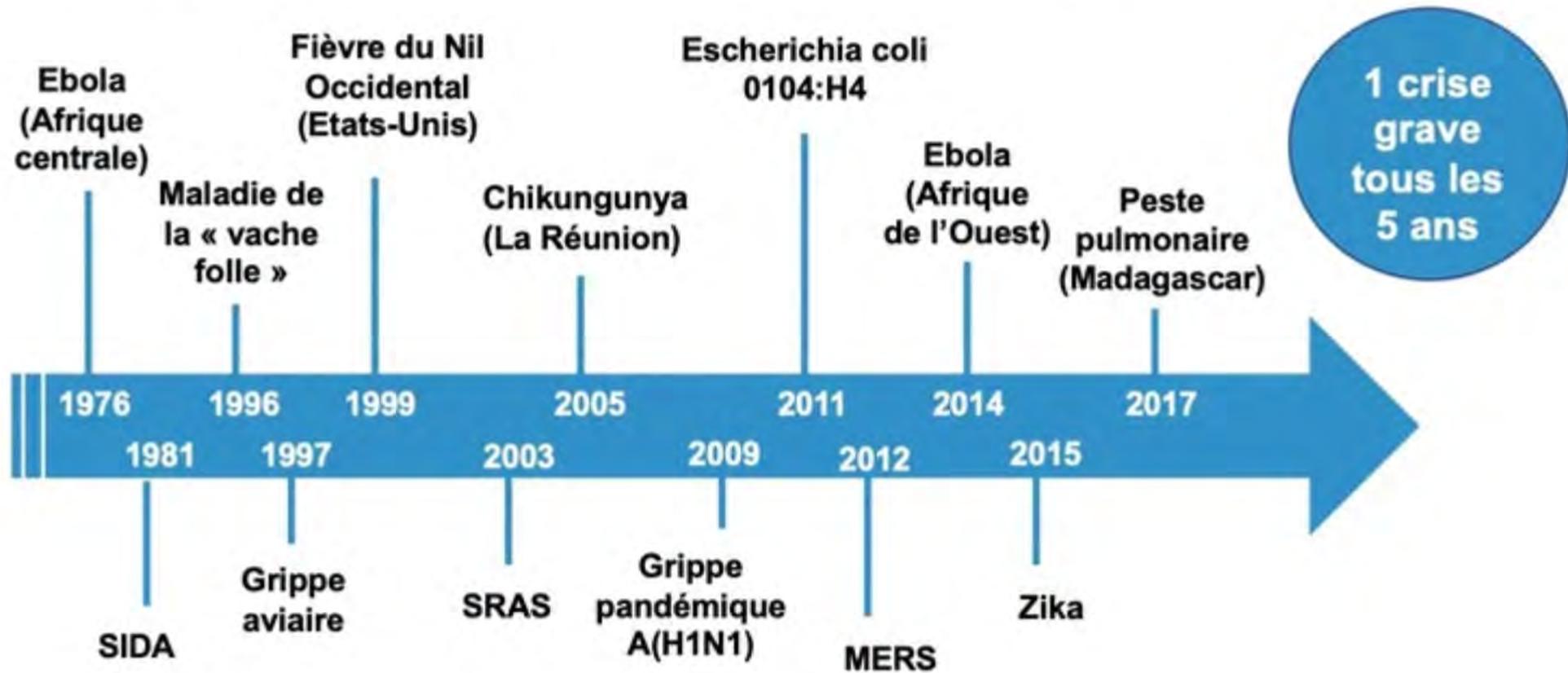
Inserm U1136, Paris



Evolution de la mortalité par les maladies infectieuses



Chronologie des crises sanitaires récentes



Le plus souvent, un virus, d'origine animale

Le début de l'histoire:

- 16/12/2019: premier cas à Wuhan
- 21/12/2019: 4 cas à Wuhan
- 27/12/2019: génome séquencé!!
- 30/12/2019: Dissémination.. De l'information
- 31/12/2019: Déclaration officielle de l'épidémie
- 4/01/2020: transmission inter-humaine prouvée
- 9/01/2020: premier mort
- 20/01/2020: confinement de Wuhan
- 24/01/2020: Premier cas en France?

NEWS | 08 January 2020 | Update 09 January 2020

New virus identified as likely cause of mystery illness in China

The legacy of SARS has haunted the race to understand a respiratory infection that has affected 60 people.

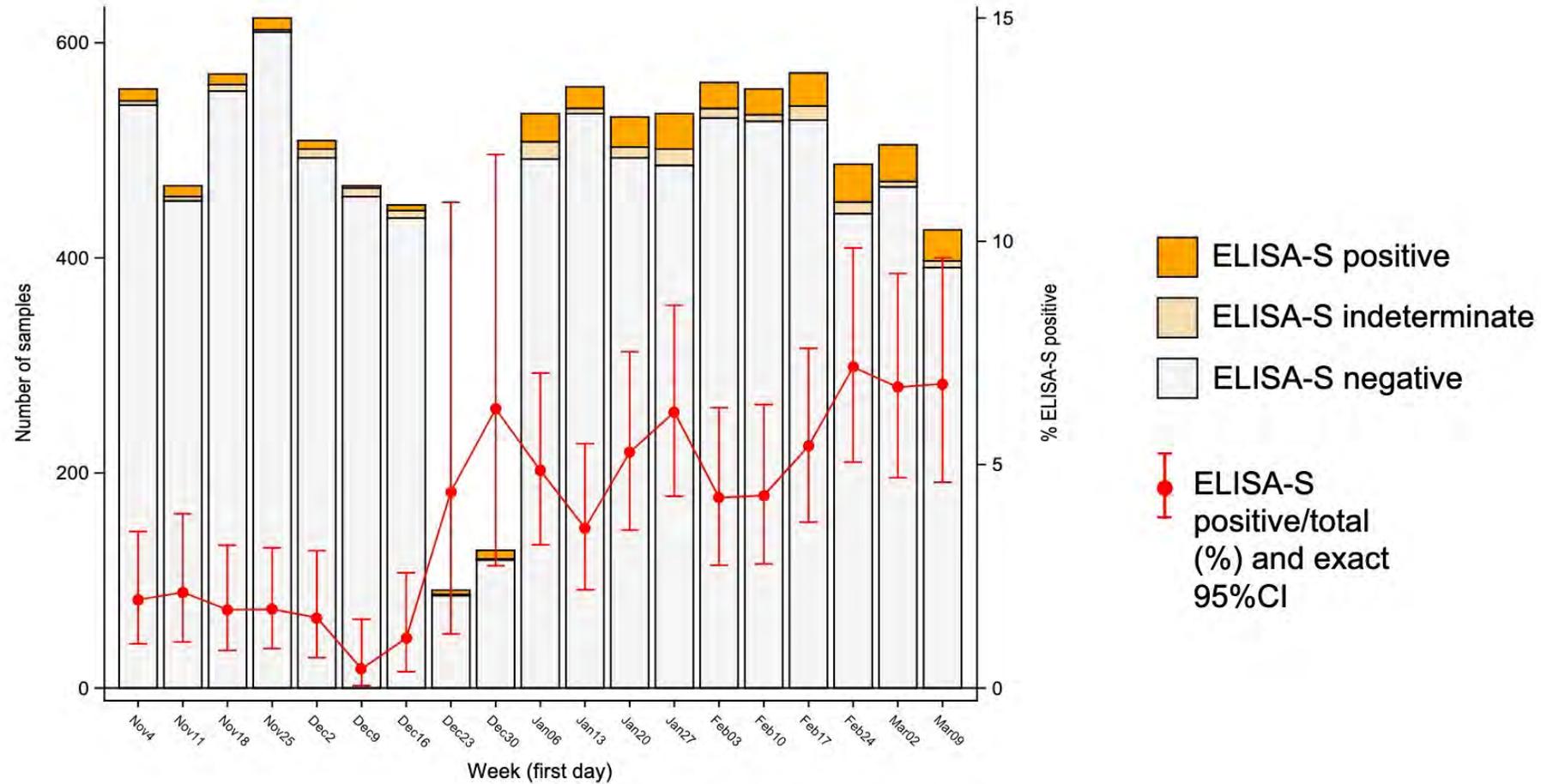
David Cyranoski



Passengers arriving at Hong Kong's international airport are being monitored for signs a mystery illness that emerged in central China. Credit: Andy Wong/AP/Shutterstock

Update: On 9 January, Chinese state media reported that scientists have identified a new coronavirus as the likely cause of a pneumonia-like illness that has sickened dozens of people. Researchers have sequenced the virus's genome, and fifteen patients have tested positive to the virus, according to Xinhua news agency.

Les premiers cas: l'enquête Française



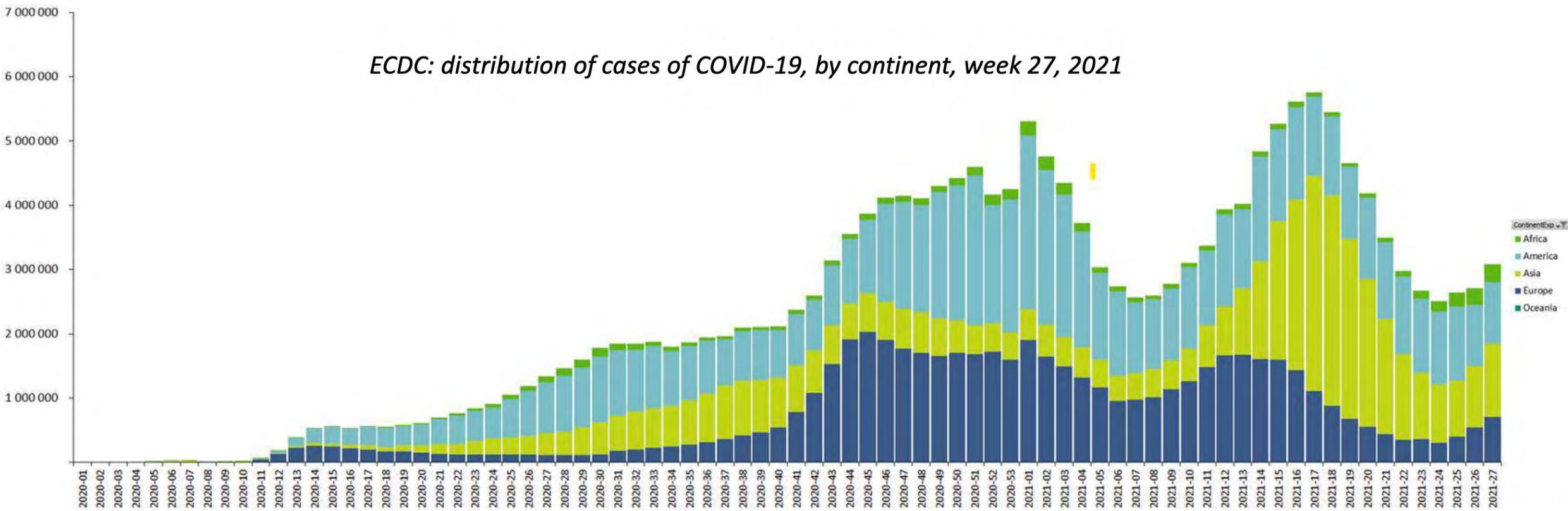
Les premiers cas: l'enquête Française

Table 1 Participants with positive ELISA-S and positive SN on blood samples collected between November 2019 and January 2020

#	Age class (years)	Sex	Date sample (year-month)	ELISA-S	SN	COVID-19 symptoms	Risk factors and symptoms (travel, meetings, contact)
1	60–69	F	2019-11	1.17	40	No	None
2	60–69	M	2019-11	2.00	40	No	None
3	30–39	F	2019-11	1.32	160	Yes	Her partner was sick with intense cough in October 2019
4	30–39	M	2019-11	2.01	40	NA	NA
5	40–49	F	2019-11	1.16	40	No	None
6	30–39	F	2019-11	1.75	80	Yes	Travel in Spain in early November. She had daily encounters with a family member who had a respiratory illness of unknown origin between October and December. She suffered from dysgeusia, hyposmia, and cough before the sample was taken, but could not remember the date of illness
7	30–39	M	2019-11	2.50	40	Yes	The participant and his partner were sick with a severe cough in October 2019. He had a follow-up serology at the end of July, 2020. ELISA-S = 3.82; SN = 10. The participant experienced another episode of cough, fever, rhinorrhea with a SARS-CoV-2 PCR positive test in the second half of September 2020
8	40–49	M	2019-12	1.53	160	No	2-month travel in Asia between October and December, 2019
9	30–39	F	2019-12	1.88	40	NA	NA
10	50–59	F	2019-12	1.83	80	Yes	Travel in Italy (Roma) end October–early November. Febrile illness at the end of October 2019
11	40–49	F	2020-01	1.71	40	Yes	Febrile illness during the third week of November 2019. Her husband and children were sick with febrile illness between November 10 and November 25, 2019
12	30–39	M	2020-01	2.83	40	No	Father was hospitalized for pneumonia in early December 2019
13	40–49	F	2020-01	1.23	40	No	General Practitioner in Paris

L'épidémie mondiale

ECDC: distribution of cases of COVID-19, by continent, week 27, 2021

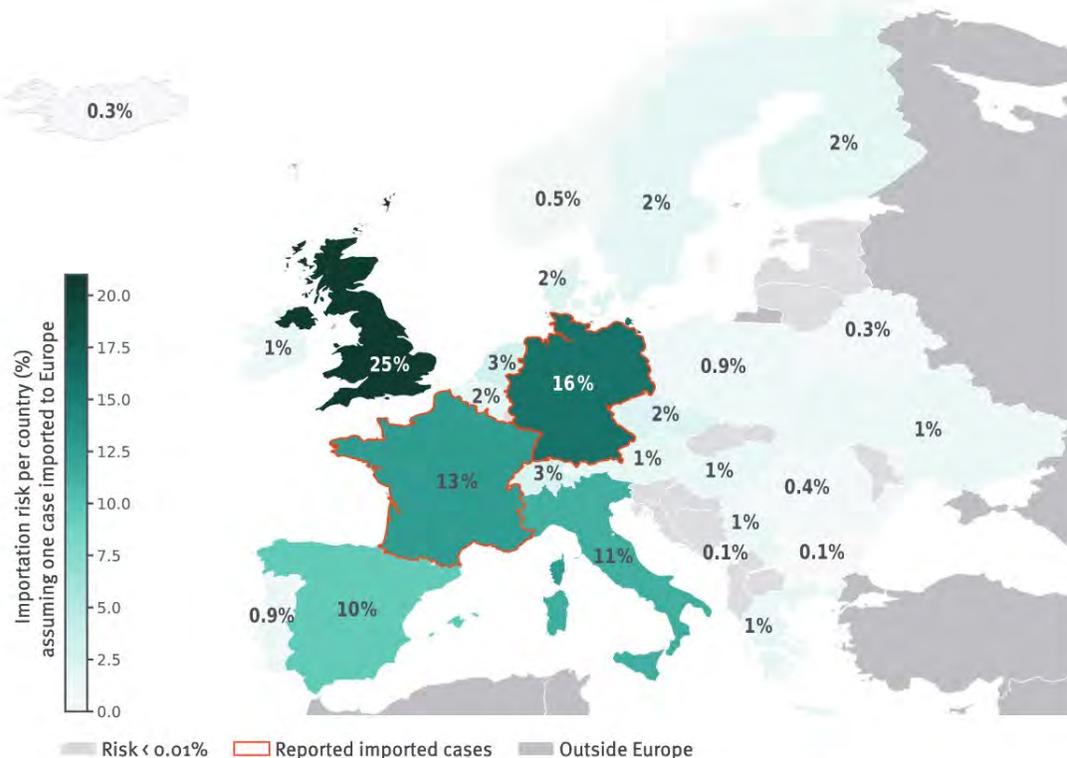


Les modèles: *its tough to make predictions, especially about the future* (Yogi Berra)

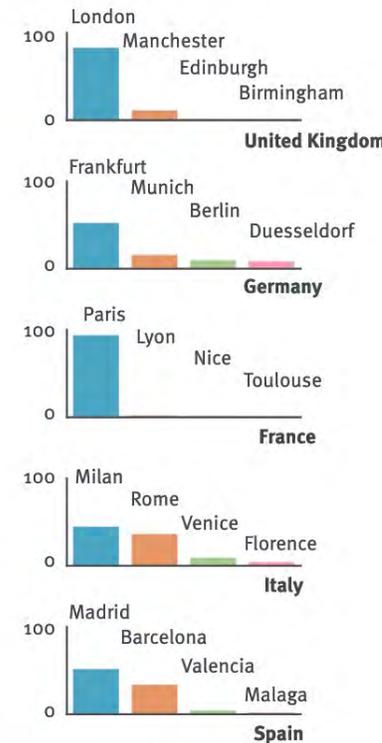
(A) Country-specific risk of importation assuming one case imported to Europe from the multi-source seeding of Figure 1 and (B) relative risk by airport, January 2020



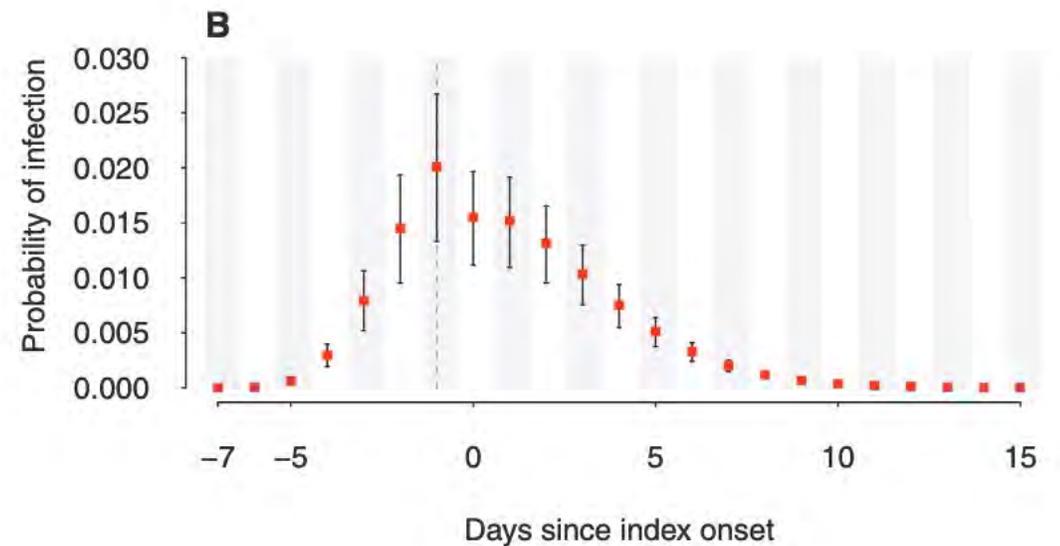
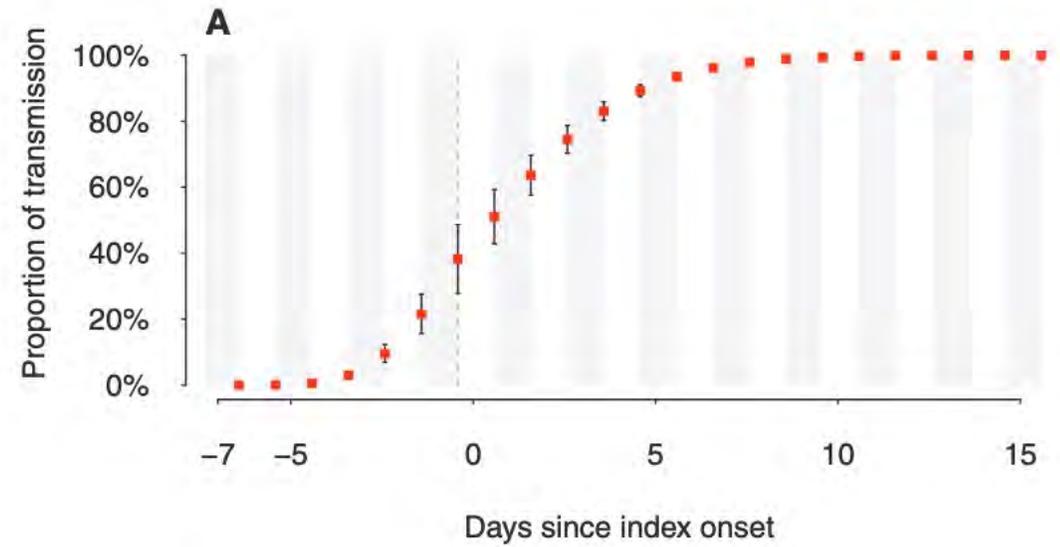
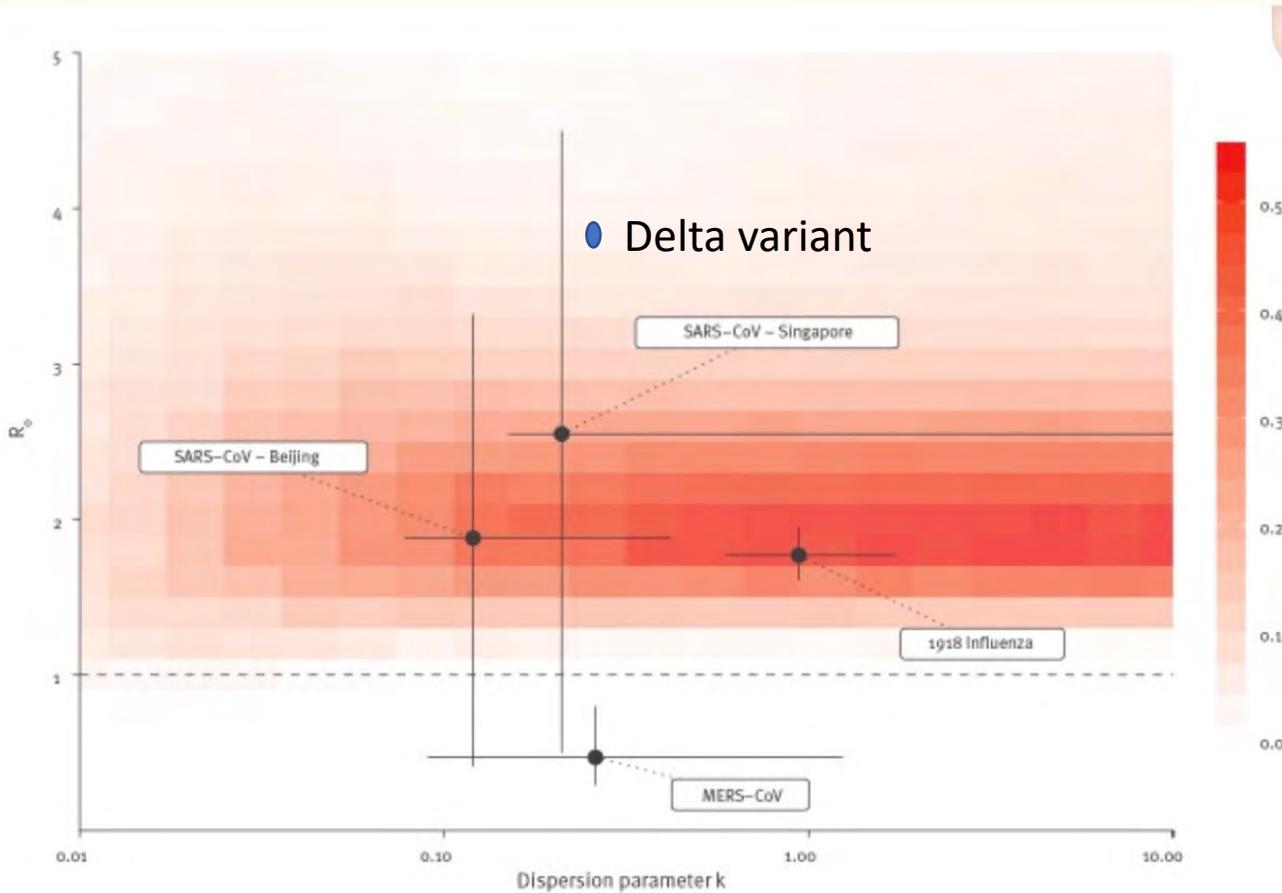
A . Importation risk per country (%) assuming one case imported to Europe (data as at 27 Jan 2020)



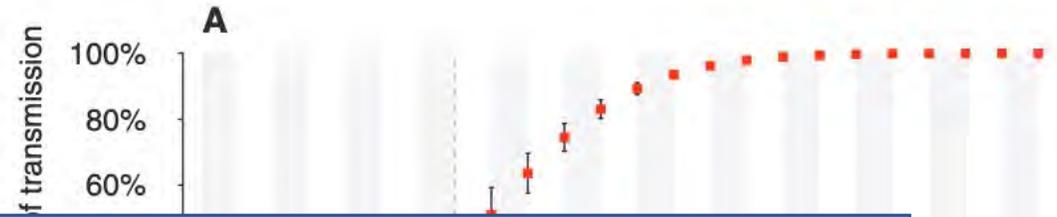
B. Relative risk by airport^a



Les modèles:transmission



Les modèles:transmission



- Taux de reproduction de base(R_0) 2,2 IC95%[1,4-3,9] à 5,7 IC95%[3,8-8,9]
- Temps de doublement 2,4 IC95%[1,9-3,3] à 7,4 IC95%[7,2-14] jours
 - Durée médiane d'incubation 5,2 jours IC95%[4,1-7,0]
 - Transmission pré symptomatique 44%
 - Infectiosité faible au delà de 7 jours après le début des signes cliniques

Face masks' effectiveness in COVID-19

Event study that examined the effect over different period

- state executive orders or directives signed by governors that mandate use
- Fifteen states + Washington D.C.
- March 31 and May 22, 2020

Estimated the effects of face cover mandates on the **daily county-level COVID-19 growth rate**,

Significant decline in daily COVID-19 growth rate after the mandating of face covers in public

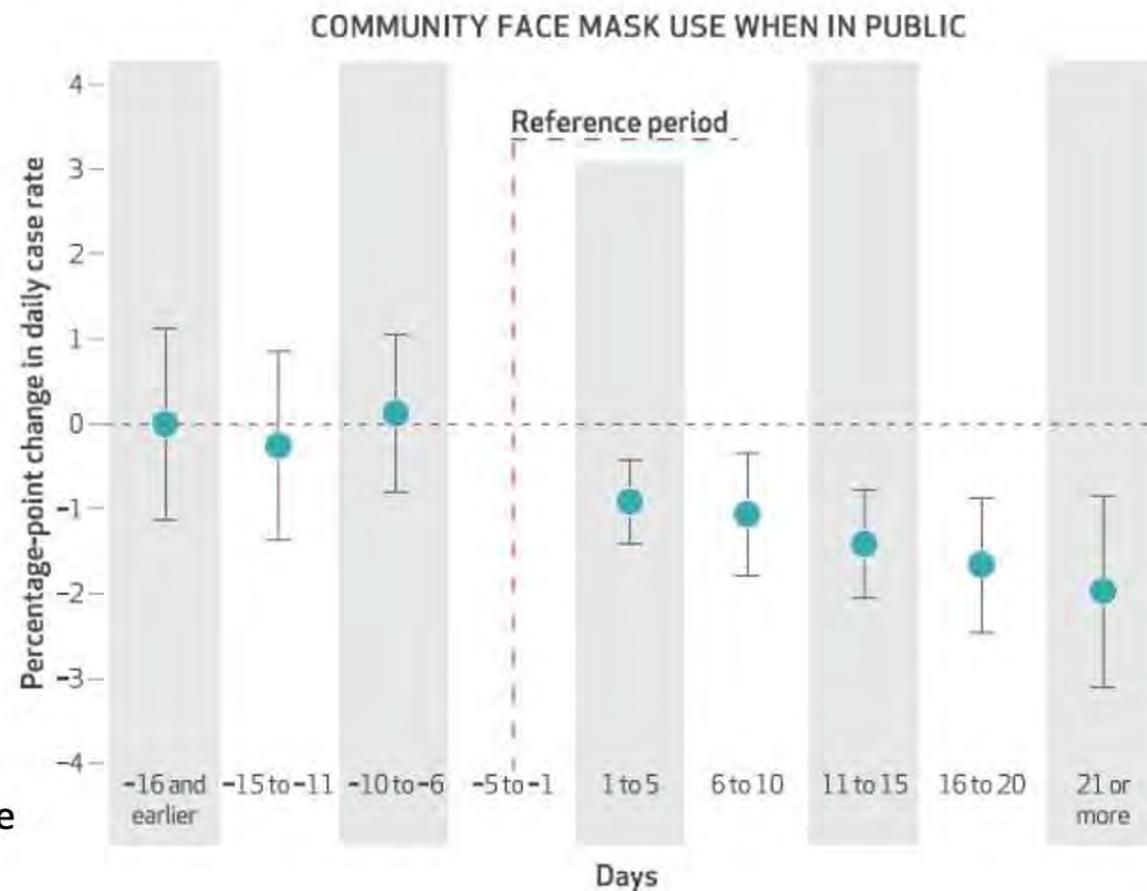
- Increasing over time after the orders were signed

No evidence of declines in daily COVID-19 growth rates with employee-only mandates

Limits:

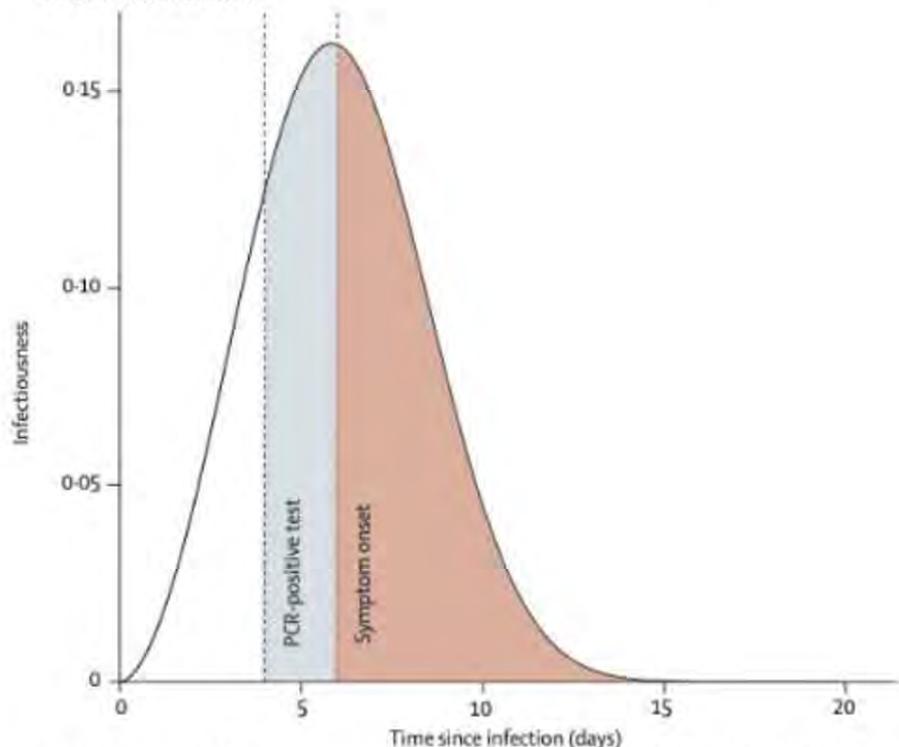
- Unable to measure the compliance with the mandate
- Examine only confirmed COVID-19 cases
- Other existing social distancing measures

Estimates of the effects of states mandating community face mask use in public on the daily county-level growth rate of COVID-19 cases, 2020



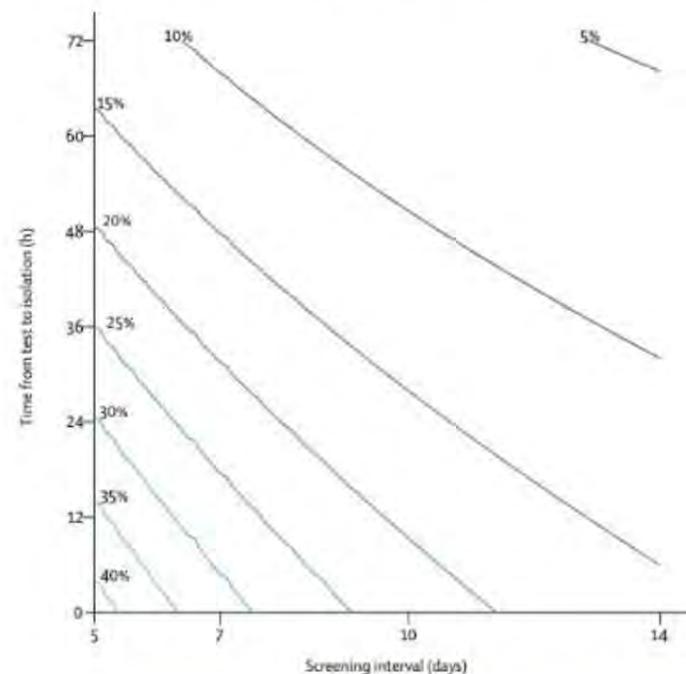
Testing strategies for COVID-19 control

- Self-isolation following onset symptoms of COVID-19: reduction of their contribution to SARS-CoV-2 transmission



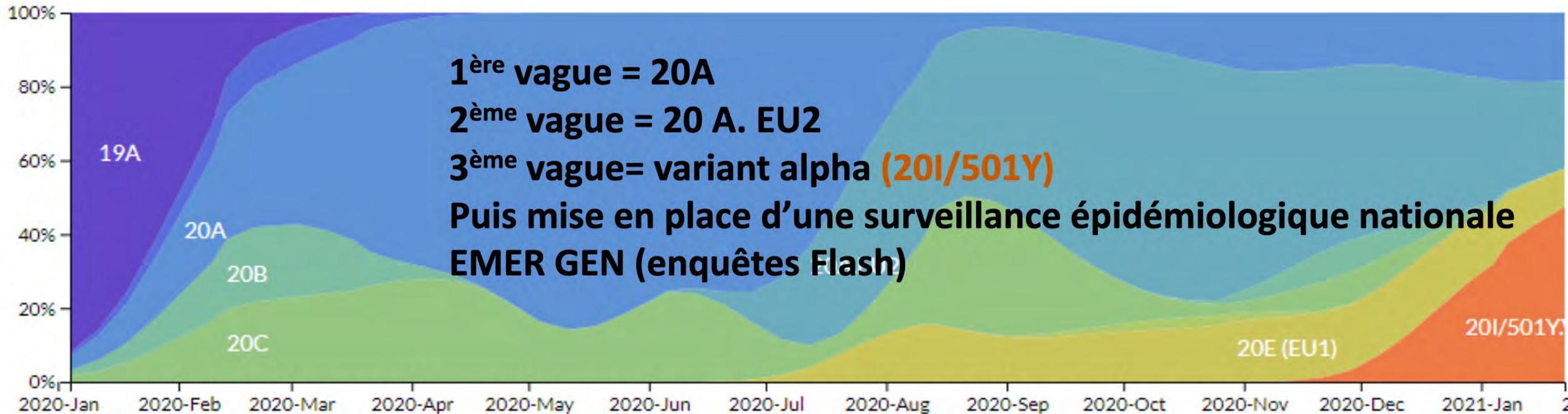
Detection of presymptomatic SARS-CoV-2 infection and subsequent reduction in transmission through self-isolation after a positive PCR test

- PCR testing of symptomatic individuals → reduces the number of individuals needing self-isolate BUT would reduce the effectiveness of self-isolation (false negative)
- Regular PCR testing, irrespective of symptoms, could reduce transmission
 - Depends on the frequency of testing – timeliness of results – sensitivity of the test



Additional percentage reduction in the R by a policy of repeated PCR testing

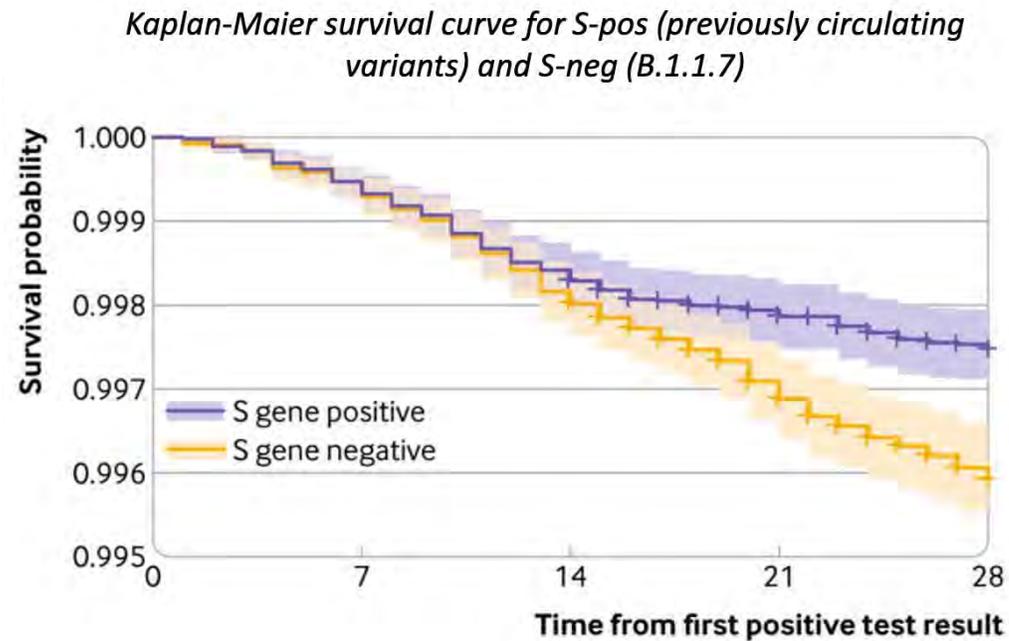
Les variants



Classement des variants :

- **VOC** « *variant of concern* »
- **VOI** « *variant of interest* »
- **VUM** « *variant under monitoring* »

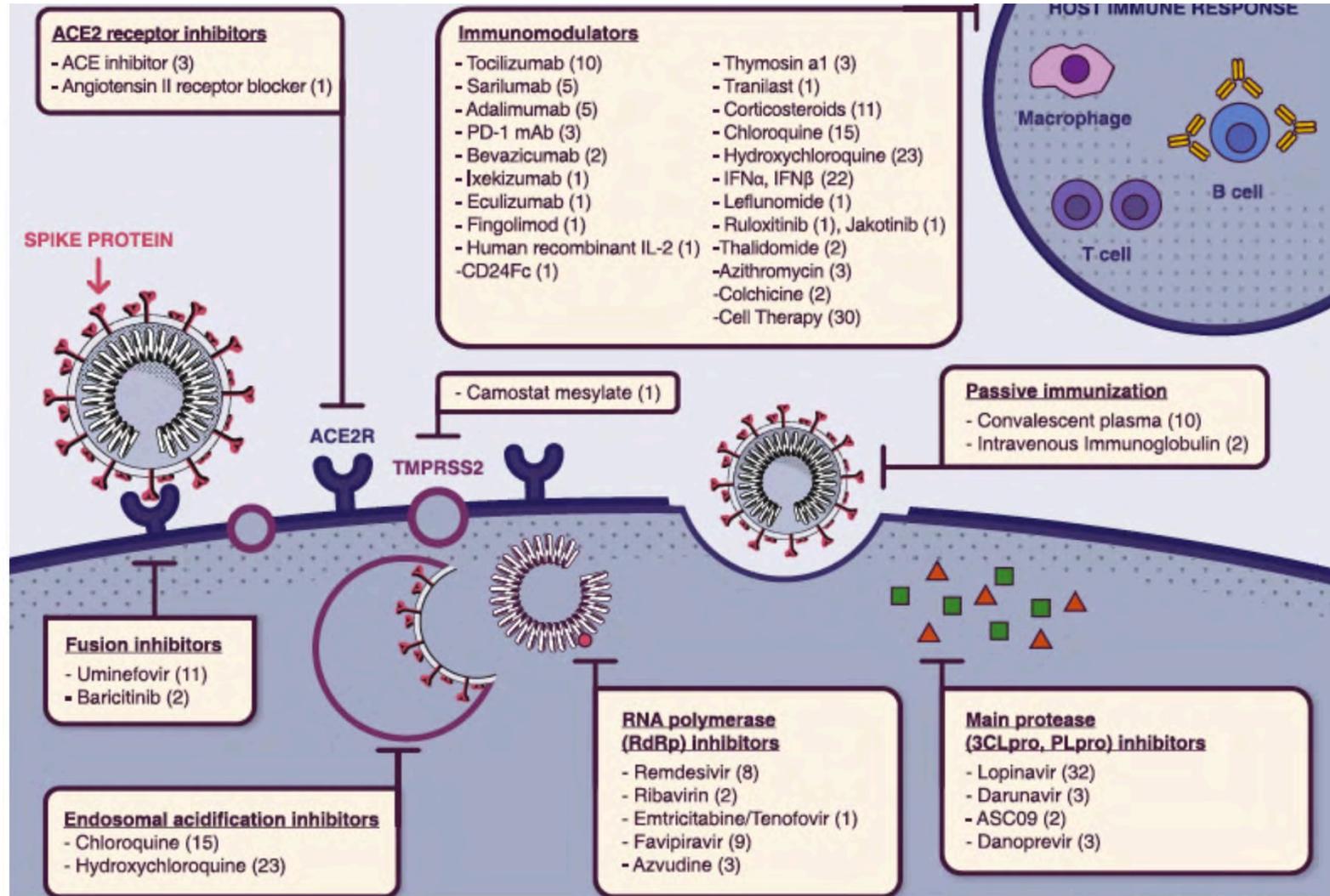
Mortalité selon les variants



Infection with B.1.1.7 is associated to higher mortality
Most probable HR 1.64, or 64% increased risk of death

Les traitements, les dilemmes

« When you come to a fork in the road, take it » (Y Berra)



Vaccination: des études incroyables

— Non vacciné — Vacciné

Efficacité en vie réelle

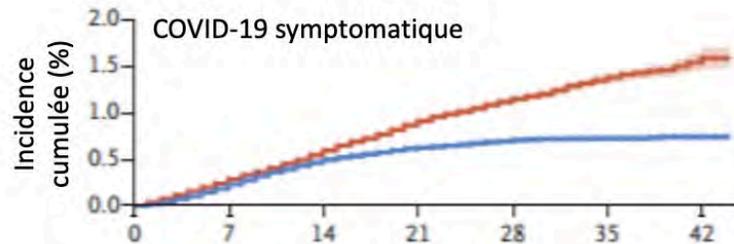
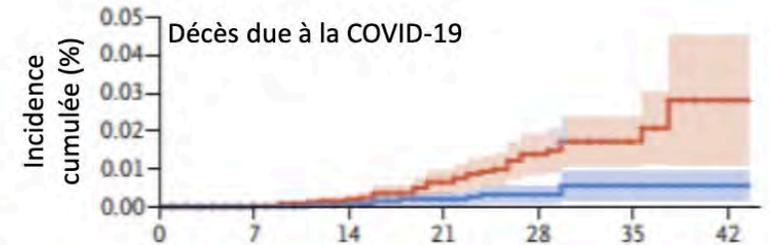
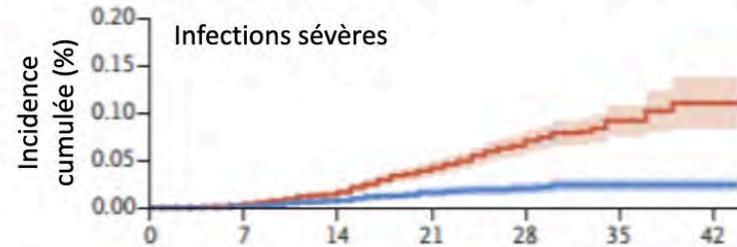
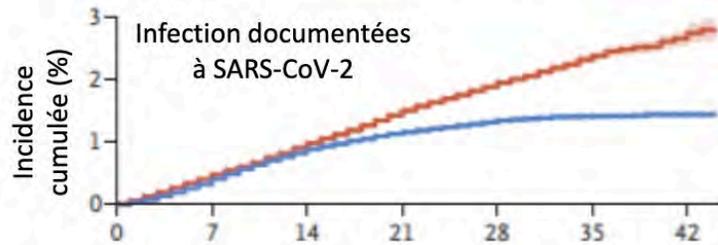


Table 2. Estimated Vaccine Effectiveness against Covid-19 Outcomes during Three Time Periods.*

Period	Documented Infection		Symptomatic Illness		Hospitalization		Severe Disease		Death	
	1-RR	Risk Difference	1-RR	Risk Difference	1-RR	Risk Difference	1-RR	Risk Difference	1-RR	Risk Difference
	% (95% CI)	no./1000 persons (95% CI)	% (95% CI)	no./1000 persons (95% CI)	% (95% CI)	no./1000 persons (95% CI)	% (95% CI)	no./1000 persons (95% CI)	% (95% CI)	no./1000 persons (95% CI)
14 to 20 days after first dose	46 (40-51)	2.06 (1.70-2.40)	57 (50-63)	1.54 (1.28-1.80)	74 (56-86)	0.21 (0.13-0.29)	62 (39-80)	0.14 (0.07-0.21)	72 (19-100)	0.03 (0.01-0.07)
21 to 27 days after first dose	60 (53-66)	2.31 (1.96-2.69)	66 (57-73)	1.34 (1.09-1.62)	78 (61-91)	0.22 (0.13-0.31)	80 (59-94)	0.18 (0.10-0.27)	84 (44-100)	0.06 (0.02-0.11)
7 days after second dose to end of follow-up	92 (88-95)	8.58 (6.22-11.18)	94 (87-98)	4.61 (3.29-6.53)	87 (55-100)	0.22 (0.08-0.39)	92 (75-100)	0.32 (0.13-0.52)	NA	NA

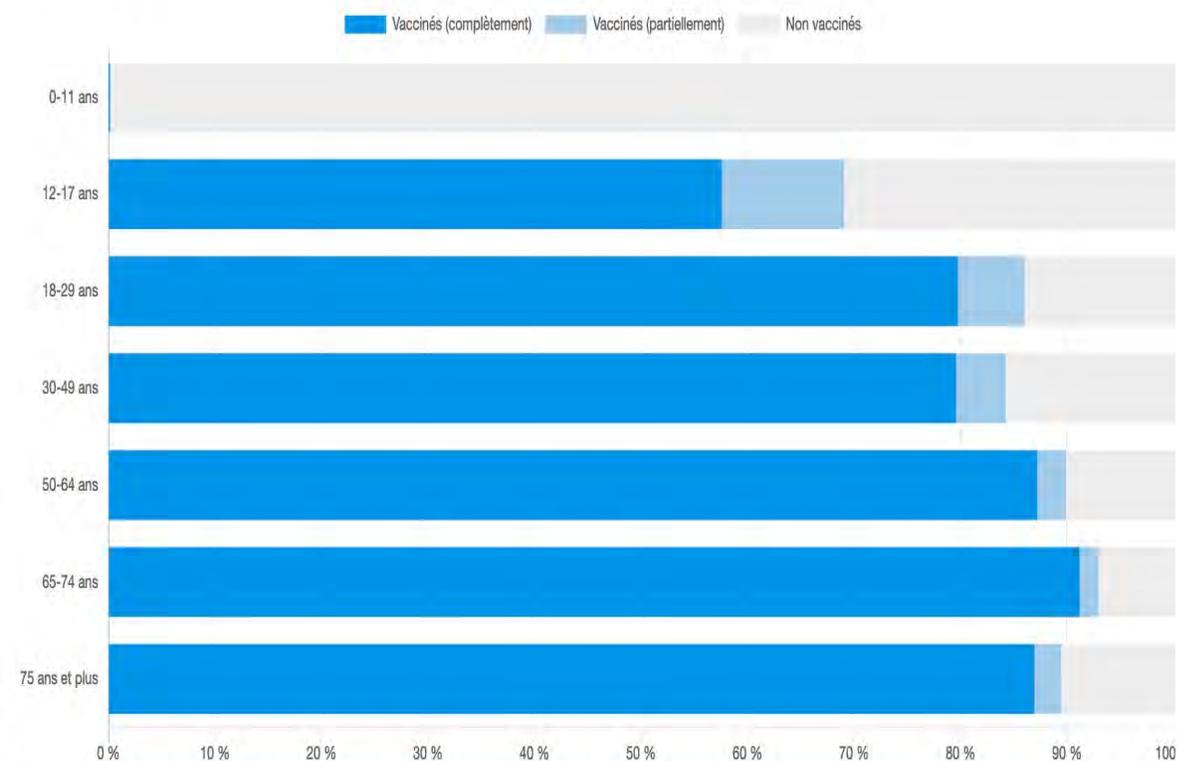
- Vaccin BNT162b2 (Comirnaty®) - 596 618 patients dans chaque bras
- Etude cas (vacciné) / témoin (non vacciné) conduite en Israël, base de donnée regroupant 4,7 millions de personnes
- **L'étude conclut à l'efficacité de la vaccination tant sur le plan de la survenue d'infection sévère que sur l'hospitalisation**

Vaccination en France

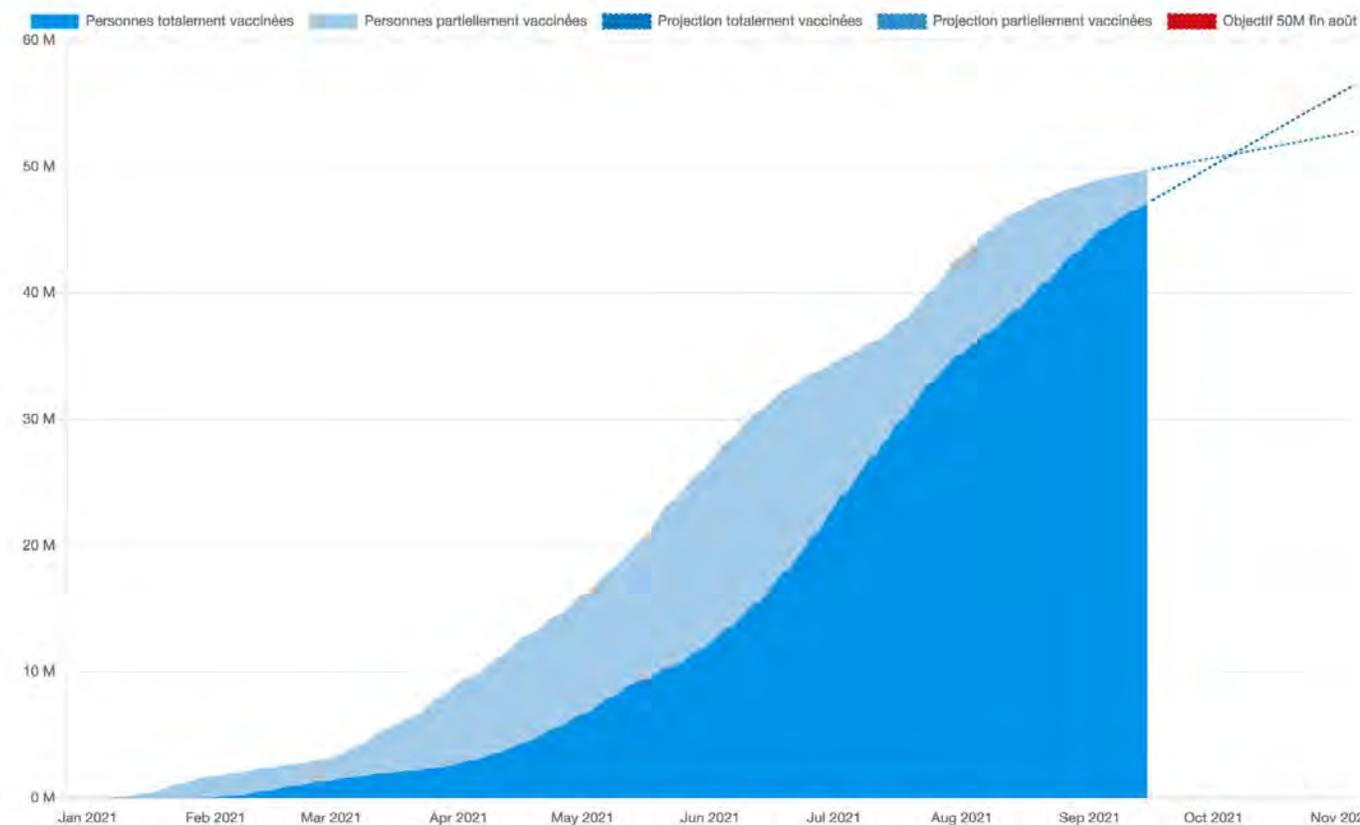
Vaccinations par âge

Mise à jour : 15/09

Proportion de la population



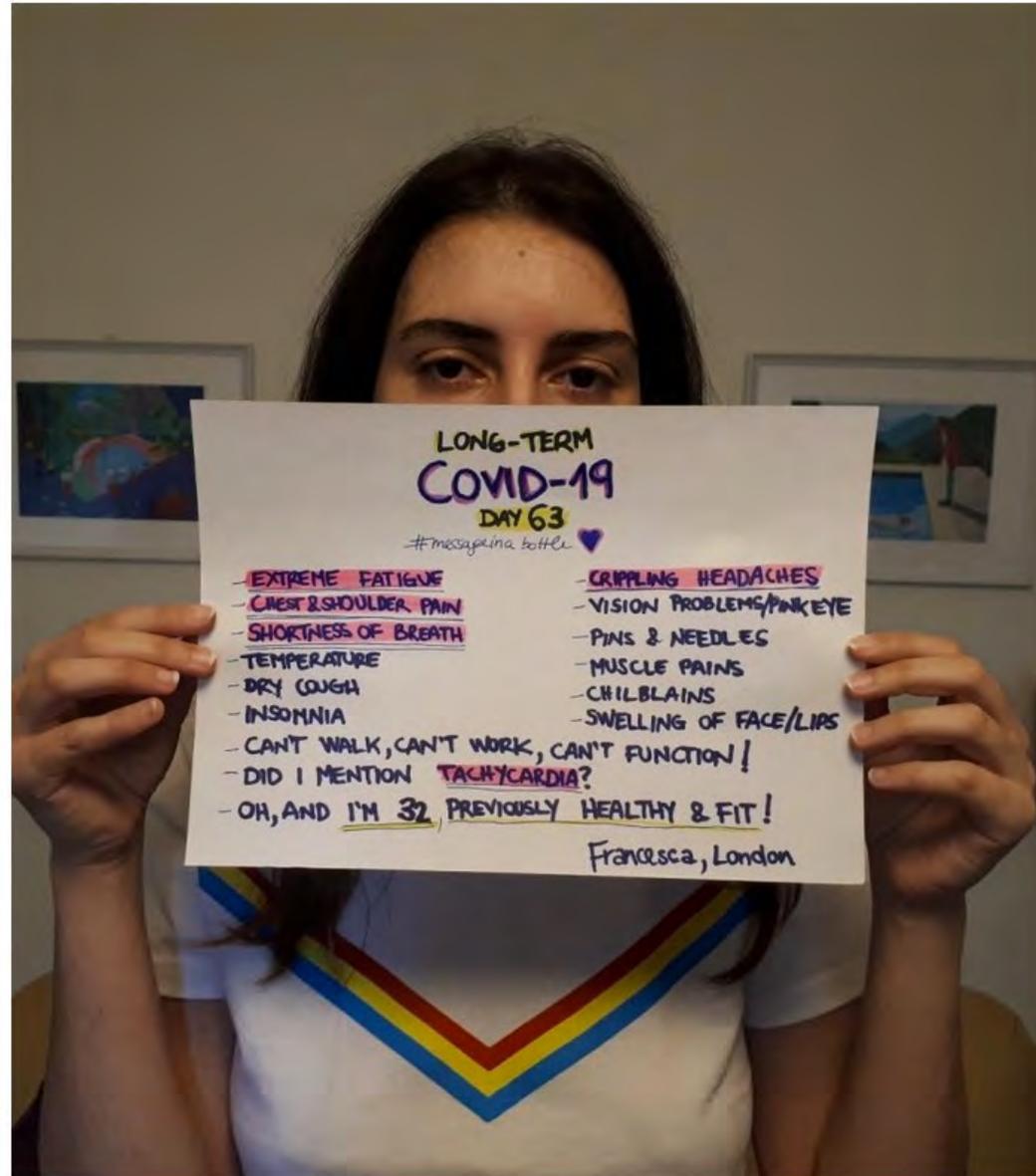
Nombre cumulé de personnes vaccinées



Les projections sont réalisées en supposant que le rythme reste constant et similaire aux deux dernières semaines. Ce ne sont en aucun cas des prédictions.

Auteur : CovidTracker.fr - Données : Ministère de la Santé

Conséquences de la COVID- 19



LONG-TERM
COVID-19
DAY 63

#messapina bottle ♡

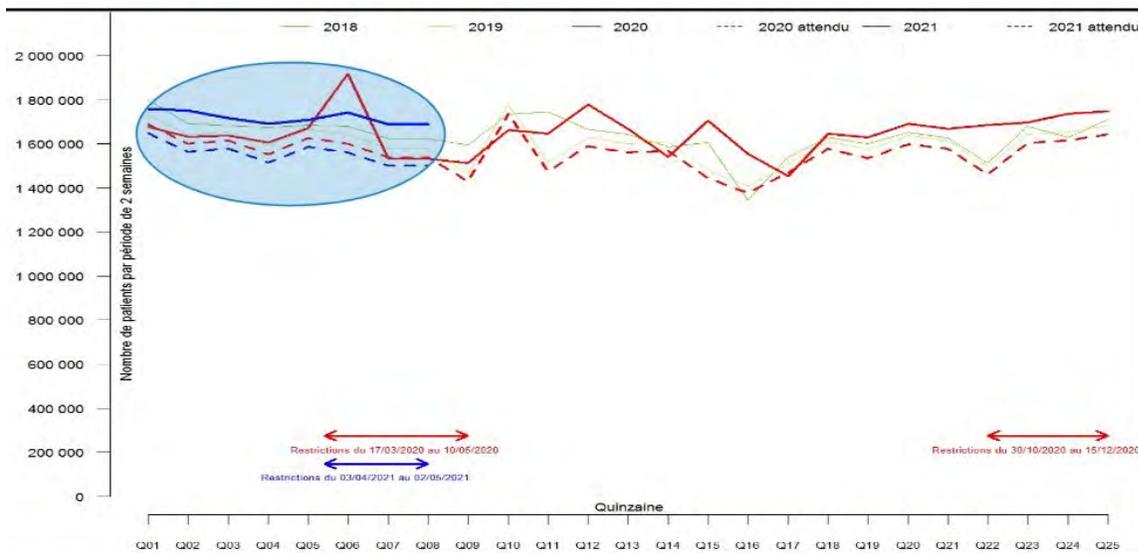
- EXTREME FATIGUE
 - CHEST & SHOULDER PAIN
 - SHORTNESS OF BREATH
 - TEMPERATURE
 - DRY COUGH
 - INSOMNIA
 - CAN'T WALK, CAN'T WORK, CAN'T FUNCTION!
 - DID I MENTION TACHYCARDIA?
 - OH, AND I'M 32, PREVIOUSLY HEALTHY & FIT!
- CRIPPLING HEADACHES
 - VISION PROBLEMS/PINKEYE
 - PINS & NEEDLES
 - MUSCLE PAINS
 - CHILBLAINS
 - SWELLING OF FACE/LIPS

Francesca, London

Effets du COVID-19: santé mentale

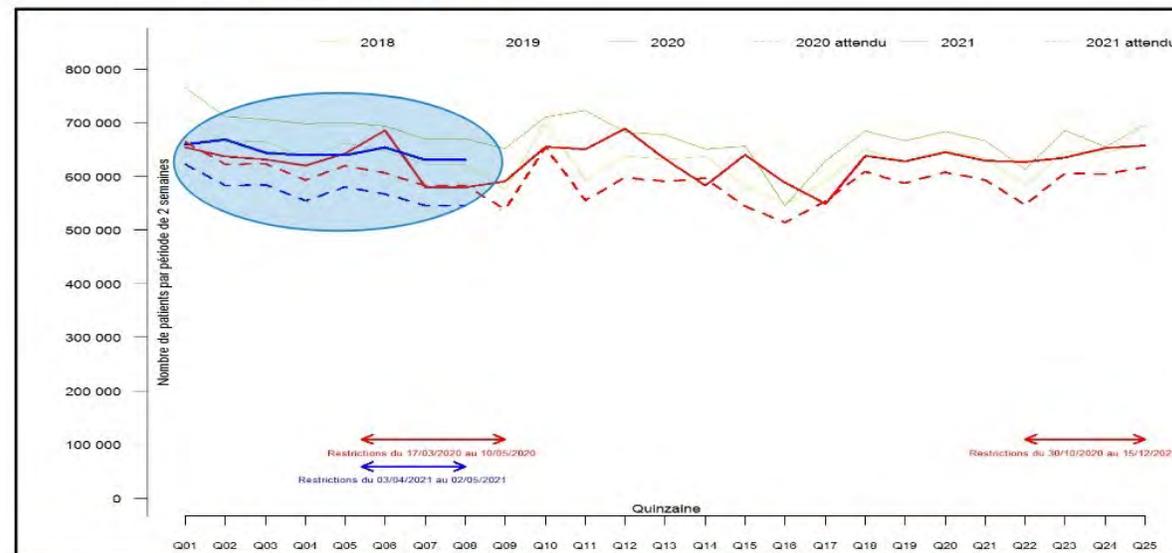
- **Des augmentations dès 2020 qui se sont amplifiées début 2021**

- **Anxiolytiques**



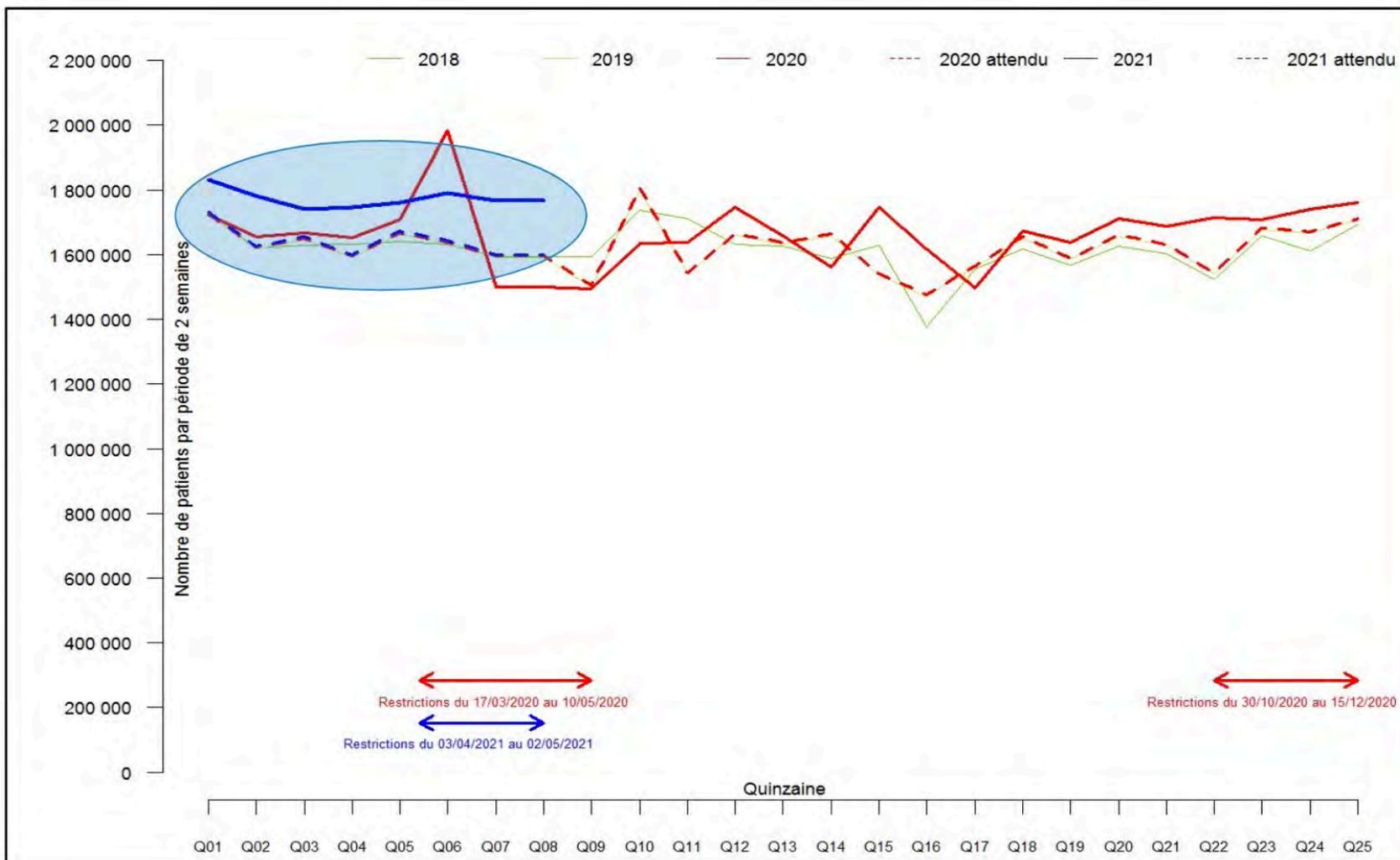
- **Délivrances en hausse de 10%** par rapport à l'attendu entre janvier et avril 2021
- **Initiations en hausse de 15%**
 - ✓ **188 000 personnes de plus qu'attendu nouvellement traitées**

- **Hypnotiques**



- **Délivrances en hausse de 13%** par rapport à l'attendu entre janvier et avril 2021
- **Initiations en hausse de 26%**
 - ✓ **84 000 personnes de plus qu'attendu nouvellement traitées**

Effets du COVID-19: santé mentale



• Janvier-avril 2021

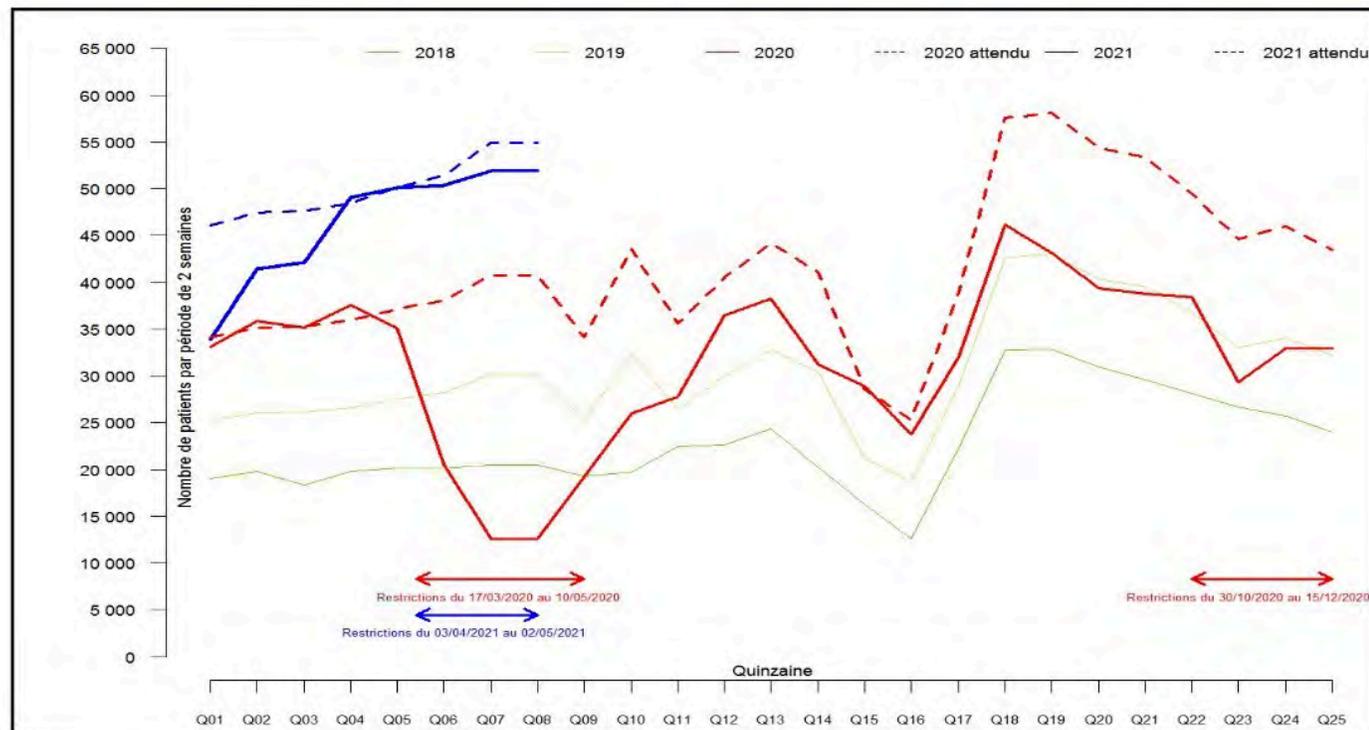
- **Délivrances d'antidépresseurs en hausse de 8% par rapport à l'attendu**
- **Initiations en hausse de 23%**
 - ✓ **116 000 personnes de plus qu'attendu nouvellement traitées par antidépresseurs sur la période**

Différence entre le nombre de délivrances observé vs. attendu
entre janvier et avril 2021

	Anxiolytiques	Hypnotiques	Antidépresseurs	Antipsychotiques
<i>Ensemble de la population</i>	+10%	+13%	+8%	+5%
0-19 ans	+16%	+205%	+19%	+10%
20-39 ans	+10%	+16%	+12%	+6%
<u>Selon l'âge</u> 40-59 ans	+11%	+14%	+9%	+4%
60-74 ans	+11%	+11%	+7%	+4%
75 ans ou +	+8%	+9%	+4%	+5%

Vacin HPV

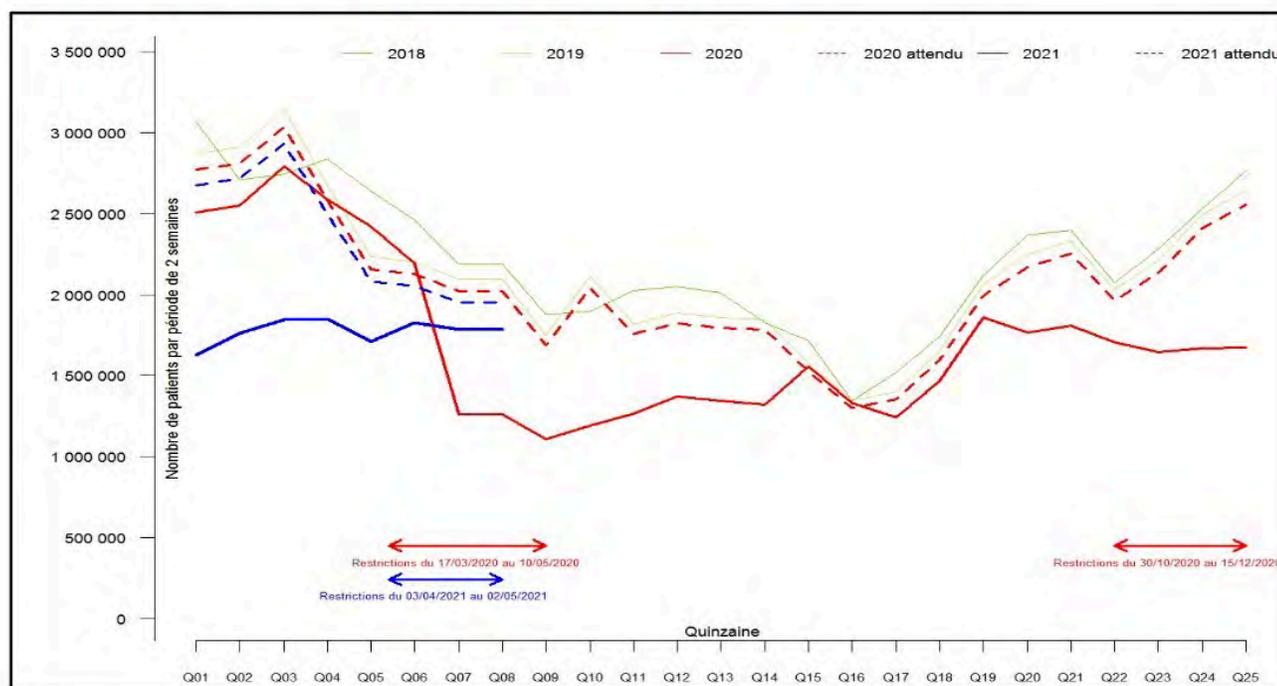
Forte baisse des délivrances depuis le début de l'épidémie



Globalement (mars 2020 – avril 2021)
-278 000 doses (-22%)
par rapport à l'attendu

Baisse de la prescription d'antibiotiques

Baisse marquée des délivrances tout au long de la période depuis le début de l'épidémie



Globalement (mars 2020 – avril 2021)
- 13 millions de délivrances (-23%)
par rapport à l'attendu

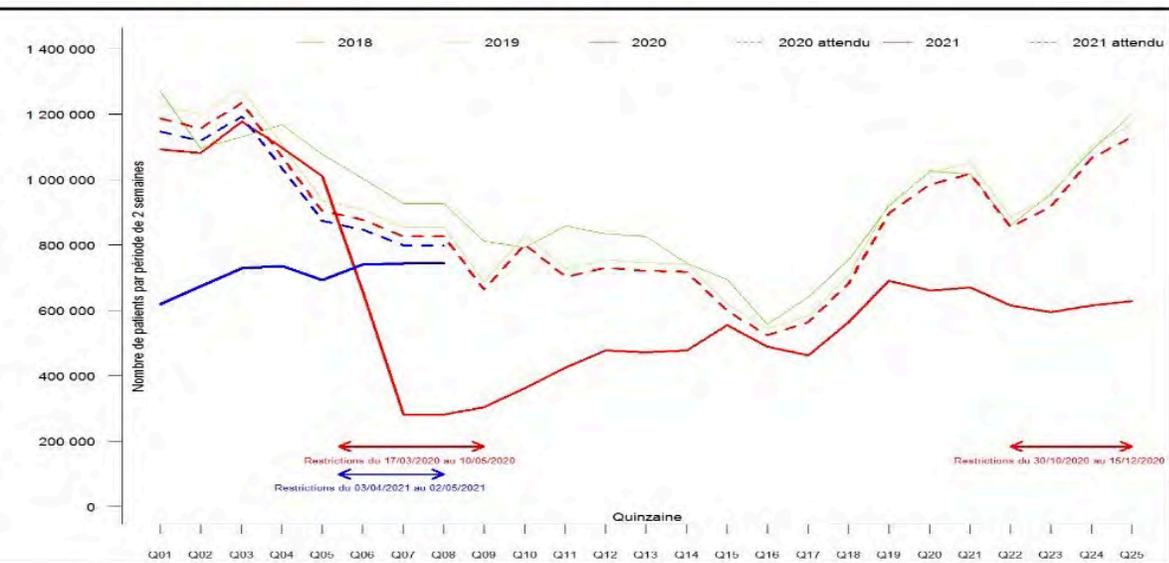


-35% chez les 0-19 ans

Source: Epi-Phare

Baisse marquée des délivrances tout au long de la période depuis le début de l'épidémie

Corticoïdes oraux

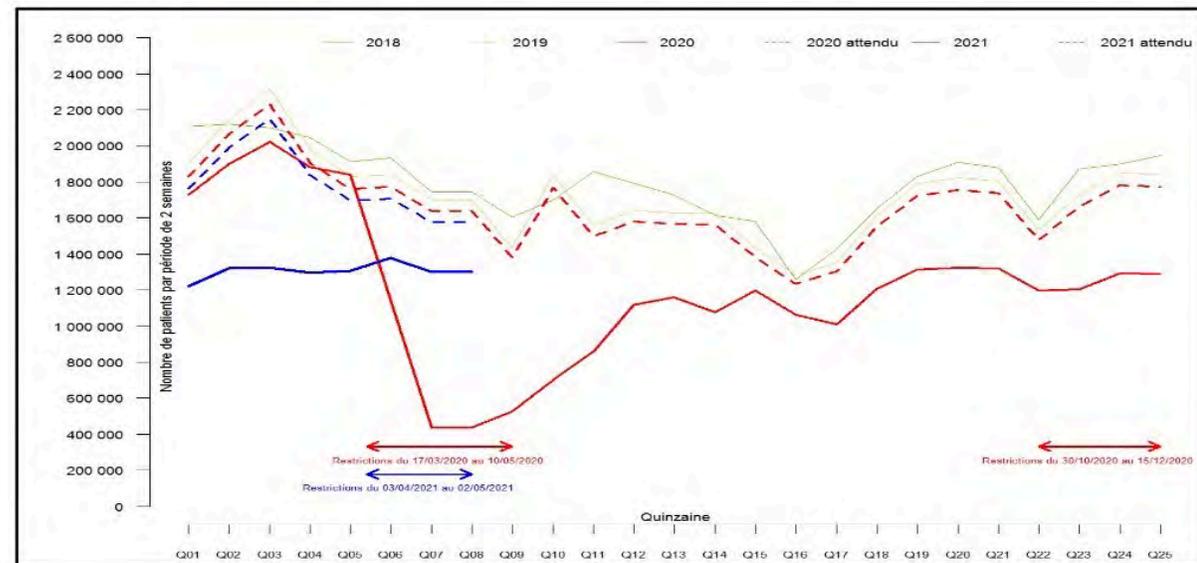


Globalement (mars 2020 – avril 2021)
-8 millions de délivrances (-33%)
 par rapport à l'attendu



-45% chez les 0-19 ans

AINS



Globalement (mars 2020 – avril 2021)
-15 millions de délivrances (-32%)
 par rapport à l'attendu



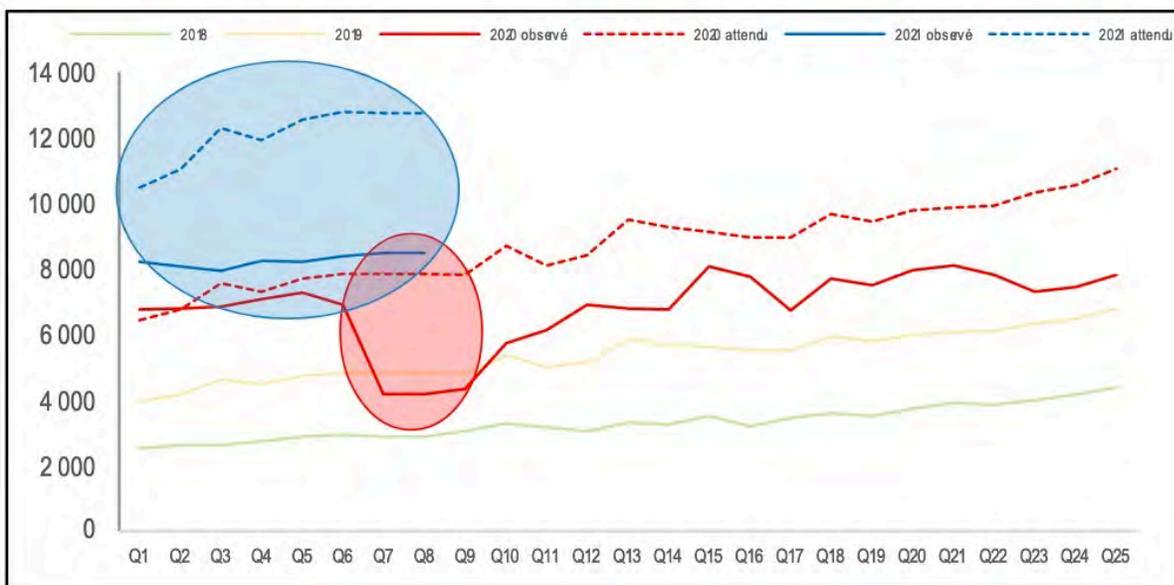
-53% chez les 0-19 ans

Conséquences sur le dépistage et le suivi des PVVIH

Prep et dépistage

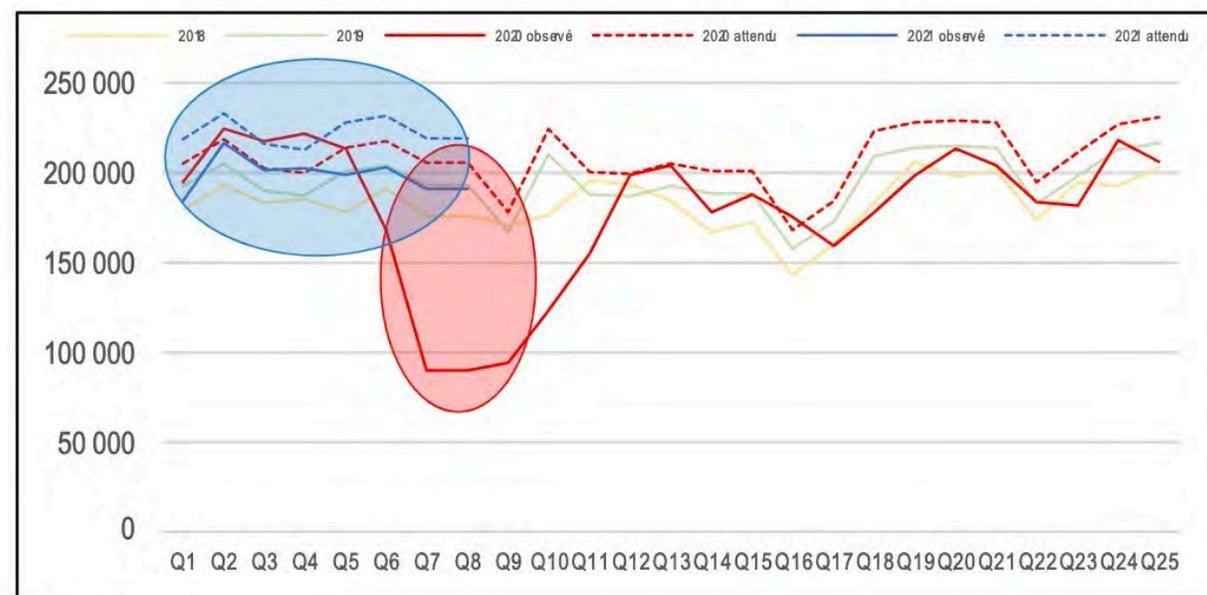
- **Fortes baisses pendant le 1^{er} confinement, puis maintien d'un niveau inférieur à l'attendu dans les mois qui ont suivi**

- **PrEP**



Globalement (mars 2020 – avril 2021)
-77 000 délivrances (-28%)
par rapport à l'attendu

- **Sérologies VIH**



Globalement (mars 2020 – avril 2021)
-946 000 sérologies (-16%)
par rapport à l'attendu

Source: Epi-Phare

Tableau 7 – Autotests du VIH délivrés en officine, 2015-2020

Source : Santé publique France.

	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Métropole						
Ventes	32 380	73 629	72 207	74 400	78 582	61 541
Prix moyen		28,5 €	27,9€	25,4€	21,0€	19,5€
Pharmacies avec stock (31/12)		47,9%	35%	40,6%	42,5%	37,3%
Pharmacies avec vente		19,3%	20,0%	18,5%	17,7%	14,1%
Vente en ligne					29 415	27 973
Ile de France						
Ventes	11316	27 631	27 063	26 435	27 442	20 756
Prix moyen		29,3€	28,4€	25,5€	20,4€	19,5€
Pharmacies avec stock (31/12)		53,5%	45,4%	54,3%	59,2%	54,0%
Pharmacies avec vente		29,8%	31,9%	33,4%	32,0%	24,8%
Auvergne Rhône Alpes						
Ventes	4313	9 820	9 648	10 453	12 033	9 884
Prix moyen		28,3€	28,0€	26,2€	22,2€	19,9€
(centre Est)Pharmacies avec stock (31/12)		55,8%	40,9%	42,6%	47,7%	42,1%
(centre Est)Pharmacies avec vente		21,6%	24,7%	18,6%	20,7%	16,2%

* Produits pris en compte : Mylan, Exacto, INSTII

Les ventes des pharmacies en ligne ne sont disponibles que pour la métropole.

Tableau 9 -. Ventes et distribution de préservatifs internes et externes 2015-2020.

(Source Santé publique France)

France métropolitaine	Source	2015	2016	2017	2018	2019	2020
ventes de préservatifs M/externes en officine base 100 en 2015	IMS HEALTH	31 113 462 100	27 848 328 90	26 649 152 85	24 525 886 79	27 982 475 90	28 306 717 91
ventes de préservatifs F en officine	IMS HEALTH	18 770	17 303	17 094	16 066	17 683	6 437
ventes de préservatifs M hors pharmacies base 100 en 2015	Nielsen	77 229 070 100	76 724 091 99	82 740 000 107	84 422 080 109	86 766 290 112	80 308 189 104
Distribution gratuite de préservatifs M/externes	SPF	6,18 millions	5,86 millions	6,05 millions	4,55 millions	4,22 millions	nd
Distribution gratuite de préservatifs F	SPF	511 420	292 375	487 235	378 413	325 761	nd
Distribution via les exploitants	ENIPSE	3 144 960	3 225 456	2 731 356*	2 677 776*		
Ile de France							
ventes de préservatifs M/externes en officine Base 100 en 2015	IMS HEALTH	9 227 056 100	8 984 362 97	8 748 961 95	7 813 654 85	8 290 965 90	7 943 367 86
ventes de préservatifs F en officine	IMS HEALTH	4 643	4 158	4 196	3 531	3 913	1 077
ventes de préservatifs M/externes hors pharmacies Base 100 en 2015	Nielsen	16 758 000 100	16 778 870 100	17 495 359 104	17 933 373 107	17 821 460 106	16 436 275 98
Distribution gratuite de préservatifs M	SPF	2 098 700	2 076 390	2 253 100	1 738 000	1 381 607	ND
Distribution gratuite de préservatifs F	SPF	116 340	62 115	123 442	92 130	81 420	
Distribution via les exploitants	ENIPSE	1 322 196	1 383 264	1 069 804*	1 030 152*		

Tableau 10 : Impact de la crise sanitaire estimé* : Délivrance d'ARV en association (hors PreP) – 16 mars 2020-25 avril 2021.

Source SNDS, EPI-PHARE

	Du 16 mars au 10 mai 2020	Du 11 mai à fin décembre 2020	Du 16 mars à fin décembre 2020	De janvier à avril 2021	Ensemble de la période
Différence absolue	+12 100	+19 744	+31 844	+10 634	+42 478
Différence relative	+6,5%	+2,5%	+3,3%	+2,6%	+3,1%

*Les différences (absolue et relative) sont calculées entre les valeurs observées et les valeurs attendues estimées pour chaque quinzaine en fonction en faisant l'hypothèse d'une augmentation en 2020 du même ordre que celle observée entre 2018 et 2019.

Tableau 11 : Impact de la crise sanitaire estimé* : Délivrance d'ARV en association à des personnes n'en ayant pas reçue dans les 12 mois précédents.

Source SNDS, EPI-PHARE

	Du 16 mars au 10 mai 2020	Du 11 mai à fin décembre 2020	Du 16 mars à fin décembre 2020	De janvier à avril 2021	Ensemble de la période
Différence absolue	+1 152	-2 977	-1 825	-3 504	-5 329
Différence relative	+28,8%	-20,4%	-9,8%	-40,9%	-19,6%

*Les différences (absolue et relative) sont calculées entre les valeurs observées et les valeurs attendues estimées pour chaque quinzaine en fonction en faisant l'hypothèse d'une augmentation en 2020 du même ordre que celle observée entre 2018 et 2019.

Conclusion

- PEC des patients déjà pris en charge peu impactée
- Ébranlement du « aller vers »
- Chute du dépistage
- Arrêt de la croissance du nombre de PrePeur