

## Cluster of COVID-19 in northern France: A retrospective closed cohort study

*Etude publiée le 23/4/20*

- ⊙ Objectif principal : Estimation du taux d'attaque d'infection par COVID-19, à l'aide de tests sérologiques, dans le cluster du département de l'Oise, touché précocement par l'épidémie en France.
  
- ⊙ Méthodes : Etude de cohorte rétrospective, séro-épidémiologique, monocentrique, menée par l'Institut Pasteur dans un lycée de l'Oise du 30 mars au 4 avril. (Un enseignant de ce lycée fut le premier décès français du COVID-19). Recueil des informations par auto-questionnaire, sur les signes cliniques depuis le 13 janvier 2020, et tests sérologiques de tous les participants, indépendamment de leur histoire clinique. Tous les élèves, les enseignants, et le personnel non-enseignant du lycée (cuisiniers, personnel de ménage, et administratifs), ont été invités à participer, ainsi que la famille des élèves (parents et fratrie). Les symptômes furent séparés en 2 groupes: majeurs (fièvre, toux sèche, dyspnée, anosmie, agueusie), et mineurs (pharyngalgie, rhinite, myalgies, diarrhées, céphalées, asthénie). L'analyse sérologique comprenait 3 tests : un résultat positif avec un seul test était considéré comme vrai positif (Sp 99%, Sensibilité variable). Le taux d'attaque fut déterminé sur le nombre de participants présentant les anticorps. 200 échantillons de deux centres de don sanguin, situés à proximité du lycée (50 et 60 km), ont également été collectés du 23 au 27 mars, afin d'estimer la séroprévalence locale, en recherchant la présence d'anticorps contre le SARS-CoV-2.
  
- ⊙ Résultats principaux :
  - ⊙ Sur les 1262 personnes invitées par mail à répondre au questionnaire, 326 (37%) élèves, enseignants et personnel non-enseignant ont accepté; S'y ajoutent 345 parents et fratrie des lycéens. La population de cette étude regroupe donc 661 participants, dont les élèves pour 36,3%, et leurs parents pour 31,9%. Cette population jeune, avec un âge médian de 37 ans (IQR:16-47), était constituée de 38% d'hommes.

- ⊙ 68,4% des sujets ont développé des symptômes respiratoires depuis le 13 janvier, jusqu'à une semaine avant le test sérologique. Les symptômes les plus fréquents étaient : rhinite (38.3%), toux (35.4%), céphalées (30.9%), asthénie (29.6%), pharyngalgie (26.8%), et fièvre (26.2%). En lien avec les symptômes reportés, 10 hospitalisations ont été dénombrées (taux d'hospitalisation 5,3% ; âge moyen des cas hospitalisés (49 ans) significativement plus élevé que le groupe infecté-non hospitalisé). Aucun décès recensé parmi la population de l'étude. (taux de mortalité 0%).
- ⊙ Parmi les participants, 171 ont développé des anticorps, le taux d'attaque d'infection fut donc de 25,9% (IC 95% : 22,6-29,4). Parmi ceux-ci : 70,8% ont présenté des symptômes majeurs, 12,3% des symptômes mineurs, et 17% sont restés asymptomatiques.
- ⊙ Le taux d'attaque d'infection le plus élevé fut dans la classe d'âge des 15-17 ans (40%). Il était également plus élevé dans le groupe fréquentant l'établissement scolaire (lycéens 38.3%, enseignants 43.4%, personnel non-enseignant 59.3%), que chez les parents (11.4%), et la fratrie (10.2%).
- ⊙ Aucune différence statistiquement significative du risque d'infection n'a été montrée avec le sexe ou les comorbidités. Dans cette étude, le tabagisme fut associé à un risque significativement inférieur d'infection (OR= 0.20, 95%CI = 0.08-0.51), stable après ajustement sur l'âge et la profession. (7,2% des fumeurs ont été infectés; 28% des non-fumeurs ont été infectés).
- ⊙ Forte valeur prédictive positive de l'anosmie et de l'agueusie (parmi les cas ayant présenté une perte d'odorat : 84,7% sont infectés , et parmi ceux ayant présenté une perte du goût : 88,1% sont infectés).
- ⊙ La séroprévalence dans ce département, estimée sur 200 échantillons de donneurs de sang, était de 3.0% (IC 95%: 1,1- 6,4).
  
- ⊙ Points forts de l'étude :
- ⊙ Première étude rétrospective sur grande cohorte, décrite à partir de séroconversions, à partir de sujets majoritairement ambulatoires (et donc peu sévères).
- ⊙ Test sérologique fiable (3 tests différents)

⊙ Limites de l'étude :

- ⊙ Echantillon non représentatif de la population générale (population jeune, peu de comorbidités, cluster issu d'une région très touchée par l'épidémie de Covid-19). Echantillon non représentatif de l'ensemble de la population cible (faible nombre de réponses).
- ⊙ Au moins 17% des personnes infectées n'ont présenté aucun symptôme. Probable sous-estimation du taux de cas asymptomatiques du COVID-19, relatif aux co-infections saisonnières (circulation d'autres virus respiratoires à cette période).
- ⊙ Calcul du taux d'incidence limité par la méconnaissance des personnes infectées asymptomatiques. Le temps de séroconversion des patients asymptomatiques, ou subsymptomatiques, n'étant également pas connu.
- ⊙ Biais de mémorisation (Données recueillies par auto-questionnaire après plusieurs semaines).

⊙ Points clés :

- ⊙ Chute des nouveaux cas mi-février, suite aux vacances scolaires, et renforcé avec l'application des mesures de confinement.
  - ⊙ Taux d'attaque d'infection similaire entre les lycéens et leurs enseignants.
  - ⊙ Les taux d'attaque observés parmi les participants de l'étude suggèrent que l'immunité collective ne s'établira pas rapidement.
  - ⊙ VPP forte de l'anosmie, et de l'agueusie pour le COVID-19.
- 
- ⊙ Fontanet A, Tondeur L, Madec Y, Grant R, Besombes C, Jolly N, et al. Cluster of COVID-19 in northern France: A retrospective closed cohort stud. Prépublication (non reviewee par les pairs), accessible sur <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.18.20071134v1>