

Rapport scientifique, 29 décembre 2020

Date : 29 décembre 2020

Contact : covid19@snf.ch

Contact médias : media@sciencetaskforce.ch

Rapport du 29 décembre 2020

Résumé

Depuis novembre 2020, la Suisse se trouve face à un nombre élevé de nouvelles infections quotidiennes, d'hospitalisations et de décès. Les hôpitaux et surtout les unités de soins intensifs sont constamment soumis à de fortes pressions. Une augmentation des taux d'infection pourrait entraîner un dépassement rapide des limites de capacité des soins de santé. Les baisses de température, les fêtes de fin d'année et le tourisme hivernal peuvent entraîner une augmentation des séjours à l'intérieur et dans les foules, ainsi qu'une plus grande mobilité, y compris interrégionale. Ces facteurs pourraient conduire à une augmentation des infections. De telles augmentations ne peuvent être détectées qu'avec un décalage d'environ deux semaines.

Des variantes du SARS-CoV-2 qui se propagent plus rapidement constituent un risque supplémentaire important dans la situation actuelle. De telles variantes ont été identifiées en décembre 2020 au Royaume-Uni (variante B.1.1.7, désignation alternative VOC-202012/01) et en Afrique du Sud (variante 501.V2). Les analyses épidémiologiques suggèrent que ces variantes sont susceptibles d'être plus contagieuses que les souches de SARS-CoV-2 qui ont dominé en Suisse jusqu'à présent. Les études actuellement disponibles suggèrent que le taux d'infection est augmenté de 39 à 71 % dans le cas de B.1.1.7. Jusqu'à présent, il n'y a aucun signe que ces variantes provoqueraient une maladie plus grave ou moins grave que les autres souches du SARS-CoV-2, ou que les vaccins actuellement approuvés seraient moins protecteurs. Toutefois, si la propagation de ces variantes devait entraîner une augmentation des infections, il faudrait s'attendre à une augmentation des maladies graves et des décès, même si le cours de la maladie avec ces variantes s'avérait identique ou légèrement plus bénin.

Au cours de la semaine 51, les deux variantes - B.1.1.7 et 501.V2 - ont été détectées en Suisse. Le séquençage de plusieurs centaines d'échantillons indique que ces variantes sont rares en Suisse à l'heure actuelle, probablement en dessous de 1%. Si de telles variantes deviennent courantes en Suisse, il faut s'attendre à ce que la lutte contre l'épidémie devienne beaucoup plus difficile. Des études menées en Angleterre suggèrent que dans les régions où le B.1.1.7 est devenu courant, des mesures très fortes sont nécessaires pour réduire la transmission - des mesures beaucoup plus fortes que celles actuellement utilisées en Suisse.

La propagation de ces variantes en Suisse ne peut être retardée ou empêchée que par une combinaison de mesures générales et d'interventions ciblées. Nous sommes arrivés à la conclusion que l'approche suivante est appropriée :

- **L'utilisation de mesures efficaces à l'échelle nationale,** dans le but de réduire toutes les deux semaines de moitié les nouvelles infections par les souches du virus actuellement dominantes. Ces mesures réduisent également les infections dues aux nouvelles variantes.
- **L'ajout d'une recherche ciblée des nouvelles variantes en Suisse et une d'interruption des chaînes d'infection.** Cela nécessite des tests à grande échelle, une recherche intensive des contacts dans les cas où l'on soupçonne une infection par les nouvelles variantes, et une caractérisation génétique.

Un modèle mathématique simple montre que - sur la base des résultats actuellement disponibles - cette approche permettrait d'empêcher la propagation des nouvelles variantes en Suisse si au moins un tiers des transmissions des nouvelles variantes pouvaient être interrompues par une intervention ciblée.

On doit s'attendre à ce que d'autres variantes du SARS-CoV-2 apparaissent et se répandent également à l'avenir, avec des propriétés biologiques modifiées. Deux éléments peuvent contribuer à réduire le risque qui leur sera associé. Une réduction rapide du nombre d'infections permettra de dégager une plus grande marge de sécurité, de soulager la situation du système de santé et de réduire l'apparition de nouvelles variantes en Suisse. Une surveillance génétique étroite des souches de virus en Suisse permettrait également de détecter de nouvelles variantes à un stade précoce, d'analyser leur propagation et donc de réagir rapidement.

1 Situation épidémiologique

1.1 Évolution actuelle en Suisse Dans toute la Suisse, l'épidémie de SARS-CoV-2 montre un cours stable à légèrement en recul. L'estimation du taux de reproduction effectif Re est de ^{1,2} :

- 0,86 (intervalle de confiance de 95%, IC : 0,84-0,87) sur la base des cas confirmés (au 18.12.2020).
- 0,84 (95% IC : 0,75-0,93) sur la base des hospitalisations (au 13/12/2020)
- 0,96 (95% IC : 0,84-1,09) sur la base des décès (au 7/12/2020)

À l'échelle de la Suisse, le Re pour les trois indicateurs est donc supérieur à la valeur cible de 0,8 proposée par la Task Force Scientifique COVID-19. **Moins de tests ont été effectués pendant les vacances³ et, à notre avis, le taux de reproduction basé sur les cas confirmés est par conséquent une sous-estimation de l'incidence actuelle des infections.** Plus généralement, les estimations individuelles de Re doivent être interprétées avec prudence en raison des retards de déclaration, de la forte positivité des tests, du nombre variable de tests et des vacances. L'analyse fondée sur les estimations de Re doit être étayée par l'observation du doublement ou de la demi-vie des cas confirmés, ainsi que des hospitalisations au cours des 14 derniers jours⁴. Le nombre de patients COVID-19 dans les unités de soins intensifs (446-482)⁵ et le nombre de décès quotidiens (69-91)⁶ sont restés relativement stables à des niveaux élevés au cours des 14 derniers jours. Le nombre cumulé de cas confirmés au cours des 14 derniers jours est de 627 pour 100 000 habitants. Depuis le 1er octobre 2020, l'Office fédéral de la santé publique fait état de 4 957 décès suite à des cas de COVID19 confirmés en laboratoire⁷. Les cantons ont fait état de 5 425 décès pendant cette période^{8,9}. Les statistiques de mortalité de l'Office fédéral de la statistique montrent une surmortalité significative dans la tranche d'âge des 65 ans et plus au cours des 8 dernières semaines annoncées¹⁰. Cette surmortalité est manifeste dans toutes les grandes régions de Suisse, à l'exception de la Région lémanique¹¹.

¹ <https://scienctaskforce.ch/reproduktionszahl/>

² <https://ibz-shiny.ethz.ch/covid-19-re-international/>

³ <https://www.covid19.admin.ch/en/overview>

⁴ <https://ibz-shiny.ethz.ch/covidDashboard/trends>

⁵ <https://icumonitoring.ch/>

⁶ <https://www.covid19.admin.ch/>

⁷ <https://www.covid19.admin.ch/>

⁸ https://github.com/openZH/covid_19

⁹ <https://github.com/daenuprobst/covid19-cases-switzerland>

¹⁰ <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/gesundheit/gesundheitszustand/sterblichkeit-todesursachen.html>

¹¹ <https://www.experimental.bfs.admin.ch/expstat/de/home/innovative-methoden/momo.html>

1.2 Différences régionales Le nombre cumulé de cas quotidiens confirmés au cours des 14 derniers jours pour 100 000 habitants varie de 337 (Valais) à 938 (Tessin) (Liechtenstein 1329). Dans les 7 grandes régions, R_e est actuellement supérieur à la valeur cible de 0,8 proposée par la Task Force Scientifique COVID-19 sur la base du nombre de cas confirmés (médiane), valeur qui conduirait à une réduction de moitié du nombre de nouvelles infections dans un délai maximum de 14 jours¹². En particulier, nous rappelons qu'en raison du nombre réduit de tests pendant les vacances, nous pensons que ces valeurs sous-estiment l'incidence de l'infection : Espace Mittelland (0,84 ; 95% IC : 0,8-0,88), Suisse centrale (0,85 ; 95% IC : 0,8-0,91), Suisse du Nord-Ouest (0,86 ; 95% IC : 0,82-0,91), Région lémanique (0,9 ; 95% IC : 0,85-0,95), Zurich (0,91 ; 95% IC : 0,88-0,95), Tessin (0,94 ; 95% IC : 0,87-1,01). Les valeurs de R_e peuvent également présenter de plus grandes différences au niveau cantonal au sein d'une grande région¹³.

2. Les variantes VOC-202012/01 et 501.V2 en Suisse

2.1 Données génétiques, virologiques et épidémiologiques Deux variantes du SARS-CoV-2 sont devenues courantes ces derniers mois au Royaume-Uni et en Afrique du Sud. Les variantes des deux pays partagent une mutation de la protéine *Spike* en position 501 de N à Y. Cette mutation avait été observée auparavant, mais les deux variantes qui se répandent au Royaume-Uni (B.1.1.7) et en Afrique du Sud (501.V2) présentent un nombre inhabituellement élevé de mutations supplémentaires dans la protéine *Spike*. Il a été démontré que la mutation 501Y augmente la liaison au récepteur ACE2, ce qui peut augmenter l'entrée du virus dans les cellules (Star et al.). Cette mutation augmente la réplication virale dans un modèle de souris (Gu et al.) et s'est produite chez un patient chroniquement infecté (Choi et al.). Dans la lignée B.1.1.7, les acides aminés 69 et 70 de la protéine *Spike* sont supprimés. Ces délétions ont également été récemment observées dans le cadre d'une infection chronique chez un patient immunodéprimé (Kemp et al.). Les variantes chez ce patient présentaient une affinité de liaison réduite pour les anticorps des sérums de convalescents. La variante 501.V2 porte des mutations supplémentaires de la protéine *Spike* aux positions 417 et 484, qui tombent dans le domaine de liaison au récepteur et réduisent l'affinité de certains anticorps. Ces variantes se sont rapidement répandues dans le sud-est de l'Angleterre et en Afrique du Sud, respectivement, et sont devenues dominantes en quelques semaines. La modélisation épidémiologique et l'analyse d'autres données par les scientifiques britanniques suggèrent que B.1.1.7 se répand beaucoup plus rapidement que les autres souches en circulation. La mesure dans laquelle des effets démographiques auraient également contribué à cette augmentation rapide n'est pas claire. Dans l'ensemble, les données de l'épidémiologie, de l'évolution moléculaire et de la virologie suggèrent un taux de transmission accru par adaptation virale. D'autres

¹² <https://scienctaskforce.ch/beurteilung-der-lage-13-november-2020>

¹³ <https://ibz-shiny.ethz.ch/covidDashboard/tables>

études sont en cours pour quantifier plus précisément l'effet sur la transmissibilité. En résumé, on peut dire pour l'instant ce qui suit sur les propriétés biologiques de ces variantes : Pour B.1.1.7, il existe actuellement de bonnes preuves ("confiance élevée", [NERVTAG](#)) que le taux de transmission est accru par rapport aux autres souches du SARS-CoV-2. L'avantage de transmission de B.1.1.7 est estimé par diverses méthodes entre 39% et 71%^{14,15}. Des estimations quantitatives du taux de transmission ne sont pas encore disponibles pour la variante 501.V2. Cependant, la propagation rapide de cette variante et l'augmentation du nombre de cas suggèrent également une augmentation du taux de transmission. Pour les deux variantes, il n'y a pas encore d'informations indiquant que la gravité de la progression de la maladie est différente de celle des autres variantes du SARS-CoV-2. On ne sait pas encore si l'effet des vaccins actuellement approuvés est modifié par rapport aux autres variantes de COVID-19. Même si les mutations dans B.1.1.7 et 501.V2 n'ont aucun effet sur la gravité de la progression de la maladie, il existe un risque d'augmentation des hospitalisations et des décès en raison d'une augmentation de la transmission et donc du nombre de cas. Sans mesures supplémentaires, une augmentation du taux de transmission entraînera une augmentation du nombre de personnes infectées, et donc une augmentation des hospitalisations et des décès. Ce point est illustré par la situation au Royaume-Uni : dans les régions où la variante B.1.1.7 a fortement augmenté en fréquence en novembre et décembre¹⁶, le nombre de cas et d'hospitalisations a fortement augmenté¹⁷. La propagation des variantes avec un taux d'infection accru constitue donc un risque considérable. Si ces variantes deviennent courantes, les infections et donc les maladies et les décès peuvent augmenter. En outre, un taux d'infection accru réduit l'efficacité des mesures de confinement, de sorte que des mesures plus strictes peuvent devenir nécessaires. Celles-ci sont associées à des restrictions encore plus importantes pour la société et l'économie.

2.2 Situation actuelle en Suisse En Suisse, quatre échantillons avec B.1.1.7 et deux échantillons avec 501.V2 ont été identifiés au cours de la semaine 51. Les échantillons contenant la variante B.1.1.7 ont été identifiés grâce à des tests ciblés et au séquençage des individus - et des contacts de ces individus - ayant un lien avec le Royaume-Uni. Les échantillons avec la variante 501.V2 ont été identifiés par l'analyse de 466 échantillons de la semaine du 11 au 17 décembre (dont 362 ont été séquencés avec succès).

2.3 Ralentissement ou évitement de la propagation de ces variantes Sur la base du taux de reproduction estimé, il faut supposer que ces variantes augmenteront rapidement en fréquence en Suisse. Une action rapide et décisive est donc essentielle pour contenir leur propagation. Chaque semaine, il devient de plus en plus difficile d'endiguer la propagation

¹⁴ <https://app.box.com/s/3lkcbxepqixkg4mv640dpvvg978ixjtf/file/756964987830>

¹⁵ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.24.20248822v1>

¹⁶ <https://khub.net/documents/135939561/338928724/SARS-CoV-2+variant+under+investigation%2C+meeting+minutes.pdf/962e866b-161f-2fd5-1030-32b6ab467896?t=1608470511452>

¹⁷ <https://www.england.nhs.uk/statistics/statistical-work-areas/covid-19-hospital-activity/>

de ces variantes, car le nombre d'infections augmente et les infections s'éloignent des personnes qui ont potentiellement introduit ces variantes en Suisse en venant du Royaume-Uni ou d'Afrique du Sud. Comme nous l'avons déjà écrit dans la déclaration de la ncs-tf du 25 décembre ([lien](#)), nous considérons que l'approche suivante est efficace pour prévenir ou retarder de manière décisive la propagation de ces variantes en Suisse : une combinaison de mesures rigoureuses à l'échelle nationale ainsi que des tests ciblés et une recherche intensive des contacts pour les nouvelles variantes. Nous proposons en outre de viser une réduction de moitié toutes les deux semaines des infections par les souches de SARS-CoV-2 actuellement dominantes. Cela peut être réalisé si le taux de reproduction Re pour ces souches est ramené en dessous de 0,8 (plus précisément à 0,78 ou moins). Dans cette situation, il faut cependant supposer que les nouvelles variantes pourraient continuer à augmenter en fréquence en raison de leur taux de reproduction estimé plus élevé. Si le Re des souches du SARS-CoV-2 actuellement dominantes en Suisse est ramené en dessous de 0,8, alors le Re des nouveaux variants sera probablement bien supérieur à 1. Selon l'estimation de Davies et al ¹⁵, à savoir une augmentation du taux de reproduction d'environ 50% pour B.1.1.7, le Re des nouveaux variants serait dans ce cas d'environ 1,2. Autrement dit, les nouvelles variantes se répandraient de manière exponentielle, mais toujours moins rapidement que dans le cadre de mesures moins strictes. Pour prévenir la propagation des nouvelles variantes, il est également important d'interrompre spécifiquement les chaînes d'infection par des tests intensifs, le génotypage et la recherche des contacts. Si un tiers des infections des nouvelles variantes peut être évité par un TTIQ (test, traçage, isolement et quarantaine) ciblé et plus intensif, il est probable que cela permettra également de ramener le taux de reproduction des nouvelles variantes en dessous de 1 et donc d'éviter leur propagation. Ces considérations peuvent être illustrées à l'aide d'un modèle mathématique simple. Ce modèle fait un certain nombre d'hypothèses simplificantes. Il ne sert donc qu'à illustrer les considérations ci-dessus et ne doit pas être interprété comme une prévision de l'évolution réelle des infections en Suisse. Plus précisément, le modèle fait les hypothèses suivantes :

- Qu'à l'heure actuelle (fin décembre 2020), le nombre d'infections quotidiennes confirmées en Suisse est d'environ 4 000 (le nombre réel d'infections est nettement plus élevé en raison du nombre de cas non signalés).
- que les mesures de confinement ainsi que le comportement de la population ne changeront pas avec le temps.
- que d'ici à la fin décembre 2020, la nouvelle variante représentera 1 % de toutes les infections et qu'aucune autre infection avec la nouvelle variante ne sera introduite en Suisse.
- que les tests intensifs et la recherche ciblée des contacts (dernière ligne de la diapositive) permettront d'éviter un tiers des infections avec la nouvelle variante.

La figure 1 montre l'évolution possible du nombre de cas selon deux scénarios. Dans le scénario A, les mesures de confinement portent à 0,9 le taux de reproduction des souches du SARS-CoV-2 actuellement dominantes en Suisse, de sorte que le nombre d'infections par ces souches est réduit de moitié environ toutes les quatre semaines. Dans le scénario B, les mesures de confinement réduisent le taux de reproduction des souches du SARS-CoV-2 actuellement dominantes en Suisse à 0,8, de sorte que le nombre d'infections par ces souches est réduit de moitié environ toutes les deux semaines. Dans ces hypothèses simplificatrices, la propagation des variantes - et donc une augmentation des infections - peut être évitée grâce aux mesures de confinement du deuxième scénario ainsi qu'à un TTIQ ciblé et intensif, qui peut prévenir 1/3 des infections par la nouvelle variante. Selon ces estimations, sans un TTIQ ciblé et intensif, une propagation des nouvelles variantes et une forte augmentation des infections ne peuvent pas être évitées. Ce résultat illustre le fait que dans la situation actuelle - avec des taux d'infection élevés et la présence de variantes présentant une contagiosité probablement plus élevée - **des mesures efficaces à l'échelle nationale** ainsi qu'un **TTIQ intensif spécifique aux variantes** sont nécessaires pour empêcher la propagation de ces variantes - et donc la nécessité de mesures encore plus strictes.

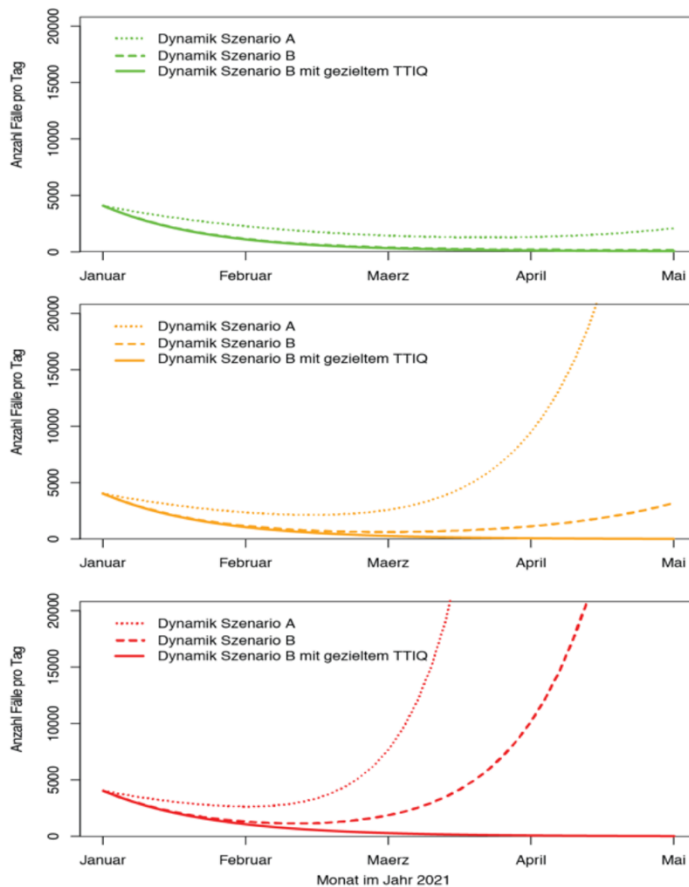


Figure 1 : scénarios quantitatifs simples de l'évolution du nombre de cas en présence d'une variante à transmission accrue, avec deux scénarios différents de mesures de confinement et avec et sans traçage ciblée des contacts. Les trois figures montrent l'évolution du nombre de cas en présence d'une variante (à l'origine avec une fréquence de 1%) avec une augmentation de la transmission de 30% (en haut, en vert), 50% (au milieu, en jaune) et 70% (en bas, en rouge) (à titre de comparaison : l'avantage de transmission de B.1.1.7 est estimé par différentes méthodes entre 39% et 71%, voir ci-dessus). Le scénario A correspond à une situation dans laquelle, grâce à des mesures de confinement, le taux de reproduction des souches de SARS-CoV-2 actuellement dominantes en Suisse est de 0,9. Le scénario B correspond à une situation dans laquelle, en raison des mesures de confinement, le nombre de reproduction des souches de SARS-CoV-2 qui dominent actuellement en Suisse est de 0,8.

Traductions

Anzahl Fälle pro Tag= Nombre de cas par jour
 Dynamik Szenario A = Dynamique du scénario A
 mit gezieltem TTIQ= Avec TTIQ ciblé
 Januar, Februar, März, April, Mai= Janvier Février, Mars, Avril, Mai
 Monat im Jahr 2021=Mois en 2021

Comment un TTIQ intensif et ciblé peut-il supprimer spécifiquement les infections par ces variantes ?

Tout d'abord, nous devons identifier le plus grand nombre possible de personnes infectées par ces nouvelles variantes. La probabilité d'être porteur de cette variante est accrue chez les personnes i) qui ont récemment séjourné au Royaume-Uni ou en Afrique du Sud, ii) qui ont eu des contacts avec des personnes ayant récemment séjourné au Royaume-Uni ou en Afrique du Sud, ou iii) qui présentent un "S-dropout" au test PCR.

Afin d'identifier le plus grand nombre possible des personnes remplissant ces critères, il est conseillé i) de tester spécifiquement et systématiquement les personnes ayant un tel lien avec le Royaume-Uni et l'Afrique du Sud et ii) de dépister les personnes dont le test est positif pour la présence des mutations caractéristiques de ces variantes.

Dans le cas des personnes infectées par une variante (VOC-202012/01 ou 501.V2), nous proposons un traçage des contacts intensifié avec un traçage des contacts prospectif et rétrospectif: l'objectif du traçage prospectif des contacts est de trouver les personnes potentiellement infectées par la personne infectée (comme cela se fait déjà actuellement). En cas d'infection par une variante du SARS-CoV-2, nous proposons de retracer les contacts jusqu'à cinq jours avant l'apparition des symptômes (au lieu de deux jours, comme c'est le cas actuellement) et de mettre également en quarantaine les contacts des contacts.

Le but du traçage rétrospectif des contacts est de déterminer par qui une personne a été infectée. La recherche de contacts à rebours permet de découvrir des *clusters* ([lien](#)). La recherche rétrospective des contacts sur 14 jours avant l'apparition des symptômes augmente la probabilité de trouver la source de l'infection, et donc éventuellement d'identifier un groupe d'infections.

Dans cette situation, nous suggérons que tous les contacts identifiés soient également testés immédiatement pour le SARS-CoV-2.