HAL
open science

Caractéristiques cliniques et épidémiologiques des patients dépistés pour la COVID-19 au CHU de Saint-Pierre à l'ile de La Réunion du 23 mars au 10 mai 2020

Frédéric Accot

To cite this version:

Frédéric Accot. Caractéristiques cliniques et épidémiologiques des patients dépistés pour la COVID-19 au CHU de Saint-Pierre à l'ile de La Réunion du 23 mars au 10 mai 2020. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03428113

HAL Id: dumas-03428113

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03428113

Submitted on 29 Nov 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE LA REUNION

U.F.R SANTE

Année : 2021 N°2021LARE052M

THESE POUR LE

DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Caractéristiques cliniques et épidémiologiques des patients dépistés pour la COVID-19 au CHU de Saint-Pierre à l'ile de La Réunion du 23 mars au 10 mai 2020.

Présentée et soutenue publiquement le

09 septembre 2021 à 17h00 à La Réunion

Par Frédéric ACCOT né le 09 janvier 1989

JURY

Président :

Madame la Professeur SAUVAT Frédérique

Rapporteur :

Monsieur le Docteur LEGRAND Florian

Assesseurs :

Madame la Professeur MARIMOUTOU Catherine

Monsieur le Docteur RIEL Sondrotsy

Co-Directeurs :

Madame le Docteur ANDRY Fanny

Monsieur le Docteur BERTOLOTTI Antoine

TABLES DES MATIERES

1 REMERCIEMENTS ..... **Erreur ! Signet non défini.**
2 TABLES DES MATIERES 2
3 TABLES DES FIGURES 4
4 TABLE DES TABLEAUX 5
5 GLOSSAIRE 6
6 INTRODUCTION 7
A. HISTORIQUE 7
B. Généralités sur le SARS-CoV-2 8
1. Physiopathologie 8
a) Origine 9
b) Structure 9
c) Mécanisme d'action 9
2. Epidémiologie 12
a) Taux de transmission 12
b) Mode de transmission 12
c) Taux de létalité 12
3. Sémiologie 13
4. Diagnostic 15
a) Sur le plan biologique 15
(1) PCR : 15
(2) Sérologie 17
b) Sur le plan radiologique 18
C. FACTEUR DE GRAVITE 19
D. TRAITEMENT 20
5. Gestion sanitaire de l'épidémie 20
6. Traitement symptomatique 22
7. Traitement spécifique 22
E. CAS DES VARIANTS 23
F. VACCINATION 24
G. SPECIFICITES DE L'ILE DE LA REUNION 25
7 PUBLICATION 28
8 DISCUSSION 37

H. Synthèse 37
8. Les principaux résultats 37
9. Confrontation aux données de la littérature 38
a) Epidémiologie : 38
b) Clinique : 39
c) L'âge : 40
d) Les asymptomatiques : 41
e) Isolement : 41
f) Dépistage systématique des voyageurs : 42
I. Limite et force de l'étude 43
10. Force de l'étude 43
11. Limite de l'étude 43
9 CONCLUSION 45
10 BIBLIOGRAPHIE 46
11 ANNEXES 57
J. ANNEXE 1 : hétéroquestionnaire standardisé 57
K. ANNEXE 2 : accord de l'institut national des données de santé: 59
L. ANNEXE 3 : information des patients. 61
M. ANNEXE 4 : consentement et refus des patients. 67
12 SERMENT D'HIPPOCRATE 72

TABLES DES FIGURES

Figure 1 : structure de surface, génome et mécanisme d'action du SARS-CoV-2, selon Asselah et al, Journal of Hepatology. 14

Figure 2 : manifestation clinique de la COVID-19 selon Asselah et al, 2021, Journal of Hepatology. 18

Figure 3 : Méthodes diagnostiques selon Asselah et al, 2021, Journal of Hepatology. 21

Figure 4 : Évolution du nombre de cas confirmés de SARS-CoV-2, par type de cas et semaine de prélèvement. 44

TABLE DES TABLEAUX

COMMUNICATION COURTE :

Tableau 1 : tableau comparatif des caractéristiques épidémiologiques entre les patients testés positifs et négatifs pour la recherche de SARS-CoV-2 au centre de dépistage du CHU SUD Saint-Pierre, Ile de la Réunion, du 23 mars au 10 mai 2020. 37

Tableau 2 : tableau comparatif des caractéristiques cliniques entre les patients testés positifs et négatifs pour la recherche de SARS-CoV-2 au centre de dépistage du CHU SUD Saint-Pierre, Ile de la Réunion, du 23 mars au 10 mai 2020. 38

GLOSSAIRE

- ADN : Acide désoxyribo-nucléique
- ARN : Acide ribo-nucléique
- AG : Antigène
- AC : Anticorps
- ACE : Enzyme de conversion de l'angiotensine
- ASAT : Aspartame aminotransférase
- ALAT : Alanine aminotransférase
- ARS : Agence régionale de santé
- CRP : C Reactiv Protein = Protéine c réactive
- CLIA : Chiminolescence Immuno Assay
- CHU : Centre hospitalo- universitaire
- CNR : Centre nationale de recherche
- CPA : Cellule présentatrice d'antigène
- GHER : Groupe hospitalier est réunion
- ELISA : Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
- EHPAD : Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
- PCR : Polymerase Chain Reaction
- PCT : Procalcitonine
- RT-PCR : Reverse Transriptase Polymerase Chain Reaction
- HAS : Haute Autorité de Santé
- IL : Interleukine
- IgA : Immunoglobuline A
- IgG : Immunoglobuline G
- IgM : Immunoglobuline M
- IMC : Indice de masse corporelle
- IRD : Institut de recherche et développement
- INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques
- LDH : Lactate déshydrogénase
- MERS : Middle East Respiratory Syndrome = Syndrome respiratoire du moyen orient
- ORL : Oto-rhino-laryngologiste
- OMS : Organisation mondiale de la santé
- TMPRSS2 : Serine trans-membranaire de type 2
- RBD : Receptor Binding Domain
- HCOV : Human Coronavirus
- HCSP : Haut conseil de santé public
- S : Spike
- SPF : Santé publique France.
- SARS-CoV : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus = Syndrome respiratoire aigu sévère
- SRAS : Syndrome respiratoire aigu sévère
- TROD : test rapide d'orientation diagnostique.

INTRODUCTION

A. HISTORIQUE

En décembre 2019, une épidémie de pneumopathie a été décrite dans la ville de Wuhan (1). L'agent pathogène responsable est un nouveau coronavirus : le SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus) (2,3).

Les premiers cas ont été observés en Europe dès fin janvier 2020. Lescure et al ont rapporté les premières observations cliniques françaises (4). Les patients ont séjourné en Chine les jours précédents l'apparition des symptômes. Les caractéristiques cliniques et épidémiologiques décrites étaient similaires à celles retrouvées des premières observations chinoises (1).

Gianotti et al (5) a décrit la probable patiente zéro italienne en novembre 2019, celle-ci s'est présenté avec une dermatose urticarienne et une oropharyngite.

Compte tenu des facilités de déplacement dans notre société, l'épidémie s'est répandue rapidement (6). L'OMS (Organisation mondiale de la santé) a qualifié l'épidémie d'urgence de santé publique le 30 janvier 2020, puis de pandémie le 11 mars 2020 (7). Ainsi le 11 mars 2020, ce dernier a estimé 115 pays touchés, avec 119239 cas recensés dont 4287 décès (8).

Cette pandémie a ébranlé la planète entière. Chaque pays a vu ses systèmes politique et économique bouleversés. De nombreux pays ont fermé leurs frontières et limités fortement les déplacements humains.

En France, le ministère de la santé et des solidarités a défini plusieurs stratégies de réponse sanitaire en fonction de l'évolution de l'épidémie (9) :

- Le stade 1 correspond à la détection des premiers cas importés. L'objectif est de freiner l'introduction du virus sur le territoire en mettant en place des mesures barrières telles qu'une quarantaine pour ceux revenant d'une zone considérée à risque de transmission.

- Le stade 2 a pour objectif de limiter la propagation du virus, en identifiant les foyers épidémiques. Les mesures limitent les regroupements, avec fermeture des structures favorisant la promiscuité comme les crèches ou les établissements scolaires.

- Le stade 3 est la phase de circulation du virus, c'est la phase épidémique. Une prise en charge collective est mise en place avec une mobilisation de l'ensemble du système de soins.

- Enfin le stade 4 signifie la fin de l'épidémie et le retour à l'état antérieur.

B. Généralités sur le SARS-CoV-2

1. Physiopathologie

Les coronavirus sont des virus à ARN (Acide ribo-nucléique) enveloppés de polarité positive dont les virions sont sphériques (du latin corona : couronne)**.** Ils appartiennent à la famille des *Coronaridiadae* et de l'ordre des *Nidovirales*.

Il existe quatre sous-groupes principaux (alpha, bêta, gamma et delta) selon leur génome (2,10). Les alphas et bétacoronavirus sont à l'origine de symptômes respiratoires chez l'humain et de troubles digestifs de type gastro-entérite chez des animaux (11).

Avant cette pandémie, six coronavirus à tropisme humain étaient recensés. Quatre sont à l'origine de symptomatologie mineure de type syndrome pseudo-grippal chez les immunocompétents (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 et HKU1). Deux autres sont associés à des cas de graves pneumopathies depuis les années 2000 en Asie : le SARS-CoV-1 responsable du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS) en 2002-2004 avec une mortalité de 10%, ainsi que le MERS-CoV (Middle east respiratory syndrome) en 2012 dont la mortalité est de 37% (12). Des mesures strictes

mises en place lors de leur émergence avaient alors pu empêcher leur propagation mondiale.

Le nouveau coronavirus SARS-CoV-2 est un béta-coronavirus inconnu auparavant. La séquence génétique a été publiée dans le Lancet le 30 janvier 2020 (13) sous le nom de SARS-CoV-2.

a) Origine

L'hypothèse de l'origine animale est souvent évoquée avec une forte suspicion initiale de l'implication des pangolins vendus sur les marchés en Chine mais également des chauves-souris, ou des rongeurs (11,14). Par ailleurs, la possibilité d'un accident dans un laboratoire de virologie de la ville de Wuhan a été évoquée. A l'heure de l'écriture de ce manuscrit, aucune des hypothèses émises depuis le début de la pandémie n'a été vérifiée.

b) Structure

Sphérique et mesurant 120 à 160 nanomètres de diamètre, le SARS-CoV-2 est un virus à ARN de grande taille à brin positif unimoléculaire (14). A la surface, la protéine spike S, permet la fusion membranaire. La glycoprotéine membranaire M s'associe au feuillet interne de la membrane. La protéine d'enveloppe E semble être un facteur de virulence (2) si l'on se réfère aux autres coronavirus. La protéine nucléocapside N permet l'encapsidation et la traduction (Figure 1).

c) Mécanisme d'action

Le SARS-CoV-2 est enveloppé par la protéine de pointe nommée protéine S (spike), composée de deux sous unités S1 et S2. La sous unité S1 est composé d'un domaine de liaison au récepteur (RBD) permettant la liaison aux récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE-2) présent sur les cellules de nombreux organes

cibles tels que les poumons, les reins, le cœur et le système digestif. La sous unité S2 permet la fusion entre les membranes du virus et de la cellule hôte.

.

La première étape est la liaison entre les protéines S du virus et les récepteurs de l'ACE-2. Cette étape est suivie de la liaison puis clivage de la sérine protéase transmembranaire de type II (TMPRSS2) au récepteur ACE-2. Après pénétration du virus à l'intérieur de la cellule infectée, une cascade inflammatoire est déclenchée **(Figure 1).**

- D'abord via l'immunité cellulaire de type TH1 : les cellules présentatrices d'antigène présentent l'antigène aux cellules lymphocytaire T CD4+ et T helper. Ces dernières stimulent à leur tour les lymphocytes T CD8+ et les lymphocytes T natural killer (TK) détruisant l'antigène (le virus) ce qui provoque un orage cytokinique.
- Puis via l'immunité humorale : les anticorps spécifiques de l'antigène seront fabriqués par les lymphocytes B une fois stimulés par les lymphocytes TH2.

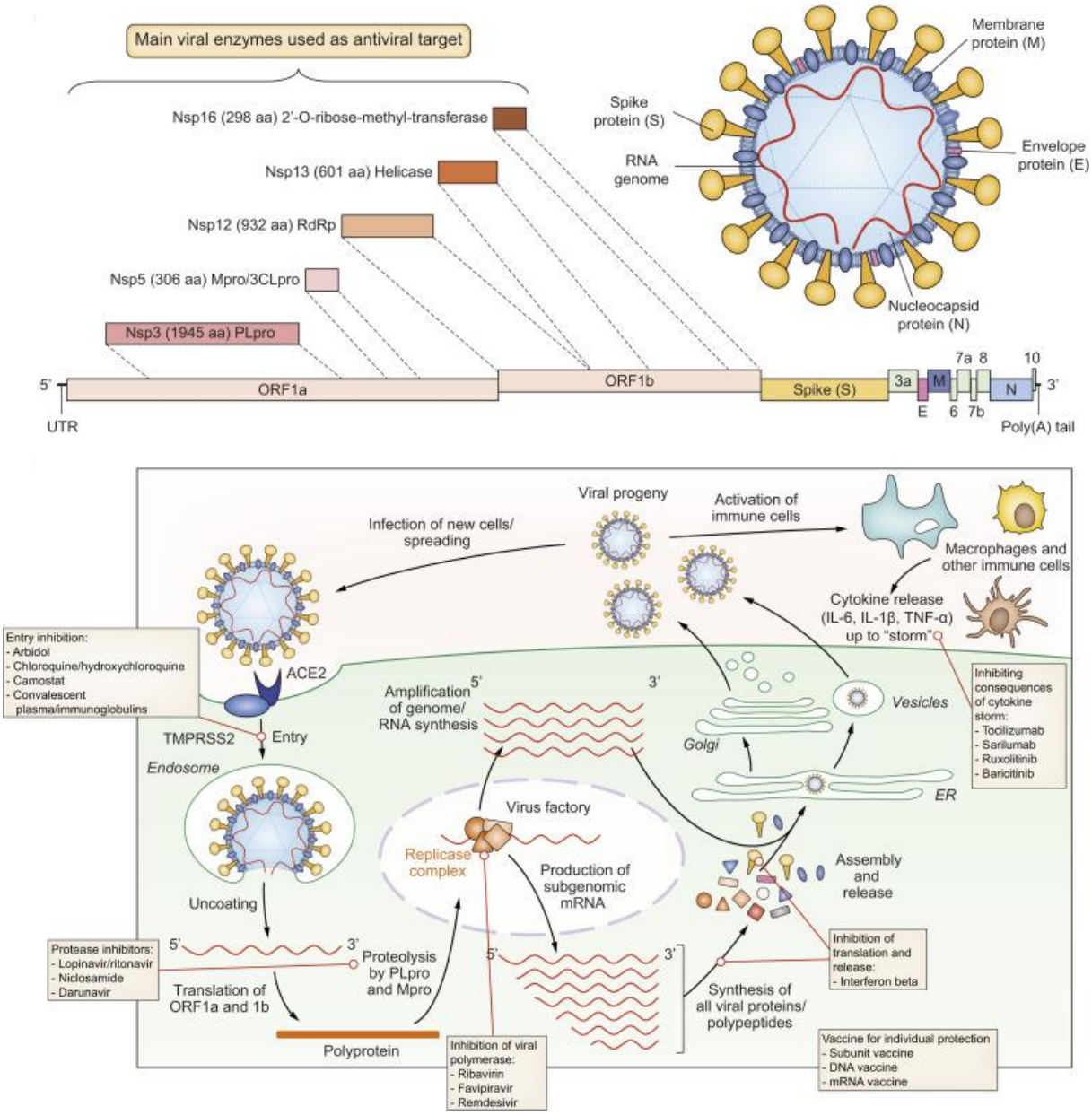

Figure 1 : structure de surface, génome et mécanisme d'action du SARS-CoV-2, selon Asselah et al, 2020, Journal of Hepatology (16).

2. Epidémiologie

La Chine fut le premier pays touché suivi de l'Italie (9).

Selon les données de Santé Public France du 04 aout 2021, depuis le début de la pandémie, ont été comptabilisé 6 207 416 cas pour 112 081 décès en France et

194 860 770 cas pour 4 168 372 décès dans le monde.

a) Taux de transmission

Roques L et al (17), une étude française a estimé à 3,2 le taux de reproduction avant le confinement.

b) Mode de transmission

La transmission du virus s'effectue par gouttelettes respiratoires comme pour l'ensemble des coronavirus, mais également par voie aérienne (18).

La durée de survie du virus sur des surfaces inertes a été mesurée entre 2h00 (papier) et jusqu'à 72h00 (métal, plastique), avec une survie accrue dans des environnements plus froids secs (19,20).

Une transmission par les patients asymptomatiques est possible (21) pouvant être responsable jusqu'à 44 % des infections. La période d'incubation est estimée entre 2 à 14 jours, en moyenne à 5 jours (22).

c) Taux de létalité

Selon les données de SPF du 04 aout 2021, le taux de létalité en France était de 1,8 % contre 2,1 % dans le monde (23).

3. Sémiologie

En février 2020, Chen Y et al (1) ont identifié dans une première étude descriptive de cas de la ville de Wuhan la présence des symptômes suivants : l'hyperthermie est le symptôme le plus fréquemment retrouvé (83%), suivi de la dyspnée (31%), les myalgies (11%), la confusion (9%), les céphalées (8%), l'oropharyngite (5%), des rhinorrhées (4%), des douleurs thoraciques (2%), de la diarrhée (2%), des nausées et vomissements (1%).

Zhu et al (24), ont étudié les caractéristiques de 3062 patients atteints de COVID-19 à Wuhan. Les symptômes les plus courants étaient l'hyperthermie (80,4%), l'asthénie (46%), la toux (63,1%). Les autres symptômes les plus courants étaient : les myalgies (33%), une anorexie (38.8%) une oppression thoracique (35,7%), un essoufflement (35%), une dyspnée (33.9%). Les symptômes mineurs comprenaient les nausées et vomissements (10,2%), la diarrhée (12,9%), les céphalées (15,4%), une oropharyngite (13,1%), des frissons (10,9%), une douleur abdominale (4.4%). Les patients asymptomatiques représentaient 11,9 % de la population étudiée.

D'autres études ont rapporté progressivement des sémiologies nouvelles telles que des lésions dermatologiques (25,26) associant des exanthèmes morbilliformes, des rashs papulo-vésiculaires et des urticaires, des symptômes ORL (Oto-rhino-laryngologiste) tels que l'anosmie et la dysgueusie (27,28), des complications cardiaques (29,30) (infarctus du myocarde, trouble du rythme, maladie thromboembolique), des atteintes rénales (insuffisance rénale aigue), des symptômes ophtalmologiques (31) (conjonctivite), neurologiques (32,33) (polynévrite crânienne, dysautonomie, trouble de conscience, myopathie). Les différentes atteintes d'organes sont résumées sur la **Figure 2**.

Des spécificités ont été identifiées chez les enfants avec des syndromes "Kawasaki-like" décrits en Europe et surtout en France (34).

Chez les personnes âgées, la présentation clinique peut être différente avec une prévalence faible des symptômes habituels (hyperthermie et toux), mais la présence de troubles neuropsychologiques (troubles de comportement, confusion) et de signes digestifs (diarrhées) qui peuvent être au premier plan, ainsi que des syndromes gériatriques tel que la chute (35).

Chez les femmes enceintes, les symptômes sont similaires. Cependant une méta analyse de Matar et al (36) montre des complications majorées au troisième trimestre avec un taux de naissance prématurée de 37,7% et le taux d'accouchement par césarienne de 76%.

Des complications pulmonaires au décours à type de fibrose importante sont fortement suspectées par analogie aux autres coronavirus (37).

Lors des suivis des patients, des symptômes tardifs ont été observés. Ces symptômes regroupés sous le terme de « COVID long » sont : asthénie, arthro-myalgie, dyspnée, toux, anxiété dépression, trouble de sommeil, syndrome post traumatique, trouble cognitif, céphalée, palpitation, douleur thoracique, insuffisance rénale chronique, perte de cheveux et maladie thromboembolique (38).

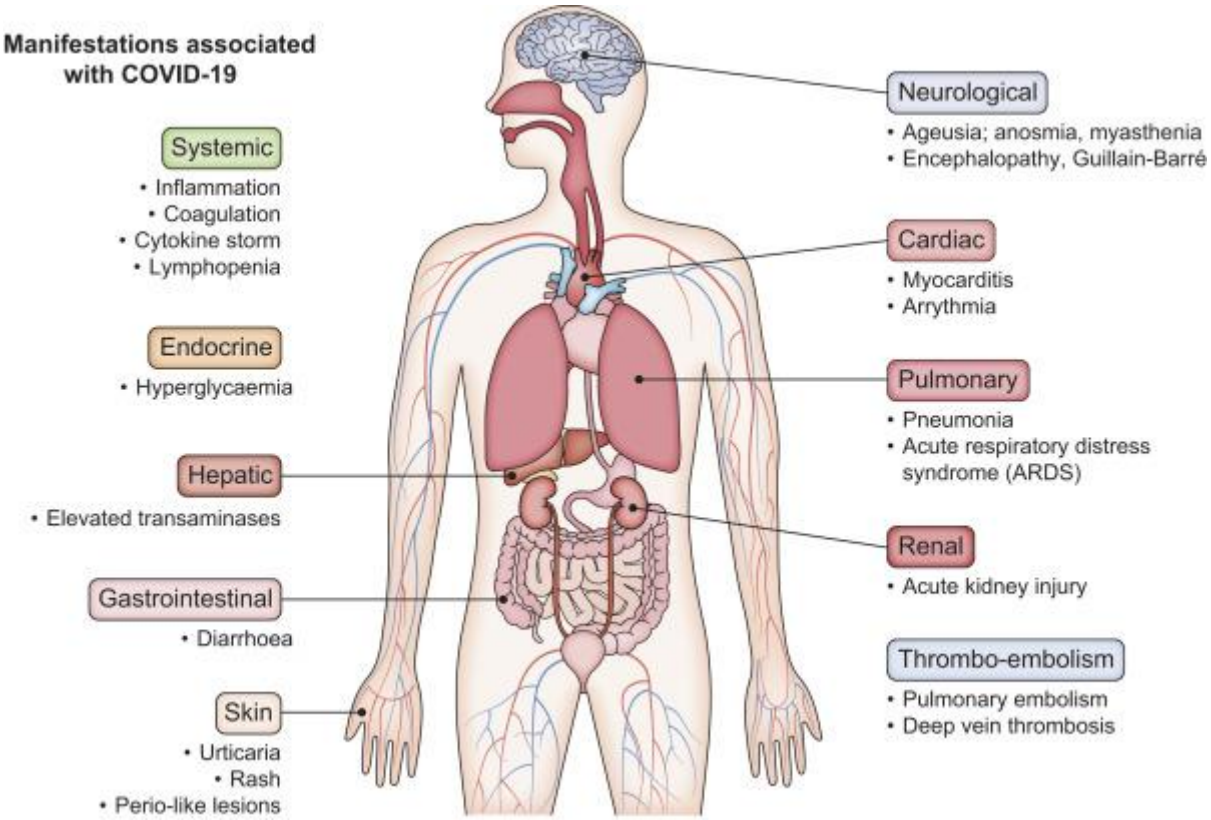

Figure 2 : manifestation clinique de la COVID-19 selon Asselah et al, 2021, Journal of Hepatology (16).

4. Diagnostic

Après suspicion clinique et/ou une exposition, différents examens diagnostics sont disponibles avec des sensibilités variables.

a) Sur le plan biologique

(1) PCR :

La technique la plus communément pratiquée est la Reverse transcriptase polymérase chain reaction (RT-PCR ou PCR) sur écouvillon nasopharyngé (**Figure 3**).

La PCR est une technique moléculaire qui détecte en amplifiant une partie de l'ADN (Acide désoxyribonucléique) double brin ou ARN cible (dans le cas du SARS-CoV-2) que l'on souhaite mettre en avant. La première étape est de repérer l'ADN, puis

séparer les deux brins d'ADN grâce à une séquence d'oligonucléotide (sonde) correspondante qui s'hybride à un brin de l'ADN.

Parallèlement, une amorce recouvre la région de l'ADN et le réplique de manière exponentielle via une ADN polymérase (38). Le séquençage génomique du SARS-CoV-2 est disponible sur virological.org depuis janvier 2020. Plusieurs techniques de RT-PCR sont utilisées dans le monde avec des réactifs et des amorces propres à chaque fournisseur.

Les gènes cibles sont les gènes E, S et N. Le CNR (Centre national de recherche) de l'Institut Pasteur cible les gènes RdRP (IP4 et IP2). En France, il existe plusieurs combinaisons d'amorces. Ce sont les techniques de RT-PCR qualitatives qui sont utilisées dans la pratique quotidienne, les RT-PCR quantitatives sont utilisées pour la recherche.

Un prélèvement oropharyngé est également possible (39) même avec une sensibilité moindre. Cette technique pourrait être utilisée chez un enfant dont le prélèvement naso-pharyngé est souvent difficile. Celui-ci est encouragé par la Haute Autorité de Santé pour des prélèvements à répétitions et difficiles.

La sensibilité du test est dépendante du site de prélèvement. Wang et al (41) ont analysé les performances de la recherche d'ARN viral par RT-PCR : le lavage broncho-alvéolaire est le plus sensible (93 %), les expectorations (72 %) en second, la RT-PCR sur écouvillon naso-pharyngé est d'une sensibilité moindre (63 %). En revanche les analyses sur selles et urines ne sont pas assez sensibles, insuffisantes pour une pratique clinique (Se < 50 %). Le test par PCR doit être fait dès le début des symptômes.

(2) Sérologie

Les tests sérologiques les plus utilisés sont les dosages immuno-enzymatiques (ELISA : Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) et les dosages immunologiques chimio luminescents (CLIA : Chiminolescence Immuno Assay) afin de mesurer les titres d'anticorps (IgG et IgM) (Immunoglobuline G, Immunoglobuline M). Ils recherchent les anticorps qui ciblent la protéine de la capside nucléaire en apportant une forte sensibilité, et la protéine spike qui apportent une spécificité élevée. Selon Guo et al (42), les IgA (Immunoglobuline A) et IgM anti-protéine de la capside nucléaire sont détectées dans un délai médian de 5 jours après les premiers symptômes. Les IgM sont détectées chez 93,1 % des cas positifs. Les IgG sont détectées dans un délai médian de 14 jours et dans 77,9 % des cas. L'association RT-PCR et test ELISA IgM détecte 98,6 % des cas. Une autre étude de Zhao et al (43), sur 173 patients, a retrouvé un délai plus long pour la détection des IgM anti-spike, avec un délai médian de 12 jours.

Le 23 juin 2021, l'HAS (Haute Autorité de Santé) a actualisé les indications de la sérologie :

- Pour les patients graves hospitalisés présentant des signes cliniques et scanographiques compatibles mais avec un test RT-PCR négatif, ou en diagnostic de rattrapage, quand le test RT-PCR n'a pas pu être réalisé dans les 7 premiers jours.
- Chez les patients non hospitalisés et sans signe de gravité, avec des signes cliniques compatibles mais un test par RT-PCR négatif.
- Chez les patients non hospitalisés et non graves, présentant des symptômes évocateurs y compris les formes de covid long mais sans preuve biologique initial.
- En pré-vaccination par une sérologie de type TROD (Test rapide d'orientation diagnostique), chez les immunocompétents sans facteur de risque de COVID grave. En cas de positivité du test, ces derniers bénéficieront d'un schéma vaccinal adapté avec une seule dose de vaccin.

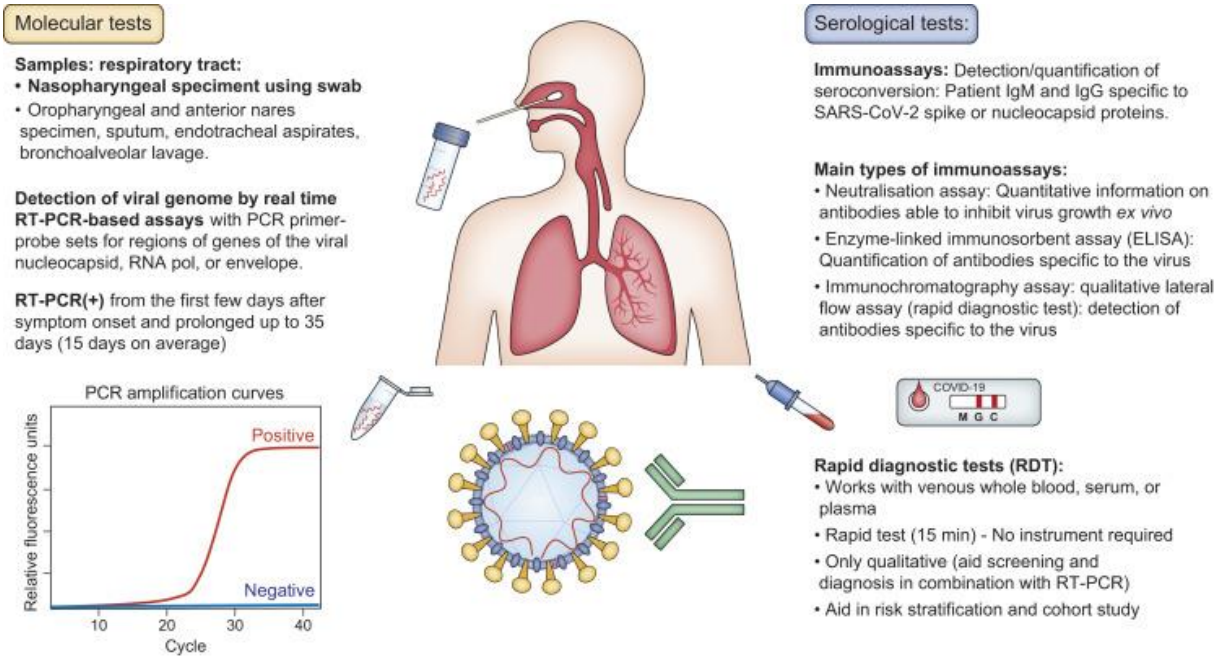

Figure 3 : Méthodes diagnostiques selon Asselah et al 2021, Journal of Hepatology (16).

Des tests de diagnostic rapide antigéniques existent, avec l'avantage d'apporter une réponse en moins de 15 minutes, réalisable dans un cabinet de médecine générale/infirmier ou en pharmacie. En cas de positivité de ces tests, il est nécessaire de réaliser un prélèvement de confirmation par PCR nasale.

b) Sur le plan radiologique

Ojha et al (44), ont évalué les principaux signes radiologiques de la COVID-19 sur scanner thoracique. Ils rapportaient majoritairement des opacités en verre dépoli, isolément (50,2%) ou coexistant avec des condensations (44,2%) surtout sous pleurales.

Ces lésions étaient le plus souvent périphériques, bilatérales, sous pleurales et postérieures, touchant souvent les lobes inférieurs.

Les autres lésions sémiologiques comprenaient des bronchogrammes aériques, une hypertrophie vasculaire pulmonaire, un épaississement septal intra-lobulaire, un

épaississement pleural adjacent, des lignes sous-pleurales, une distorsion bronchique, une bronchiectasie et un épaississement septal interlobulaire.

Ces lésions apparaissaient principalement entre 6 à 11 jours après le début des symptômes. Le suivi scannographique retrouvait une majoration du nombre, de la taille, et de la densité des opacités et du verre dépoli. Les lésions persistaient en moyenne jusqu'à 10-11 jours, avant de disparaître. Des fibroses pouvaient persister.

C. FACTEUR DE GRAVITE

Plusieurs caractéristiques cliniques ont été décrites comme étant des facteurs de risque de forme grave de COVID-19. Elles ont été bien résumées par Zheng et al (45), : d'abord le terrain avec une majoration du risque chez les hommes, l'âge de plus de 65 ans, puis les antécédents de tabagisme actif, l'hypertension artérielle, le diabète, les maladies cardiovasculaires et les maladies respiratoires. Cliniquement, la gravité était reliée à la présence de fièvre et de dyspnée.

Enfin sur le plan biologique, les critères suivants étaient associés à des formes graves de la maladie : la présence d'une cytolyse hépatique avec ASAT (Aspartame aminotransférase) > 40 U/L, la dégradation de la fonction rénale avec un taux de créatinine ≥ 133 mol /L, une majoration des marqueurs de souffrance cardiaque avec un taux de troponine cardiaque I hypersensible > 28 pg/mL, un taux de procalcitonine (PCT : Polymerase Chain Reaction) > 0,5 ng/mL, lactate déshydrogénase (LDH :Lactate Déshydrogénase) > 245U/L, et D-dimère > 0,5mg /L.

Docherty et al (46) ont mené une étude en Angleterre sur 20133 patients hospitalisés et ont confirmé l'importance de l'association avec la mortalité des critères suivants : l'âge croissant, le sexe masculin et les comorbidités associées telles que les maladies cardiaques chroniques, les maladies pulmonaires chroniques non asthmatiques, les maladies rénales chroniques, les hépatopathies et l'obésité.

Le HCSP (Haut conseil de santé public) considère également l'obésité (IMC : Indice de masse corporelle > 30) comme un facteur de risque de COVID-19 grave (47).

D'autres études ont associé la gravité et une majoration des taux d'interleukine 6 et de Protéine C Réactive (CRP) (48), une majoration de taux de D-dimère (49), une atteinte hépatique de type cholestase ou cytolyse (50), une lymphopénie (51), l'ethnie noire américaine aux Etats-Unis (52). Une potentielle implication du groupe sanguin ABO a été observée avec un risque plus élevé dans le groupe sanguin A (53).

D. TRAITEMENT

5. Gestion sanitaire de l'épidémie

En début de pandémie, il n'existait pas de traitement spécifique ni de vaccin disponible. Afin de limiter la diffusion du virus dont les caractéristiques étaient peu connues, une stratégie préventive était nécessaire.

Cela a commencé par la mise en place de gestes barrières : une distanciation sociale d'un mètre puis de deux mètres entre chaque individu, des lavages des mains réguliers, l'absence d'embrassade, le port du masque dans les endroits clos puis à l'extérieur (devant un manque de masque, la fabrication de masques artisanaux a été encouragée, avant une plus grande disponibilité des masques chirurgicaux et FFP2).

En complément, il était nécessaire de réduire la fréquentation des lieux de rassemblement par l'interdiction de regroupement à l'intérieur comme à l'extérieur. Il a fallu limiter la présence humaine dans les structures closes par exemple en limitant le nombre de patient dans la salle d'attente des cabinets médicaux. Le contact humain a dû être limité par la promotion du télétravail, et le développement des téléconsultations. Dans le même objectif, il était nécessaire de fermer les crèches, les écoles, les restaurants, les salles de sport, les cinémas, les commerces dits non essentiels. Dans les structures dites « essentielles », il a fallu limiter et jauger le nombre de personnes comme dans les commerces, limiter voire suspendre les visites dans les structures tels que les hôpitaux, les Établissement d'hébergement pour personnes âgées

dépendantes (EHPAD). Les compétitions sportives et les animations ont été suspendus.

Limiter les déplacements de personnes faisait également partie de cette stratégie de prévention afin de diminuer la circulation du virus : périmètre de déplacement limité à un kilomètre autour du domicile, filtration des entrées sur le territoire par mise en place de motifs impérieux justifiant le déplacement et réduction des vols d'agréments. De plus, un test PCR était demandé aux voyageurs, en complément de périodes d'isolement à réaliser dans des centres dédiés ou à domicile, à l'arrivée sur le territoire.

Pour terminer, un confinement de la population a été mis en place, d'abord par l'instauration d'un couvre-feu, fixant une heure limite de sortie, puis par l'obligation de rester chez soi. Les déplacements étaient alors limités à ceux dits indispensables (comme pour faire les courses ou se rendre chez le médecin) et à certaines catégories professionnelles (les professionnels de santé, les forces de l'ordre).

La Suède a choisi la méthode controversée de l'immunité collective en pariant sur une diffusion collective du virus pour obtenir un plus grand nombre de citoyens immunisés (54). Depuis, cette attitude a été remise en question par le gouvernement suédois.

Chu et al (55), ont analysé l'ensemble de ces actions et démontrent une réduction majeure de la diffusion du virus.

Concernant les soignants, d'autres mesures ont été prises avec des recommandations européennes notamment concernant l'utilisation des matériels médicaux potentiellement responsables d'une transmission du SARS-CoV-2 : précautions supplémentaires concernant l'utilisation des respirateurs en milieu réanimatoire ou lors des aérosols dans les services de médecine conventionnelle (port de masque FFP2 devant le risque d'aérosolisation du virus dans ces contextes).

6. Traitement symptomatique

Il existe des traitements symptomatiques communs à l'ensemble des viroses : bonne hydratation, anti-pyrexie, oxygénothérapie si besoin, et mise en place de précautions complémentaires d'hygiène de type gouttelette et contact.

Des méthodes non médicamenteuses sont utilisées comme le décubitus ventral même chez le patient éveillé (56).

7. Traitement spécifique

Plusieurs molécules existantes ont été testées depuis le début de la pandémie :

- Le seul traitement ayant prouvé un bénéfice en termes de mortalité et morbidité est la dexamethasone à la dose de 6mg par jour pendant 10 jours (57). Cette thérapeutique est actuellement recommandée par l'OMS et utilisée chez tous les patients oxygénorequerants à travers le monde.

- Les antiviraux ciblant le virus, tels que les inhibiteurs de protéase (lopinavir-ritonavir), les inhibiteurs d'ARN polymérase (ribavirine, favipinavir et remdesivir) ont été testés. A l'heure de la rédaction de ce manuscrit, aucun n'a fait formellement la preuve de son efficacité en termes de mortalité et aucune molécule n'est actuellement recommandée par l'OMS.

- Les molécules ciblant l'inflammation telles que les interférons beta, les anticorps monoclonaux anti-IL6 (Tocilizumab et Sarilumab), les inhibiteurs de tyrosine kinase ont été testés dans de nombreuses études avec des résultats contradictoires (58,59). Les États-Unis et la Grande Bretagne recommandent l'usage des anti-IL6 (60).

- Les anticorps thérapeutiques et les plasmas de patients convalescents ont été testés, mais aucun n'a montré d'efficacité à l'heure actuelle.

- Enfin, d'autres molécules variées ont été testées, là encore sans prouver leur efficacité : hydroxychloroquine (61), ivermectine (62).

Concernant la prévention des complications, il existe un consensus pour une anticoagulation préventive chez les patients hospitalisés.

Lors de l'écriture de ce manuscrit, sur le plan thérapeutique, aucun traitement spécifique n'est recommandé par la HCSP. Une discussion collégialles sous la responsabilité du praticien est nécessaire pour la prescription des immunothérapies tel que le tocilizumab (63). Aux Etats-Unis, l'utilisation de l'immunothérapie (Remdesivir, tocillizumab) est plus large surtout chez les patients présentant une forme grave de COVID-19 (64).

E. CAS DES VARIANTS

Depuis le début de la pandémie, des mutations multiples ont été décrites, avec parfois un impact clinique.

Depuis fin 2020, le variant britannique (SARS-CoV-2 B 1.1.7) a progressivement remplacé le virus « historique » notamment en Europe, avec un pouvoir de contagiosité et de dangerosité plus élevé (65).

Dans le monde, d'autres variants émergent, c'est le cas des variants Indien, Brésilien et Sud-Africain.

Lors de l'écriture de ce manuscrit, le 30 juin 2021 selon SPF, la progression du variant indien inquiète devant une plus forte contagiosité et létalité de ce dernier.

F. VACCINATION

Des études ont été menées depuis le début de leur commercialisation, et ont déjà montré le bénéfice d'une vaccination de masse, notamment en Israël (66) par une réduction de nombre d'hospitalisation de forme grave et de décès ou dans des hôpitaux aux États-Unis (67) en diminuant l'incidence de la maladie.

Gudbjartsson et al (68), ont réalisé une étude sur une grande quantité de sérum. Celui-ci constate la présence des anticorps dirigés contre le SRAS-CoV-2 pouvant persister au moins 4 mois suivant l'infection, ce qui serait en faveur d'une efficacité potentielle d'une vaccination de masse.

Plusieurs types de vaccins ont été développés en un temps record. Actuellement il existe sur le marché des vaccins à ARNm (laboratoires Pfizer-BioNTech, Moderna), des vaccins à ADN (laboratoire AstraZeneca et Jonson and Johnson's). Il existe également des vaccins vectoriels vivants et des vaccins synthétiques à base de peptides ou d'épitopes.

En France, quatre vaccins sont disponibles : le premier vaccin contre la Covid-19, vaccin à ARNm COMIRNATY© (BNT162b2) développé par les firmes BioNTech et Pfizer, qui a reçu une autorisation de mise sur le marché le 21 décembre 2020.

Le 6 janvier 2021, MODERNA© le vaccin à ARNm développé par la firme Moderna, reçoit à son tour son autorisation, puis le 29 janvier 2021 c'est le vaccin à ADN commercialisé par AstraZeneca (VAXZEVRIA©), et enfin le vaccin à ADN JANSSEN© (de Johnson and Johnson's) le 11 mars 2021.

La campagne de vaccination se déroule en plusieurs étapes définies par la Haute Autorité de Santé, avec une priorisation selon le degré de risque de la population. Les centres de vaccinations sont mis en place dès début janvier 2021.

Lors de l'écriture du manuscrit, en juin 2021, la HAS recommande de vacciner l'ensemble de la population adulte. Pour les adolescents, il est recommandé par la HAS de vacciner en priorité les adolescents ayant des comorbidités et ceux vivant avec une personne ayant des comorbidités dans un premier temps avant d'élargir à l'ensemble des adolescents. Le vaccin COMIRNATY© a ainsi reçu une autorisation de mise sur marché dans ce cadre.

Selon Santé Publique France, le 30 juin 2021, 33 931 307 personnes ont reçu au moins une dose de vaccin en France. Ce qui représente environ 50 % de la population générale.

G. SPECIFICITES DE L'ILE DE LA REUNION

Sur le plan géographique, La Réunion est une ile volcanique de 63 km de long et 45 km de large située, au 21ème parallèle dans l'océan Indien entre l'île Maurice et Madagascar (69).

Sur le plan démographique, l'INSEE (Institut national de la statistique et des études économiques) estimait la population à 862 300 au 1er janvier 2018. En 2017, l'espérance de vie à la naissance était de 77,5 ans pour les hommes et de 84 ans pour les femmes. La fécondité était de 2,49 enfants par femmes, contre 1,85 en métropole (70).

L'île de La Réunion a déjà connu des épidémies, notamment avec le virus chikungunya qui a fait plus de 200 morts en 2006, ainsi que le virus de la dengue annuellement). Cependant la situation dans le cadre de la COVID-19 est inédite. L'importation du virus a été possible exclusivement par voie maritime ou aérienne dans ce contexte insulaire.

Le 1er mars 2020, des manifestants se sont opposés au débarquement d'un bateau de croisière en provenance d'Afrique du Sud. Le 11 mars 2020, un homme âgé de 80 ans de retour de croisière aux Bahamas et aux Etats-Unis est identifié comme le premier patient malade de la COVID-19 (patient zéro).

Le confinement a été mis en place à partir du 17 mars 2020, au stade 1 de la pandémie au même titre qu'en métropole qui était alors déjà en stade 3. Le 20 mars 2020, le préfet a annoncé la suspension des vols d'agrément, les voyages devaient alors être justifiés pour raisons professionnels ou pour raisons familiales impérieuses (A titre d' exemple la maladie ou décès d'un proche).

Un arrêté préfectoral obligeait tous les voyageurs à une quatorzaine à domicile. Devant un mauvais respect de la quarantaine, une quatorzaine obligatoire en centre d'hébergement dédié était mise en place à partir du 30 mars.

Contrairement à la Métropole où les capacités de test de dépistage était alors insuffisante et où les tests étaient réservés aux formes cliniquement graves.

L' Agence régionale de santé de la Réunion avec le CHU (Nord et Sud) mirent en place dès la mi-mars un dépistage par PCR naso-pharyngée pour tous les patients symptomatiques de retour de zone à risque et tous les soignants de retour de voyage.

Le 24 mars 2020, les autorités locales décidèrent le passage au stade 2. Le mercredi 25 mars les laboratoires de ville obtinrent l'agrément pour le dépistage, en organisant notamment les dépistages en « drive ». Les indications des dépistages ont alors été élargies : les voyageurs symptomatiques, les soignants de retour de voyage, les sujets contacts de cas confirmés lorsqu'ils sont symptomatiques, les patients présentant des symptômes évocateurs orientés par leur médecin traitant, les patients entrant en hospitalisations ayant voyagés dans les 15 jours précédents et tous les nouveaux entrants en EHPAD avant leur admission.

Afin de limiter la progression de la pandémie sur notre ile, il était important de bien cibler les sujets à dépister. Nous avons voulu décrire l'ensemble des patients dépistés dans notre centre, et comparer leurs caractéristiques par rapport aux patients positifs à la COVID-19, afin de mieux caractériser les facteurs de risque de positivité.

L'objectif principal de cette étude est de décrire les caractéristiques cliniques et épidémiologiques des patients dépistés à la COVID-19 au CHU-sud de la Réunion.

L'objectif secondaire et de détailler les caractéristiques des patients positifs à la COVID-19.

PUBLICATION

Caractéristiques cliniques et épidémiologiques des patients dépistés pour la COVID-19 dans un centre hospitalier universitaire insulaire lors du premier confinement.

Nombre de mots : (N< 1000)

Références : 4

Nombre de Figure : 0

Nombre de Tableau : 2

Financement : aucun à déclarer.

Conflit d'intérêt : aucun à déclarer.

Auteurs correspondants :

Dr ANDRY Fanny (MD)

Service des Maladies Infectieuses – Médecine tropicale.

CHU de la Réunion, BP 350, 97448 Saint-Pierre Cedex – Reunion, France

Tel : 02 62 35 91 65

Fax : 02 62 35 96 51

Mail : fanny.andry@gmail.com

ACCOT Frédéric

Interne de médecine générale/ Médecin généraliste remplaçant.

Tel :0693 02 06 71

Mail : fredericaccot@hotmail.fr

Titre : Caractéristiques cliniques et épidémiologiques des patients dépistés pour la COVID-19.

Mots clés :

-Covid-19, dépistage, épidémiologie, insularité, médecine des voyages.

-Covid-19, screening, epidemiology, insularity, travel medecine.

RESUME

In the context of a pandemic, the mode of entry of the virus into an island territory is either by sea or by air. During the confinement period from March to May 2020, in a university hospital center, we described patients screened for Covid-19 infection and those tested positive. All patients attending the center has a mean age of 39.4 years old, often with co-morbidities (32.4 %) and were mainly symptomatic (75.2%). The positivity rate was 6.8%. This rate was significantly higher in the event of a recent return from travel abroad (within 15 days) or in the context of a prolonged contact with a traveler. The positivity rate was statistically associated with the presence of anosmia and ageusia.

INTRODUCTION

La pandémie liée au coronavirus 2019 (COVID-19), est causée par le Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), qui a émergé à Wuhan, en Chine (1). Dans le contexte insulaire de La Réunion, le virus a été introduit par voie maritime et aérienne, à partir d'un croisiériste de retour des îles Bahamas. Afin de limiter la circulation du virus, des mesures ont rapidement été mises en place tel que le confinement, un isolement géographique par réduction du trafic aérien et une quatorzaine pour les voyageurs. L'objectif était de freiner l'introduction du virus sur le territoire en détectant et isolant les premiers cas importés (stade 1 épidémique).

Dans ce contexte sanitaire inédit, il n'existait pas d'étude caractérisant les premiers patients dépistés en milieu insulaire et permettant d'identifier la population à cibler pour organiser un dépistage efficient. Notre objectif était de décrire les caractéristiques

épidémiologiques et cliniques de la population venue se faire dépister pour la COVID-19 pendant le premier confinement.

PATIENTS ET METHODES :

De mars à mai 2020, l'ensemble des sujets dépistés pour le SARS-CoV-2 sur le site Sud du CHU de La Réunion ont été inclus (N° d'enregistrement INDS RCH-2020-0032). Le dépistage comprenait un hétéro-questionnaire standardisé recueillant les informations démographiques, le mode de vie, les comorbidités, les traitements, le nombre de personne vivant à domicile, la notion d'exposition à des cas positifs au SARS-CoV-2 et les symptômes. Les constantes vitales, un écouvillonnage nasopharyngé pour la PCR SARS-CoV-2 et un examen physique étaient réalisés. Les comorbidités prises en compte étaient les facteurs de risque de COVID-19 graves.

RESULTATS :

Sur la période d'étude, 1715 patients étaient dépistés dont 1345 sur indication clinique ou sur notion de contage. Etaient exclus les 370 patients dépistés de manière systématique avant une hospitalisation.

Parmi les 1345 patients dépistés : le ratio hommes/femmes était de 1/1,4 (563/782) pour un âge moyen de 39,4 ans (+/-16 ans). En moyenne, les patients partageaient leur domicile avec 3,2 autres personnes (+/-1,6). Un faible pourcentage était en colocation 3,9 % (53/1345). Les patients étaient adressés par le centre 15 dans 42,2% (567/1345) et par leur médecin traitant dans 9,7% (130/1345). Les soignants représentaient une part importante de la population dépistée dans notre centre hospitalier (36,7% ; 493/1345). Un contact avec une personne atteinte de la COVID-19 était rapporté dans 31,8% (427/1345) des cas. Un quart des patients revenaient d'un voyage dans les 15 derniers jours (331/1342) dont les deux tiers (223/331) d'un séjour en métropole et une faible proportion, 2,7 % (9/331) revenaient d'une même croisière dans le cadre d'un cluster de voyageurs.

La présence d'un voyage récent était associée à une augmentation du taux de positivité du test (14,2% vs 4,25%, p<0,001) et principalement pour ceux ayant effectué une croisière (88,9% vs 6,04%, p<0,001). Le taux de positivité était également significativement augmenté chez les sujets rapportant un contact avec un sujet atteint par la COVID-19 (11,2% vs 4,7%, p<0,001), notamment avec un voyageur (38,5% vs 5,6%, p=0,005) ou en cas de fréquentation quotidienne de la source potentielle de contage (14,7% vs 6,7% pour un contage ponctuel, p=0,019). En revanche, le taux de positivité était significativement diminué chez les soignants (3,3% vs 8,8%, p<0,001).

Le taux de positivité était significativement associé à la présence de symptômes (7,9% vs 3,3% p=0,004), notamment en cas d'agueusie (20,8% vs 5,4%, p<0,001) et d'anosmie (28,6% vs 5%, p < 0,001). Les sujets infectés par la COVID-19 étaient significativement moins fumeurs que les sujets non infectés (5,7% vs 162 %, p=0,008). (**Tableau 1**).

DISCUSSION

Cette étude illustre les caractéristiques des patients dépistés pour la COVID-19 dans un CHU insulaire pendant le premier confinement. Ces résultats montrent une forte association avec le retour de voyage donc l'importance de tester les voyageurs avant et après leur vol retour, afin de limiter l'importation du virus, sa diffusion puis l'installation d'une circulation autochtone.

Les mesures telles que la réduction du trafic aérien et la quatorzaine ont probablement réduit l'entrée du virus sur l'île initialement.

Le stade 1 épidémique a permis de poursuivre le dépistage dans les deux pôles universitaires nord et sud puis rapidement dans les laboratoires de ville. Ce dépistage, initialement sélectif, a ciblé d'abord les voyageurs et leur entourage symptomatiques et les soignants de retour de voyage symptomatiques ou non. Cette sélection raisonnée crée une surreprésentation des soignants dans notre effectif, laquelle constitue une source de biais, sous-estimant la prévalence réelle des positifs. Le taux de positivité de 6,7% est important pour la période, ce qui indiquait probablement l'efficacité de la stratégie ciblée de dépistage. En métropole, où la connaissance du

taux de positivité hebdomadaire n'a été possible qu'en septembre, l'estimation du taux de positivité n'était que de 4,3 %.

Les signes cliniques (**Tableau 2**) rapportés par les patients positifs pour la COVID-19 (toux, fièvre, anosmie, agueusie), rejoignent ceux rapportés dans la littérature (2).

D'abord décrit comme potentiellement protecteur, le tabac est considéré comme étant un facteur favorisant et un facteur de risque de gravité de la maladie (4). L'effet protecteur du tabac retrouvé dans notre étude n'était observé que chez les non soignants. Chez les soignants ce sont les non-fumeurs qui étaient protégés (35,42% vs 43,75% p : 0,022)

Le principal diagnostic différentiel de la COVID-19 à la même période était la dengue. Les courbatures, l'asthénie, les céphalées et les céphalées retro-orbitaires orientaient vers une dengue alors que l'anosmie était associée à la COVID-19 (3).

CONCLUSION :

Le taux de positivité important dans notre population d'étude, reflète l'efficacité de la stratégie ciblée de dépistage (soignants, voyageurs) à cette période où les cas de COVID-19 étaient essentiellement importés. Notre population était d'âge moyen, présentant pour moitié des comorbidités et majoritairement symptomatique. La levée du confinement et la reprise du trafic aérien ont été associés à un dépistage systématique des voyageurs avant le départ et après leur arrivée (J-2 puis J7), ce qui a contribué à contrôler en partie la première vague épidémique sur le territoire.

Remerciements :

Nous remercions l'équipe du centre de dépistage COVID-19 du CHU Sud Réunion.

Abbreviations and acronyms

Covid 19 : Coronavirus disease 2019.

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

SARS-CoV : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus.

INDS : Institut National de Donnée de Santé.

REFERENCES

1.Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020 15;395:507-513.

2.Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. BMJ. 2020 22;369: m1985.

3.Joubert A, Andry F, Bertolotti A et al. Distinguishing non severe cases of dengue from COVID-19 in the context of co-epidemics: A cohort study in a SARS-CoV-2 testing center on Reunion island. PLoS Negl Trop Dis. 2021 26;15:e0008879.

4.Rábade Castedo C, Signes-Costa J, Jiménez-Ruiz CA. COVID-19 y tabaco. Arch Bronconeumol. 2021;57:5-6.

Tableau 1 : Tableau comparatif des caractéristiques épidémiologiques entre les patients testés positifs et négatifs pour la recherche de SARS-CoV-2 au centre de dépistage du CHU- SUD, Saint Pierre, île de La Réunion, du 23 mars au 10 mai 2020.

	COVID-19 négatif (n=1254)	**COVID-19 positif (n=91)**	***p***
	Epidémiologie		
Ratio (homme/femme)	0,7(522/732)	0,8(41/50)	0,522
Age moyen (année)	39,4(38,1-40,3)	39,3(35,4-43,1)	0,056
	(%)	(%)	
Colocation	3,8(47/1254)	6,6(6/91)	0,393
Soignant	38,0(477/1254)	17,6(16/ 91)	**<0,001**
Adressé par le 15	40,4(507/1254)	65,9(58/91)	**<0,001**
Adressé par le médecin traitant.	9,8(123/1254)	7,7(5/91)	0,509
Enquête autour de cas	5,3(67/1254)	13,2(12/91)	**0,002**
Contact COVID-19 +	30,2(379/1254)	52,8(48/91)	**<0,001**
Contage familial/ménager	9,1(108/1182)	26,7(20/75)	**<0,001**
Contage communautaire	4,7(55/1182)	4,0(3/75)	0,794
Contage soignant	13,0(154/1182)	6,7(5/75)	0,108
Contage voyageur	0,7(8/1182)	6,7(/591)	**<0,001**
Contage symptomatique	18,2(221/1215)	12,7(11/87)	0,192
Contage quotidien	5,1(64/1254)	12,0(11/91)	**0,019**
Voyageur récent (<15 jours)	22,7(284/1254)	52,2(47/90)	**<0,001**
Retour de croisière	0,1(1/1230)	9,2(8/87)	**<0,001**
Retour de métropole	16,1(187/1254)	39,0(36/80)	**<0,001**
	Comorbidités		
Comorbidités	32,7(410/1254)	26,4(24/91)	0,387
Diabète	3,7(46/1254)	2,2(2/91)	0,475
Hypertension artérielle	8,8(110/1254)	7,7(7/91)	0,724
Cardiopathie	3,9(49/1254)	5,6(5/91)	0,442

Tableau 2 : Tableau comparatif des caractéristiques cliniques entre les patients testés positifs et négatifs pour la recherche de SARS-CoV-2 au centre de dépistage du CHU- SUD, Saint Pierre, île de La Réunion, du 23 mars au 10 mai 2020.

Symptômes			
Symptomatiques	74,6(935/1254)	87,9(80/91)	**0,0034**
Fièvre	46,6(436/935)	56,3(45/80)	0,103
Agueusie	10,2(95/935)	31,2(25/80)	**<0,001**
Anosmie	7,5(70/935)	35,0(28/80)	**<0,001**
Toux	48,7(455/935)	45,0(36/80)	0,56
Dyspnée	23,4(219 /935)	16,3(13/80)	0,165
Odynophagie	34,1(319/935)	28,8(23/80)	0,38
Courbatures	41,9(392/935)	40,0(32 /80)	0,813
Rhinorrhée	32,5(308/935)	23,8(19/80)	0,63
Diarrhée	20,2(189/935)	23,8(19/80)	0,470
Asthénie	45,2(423/935)	47,6(38/80)	0,726
Céphalée	50,2(469/935)	38,8(31/80)	0,061
Respiratoire haute	51,6(482/935)	38,8(31/80)	**0,035**
Respiratoire basse	24,8(232/935)	17,5(14/80)	0,179

DISCUSSION

H. Synthèse

8. Les principaux résultats

Notre étude décrit l'ensemble des patients venus se faire dépister pour la COVID-19 au centre de dépistage du CHU Site Sud pendant la période du confinement du 23 mars au 10 mai 2020. Nous avons dépisté 1715 patients dont 1345 sur indication clinique ou sur notion de risque (contact avec un cas Covid-19, soignants de retour de voyage et/ou symptomatiques, voyageurs symptomatiques, signes cliniques évocateurs). Étaient exclus les 370 dépistés de manière systématique avant des hospitalisations ou des soins programmés. Dans cette population il n'y avait pas de résultat positif.

Parmi les patients symptomatiques ou à contact à risque : le taux de positivité était de 6.77 % (91 /1345).

Chez les 1345 patients dépistés sur indication clinique, l'âge moyen était de 39,4 ans, 36,7 % étaient des soignants, 31,8 % ont été en contact avec des personnes atteintes de COVID-19, 25 % revenaient de voyage durant le dernier mois, 32,4 % avaient des comorbidités parmi les facteurs de risque de Covid-19 grave et 75,5 % étaient symptomatiques.

Chez les 91 patients positifs à la Covid. L'âge moyen était de 39,3 ans, 17,6 % étaient des soignants, 52,8 % ont été en contact avec une personne atteinte de COVID-19, 52,2 % revenaient de voyage le dernier mois. 26,4 % avaient des comorbidités et 87,9 % étaient symptomatiques.

Le taux de positivité était significativement augmenté chez les patients ayant voyagé le mois précédent, d'autant plus en cas de retour de croisière. De même en cas de contact avec un sujet positif, surtout en cas de contact quotidien ou avec un voyageur. Les patients positifs étaient plus souvent symptomatiques.

Sur le plan clinique, le taux de positivité était corrélé avec deux symptômes : l'agueusie et l'anosmie.

A l'inverse, le taux de positivité était significativement diminué chez les soignants. Les sujets testés positifs étaient moins fumeurs.

9. Confrontation aux données de la littérature

a) Epidémiologie :

Le taux de positivité était de 6.77 %. Ce taux était élevé pour cette période. Nous étions alors qu'en phase une de la pandémie. Cet indicateur est difficile à comparer avec les données de Métropole sur la même période, car les tests de dépistage étaient alors réservés aux formes graves hospitalisées. Au 3 septembre 2020 (71) après une plus grande disponibilité du test et élargissement des indications, ce taux était de 4.3 % selon SPF (point épidémique hebdomadaire). A titre comparatif, le taux de positivité à l'échelle de La Réunion n'a jamais été aussi élevé (toujours inférieur ou égal à 6 %, selon le bulletin épidémiologique régional du 3 juin 2021 (72).

D'autres études concernant des îles montrent différents résultats, avec comme particularité commune une possibilité de filtrer les entrants sur le territoire par réduction des vols.

Dans les iles françaises, en Martinique, selon le bulletin de SPF du 16 avril 2020, le taux de positivité était de 6.20 % (73).

En Nouvelle Zélande, du 2 février au 13 mai 2020, selon Jefferies et al (74) le taux de positivité en phase une épidémique était de 8,5 %.

Dans notre étude, le taux de positivité élevé est probablement expliqué par un dépistage de patients plus exposés au virus (patients symptomatiques de retour de voyage ou soignants) et orientés activement par le centre 15, ou par les médecins traitants. Il a fallu prioriser les tests en début de pandémie devant une disponibilité limité des réactifs de PCR. L'objectif était de cibler les patients à risques afin de les dépister, isoler et traiter.

b) Clinique :

Au moment de l'étude, les symptômes de la COVID-19 n'étaient pas clairement identifiés, et il était difficile pour le clinicien de la distinguer des autres viroses, notamment la dengue qui sévissait lors de la même période avec une présentation clinique très proche.

Dans notre étude, les symptômes les plus fréquemment retrouvés chez nos patients positifs à la COVID-19 étaient la fièvre, l'asthénie, la toux, les courbatures, céphalée, anosmie, agueusie. Ceci rejoint la majorité des études descriptives réalisées.

Selon Docherty et al (46) une étude anglaise de grande envergure (20133 patients) les symptômes étaient la toux, la fièvre, une dyspnée, les céphalées, une asthénie et les arthro-myalgies.

Zhu et al (24) une étude sur plus de 3000 patients infectés par la COVID-19 rapportait la toux, la fièvre, l'anosmie et l'aguesie.

En comparaison, dans des conditions similaires, en nouvelle Zélande, selon Jefferies et al (74), les symptômes étaient : fièvre, toux, céphalée, asthénie, myalgie, anosmie, diarrhée, nausées, vomissements, douleur thoracique, douleur articulaire, douleur abdominale, confusion irritabilité.

Dans notre étude, les patients infectés par la COVID-19 étaient moins fumeurs. Une analyse en sous-groupe montre cependant que cette protection n'était avérée que chez les non soignants. Chez les soignants, ce sont au contraire les non-fumeurs qui sont protégés.

Dans une étude réunionnaise publiée lors de la journée anti-tabac (75), 25 % des réunionnais de 25 à 75 ans déclaraient être fumeur. En France Métropolitaine cette proportion était entre 27 à 29 % selon des données de 2010, publiée par SPF en 2014 (76). Une méta-analyse publiée par SPF en 2017 estimait que les soignants étaient moins fumeurs que la population générale (77). Cette étude n'est pas forcément extrapolable sur notre ile.

Nous ne pouvons pas conclure à un effet protecteur du tabac. De même, nous ne pouvons pas associer cette moindre association entre tabac et la positivité à la COVID-19 dans notre étude à la surreprésentation des soignants.

Dans la littérature, les premières études ayant suggérés cette possibilité de protection par le tabagisme en termes de prévalence, comme le montre la méta-analyse de Tsigaris et al (78). Ces études ont été balayées comme dans la publication de Vardas et al, (79) qui associe même le tabac à une progression négative de la maladie. Il n'existe pas de preuve formelle de de cette protection. La HSCP (80) note une absence de preuve allant dans ce sens et incite à encourager l'arrêt du tabac dans sa politique de santé publique.

c) L'âge :

L'âge moyen des patients dépistés (39,4 +/- 16 ans) et ceux testés positifs (39,3 +/- 18,4 ans) étaient jeunes. Seul un faible pourcentage de nos patients testés positifs a été hospitalisé (15 %), et aucun n'est décédé.

En comparaison, dans l'étude de Docherty et al (46), l'âge moyen était de 73 ans, et 34 % de décès.

L'âge jeune de nos patients était probablement une conséquence du ciblage orienté vers les voyageurs et les soignants.

Il existe un consensus dans la littérature entre l'âge élevé et la gravité de la maladie. Cette association a été clairement identifié par la HSCP dans sa recommandation du

29 octobre 2020. En conséquence, la vaccination a été initiée en priorité chez les personnes âgées et fragiles.

d) Les asymptomatiques :

Lors de notre l'étude, la possibilité d'être infecté et asymptomatique était encore mal connue. Dans nos résultats, 12,1 % des sujets testés positifs étaient asymptomatiques. Oran et al (82) publie un taux d'asymptomatiques pouvant aller jusqu'à la moitié des cas (40 à 45 %) de COVID-19.

Afin de limiter l'entrée du virus sur le territoire, Il est donc important de dépister systématiquement les voyageurs avant leur embarquement et après leur arrivée, qu'ils soient symptomatiques ou non. Une pratique initiée très tôt sur notre île et actuellement encore réalisée.

e) Isolement :

En mars 2020, la Covid-19 a atteint le stade de pandémie, une grande partie du monde était concernée. La France métropolitaine était en phase 3 épidémique et un confinement était décidé au niveau national. Dans cette même période, alors que notre île était en phase 1 épidémique, la préfecture a décidé également un confinement. Par ailleurs, une réduction drastique des vols a été décidé, seuls les motifs impérieux étaient autorisés. Cette fermeture a probablement diminué l'entrée massive du virus lors de la première vague en France métropolitaine.

Une gestion similaire à celle pratiquée sur notre île a été nécessaire dans d'autres régions du monde. En Australie où les conditions de l'entrée du virus étaient similaires (maritime ou aérienne), la gestion de la crise a été considéré comme un succès grâce notamment aux mesures de restrictions des flux et d'isolement des personnes revenant de voyage (83). Ces mesures ont permis une limitation initiale de la diffusion du virus sur leur territoire.

La Nouvelle-Zélande a également été notée comme une bonne élève dans la gestion de la crise sanitaire, une quarantaine est mise en place dès le 15 mars 2020 chez toute personne arrivant sur leur territoire (74).

L'isolement des voyageurs est primordial dans la gestion d'une épidémie. Une pratique ayant probablement évité l'explosion de l'épidémie lors de la première vague sur notre ile.

f) Dépistage systématique des voyageurs :

La politique de dépistage systématique des voyageurs a été maintenue depuis le début de la pandémie, et a ainsi permis de limiter la proportion de cas importés (Figure 4).

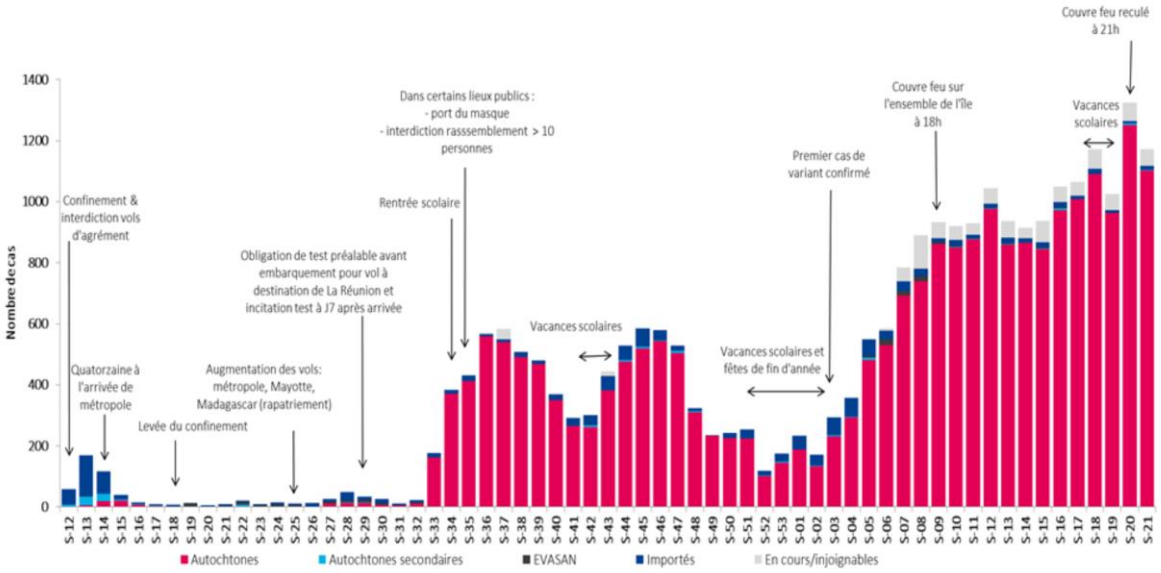

Figure 4 : Évolution du nombre de cas confirmés de SARS-CoV-2, par type de cas du 16 Mars 2020 au 24 Mai 2020.

Prichard et al (84) ont estimé que la vaccination permet une réduction de l'incidence de la maladie, de la gravité, de la mortalité, et de la contagiosité des sujets vaccinés. Ces sujets vaccinés présenteraient une proportion plus élevé d'asymptomatique. Il

serait donc judicieux de continuer de tester les voyageurs vaccinés car en cas d'infection asymptomatique, bien que moins contaminants, ils restent contagieux.

I. Limite et force de l'étude

10. Force de l'étude

Nous avons pu bénéficier d'un échantillon de 1345 patients, ce qui est un effectif conséquent.

Lors du dépistage, un hétéro-questionnaire était systématiquement rempli, nous permettant de recueillir des données épidémiologiques et cliniques précieuses à ce stade de l'épidémie. En effet, compte tenu des difficultés d'accès aux tests diagnostiques par PCR sur le reste du territoire, il existait alors peu de données sur les caractéristiques épidémiologiques des patients atteints par la Covid-19.

Le département de la Réunion a pu bénéficier dès le mois de mars d'un dépistage par PCR à plus grande échelle d'abord dans les deux centres hospitaliers universitaires Nord et Sud puis dans les laboratoires privés dès le 25 mars 2020.

Ce moyen de dépistage plus accessible a permis de dépister et d'isoler les patients positifs très tôt dans l'épidémie. Cela a contribué à réduire la propagation du virus.

11. Limite de l'étude

Malgré un nombre de sujets élevé, nos données concernent uniquement les patients du centre de dépistage du CHU-Sud. Le CHU-Nord était également un acteur majeur du dépistage initial, mais l'hétéro-questionnaire n'y étant pas mis en place, les données n'ont pu être collectées.

L'hétéro-questionnaire utilisé ne permet pas de différentier les comorbidités considérées comme facteur de risque de forme de Covid-19 grave. En effet, ce dernier ne permet pas par exemple de différencier un diabète stable débutant et un diabète multi compliqué. Ceci est un biais potentiel dans le calcul des taux de comorbidités.

Les soignants étaient prioritaires sur les premiers tests, et représentent 36,7 % de notre effectif. C'est probablement un biais de sélection dans cet échantillon. La

population des soignants dépistés est potentiellement plus voyageuse, ce qui a pu majorer le risque de contamination, mais également plus jeune, ce qui a pu diminuer la proportion de patients de comorbides de l’échantillon.

CONCLUSION

Notre étude décrit les patients venus se faire dépister pour la COVID-19 dans un centre hospitalier sur l'île de la Réunion lors du premier confinement. Elle permet de caractériser le profil des patients dépistés positifs à la Covid-19 en début d'épidémie : plutôt jeunes, souvent symptomatiques et de retour de voyage ou ayant été en contact avec des patients positifs symptomatiques. La forte association retrouvée entre la COVID-19 et le retour de voyage plaide pour un dépistage systématique des voyageurs avant l'embarquement et après leur arrivée.

De plus, une part non négligeable des sujets contaminés est asymptomatique. Il semble nécessaire que le test de dépistage concerne tous les voyageurs qu'ils soient symptomatiques ou non. En effet bien qu'asymptomatiques, les sujets infectés restent potentiellement contagieux. Les voyageurs vaccinés nécessitent pour le moment d'être toujours dépistés.

En pratique, la politique de dépistage systématique des voyageurs à l'entrée du territoire a permis de limiter la proportion de cas importés. Isoler les voyageurs à leur arrivée dans un lieu dédié permettrait de réduire la diffusion du virus.

Au début de l'épidémie, le moyen de dépistage par PCR beaucoup plus disponible à la Réunion qu'en Métropole, a permis de diagnostiquer et d'isoler les sujets testés positifs. Cela a probablement contribué à contenir la diffusion du virus.

BIBLIOGRAPHIE

1. Chen N, Zhou M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The Lancet. **2020**; 395(10223): 507-13.

2. Coronaviridae - Virus à ARN à sens positif - Virus à ARN à sens positif (2011) - Comité international de taxonomie des virus (ICTV). International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). **2011 actualisé en 2020**.

3. Vabret A, Dina J, Brison E, Brouard J, Freymuth F. Coronavirus humains (HCoV). **2009**; Disponible sur: https://www-em-premium-com.elgebar.

4. Lescure FX, Bouadma L, Nguyen D et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. Lancet Infect Dis. **2020**; S1473309920302000.

5. Gianotti R, Barberis M, Fellegara G, Galván-Casas C, Gianotti E. COVID-19-related dermatosis in November 2019: could this case be Italy's patient zero? Br J Dermatol. **2021**; 184(5): 970-1.

6. Segondy M. Coronavirus: la pandémie ! Rev Francoph Lab. **2020**; 2020(521): 1.

7. The Lancet Infectious Diseases. COVID-19, a pandemic or not? Lancet Infect Dis. **2020**; 20(4): 383.

8. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020; Disponible sur: https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19.

9. Ministères des solidarités et de la santé. Préparation au risque épidémique, guide méthodologique; **2020**.

10. Kin N, Vabret A. Les infections à coronavirus humains. Rev Francoph Lab. **2016**; 2016(487): 25-33.

11. Rabi FA, Al Zoubi MS, Kasasbeh GA, Salameh DM, Al-Nasser AD. SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: What We Know So Far. Pathogens. **2020**; 9(3): 231.

12. D. Y-M. Coronavirus: du nCoV au MERS-CoV. Option/Bio. **2013**; 24(497): 16.

13. Lu R, Zhao X, Li J et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. The Lancet. **2020**; 395(10224): 565-74.

14. Guo Y-R, Cao QD, Tan YY et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. Mil Med Res. **2020**; 7(1): 11.

15. Iconographie: Insights into the cross-species evolution of 2019 novel coronavirus - EM Premium. Disponible sur: https://www-em-premium-com.elgebar.

16. Asselah T, Durantel D, Pasmant E, Lau G, Schinazi RF. COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development. J Hepatol. **2021**; 74(1): 168-84.

17. Roques L, Klein E, Papaix J, Sar A, Soubeyrand S. Using early data to estimate the actual infection fatality ratio from COVID-19 in France. MDPI Biol. **2020**.

18. Zhang R, Li Y, Zhang AL, Wang Y, Molina MJ. Identifying airborne transmission as the dominant route for the spread of COVID-19. Proc Natl Acad Sci. **2020**; 117(26): 14857-63.

19. Carraturo F, Del Giudice C, Morelli M et al. Persistence of SARS-CoV-2 in the environment and COVID-19 transmission risk from environmental matrices and surfaces. Environ Pollut. **2020**; 265: 115010.

20. Doremalen N van, Bushmaker T, Morris DH et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. **2020**; Disponible sur: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2004973

21. Furukawa NW, Brooks JT, Sobel J. Evidence Supporting Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 While Presymptomatic or Asymptomatic - Volume 26, Number 7- Emerging Infectious Diseases journal. **2020**; Disponible sur: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/7/20-1595_article.

22. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Ann Intern Med. **2020**; Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7081172.

23. Coronavirus : chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde. Disponible sur: /dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde.

24. Zhu J, Yu Ting, Du R et al. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis. J Med Virol. **2020**; 92(10): 1902-14.

25. Docampo-Simón A, Sanchez-Pujol MJ, Juan Carpena G et al. Are chilblain-like acral skin lesions really indicative of COVID-19? A prospective study and literature review. J Eur Acad Dermatol Venereol. **2020**; 34(9): e445-7.

26. Bouaziz JD, Duong TA, Jachiet M et al. Vascular skin symptoms in COVID-19: a French observational study. J Eur Acad Dermatol Venereol. **2020**; 34(9): e451-2.

27. Vaira LA, Deiana G, Fois A et al. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: Single-center experience on 72 cases. Head Neck. **2020**; 42(6): 1252-8.

28. Meng X, Deng Y, Dai Z, Meng Z. COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. Am J Otolaryngol. **2020**; 41(5): 102581.

29. Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, Fassini GM, Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. J Cardiovasc Electrophysiol. **2020**; 31(5): 1003-8.

30. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. Am J Emerg Med. **2020**; S0735675720302771.

31. Tahiri Joutei Hassani R, Sandali O. Le nouveau Coronavirus Covid-19 : quels risques ophtalmiques ? J Fr Ophtalmol. **2020**; 43(4): 291-3.

32. Gutiérrez-Ortiz C, Mendez A, Rodrigo-Rey S et al. Miller Fisher Syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. Neurology. **2020**; 10.1212/WNL.0000000000009619.

33. Romero-Sánchez CM, Diaz-Maroto I, Fernandez-Diaz E et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: The ALBACOVID registry. Neurology. **2020**; 10.1212/WNL.0000000000009937.

34. Toubiana J, Poirault C, Corsia A et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. BMJ. **2020;** m2094.

35. Annweiler C, Sacco G, Salles N et al. National French survey of COVID-19 symptoms in people aged 70 and over. Clin Infect Dis. **2020**; ciaa792.

36. Matar R, Alrahmani L, Monzer N et al. Clinical Presentation and Outcomes of Pregnant Women with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Infect Dis. **2020**; ciaa828.

37. George PM, Wells AU, Jenkins RG. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. Lancet Respir Med. **2020**; 8(8): 807-15.

38. Huang C, Wang Y, LI X et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet Lond Engl. **2021**; 397(10270): 220-32.

39. Mackay IM, Arden KE, Nitsche A. Real-time PCR in virology. Nucleic Acids Res. **2002**; 30(6): 1292-305.

40. Cheuk S, Wong Y, Tse H et al. Posterior oropharyngeal saliva for the detection of SARS-CoV-2. Clin Infect Dis. **2020**; ciaa797.

41. Wang W, Huang J, Lai C al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA. **2020**; 323(18): 1843-4.

42. Guo L, Ren L, Yang S et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). Clin Infect Dis. **2020**; 71(15): 778-85.

43. Zhao J, Yuan Q, Wang H et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. medRxiv.**2020**; 2020.03.02.20030189.

44. Ojha V, Mani A, Pandey NN, Sharma S, Kumar S. CT in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients. Eur Radiol. **2020**; Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/s00330-020-06975-7.

45. Zheng Z, Peng F, Xu B et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. J Infect. **2020**; S0163445320302346.

46. Docherty A, Harisson EM, Green CA et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. BMJ. **2020**; m1985.

47. Haut conseil de santé public. Actualisation de la liste des facteurs de risque de forme grave. **29 octobre 2020**.

48. Aziz M, Fatima R, Assaly R. Elevated interleukin-6 and severe COVID-19: A meta-analysis. J Med Virol. **2020**; 92(11): 2283-5.

49. Zhang L, Xinsheng Y, QingKun F et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. J Thromb Haemost. **2020**; 18(6): 1324-9.

50. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A. Liver injury is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: A systematic review and meta-analysis of retrospective studies. Hepatol Res. **2020**; 50(8): 924-35.

51. Zhao Q, Meng M, Kumar R et al. Lymphopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A systemic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. **2020**; 96: 131-5.

52. Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, Seoane L. Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with Covid-19. N Engl J Med. **2020**; 382(26): 2534-43.

53. The Severe Covid-19 GWAS Group. Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure. N Engl J Med. **2020**; 383(16): 1522-34.

54. Lindström M. The COVID-19 pandemic and the Swedish strategy: Epidemiology and postmodernism. SSM - Popul Health. **2020**; Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7453138.

55. Chu DK, Akl EA, Duda S et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. The Lancet. **2020**; 395(10242): 1973-87.

56. Elharrar X, Trigui Y, Dols AM et al. Use of Prone Positioning in Nonintubated Patients With COVID-19 and Hypoxemic Acute Respiratory Failure. JAMA. **2020**; 323(22): 2336-8.

57. Group TRC. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med. **2020;** Disponible sur: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021436.

58. Cao B, Wang Y, Wen D et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. N Engl J Med. **2020**; 382(19): 1787-99.

59. Salama C, Han J, Yau L et al. Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19 Pneumonia. N Engl J Med. **2021**; 384(1): 20-30.

60. Haut conseil de santé public. Recommandations thérapeutiques : tocilizumab et anticorps monoclonaux. 23 mars 2021. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=997

61. Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. J Crit Care. **2020**; 57: 279-83.

62. The FDA-approved Drug Ivermectin inhibits the replication. Disponible sur: https://fda-approved-drug-ivermectin-inhibits-the-replication-of-sars-cov-2-in-vitro-243.

63. Haut conseil de santé public. Recommandations thérapeutiques : tocilizumab et anticorps monoclonaux. 23 mars 2021. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=997

64. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 Infectious Diseases Society of America. 2021; Disponible sur: https://www idsociety org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management. Part 1: Treatment and Management.

65. Challen R, Brooks-Pollock E, Read JM, Dyson L, Tsaneva-Atanasova K, Danon L. Risk of mortality in patients infected with SARS-CoV-2 variant of concern 202012/1: matched cohort study. BMJ. **2021**; 372: n579.

66. Dagan N, Barda N, Kepten E et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. N Engl J Med. **2021**; 0(0): null.

67. Daniel W, Nivet M, Warner J, Podolsky DK. Early Evidence of the Effect of SARS-CoV-2 Vaccine at One Medical Center. N Engl J Med. **2021**; Disponible sur: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2102153

68. Gudbjartsson DF, Norddahl GL, Melsted P et al. Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 in Iceland. N Engl J Med**. 2020**; 383(18): 1724-34.

69. Institut national de la statistique et des études économiques. Population ile de La Réunion. 2017; Disponible sur:

https://www.insee.fr/fr/information/2415682.

70. Institut national de la statistique et des études économiques. Population ile de La Réunion. 2017; Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/information/2415682.

71. SPF. COVID-19 : point épidémiologique du **3 septembre 2020**; Disponible sur: /maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-3-septembre-2020.

72. SPF. COVID-19 : point épidémiologique à la Réunion du **3 juin 2021**; Disponible sur: /regions/ocean-indien/documents/bulletin-regional/2021/covid-19-point-epidemiologique-a-la-reunion-du-3-juin-2021.

73. SPF. COVID-19 : point épidémiologique du **16 avril 2020**; Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-16-avril-2020.

74. Jefferies S, French N, Gilkison C et al. COVID-19 in New Zealand and the impact of the national response: a descriptive epidemiological study. Lancet Public Health**. 2020**; 5(11): e612-23.

75. Journée mondiale sans tabac: 25% des Réunionnais fument quotidiennement. Réunion la 1ère. Disponible sur: https://la1ere.francetvinfo.fr/reunion/journee-mondiale-sans-tabac-25-des-reunionnais-fument-quotidiennement-1021981.

76. SPF. Le tabagisme en France. Analyse de l'enquête Baromètre santé 2010. Disponible sur: /determinants-de-sante/tabac/le-tabagisme-en-france.-analyse-de-l-enquete-barometre-sante. **2010**.

77. SPF.Tabagisme des professionnels de santé en France. 2017; Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/tabac/documents/depliant-flyer/tabagisme-des-professionnels-de-sante-en-france.

78. Tsigaris P, Teixeira da Silva JA. Smoking Prevalence and COVID-19 in Europe. Nicotine Tob Res**. 2020**; 22(9): 1646-9.

79. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. Tob Induc Dis**. 2020**; Disponible sur: http://www.tobaccoinduceddiseases.org/COVID-19-and-smoking.

80. HCSP. Avis relatif au lien entre le tabagisme et la Covid-19. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique. **2020**; Disponible sur: https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=818

81. Différence de sexe et prédisposition au tabagisme chez les patients atteints de COVID-19 - The Lancet Respiratory Medicine. 2020; Disponible sur: https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30117-X.

82. Oran DP, Topol EJ. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection. Ann Intern Med**. 2020**; Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7281624.

83. Cook MJ, Dri GG, Logan P, Tan JB, Flahault A. COVID-19 Down Under: Australia's Initial Pandemic Experience. Int J Environ Res Public Health**. 2020**; Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7730791.

84. Pritchard E, Matthews PC, Stoesser N et al. Impact of vaccination on SARS-CoV-2 cases in the community: a population-based study using the UK's COVID-19 Infection Survey. MedRxiv. **2021**.

J. ANNEXE 1 : hétéroquestionnaire standardisé

Etiquette patient

Date :

Filière : ☐ 15 ☐ MT / Cellule ville-hôpital ☐ Dépistage systématique (chirurgie / HDJ)

☐ Soignant **service** : en poste / arrêt travail depuis le …….

Médecin traitant : Lieu résidence patient :

Nombre de personnes à domicile :

1. Antécédents :

☐ Diabète ☐ HTA ☐ Cardiopathie ☐ Cancer ☐ BPCO

☐ Maladie respiratoire ☐ Obésité ☐ Dengue

☐ Tabagisme ☐ Allergie : ☐ Autre :

Traitements habituels :

2. Contage :

☐ Contact avec cas Covid-19 +, date(s) :

☐ Contact avec sujet présentant des symptômes évocateurs (cf ci-dessous), date(s) :

☐ Voyage ce dernier mois (lieu / date de retour) :

3.Symptômes : **(date de début et de fin / symptôme)**

☐ Fièvre ☐ Toux ☐Dyspnée ☐ Maux de gorge

☐Courbature ☐ Rhinorrhée ☐ Diarrhée ☐ Agueusie/anosmie

☐ Asthénie ☐ Céphalée ☐ Autre(s)

4. Constantes :

FC /min SpO2 % en AA T° °C FR /min

5. Examen clinique (si constantes anormales) :

☐ TROD dengue Ag IgM Ig G

☐ Ordonnances de sortie : Biologie Traitement

☐ Conseils de sortie confinement remis aux patients

☐ Hospitalisation : secteur

☐ PCR Multiplex respiratoire fait

K. ANNEXE 2 : accord de l'institut national des données de santé:

INSTITUT NATIONAL DES DONNÉES DE SANTÉ

Résumé des recherches n'impliquant pas la personne humaine, études ou évaluations à des fins d'enregistrement dans le répertoire public tenu par l'INDS*

Intitulé de l'étude	Caractéristiques cliniques des patients venus se faire tester pour le covid-19 du 23/03/2020 au 10/05/2020 au chu de saint-Pierre.
Organisme responsable de traitement**	CHU de La Réunion.
Responsable de traitement	Nom, Prénom : POTHIN Manuella Fonction : Directrice à la Recherche, à l'Innovation, à la Coopération et au fonds européens E-mail : drci@chu-reunion.fr
Organisme responsable de mise en œuvre*** (si différent)	CHU de La Réunion
Responsable de la mise en œuvre (si différent)	Nom, Prénom : BERTOLOTTI Antoine Fonction : MCU-PH
Objectifs principal et secondaires	Objectif principal : Décrire les caractéristiques cliniques des patients venus faire dépister pour le covid-19 Objectifs secondaires : Décrire les caractéristiques cliniques des patients dépistés positifs au covid-19.
MR utilisée	☐ MR-004
Sources de données utilisées (choix multiples)	☒ Dossiers médicaux ☒ Enquête / Cohorte / Registre incluant des données du SNDS

	☐ Enquête / Cohorte / Registre n'incluant pas des données du SNDS PMSI national : ☐ MCO ☐ SSR ☐ HAD ☐ Psy ☐ RSA ☐ Fichier ANO ☐ FichComp ☐ MED ☒ Autres données
Population concernée	Personnes ayant consulté au chu sud pendant le confinement (23 mars au 10 mai 2020)
Historique utilisé	
Contexte de l'étude	Pandémie covid-19 nécessitant une fermeture des frontières et des confinements généralisés dans le monde.
Méthodologie	Etude épidémiologique descriptive.
Justification du caractère d'intérêt public de l'étude	Des milliers de morts dans le monde. Epidémiologie clinique encore incertaine.
Calendrier de l'étude et planning prévisionnel de communication des résultats	Publication d'un article courant juillet 2020 Soutenance de thèse d'exercice de la médecine en octobre 2020.

* Conformément à l'article 34-2 du décret n° 2005-1309 du 20 octobre 2005 modifié pris pour l'application de la loi Informatique et Libertés.

Cette obligation est également rappelée dans les méthodologies de référence.

** Responsable de traitement = la personne physique ou morale qui, seule ou conjointement avec d'autres, est responsable d'une recherche, étude ou évaluation n'impliquant pas la personne humaine, en assure la gestion, vérifie que son financement est prévu et qui détermine les finalités et les moyens des traitements nécessaires à celle-ci

*** Responsable de mise en œuvre = la personne désignée par le responsable de traitement, et agissant sous sa responsabilité, veillant à la sécurité des informations et de leur traitement, ainsi qu'au respect de la finalité de celui-ci

L. ANNEXE 3 : information des patients.

Programme de recherches COVID19 - CHU Réunion

Note d'information – Programme de recherches COVID19-Réunion

Biocollection COVID19 – Patients Dépistés

Responsable de traitement	Manuella POTHIN, Directrice à la recherche, à l'Innovation, à la Coopération et au fonds européen, CHU de La Réunion site Félix Guyon Allée des Topazes CS 11021 97400 Saint Denis drci@chu-reunion.fr
Responsable des collections biologiques CoVID19	Pr. Philippe GASQUE, PUPH en immunologie, Directeur du Centre de Ressources Biologiques (CRB) CHU de La Réunion site Félix Guyon Allée des Topazes CS 11021 97400 Saint Denis

Madame, Monsieur,

Le CHU de la Réunion, vous informe de la conduite de recherches portant sur le COVID-19 au sein du CHU de la Réunion.

Compte-tenu de la nature de ces recherches et conformément à la règlementation, sauf opposition de votre part formulée lors de l'information orale qui vous sera donnée et/ou dans les 4 semaines à réception de ce document écrit, des données de votre dossier médical ainsi que des fonds de tubes issus de prélèvements réalisés lors de votre dépistage pourront être utilisés dans le cadre de ces recherches.

1. Quel est l'objectif de ce programme de recherches ?

Le 12 mars 2020, l'OMS qualifiait l'épidémie d'infection à un nouveau coronavirus le SARS-CoV2, dénommée COVID-19, de pandémie.

L'île de La Réunion, département d'Outre-Mer français, n'est pas épargnée et a vu apparaitre son premier cas de COVID-19 confirmé le 11 mars 2020.

La population réunionnaise est plus jeune que la France métropolitaine, cependant elle présente de plus nombreuses comorbidités, telles que le diabète de type 2 et

l'obésité, facteurs reconnus comme étant responsables des formes cliniques graves de la maladie chez le malade hospitalisé.

L'objectif est donc de recueillir les **données cliniques et biologiques** des patients COVID-19 dépistés à La Réunion durant l'épidémie.

Ceci permettra d'adapter au mieux la stratégie de lutte contre le COVID-19, le dépistage, le diagnostic et la prise en charge des patients COVID-19 sur l'île.

2. Utilisation de vos échantillons biologiques

Lors de votre passage au centre de dépistage, un test nasopharyngé a été effectué.

Il arrive que ce prélèvement ne soit pas utilisé dans sa totalité. Habituellement, les fonds de tube sont détruits par incinération. Or ces échantillons pourraient être utilisés pour des recherches et permettre l'obtention de résultats scientifiques importants pour l'amélioration des soins, le développement de thérapeutiques innovantes, la mise au point d'outils diagnostics plus performants ou la connaissance du virus lui-même et de ses hôtes cibles.

Au lieu de les incinérer, la récupération de ces échantillons par le Centre de Ressource Biologique permettrait la constitution de collections biologiques, importantes pour les recherches.

Les échantillons et les données associées pourront être utilisés, de façon anonyme, pour des recherches scientifiques impliquant des organismes publics ou privés, en France ou à l'étranger.

Les mises à disposition de vos prélèvements s'effectueront de façon totalement anonyme pour les utilisateurs.

3. Quels sont les bénéfices attendus ?

Aucun bénéfice direct ne peut être attendu des recherches scientifiques qui pourront être faites grâce à vos données et vos échantillons.

<u>Bénéfices collectifs :</u>

Les retombées des études sur données portant sur le COVID-19 sont multiples.

- Ces études permettront de mieux caractériser l'épidémiologie et les aspects cliniques de cette maladie qui a émergé en décembre 2019 dans le monde et

d'identifier sans doute certaines particularités de la maladie dans la population réunionnaise, d'en identifier ses facteurs pronostiques, dans un contexte d'épidémie de dengue et de cocirculation d'autres virus respiratoires.

- Ces données permettront également d'aider à la modélisation de l'épidémie sur l'île de La Réunion (prédiction).

- Une valorisation de ces études au travers de publications scientifiques sera faite, en vue d'apporter de nouvelles connaissances sur cette nouvelle maladie et d'en informer l'ensemble de la communauté scientifique.

- L'utilisation des prélèvements biologiques pourrait également permettre le développement d'outils diagnostiques plus rapides en renfort des outils existants afin d'améliorer la stratégie de dépistage du COVID-19. Ces prélèvements pourront également permettre de mieux comprendre les processus pathologiques dits inflammatoires et ainsi définir de nouvelles pistes thérapeutiques.

4. Ma prise en charge sera-t-elle inchangée ?

Les recherches organisées dans le cadre du « **programme recherches COVID19 – CHU Réunion** » ne visent pas à modifier votre prise en charge. Il n'y aura pas de consultation ou d'examen supplémentaires à ceux indispensables au suivi de votre pathologie, ni de modifications du traitement prescrit par votre médecin.

De plus, votre participation à ces recherches est volontaire et vous pourrez l'interrompre à tout moment sans justification. Le retrait de votre participation n'affectera d'aucune façon les services ou les traitements ultérieurs qui vous seront offerts.

5. Quelles sont les données recueillies et comment ?

Vous êtes sollicité pour participer aux études du **programme de recherches COVID19 – CHU Réunion** car vous avez été vu par un médecin du CHU de La Réunion pour un dépistage du SARS-CoV2 (maladie COVID-19).

Ces recherches porteront sur l'analyse de données issues de votre dossier médical papier ou informatique, et éventuellement les fonds de tubes du prélèvement réalisé lors de ce dépistage.

Les données recueillies sont des :

- Données démographiques (âge, sexe)

- Données cliniques médicales sur votre état de santé, vos traitements et examens suite à votre infection au SARS-CoV2 (COVID-19)

- Données biologiques sur le prélèvement qui a été réalisé lors du dépistage.

Les personnels qui ont accès à votre identité sont soumis au **secret professionnel**, par ailleurs, la base de données est quant à elle **anonyme**.

Afin d'assurer la confidentialité de vos informations personnelles, ni votre nom ni aucune autre information qui permettrait de vous identifier directement ne seront saisis.

6. Comment vont être traitées les données recueillies pour l'étude ?

Dans le cadre de ce programme, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre afin de pouvoir répondre aux objectifs scientifiques des études associées, à des fins de recherche scientifique. La base légale du traitement de données est une mission de service public.

Dans ce but, les données médicales vous concernant seront transmises au responsable du traitement des données et/ou aux personnes agissant pour son compte, en France. Ces données seront identifiées par un numéro de code afin de ne pas laisser apparaitre votre identité conformément à la règlementation et/ou bonnes pratiques en matière de recherche médicale.

Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé ainsi qu'à d'autres services du promoteur de l'étude. L'ensemble des destinataires des données est soumis au secret professionnel.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée par la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles) au Règlement Européen n°2016/679 sur la Protection des Données, vous disposez de droits à savoir :

- Un droit d'accès aux données personnelles vous concernant (Article 15 du RGPD)

- Un droit de rectification (Article 16 du RGPD)

- Un droit à la limitation du traitement dans les conditions prévues par la réglementation (Article 18 du RGPD)

- Un droit d'opposition à l'utilisation de vos données (Article 21 du RGPD)

- Un droit à l'effacement de vos données (Article 17 du RGPD). Il se peut néanmoins que certaines données ne puissent pas être effacées, si cette suppression est susceptible de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation des objectifs de la présente recherche.

Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de l'étude et qui connait votre identité. Si vous avez d'autres questions au sujet du recueil, de l'utilisation de vos informations personnelles ou des droits associés à ces informations, veuillez contacter Monsieur le Délégué à la Protection des données du CHU de La Réunion (**dpo@chu-reunion.fr**) ou le médecin de l'étude.

Si malgré les mesures mises en place par le promoteur vous estimez que vos droits ne sont pas respectés, vous pouvez déposer une plainte auprès de l'autorité de surveillance de la protection des données compétente dans votre pays de résidence (la CNIL pour la France).

Aux fins de ces études, vos données seront conservées pendant 2 ans après publication du rapport final ou jusqu'à la dernière publication puis archivées pendant la durée conforme à la réglementation en vigueur.

Vos données pourront être utilisées pour des études ultérieures sur le même thème ou des analyses complémentaires à la présente étude en collaboration avec des partenaires privés ou publics, en France ou à l'étranger, dans des conditions assurant leur confidentialité et le même niveau de protection que la législation européenne.

Par ailleurs, vous pouvez accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique.

7. Aspects réglementaires et législatifs

Ce programme de recherche est conforme à la méthodologie de référence MR-004 relative aux traitements de données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre

des recherches dans le domaine de la santé (Conformité au Règlement Général sur la Protection des données), méthodologie auquel le CHU de la Réunion s'est engagé à se conformer.

Chaque étude issue du programme de recherches COVID-19 – CHU Réunion sera enregistrée sur le répertoire public de l'INDS.

Personne à contacter pour de plus amples informations ou pour exprimer votre opposition à l'utilisation de vos prélèvements biologiques restants :

Vous pouvez librement et sans conséquence pour votre prise en charge vous opposer à l'utilisation de votre reliquat de prélèvement à but scientifique.

Dans ce cas, vous pouvez en informer la personne qui vous remet ce document ou contacter le Centre de Ressources Biologiques par courrier / fax / mail ou encore par téléphone :

CRB du CHU de La Réunion - Service de Génétique - site Félix Guyon

Allée des Topazes - CS 11021 - 97400 SAINT-DENIS

Tél : 02 62 90 64 08 ou 02 62 35 94 17 - Fax : 02 62 90 64 05 - Mail : crb@chu-reunion.fr

M.ANNEXE 4 : consentement et refus des patients.

RUN COVID-19

Version n°1.0 de mai 2020

NOTE D'INFORMATION

ETUDE COVID
RUN COVID-19
Version n°1.0

Responsable de traitement :
CHU de La Réunion – *Site Sud* –97 avenue François Mitterrand BP 350, 97448 Cedex Saint Pierre.
Responsable de traitement
Manuella POTHIN, Directrice à la recherche, à l'Innovation, à la Coopération et au fonds européen, CHU de La Réunion site Félix Guyon Allée des Topazes CS 11021 97400 Saint Denis drci@chu-reunion.fr

Investigateurs coordonnateurs principaux : Dr Antoine BERTOLOTTI / Dr Cécile LEVIN.

Madame, Monsieur,

Vous avez été dépisté pour le SARS-COV2, agent responsable du COVID-19 au CHU Sud Réunion.

Lors de ce dépistage vous avez accepté le recueil de données cliniques. Nous souhaiterions désormais exploiter ces données dans le cadre d'une thèse de médecine intitulée : les caractéristiques des patients venus se faire dépister pour le covid-19 au chu de Saint-Pierre.

L'équipe médicale vous propose de participer à une recherche biomédicale sur le covid par le CHU de la Réunion.

Avant de prendre une décision, il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche.

N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles à votre médecin traitant, l'équipe de la recherche reste à votre disposition par voie postale.

Si vous ne souhaitez pas participer à cette étude merci de renvoyer le coupon réponse ci-dessous.

Pourquoi cette recherche?

Le nouveau coronavirus SARSCOV-2 appartient au béta coronavirus dont les caractéristiques virologiques, épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques sont peu connus jusqu'à ce jour.

Ce dernier a mené à une pandémie dès mars 2020.

Chaque pays a dû mettre en place des systèmes de soins adaptés, ainsi que chaque spécialité médicale.

Dans toute prise en charge, le diagnostic est primordial, cibler les patients à diagnostiquer est alors un objectif indispensable. L'épidémiologie clinique représentée majoritairement par la toux, fièvre, anosmie, agueusie, asthénie, rhinorrhée. D'autres manifestations cliniques existent cependant, ce qui nécessite d'autres investigations.

Au CHU Saint-Pierre de l'île de la réunion, un recueil de données sur 1400 patients venus faire le test a pu être réalisé pendant la période de confinement (23/03 au 10/04/2020).

Quel est l'objectif de cette recherche ?

L’objectif de cette étude est de caractériser ces données afin d'affiner les modélisations prédictives épidémiologiques de la maladie c’est-à-dire améliorer nos connaissances sur les caractéristiques cliniques des personnes venues se faire dépister et secondairement ceux qui sont testés positifs au covid-19.

Comment va se dérouler cette recherche?

Au cours de votre passage au centre de dépistage P9 au chu de Saint-Pierre, des données cliniques, biologiques ont été collectées. Dans le cadre de l’étude, ces données vont être inclues dans une base de données anonyme.

Cette étude ne vous soumet donc pas à de nouveaux examens. Devant l’impact de cette maladie et plusieurs demandes formulées auprès des instances, vous pourriez être amené à être recontacté par téléphone d’ici quelques mois.

Qui peut participer ?

Les adultes, enfants et nouveau-nés peuvent participer à cette recherche. Votre participation n'engendre aucun frais supplémentaire par rapport à ceux qui existent dans le suivi habituel de cette maladie. Toutefois, pour pouvoir participer à cette recherche vous devez ne pas vous être opposé à celle-ci.

Quels sont les bénéfices attendus et inconvénients possibles ?

Les bénéfices attendus de cette recherche sont, *in fine*, en caractérisant les populations venues se faire dépister et donc de ceux qui sont testés positifs, d’améliorer le dépistage et la prise en charge des patients atteints du covid-19.

Ceci passe par une meilleure connaissance de cette maladie, des symptômes des personnes les développant. Il n’y pas d’inconvénient notable vu que les données sont déjà collectées et rendues anonymes.

Quels sont vos droits ?

Dans le cadre de la recherche, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d’analyser les résultats de la recherche au regard des objectifs qui vous ont été présentés.

Le responsable du traitement des données est le CHU de La Réunion. Ces informations, appelées « Informations personnelles », sont consignées sur un masque de saisi informatique appelé cahier d'observation, fourni par le responsable de traitement. Seules les informations strictement nécessaires au traitement et à la finalité de la recherche seront recueillies et ces données seront conservées pendant la durée de l'étude jusqu'au rapport final ou jusqu'à la dernière publication scientifique puis archivées pendant la durée conforme à la réglementation en vigueur.

Afin d'assurer la confidentialité de vos informations personnelles, ni votre nom, ni aucune autre information qui permettrait de vous identifier directement ne seront saisis sur le cahier d'observation ou dans tout autre dossier que le médecin de l'étude fournira au responsable de traitement ou aux sous-traitants autorisés du responsable de traitement. Vous serez uniquement identifié(e) par un code et vos initiales. Le code est utilisé pour que le médecin de l'étude puisse vous identifier si nécessaire.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée par la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles) et au règlement général sur la protection des données (règlement UE 2016/679), vous avez un droit d'accès et de rectification sur vos informations personnelles.

Dans certains cas, vous pouvez aussi demander la restriction du traitement de vos informations personnelles, vous opposer à certains types de traitement de vos informations personnelles, demander que vos informations personnelles soient effacées et demander que vos informations personnelles vous soient fournies, à vous ou à un tiers, sous un format numérique (droit de portabilité).

Vous pouvez exercer ces droits en le demandant par écrit auprès du médecin de l'étude. Le promoteur répondra à vos demandes dans la mesure du possible conformément à ses autres obligations légales et réglementaires et lorsque la loi l'exige.

Si vous avez d'autres questions au sujet du recueil, de l'utilisation de vos informations personnelles ou des droits associés à ces informations, veuillez contacter Monsieur le Délégué à la Protection des données du CHU de La Réunion (dpo@chu-reunion.fr) ou le médecin de l'étude par voie postale.

Si malgré les mesures mises en place par le promoteur vous estimez que vos droits ne sont pas respectés, vous pouvez déposer une plainte auprès de l'autorité de surveillance de la protection des données compétente dans votre pays de résidence (la CNIL pour la France)

Lorsque cette recherche sera terminée, l'équipe pourra, si vous le souhaitez, vous remettre les liens correspondants aux articles scientifiques nationaux et internationaux publiés à partir des résultats obtenus (compter 24 à 48 mois).

Après avoir lu cette note d'information, n'hésitez pas à solliciter l'équipe si vous avez des questions. Après un délai de réflexion, si vous ne souhaitez plus finalement participer à cette recherche, vous pourrez toujours compléter et signer le formulaire de non-consentement de participation ci-dessous.

Nous vous remercions par avance de votre éventuelle participation et de l'intérêt que vous porterez à cette recherche.

<u>En cas de refus</u> de votre part à l'utilisation de vos données médicales <u>anonymisées</u>, recueillies lors de votre passage pour une dengue ou une suspicion de dengue au CHU de la Réunion, merci de nous renvoyer ce coupon réponse à : RUN COVID19 – Service de maladie infectieuse, CHU de la Réunion 97 avenue François Mitterrand BP 350, 97448 Cedex Saint Pierre.

NOM, Prénom :
Date de naissance :
Adresse :
Téléphone : **Opposition exprimée :** □ oui

En cas d'accord de votre part, nous vous remercions pour votre participation à cette étude scientifique. Vous n'avez rien d'autre à réaliser.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de L'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque

Caractéristiques cliniques et épidémiologiques des patients dépistés pour la COVID-19 au CHU de Saint-Pierre à l'ile de La Réunion du 23 mars au 10 mai 2020.

RESUME

Introduction : Lors de la première vague épidémique liée au nouveau coronavirus (COVID-19), dans un contexte insulaire, il était important de cibler les patients à dépister afin de freiner l'introduction du virus sur le territoire. Notre objectif était de décrire les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients dépistés pour la COVID-19 pendant le premier confinement.

Patients et Méthodes : Pendant la période de confinement de mars à mai 2020, nous avons décrits les patients venus se faire dépister pour la COVID-19 dans notre centre hospitalo-universitaire ainsi que les patients testés positifs.

Résultats : L'âge moyen était de 39,4 ans. Les patients présentaient souvent des comorbidités (32,4%) et étaient principalement symptomatiques (75,2 %). Le taux de positivité était de 6,8 %. Ce taux était significativement augmenté en cas de retour de voyage le dernier mois, en cas de contage prolongé avec un voyageur. Le taux de positivité était statistiquement associé à la présence d'une anosmie et d'une agueusie.

Conclusion : Les patients dépistés positifs à la COVID-19 en début d'épidémie étaient plutôt jeunes, souvent symptomatiques et de retour de voyage ou ayant été en contact avec des patients positifs symptomatiques.

Clinical and epidemiological characteristics of patients screened for COVID-19 at the Saint-Pierre CHU on Reunion Island from March 23 to May 10, 2020.

ABSTRACT

Introduction: During the first epidemic wave linked to the new Coronavirus (COVID-19), in Reunion Island, it was important to target patients to be screened in order to slow down the propagation of the virus on the island. The aim of the study was to describe the epidemiological and clinical characteristics of patients screened for Covid 19 during the first confinement.

Methods: During the lock down period from March to May 2020, we described patients who came to be screened for Covid 19 in our university hospital center as well as the patients who tested positive.

Results: The mean age was 39.4 years. Patients often present with co-morbidities (32.4%) and were mainly symptomatic (75.2%). The positivity rate of having COVID 19 was 6.8%. This rate significantly increased for those returning from a trip the last month and those with prolonged contact with a traveler. The positivity rate was statistically associated with the presence of anosmia and ageusia.

Conclusion: Patients testing positive for Covid 19 at the start of the epidemic were rather young, often symptomatic and having returned from travel or having been in contact with symptomatic positive patients.

MOTS CLES : COVID-19, dépistage, épidémiologie, insularité, médecine des voyages.

KEYWORDS: COVID-19, screening, epidemiology, insularity, travel medicine.

DISCIPLINE: Médecine Générale.