



Professeur D Malvy  
Responsable pédagogique  
et Directeur du Centre  
denis.malvy@u-bordeaux.fr

Professeur JL Koeck  
Co-responsable  
pédagogique  
jlkoeck@gmail.com



Docteur BA Gaüzère  
Coordinateur pédagogique  
Pays de l'océan indien  
bernard.gauzere@chr-reunion.fr

Madame M Estager  
Administration et Gestion  
des enseignements  
murielle.estager@u-bordeaux.fr

## Capacité de Médecine Tropicale

---

# Le dépistage ambulatoire du SARS-CoV-2 pendant la première vague épidémique COVID-19 : expérience du CHU de Bordeaux

---

Présenté par  
Dr Duc Nguyen  
Né le 04/10/1980

Directeur  
Dr Éric Ouattara

Rapporteur  
Dr Alexandre Duvignaud

### JURY

---

Président	Pr D Malvy
Membres	Dr A Desclaux Dr A Duvignaud Dr E Ouattara Dr Th Pistone

---

## Abréviations

ACE2	Angiotensin-Converting Enzyme 2
ARN	Acide ribonucléique
ATU	Autorisation temporaire d'utilisation
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIM-10	Classification internationale des maladies, dixième révision
CoV	Coronavirus
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
HCoV	Coronavirus humain
HCSP	Haut Conseil de Santé Publique
HE	Hémagglutinine-Esterase
HTA	Hypertension artérielle
IL	Interleukine
INF-1	Interferon de type 1
ISG	Interferon-stimulated genes
MERS-CoV	Middle East Respiratory Syndrome-related Coronavirus
OR	Odds ratio
ORF	Opening Reading Frame
ORL	Oto-rhino-laryngologique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
R0	Taux de reproduction de base
RBD	Receptor Binding Domain
RT-PCR	Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction
SARS-CoV	Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus2
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aigu
TMPRSS2	Transmembrane protease serine 2
TNF- $\alpha$	Tumor necrosis factor
UDH	Unité de Décontamination Hospitalière

# Table des matières

I.	Introduction .....	1
1.	Caractéristiques virologiques du SARS-CoV-2 .....	2
2.	Epidémiologie du SARS-CoV-2 .....	6
3.	Physiopathologie de l'infection à SARS-CoV-2 .....	8
4.	Aspects cliniques de la COVID-19 .....	10
5.	Anomalies biologiques liées à l'infection par le SARS-CoV-2 .....	12
6.	Anomalies radiologiques liées à l'infection par le SARS-CoV-2 .....	13
7.	Diagnostic virologique de l'infection par le SARS-CoV-2 .....	13
8.	Traitement de la COVID-19 .....	14
9.	Stratégies préventives de la diffusion du SARS-CoV-2 .....	15
II.	Objectif de l'étude .....	15
III.	Matériel et méthodes .....	16
1.	Schéma de l'étude .....	16
2.	Population étudiée .....	16
3.	Recueil des données .....	17
4.	Analyse des données .....	17
IV.	Résultats .....	18
V.	Discussion .....	22
VI.	Conclusion .....	24

## Liste des figures

Figure 1. Phylogénie simplifiée des coronavirus humains (HCoV).....	3
Figure 2. Structure du SARS-CoV-2.....	3
Figure 3. Génome du SARS-CoV-2.....	4
Figure 4. Voies d'entrée et de réplication du SARS-CoV-2 dans la cellule.....	6
Figure 5. Nombre de cas et de décès liés à une infection par le SARS-CoV-2 dans le monde (au 16 octobre 2020) .....	8
Figure 6. Distribution des cas par région OMS et semaine (au 16 octobre 2020) .....	8
Figure 7. Mécanismes suspectés de la réaction immunitaire dans l'infection par le SARS-CoV-2 .....	9
Figure 8. Différentes phases de la maladie COVID-19.....	11
Figure 9. Activité ambulatoire de dépistage du SARS-CoV-2 pendant la période d'étude (du 26 février 2020 au 10 mai 2020) .....	18
Figure 10. Flux des patients dépistés pour le SARS-CoV-2 selon l'âge et la présence de comorbidités .....	19
Figure 11. Distribution des patients dépistés pour le SARS-CoV-2 par classe d'âge .....	20

## Liste des tableaux

Tableau 1. Principales anomalies biologiques dans l'infection à SARS-CoV-2 .....	12
Tableau 2. Différences entre les patients asymptomatiques et symptomatiques dépistés pour le SARS-CoV-2.....	21
Tableau 3. Répartition des symptômes parmi les patients avec RT-PCR SARS-CoV-2 positive (n=153).....	22

## I. Introduction

Les coronavirus sont des virus respiratoires très répandus responsables généralement de maladies bénignes chez l'Homme. Au cours des deux dernières décennies, deux d'entre eux ont émergé et ont entraîné de graves épidémies : le SARS-CoV (*Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus*) en 2003 et le MERS-CoV (*Middle East Respiratory Syndrome-related Coronavirus*) en 2012 (1).

En décembre 2019, une épidémie de pneumonies d'allure virale a émergé dans la ville de Wuhan (province de Hubei en Chine) dont l'agent pathogène, un nouveau coronavirus, d'abord appelé 2019-nCoV puis officiellement SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus 2*), a été mis en évidence le 9 janvier 2020 (2,3). Ce nouveau virus est l'agent responsable d'une maladie infectieuse appelée COVID-19 (*Corona Virus Disease 2019*) (4).

L'épidémie de SARS-CoV-2 à partir d'un foyer en Chine en décembre a connu une diffusion communautaire importante avec de nombreux cas exportés en Asie, au Moyen-Orient, en Europe, en Amérique du Nord et dans le reste du monde. Le 11 mars 2020, l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) a annoncé que l'épidémie de SARS-CoV-2 est devenue une pandémie avec de nombreux cas sur tous les continents (5).

En France, les premiers cas de COVID-19 ont été déclarés le 24 janvier 2020 suivis de plusieurs clusters rapportés sur l'ensemble du territoire (6,7). Le 14 mars 2020, la France est entrée en "stade 3" d'épidémie active conduisant à un dispositif de confinement national le 17 mars 2020 avec la fermeture de tous les lieux de regroupements non indispensables afin de ralentir la diffusion du virus sur le territoire et réduire les risques de tension sur le système hospitalier pour la prise en charge des formes les plus graves (8).

Dans le cadre d'une épidémie, la réponse sanitaire a pour objectif de limiter l'introduction (phase 1 de l'épidémie) et la propagation de la maladie sur le territoire (phase 2 de l'épidémie). La mise en œuvre de cette stratégie repose sur le contrôle des voyageurs, l'identification précoce des cas suspects, la prise en charge des cas possibles dans le cadre d'une filière spécialisée et la gestion des personnes contacts (6,7,9,10).

L'échec des mesures de contrôle aux phases 1 et 2 a conduit à un basculement en phase 3 de l'épidémie dont la réponse sanitaire visait à ralentir la transmission du virus et à réduire la mortalité associée à la COVID-19. Dans ce contexte, l'élimination de la transmission locale est basée par des mesures de prévention (mesures barrières, distanciation physique,

quarantaine) et la réduction de la mortalité basée sur des structures de soins appropriés avec une continuité des services sanitaires ainsi que la préservation des soignants de première ligne et des populations vulnérables (9,10).

Par conséquent, la réponse opérationnelle de choix s'articule autour de 3 axes fondamentaux qui peuvent être résumés selon la formule suivante « tester-tracer-isoler » (10,11).

Ainsi, le 26 février 2020, le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Bordeaux a décidé de créer une structure de dépistage dédiée, localisée dans le bâtiment de l'unité de décontamination hospitalière (UDH), afin de pouvoir réaliser le diagnostic des cas suspects, le dépistage des cas contacts et d'isoler les cas et les cas contacts. Cette UDH, dispositif supposé temporaire, s'est avérée utile pendant le confinement national avec le renfort de personnel déployé d'autres services de l'hôpital et son existence a été prolongée à la levée du confinement. Actuellement, cette structure continue de dépister environ 400 prélèvements par jour et est amené à être maintenue pendant toute la durée de la pandémie.

Il existe peu d'études sur les stratégies de diagnostic et de dépistage des patients en ambulatoire lors des premières phases de l'épidémie (12–15). Ainsi, nous souhaitons présenter l'expérience de notre centre et analyser la pertinence de notre stratégie de dépistage évolutive, en particulier, lors du confinement.

Dans la suite de ce mémoire, nous présenterons une brève revue bibliographique sur le SARS-CoV-2 et la COVID-19 afin de mieux appréhender le contexte en lien avec la problématique de ce travail sur notre stratégie de dépistage dans le contrôle de la pandémie.

## **1. Caractéristiques virologiques du SARS-CoV-2**

### **1. Phylogénie du SARS-CoV-2**

Les coronavirus (CoVs) sont des virus responsables d'infections respiratoires chez de nombreux mammifères et oiseaux et sont divisés en quatre genres (alphacoronavirus, betacoronavirus, gammacoronavirus et deltacoronavirus). En pathologie humaine et jusqu'à cette pandémie, six coronavirus (NL63, 229E, OC43, HKU-1, SARS-CoV, MERS-CoV) étaient connus comme responsables d'infections humaines (3,16,17) (figure 1).

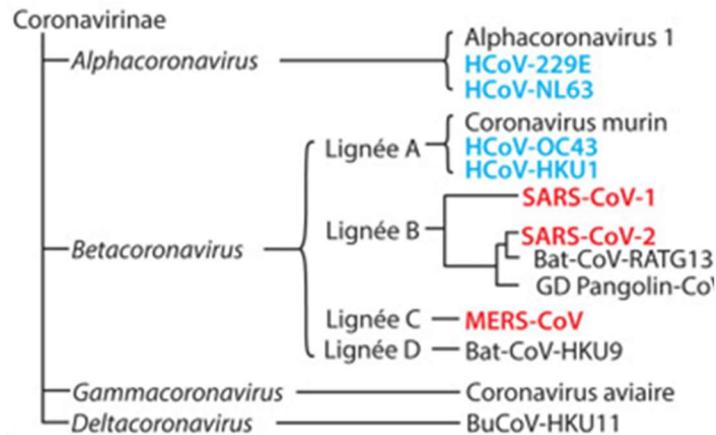


Figure 1. Phylogénie simplifiée des coronavirus humains (HCoV)

## 2. Structure du SARS-CoV-2

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à acide ribonucléique (ARN) monocaténaire positivement polarisé de 29,9 kb. Ce virus se présente sous la forme d'une particule sphérique d'un diamètre de 100-160 nm composés d'ARN simple brin polarisé positivement et de cinq protéines de structures : la protéine Spike, sous forme trimérique, se lie au récepteur cellulaire, 3 autres protéines transmembranaires : la glycoprotéine d'enveloppe (E), de membrane (M), l'Hémagglutinine-Esterase (HE) et la protéine de capsid (N) (figure 2). La nucléocapside est constituée d'ARN viral complexé à la protéine N et donc enchâssée à l'intérieur de l'enveloppe (16–18).

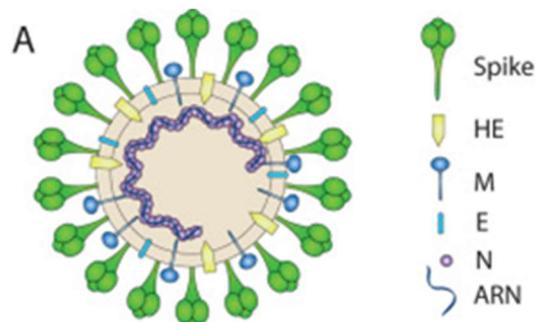


Figure 2. Structure du SARS-CoV-2

La protéine S est la protéine qui lie le récepteur cellulaire ACE2 (Angiotensin-Converting Enzyme 2) du SARS-CoV-2 et permet l'entrée du virus dans la cellule hôte. Elle est formée

de deux sous-unités : S1 qui contient le domaine de liaison au récepteur cellulaire et S2 qui est essentiel pour la fusion du virus à la membrane cellulaire (18,19).

### 3. Génome du SARS-CoV-2

Le génome du SARS-CoV-2 est constitué des deux tiers par un gène réplique, composé de 2 séquences ORF1a et ORF1b, qui codent pour deux larges polyprotéines (pp1a et pp1b) clivées en seize protéines non structurales incluant deux protéases et une ARN-polymérase ARN-dépendante (2,18) (figure 3).

Le tiers restant du génome code essentiellement pour les protéines de structures du virus dont la protéine Spike (S), l'Hémagglutinine-Estérase (HE) et les protéines de membrane (M) et d'enveloppe (E) ainsi que la protéine de capsid (N) (17-19).

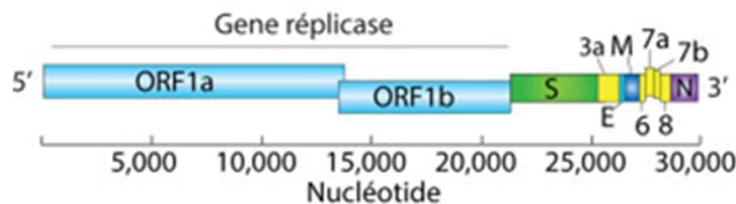


Figure 3. Génome du SARS-CoV-2

Si le génome du SARS-CoV-2 présente 79 % d'homologie avec le SARS-CoV et 52 % d'homologie avec le MERS-CoV, les virus les plus proches phylogénétiquement sont des coronavirus de la chauve-souris, notamment le RaTG13-CoV (96 % d'homologie) (20).

Cependant, les lieux de vie des chauves-souris étant éloignés des communautés humaines, le passage inter-espèce a probablement nécessité un hôte intermédiaire tel que le pangolin, mammifère sauvage notamment consommé en Chine et dont la niche écologique recouvre celle des chauves-souris (réservoir potentiel). L'isolement d'une souche de coronavirus du pangolin très proche phylogénétiquement (92 % d'homologie) renforce cette hypothèse (20).

### 4. Pénétration du virus dans la cellule hôte

Dans la première étape, le virus infecte les cellules épithéliales du nasopharynx ou pulmonaires (pneumocyte de type 2).

L'entrée du virus dans la cellule hôte est un processus complexe en plusieurs étapes détaillé dans la figure 4 (17-19).

La protéine S présente 2 sous-unités dont S1 qui a la particularité d'avoir un domaine de liaison au récepteur dit « RBD » (Receptor Binding Domain). Ce RBD est une région clé pour la liaison protéine-récepteur permettant la fixation sur le récepteur ACE-2.

Après fixation de la protéine S sur le récepteur ACE2, il y a activation par clivage de S par la protéase membranaire TMPRSS2 (1), le complexe viral est alors endocyté.

La fusion membranaire libère la nucléocapside dans le cytosol (2) où le gène réplicase (ORF1a et ORF1b) de l'ARN viral est traduit en polyprotéines (3).

La protéolyse de ces polyprotéines par la protéase encodée par ORF1a (4) donnera les protéines formant un vaste complexe de transcription et de réplication (5). Ce complexe protéique permet de reproduire l'ARN génomique et, *via* la synthèse d'ARN sous-génomique, de former les protéines de structures virales (6). Les nouvelles particules virales sont assemblées à partir de l'ARN génomique, de la protéine de capsid et des glycoprotéines d'enveloppe (7).

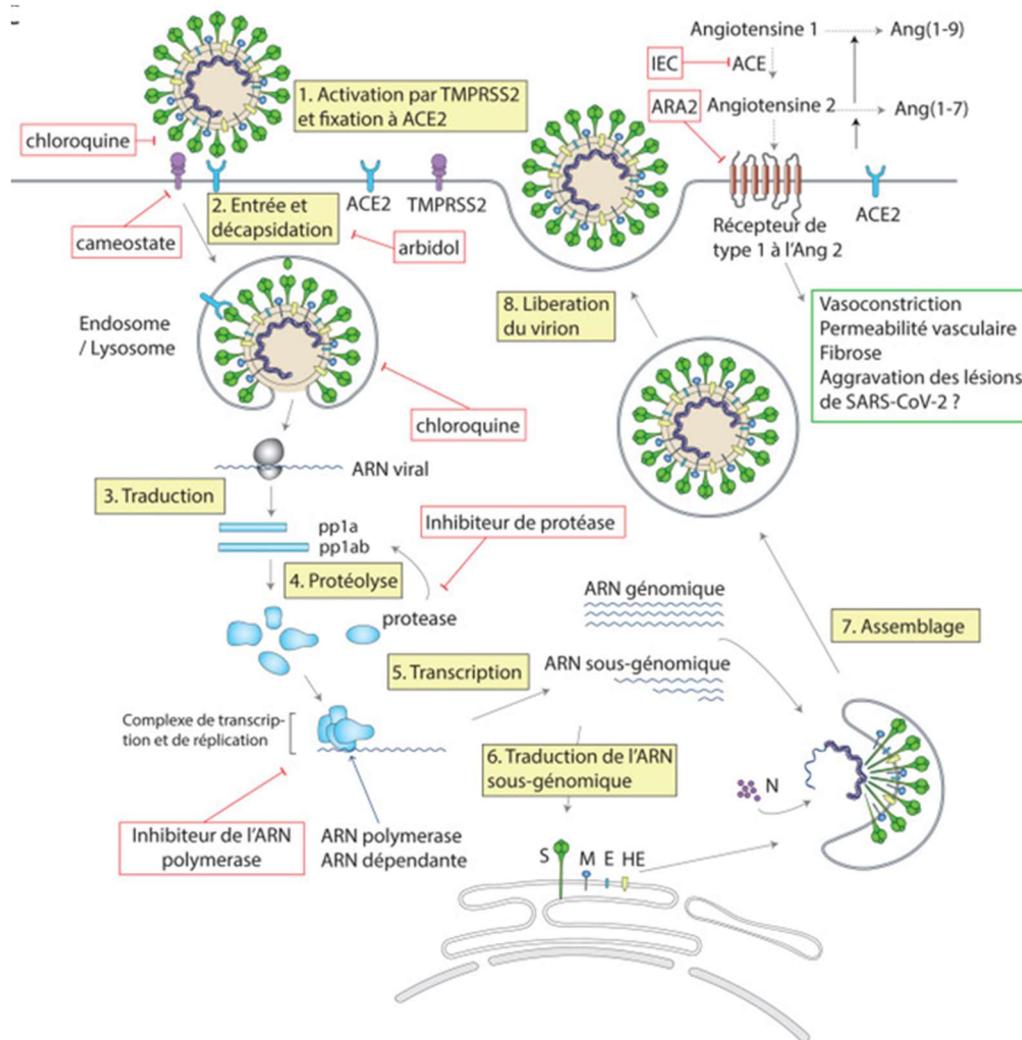


Figure 4. Voies d'entrée et de répllication du SARS-CoV-2 dans la cellule

## 2. Epidémiologie du SARS-CoV-2

### 5. Modes de transmission du SARS-CoV-2

Il existe plusieurs modes de transmission pour le SARS-CoV-2 dont la transmission interhumaine est confirmée. Les principales voies de transmission sont aériennes, par gouttelettes, par contact et par des surfaces infectées. Il est à noter que la transmission verticale a été décrite. L'isolement d'ARN viral dans le sang et les selles est également observée sans avoir démontré la preuve d'un mode de transmission par ces voies d'excrétion (11,21,22).

### 6. Contagiosité et période d'incubation

Le taux de reproduction ( $R_0$ ) est un indicateur qui apprécie le potentiel de contagiosité d'un agent infectieux. Ce taux traduit le nombre moyen de sujets auxquels un malade risque de

transmettre la maladie dans une population non immunisée contre le virus. Dans le cas du SARS-CoV-2, ce R0 était situé entre 4 et 5 avant le confinement et à 0,5 à la levée du confinement (23). De manière générale, le R0 du SARS-CoV-2 est situé entre 2 et 3.

La période d'incubation varie de 2 à 14 jours (médiane de 5 jours) suivant l'exposition (21–23). Le délai médian d'apparition des symptômes se situerait entre 4 et 5 jours après le contagement. La période de contagiosité serait maximale de 2 à 3 jours avant, et jusqu'à 8 jours après le début de symptômes (24). Le virus est retrouvé jusqu'à 4 semaines après le début des symptômes chez un tiers des patients.

### **7. Facteurs de risque de gravité**

En France, les facteurs prédictifs de gravité du COVID-19 sont le sexe masculin, l'âge (pour les classes d'âge supérieures à 60 ans), l'obésité, le diabète, les pathologies cardiaques, les pathologies néoplasiques et l'immunodépression (25).

Le risque est probablement différent en fonction du stade évolutif de ces antécédents médicaux. Le processus d'évolution vers une forme grave de COVID-19 ou de décès est probablement multifactoriel, incluant l'âge, les associations de comorbidités, le délai de prise en charge et le type de prise en charge. Par ailleurs, il existe probablement des facteurs génétiques de vulnérabilité.

### **8. Données épidémiologiques sur le SARS-CoV-2**

Au 16 octobre 2020, l'OMS recensait 38 789 204 cas confirmés d'infections à SARS-CoV-2 dont 1 095 097 décès (figure 5) (26). La zone la plus touchée est la zone Amérique avec plus de 18 312 080 cas (figure 6). Les Etats-Unis comptent le plus grand nombre de cas (7 833 851 cas confirmés au 16 octobre 2020). Depuis le 11 mai 2020, on constate une augmentation du nombre de cas au niveau mondial.

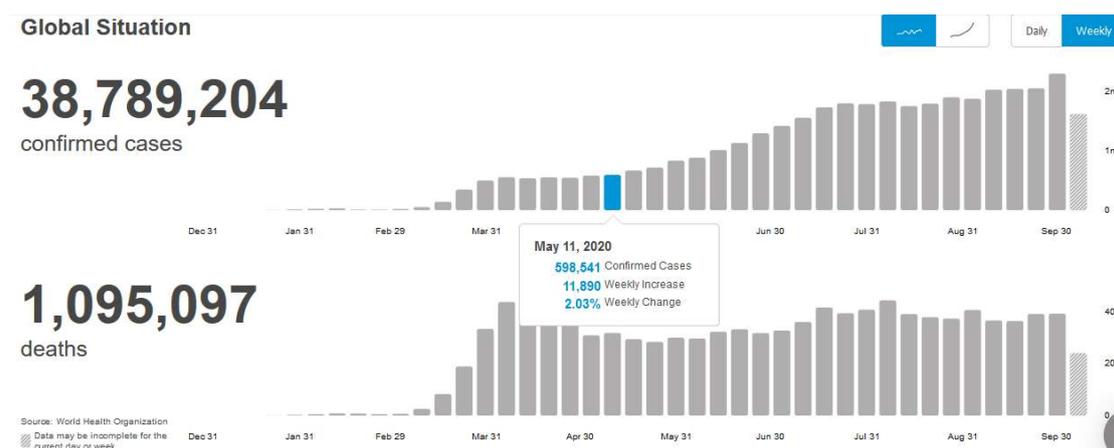


Figure 5. Nombre de cas et de décès liés à une infection par le SARS-CoV-2 dans le monde (au 16 octobre 2020)

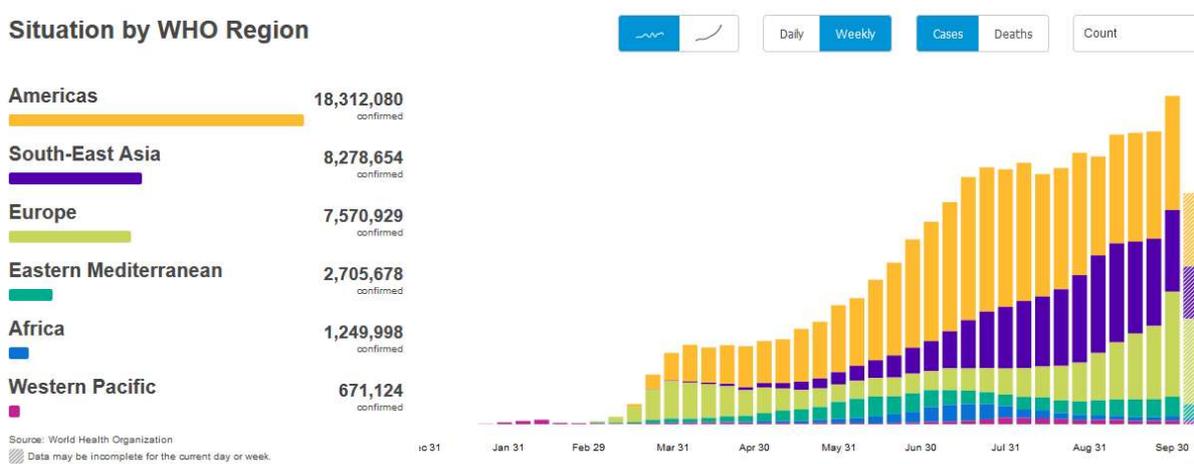


Figure 6. Distribution des cas par région OMS et semaine (au 16 octobre 2020)

Selon le point épidémiologique hebdomadaire de Santé Publique France du 16/10/2020, parmi les 834 770 cas confirmés, 33 303 décès ont été enregistrés dont 22 391 survenus à l'hôpital (27). A cette date, le taux de positivité des tests est de 12,9 %.

La létalité est estimée à 1,3 % [0,38-3,6] pour l'ensemble de la population et 6,4 % [2,6-13] pour les personnes âgées de plus de 70 ans (28).

### 3. Physiopathologie de l'infection à SARS-CoV-2

Les mécanismes de la réaction immunitaire dans l'infection par le SARS-CoV-2 sont complexes et ne sont pas complètement élucidés (17,29).

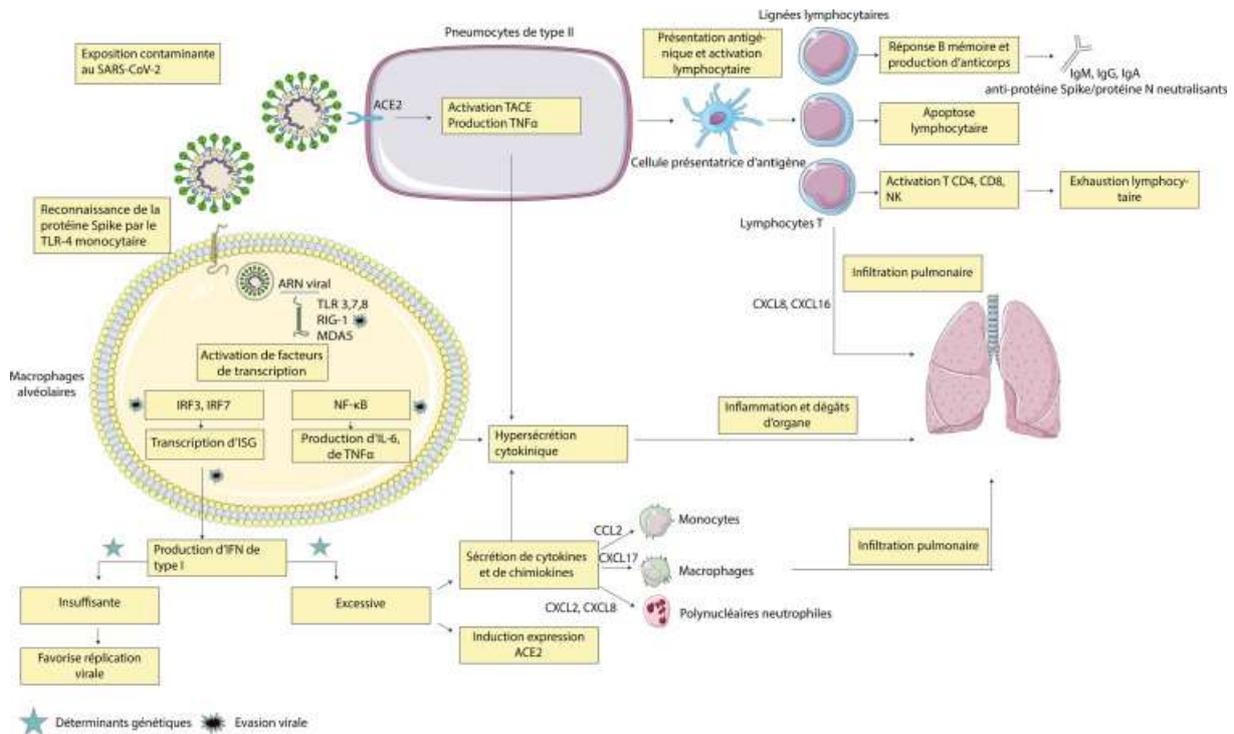


Figure 7. Mécanismes suspectés de la réaction immunitaire dans l'infection par le SARS-CoV-2

L'infection de la cellule hôte par le SARS-CoV-2 entraîne la sécrétion de cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6) entraînant une hyperperméabilité capillaire et l'attraction de cellules inflammatoires, et d'interférons de type 1 (IFN-1), qui promeuvent l'expression de gènes cibles de type ISG (Interferon-stimulated genes) (figure 7).

Cette production d'IFN-1 sera insuffisante chez certains patients pour contrôler l'infection, favorisant ainsi la réplication virale. Chez d'autres patients, la sécrétion d'IFN-1 sera trop importante, entraînant une hypersécrétion cytokinique et une augmentation de l'expression d'ACE2 sur les cellules épithéliales. Ces différences dans la réponse d'interféron à l'infection pourraient s'expliquer par des susceptibilités génétiques (mécanisme non prouvé en cours d'investigation).

L'inefficacité de la réponse immunitaire initiale entraîne une amplification de la réponse inflammatoire, responsable d'une aggravation clinique chez certains patients, qui survient entre le 7 et 8<sup>ème</sup> jour après l'apparition des symptômes, jusqu'à l'apparition d'un syndrome de détresses respiratoire aigu (SDRA) et d'une défaillance multi-viscérale, et s'accompagne de plusieurs signes d'hyperactivation du système immunitaire.

Il existe des travaux en cours sur la caractérisation de la réponse immunitaire afin d'identifier des marqueurs prédictifs de la guérison ou, au contraire, de l'aggravation de la maladie.

#### **4. Aspects cliniques de la COVID-19**

Le spectre clinique de la COVID-19 est large allant des formes asymptomatiques à une maladie respiratoire de gravité variable (18–20).

Les formes asymptomatiques représenteraient environ 50 % des patients infectés par le SARS-COV-2 (24).

Les symptômes les plus fréquemment décrits sont la fièvre, une asthénie, une toux sèche, une dyspnée et des myalgies. Des troubles digestifs à type de diarrhée sont également décrits. L'anosmie sans obstruction nasale et l'agueusie sont des particularités cliniques qui ont une bonne spécificité dans la COVID-19. L'atteinte chez l'enfant est rare et peu sévère dans la très grande majorité des cas. Elle représenterait entre 2 et 6 % des cas.

La gravité des formes symptomatiques peut être classée en 3 stades (figure 8) (30):

- Les formes mineures ou modérées d'expression clinique peu importante représentant 80 % des cas et ne nécessitant pas de prise en charge hospitalière.
- Les formes sévères marquées par une dyspnée, hypoxie et/ou lésions typiques scanographiques qui représentent environ 15 % des cas.
- Les formes graves caractérisées par un syndrome de détresses respiratoire aigu (SDRA) et défaillance multiviscérale qui représentent 5 % des cas.

La phase d'aggravation des symptômes respiratoires survient souvent à partir du 7<sup>ème</sup> jour après les premiers symptômes.

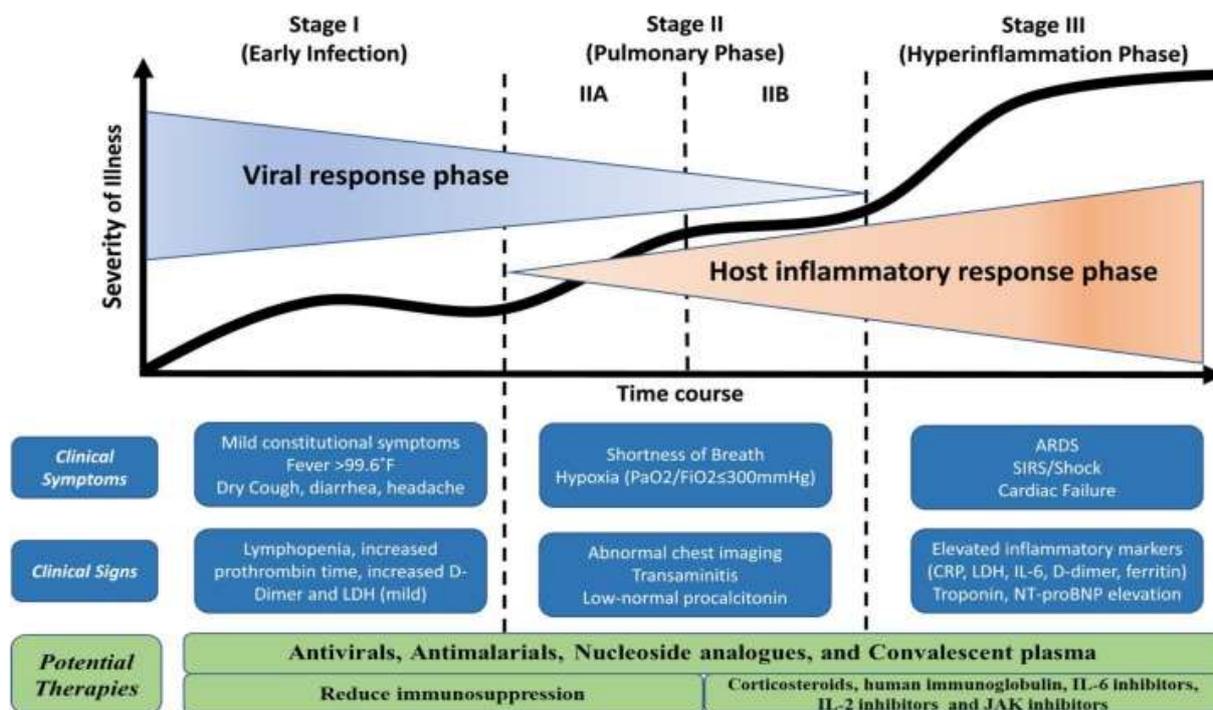


Figure 8. Différentes phases de la maladie COVID-19

#### Autres atteintes de la COVID-19

- Complications thromboemboliques : l'incidence des thromboses veineuses et des embolies pulmonaires est estimée à 10 % chez les patients hospitalisés et 30 % dans les formes sévères, liée à un état d'hypercoagulabilité.
- Complications cardiaques : plusieurs atteintes myocardiques et des troubles du rythme liées à une cytotoxicité lymphocytaire ou à l'action directe ont été décrites avec une prévalence qui peut atteindre 40 % dans les formes sévères.
- Complications neurologiques : plusieurs types de manifestations neurologiques ont été décrits mais les troubles olfactifs avec l'anosmie et l'ageusie ont été surreprésentés avec une prévalence variable de 5 à 86 % selon les études.
- Les complications bactériennes : la prévalence des co-infections bactériennes est de 3,5 % avant admission et peuvent atteindre 15 % lors d'hospitalisations prolongées notamment en réanimation (31).

L'évolution naturelle de la COVID-19 vers la guérison est constatée dans 98 % des cas. Lors de la première vague épidémique, 3,6 % des patients infectés ont été hospitalisés et 0,7 % d'entre eux sont décédés (32).

Des séquelles relatives aux atteintes organiques de la phase aiguë et des troubles complexes mal étiquetés survenant quelques semaines après la guérison ont été décrites. Les troubles dont se plaignent ces sujets sont un malaise général, des douleurs musculaires, des arthralgies, de la fatigue au moindre effort physique ou intellectuel, une perte de la mémoire et, parfois, des accès de tachycardie. L'examen clinique reste négatif à part souvent une perte de poids traduisant une dénutrition. Ces troubles sont le plus souvent épisodiques, mais ont parfois un caractère prolongé et n'ont pas de traitement spécifique (33).

### 5. Anomalies biologiques liées à l'infection par le SARS-CoV-2

Les modifications biologiques relatives à l'infection par le SARS-CoV-2 sont également variées et les principales sont mentionnées dans le tableau 1 (21,22).

Tableau 1. Principales anomalies biologiques dans l'infection à SARS-CoV-2

<b>Anomalies biologiques</b>	<b>Fréquence (%)</b>
Hyperleucocytose	08-30
Neutrophilie	38
Lymphopénie	50
Thrombopénie	16-30
Elévation de la CRP	60-85
Hyperferritinémie	75-80
Hypoalbuminémie	ND
Cytolyse hépatique (ALAT/ASAT)	21-31
Hyperbilirubinémie	05-10
Elévation des LDH	40
Diminution du TP	90
Augmentation des D-dimères	23-46
Hyperfibrinogénémie	ND
Elévation de la troponine	17
Alcalose respiratoire	28
Elévation de l'interleukine-6 circulante	ND

ND : Non disponible

## **6. Anomalies radiologiques liées à l'infection par le SARS-CoV-2**

La présentation classique du COVID-19 est proche de celle d'autres pneumopathies virales. De fait, le scanner thoracique s'est rapidement imposé comme un outil diagnostique intéressant. Les anomalies scanographiques les plus caractéristiques de la pneumonie COVID-19 sont des plages de verre dépoli (environ 80 % des cas), multifocales, bilatérales, asymétriques (21,22,34). L'atteinte prédomine classiquement dans les régions périphériques, postérieures et basales. Il n'y a généralement pas de syndrome micronodulaire, d'excavation, de lignes septales, ni d'adénomégalies médiastinales. D'autres signes ont été rapportés comme la présence de fines réticulations, d'épaississement péribronchovasculaire, de dilatations vasculaires péri ou intralésionnelles ou de signes de distorsion parenchymateuse.

## **7. Diagnostic virologique de l'infection par le SARS-CoV-2**

Le diagnostic virologique du SARS-CoV-2 se réalise soit directement, par Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT-PCR), soit indirectement, par sérologie (22,35).

Actuellement, la recherche directe qualitative du génome viral par la technique de RT-PCR, à partir d'un écouvillonnage nasopharyngé, constitue le diagnostic de référence d'une infection par le SARS-CoV-2. Le traitement analytique est réalisé par un laboratoire de biologie spécifique et agréé. La RT-PCR est une technique présentant une très bonne sensibilité et spécificité mais peut être faussement négative selon la qualité du prélèvement respiratoire et le délai de prélèvement par rapport au début de la maladie.

Les tests antigéniques et salivaires sont en cours d'évaluation pour les positionner sur trois situations cliniques : les patients symptomatiques, les personnes asymptomatiques contacts détectés isolément ou au sein de clusters et les personnes asymptomatiques qui vont être intégrées à un dépistage à grande échelle de populations ciblées.

Les tests sérologiques, à la recherche d'anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 (immunoglobulines de type M ou G), permettent uniquement de déterminer si une personne a produit des anticorps en réponse à une infection par le virus SARS-CoV-2. La présence d'anticorps n'est pas synonyme de protection immunitaire et il n'existe pas encore de corrélat de protection. Une protection certaine à moyen terme, durable ou définitive n'est pas garantie. Les tests sérologiques ne permettent pas de statuer si la personne est contagieuse ou pas (35).

## 8. Traitement de la COVID-19

Dans ce chapitre, nous aborderons uniquement les traitements spécifiques validés de la COVID-19 ayant fait la preuve de leur efficacité. Le lopinavir/ritonavir n'a pas fait la preuve de son efficacité dans le traitement de la COVID-19. De même, la preuve de l'efficacité clinique de l'hydroxychloroquine et de la chloroquine seule ou en association avec l'azithromycine dans le traitement et la prévention de la maladie COVID-19 n'a pas été établie. La preuve de l'efficacité clinique des plasmas convalescents chez les patients atteints de COVID-19 n'est pas établie et des essais thérapeutiques sont en cours pour déterminer l'efficacité des plasmas convalescents.

Actuellement, il n'existe pas de traitement spécifique de la COVID-19. Les recommandations françaises valident la mise en place d'un traitement symptomatique et l'abstention de prescription d'un traitement spécifique, sauf inclusion dans un essai thérapeutique (36).

## 9. Remdesivir

Le remdesivir est un médicament antiviral à large spectre, prodrogue dérivé monophosphate d'un analogue nucléosidique de l'adénine, qui a été préalablement développé dans la maladie à virus Ebola en raison de son activité *in vitro* et dans des modèles animaux sur ce virus, mais n'a pas démontré d'activité clinique dans cette maladie chez l'homme. Une étude récente a documenté l'activité *in vitro* du remdesivir sur le SARS-CoV-2. Actuellement, ce médicament reste expérimental et bénéficie d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte.

Les résultats des études cliniques disponibles suggèrent une efficacité modérée ou faible du remdesivir dans la prise en charge du COVID-19. Le remdesivir semble réduire le délai d'amélioration clinique, en particulier chez des patients non sévères (avant mise sous ventilation mécanique) par rapport au placebo (37). Le bénéfice sur la mortalité n'est pas démontré (38,39).

## 10. Dexaméthasone

La dexaméthasone est un analogue des hormones glucocorticoïdes, ayant les mêmes effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs, et est parfois utilisée dans le SDRA en réanimation.

Les résultats des études tendent à montrer que la dexaméthasone à faible posologie serait bénéfique chez les patients sévères (avec oxygène-requérance) atteints de COVID-19 avec un bénéfice en termes de survie et de réduction de la durée de ventilation en jours (40,41). Une

méta-analyse, à l'initiative de l'OMS, a permis de montrer les résultats qu'un traitement par corticoïdes diminuerait de 21 % le risque de mortalité des formes sévères de COVID-19 (41). Au vu de ces résultats, l'OMS valide l'utilisation des corticostéroïdes systémiques dans la prise en charge thérapeutique des patients atteints d'une infection à COVID-19 sévère ou critique. En l'absence de critère de gravité, l'utilisation des corticostéroïdes n'est cependant pas recommandée.

## **9. Stratégies préventives de la diffusion du SARS-CoV-2**

Les mesures de prévention de transmission du SARS-CoV-2 sont communes avec les mesures de prévention des infections respiratoires. Les mesures barrières permettent de limiter la diffusion de l'infection dans la population (42).

Les mesures barrières et de distanciation physique comprennent :

- Le lavage des mains à l'eau et au savon ou avec une solution hydroalcoolique.
- Le port du masque obligatoire pour toute personne.
- La limitation des visites non indispensables et des contacts.
- L'aménagement du travail (télétravail) et des enseignements (e-learning).
- La limitation des déplacements individuels aux seuls déplacements essentiels.

Les stratégies de dépistage avec contact-tracing sont également efficaces si elles permettent l'isolement des cas confirmés dont la durée a varié au cours de l'évolution de la pandémie (11,42).

Les stratégies vaccinales préventives font actuellement l'objet d'essais thérapeutiques et pourront apporter dans l'avenir des réponses au contrôle de l'épidémie. Il existe actuellement plus de 248 candidats vaccins dont 10 en phase 3 des essais cliniques (43). A ce jour, il n'existe aucun vaccin ayant fait la preuve de son efficacité.

## **II. Objectif de l'étude**

L'objectif de cette étude était donc de décrire les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients dépistés pour une infection par le SARS-CoV-2 dans un centre de dépistage ambulatoire pendant la pandémie.

### **III. Matériel et méthodes**

#### **1. Schéma de l'étude**

- Type d'étude : une étude transversale observationnelle monocentrique.
- Période d'étude : du 26 février 2020 au 10 mai 2020.

#### **2. Population étudiée**

Tous les patients dépistés pour une infection au SARS-CoV-2 dans l'unité de dépistage ambulatoire, localisée dans les locaux de l'unité de décontamination hospitalière (UDH), du CHU de Bordeaux ont été inclus dans l'étude.

Les critères de sélection au dépistage à l'UDH ont été différents selon les périodes.

Du 26 février 2020 au 14 mars 2020, les personnes dépistées étaient :

- Les professionnels de santé (CHU et hors CHU) symptomatiques
- Les patients avec symptomatologie respiratoire évocatrice d'une infection à SARS-CoV-2 et en provenance d'une zone à risque (Chine, Italie, France)
- Les personnes en contact étroit avec un cas confirmé d'infection pour le SARS-CoV-2. Un contact étroit était défini comme un partage du même lieu de vie ou un contact direct avec le cas confirmé, en face à face, à moins d'1 mètre du cas pendant plus de 15 minutes 24 heures précédant l'apparition des symptômes d'un cas confirmé ou la réalisation de soins à un cas confirmé ou manipulation de ses prélèvements biologiques sans moyens de protection adéquats.
- Les personnes « fragiles » : personnes ayant des symptômes respiratoires (personnes de plus de 70 ans, femmes enceintes, affections de longue durée avec retentissement cardiaque ou pulmonaire, asthmatiques, diabétiques, insuffisants rénaux sévères (stade 4), dialysés, cancers évolutifs, immunodéprimés). Les symptômes respiratoires étaient définis par la présence d'une toux ou fièvre ou manifestations de la sphère ORL (oto-rhino-laryngologique) ou difficultés respiratoires.

Du 15 mars 2020 au 10 mai 2020, les critères de sélection ont été élargis aux personnes présentant une anosmie ou une agueusie.

Les patients, susceptibles d'être dépistés, contactaient un médecin sur une plateforme téléphonique pour valider les critères de dépistage mentionnés ci-dessus.

Après accord médical lors de cet entretien téléphonique, les patients étaient convoqués pour un rendez-vous présentiel à l'unité de dépistage ambulatoire et évalués cliniquement par un médecin au cours d'une consultation médicale à la recherche de critères de gravité afin d'éventuellement les orienter vers une prise en charge hospitalière.

Un test diagnostique ou de dépistage par RT-PCR sur écouvillon nasopharyngé était réalisé à l'issue de cette consultation. Une information orale et écrite portant sur les consignes relatives aux mesures de protection et d'isolement strict à domicile était remise à chaque patient. Les patients étaient contactés par téléphone pour le rendu de leurs résultats par RT-PCR. En cas de RT-PCR positive, tous les contacts étroits de ce patient étaient systématiquement contactés et convoqués pour un dépistage. Les cas confirmés étaient isolés à domicile pendant 14 jours.

Tous les patients ont été classés comme suit : (1) cas respiratoires confirmés avec test RT-PCR positif et symptômes respiratoires ; (2) Cas non respiratoires confirmés avec test RT-PCR positif et symptômes non respiratoires ; (3) Cas asymptomatiques confirmés ; (4) les patients non infectés avec un test RT-PCR négatif.

### **3. Recueil des données**

Les données des patients ont été collectées par le département d'information médicale du CHU à partir des données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI). Le PMSI permet un recueil à minima de données sociodémographiques notamment le sexe et l'âge, et surtout de données médicales.

Toutes les données médicales (antécédents médicaux, symptômes et diagnostics) ont été codées à l'aide de la Classification internationale des maladies, dixième révision (CIM-10). Les principales comorbidités étaient les maladies cardiovasculaires, notamment l'hypertension, le diabète, les maladies respiratoires chroniques, le cancer, l'insuffisance rénale chronique, l'immunodépression et la grossesse.

### **4. Analyse des données**

Les variables catégorielles ont été décrites sous forme de pourcentages et comparées à l'aide de tests du chi-2 ou de Fisher. Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel R.

## IV. Résultats

### Activités de dépistage et taux de positivité de la RT-PCR pour le SARS-CoV-2

Les activités de dépistage ambulatoire du SARS-CoV-2 effectuées entre le 26 février 2020 et le 10 mai 2020 sont décrites dans la figure 9. L'activité de dépistage est hétérogène avec une activité plus importante du 15 mars 2020 au 10 mai 2020. Pendant cette période, le nombre de patients testés quotidiennement a varié de 3 à 57 dépistages par jour.

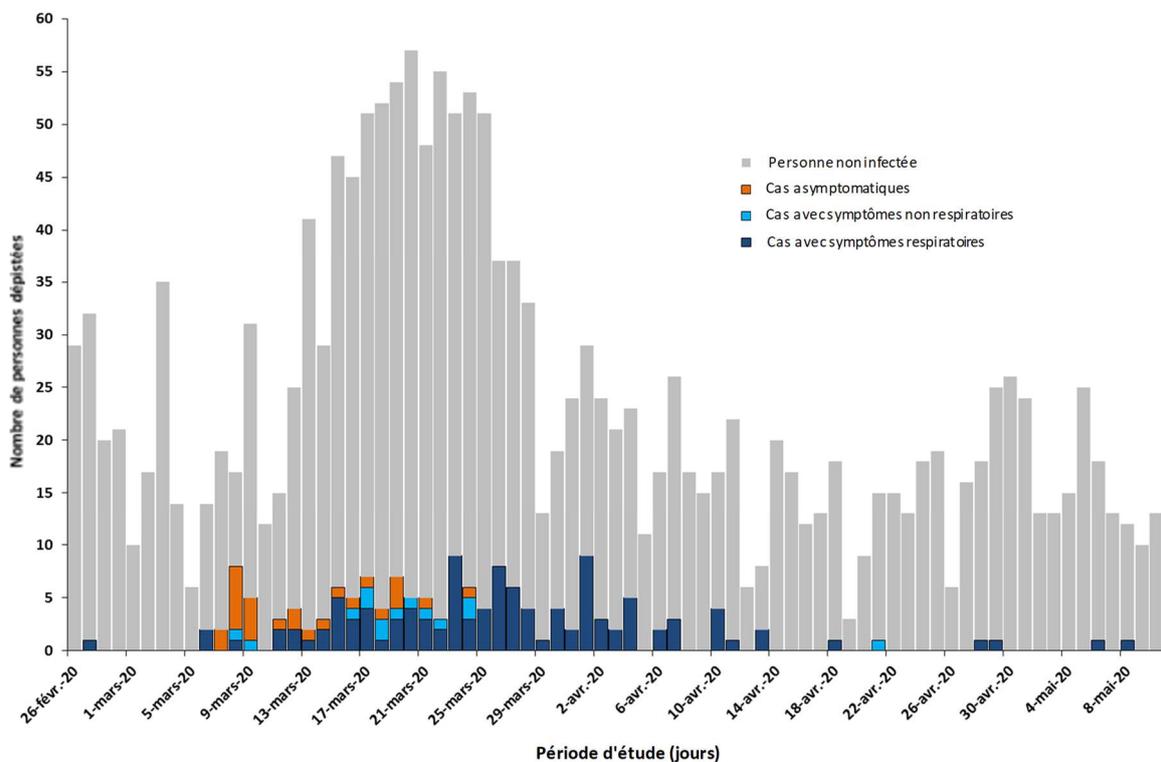


Figure 9. Activité ambulatoire de dépistage du SARS-CoV-2 pendant la période d'étude (du 26 février 2020 au 10 mai 2020)

Sur la période d'étude, 1769 patients ont été dépistés pour le SARS-CoV-2 (figure 10). La majorité des personnes dépistées étaient des personnes âgées  $\leq 60$  ans ( $n=1600$  (90 %)) et principalement sans comorbidité ( $n=1413$  (88 %)). Dans ce sous-groupe, le taux de RT-PCR positive pour le SARS-CoV-2 était de 7 % ( $n=98$ ). Dans le sous-groupe des personnes âgées  $\leq 60$  ans et avec comorbidité, le taux de positivité de RT-PCR pour le SARS-CoV-2 était de 16

% (n=29). Dans le groupe des personnes âgées > 60 ans, la prévalence de positivité des RT-PCR était respectivement de 8 % (n=9) et de 35 % (n=17) selon l'absence ou la présence de comorbidités.

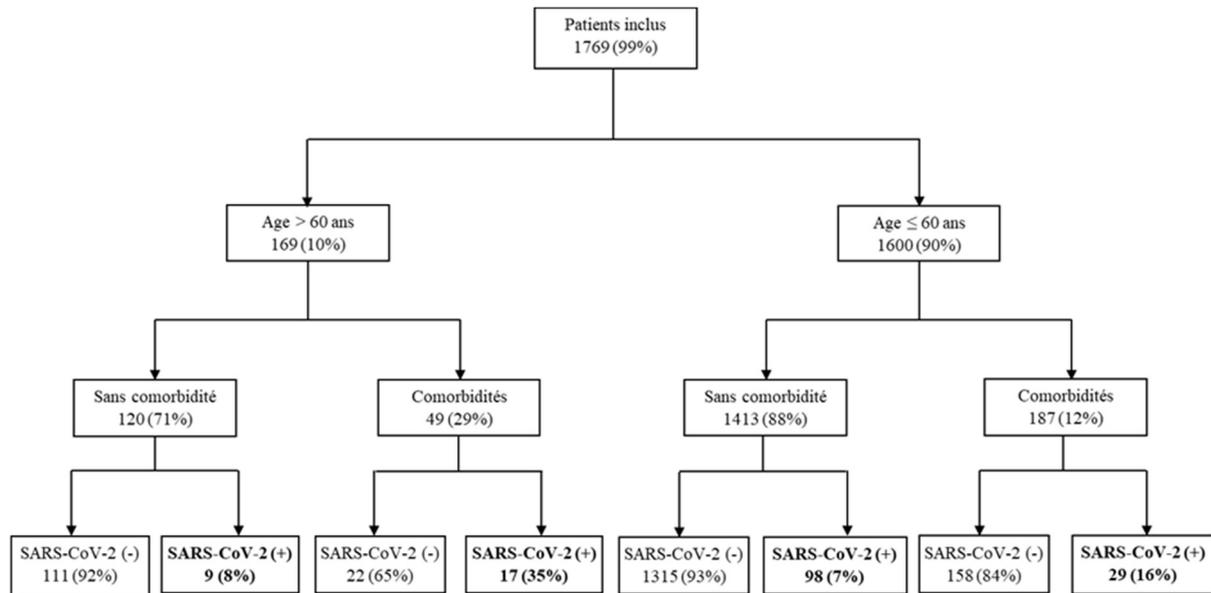


Figure 10. Flux des patients dépistés pour le SARS-CoV-2 selon l'âge et la présence de comorbidités

La répartition selon les classes d'âge des patients dépistés montrait un dépistage plus important pour les âges compris entre 21 et 60 ans (figure 11). Le taux de positivité des RT-PCR pour le SARS-CoV-2 était de 2,5 % (n=3) pour la classe d'âge < 20 ans, de 20 % (n=10) pour la classe d'âge de 70-80 ans et de 25 % (n=5) pour les personnes âgées > 80 ans.

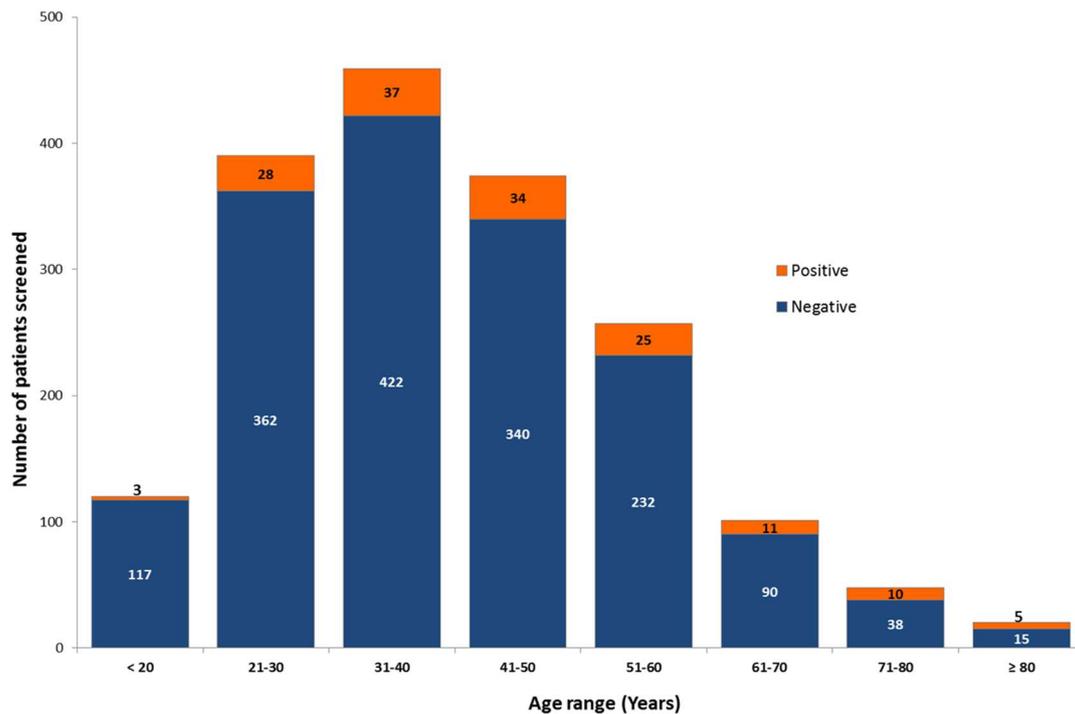


Figure 11. Distribution des patients dépistés pour le SARS-CoV-2 par classe d'âge

### Caractéristiques épidémiologiques des patients avec RT-PCR SARS-CoV-2 positive

Le taux de positivité de RT-PCR pour le SARS-CoV-2 était de 8,6 % (n=153) (tableau 2). Parmi les cas avec une RT-PCR positive pour le SARS-CoV-2, 16 cas (0,9 %) étaient asymptomatiques. Les personnes dépistées étaient de sexe féminin dans 65,3 % des cas (n=1155) avec une médiane d'âge de  $39,1 \pm 15,4$  ans. De même, les cas avec une RT-PCR positive pour le SARS-CoV-2 étaient de sexe féminin pour 69,3 % (n=106) d'entre eux et avaient un âge inférieur à 60 ans dans 83 % (n=127) d'entre eux.

Il existait une différence significative sur le taux de RT-PCR positive entre les personnes asymptomatiques et les personnes symptomatiques en fonction de l'âge ( $p=0,002$ ), l'existence de pathologie cardiaque chronique ( $p=0,003$ ), de pathologie métabolique chronique ( $p=0,049$ ), pathologie respiratoire chronique ( $p<0,001$ ) et d'une immunodépression ( $p=0,044$ ).

Aucune hospitalisation ni décès n'ont été constatés au cours de cette étude.

Tableau 2. Différences entre les patients asymptomatiques et symptomatiques dépistés pour le SARS-CoV-2

Facteurs de risque	N=1769 (%)	Patients asymptomatiques (n=867)		Patients ≥ 1 symptôme (n=902)		p
		PCR Négative (n=851)	PCR Positive (n=16)	PCR Négative (n=765)	PCR Positive (n=137)	
<b>Sexe</b>						0,739
Homme	614 (34,7)	302 (35,5)	5 (31,2)	265 (34,6)	42 (30,7)	
Femme	1155 (65,3)	549 (64,5)	11 (68,8)	500 (65,4)	95 (69,3)	
<b>Age (années)</b>						<0,001
Moyenne (DS)	39,1 (15,4)	39,2 (14,9)	44,2 (19,9)	37,9 (15,6)	44,5 (15,8)	
Age ≤ 60	1615 (91,3)	785 (92,2)	12 (75)	703 (91,9)	115 (83,9)	0,002
Age > 60	154 (8,7)	66 (7,8)	4 (25)	62 (8,1)	22 (16,1)	
<b>Cancer</b>						0,152
Non	1754 (99,2)	847 (99,5)	16 (100)	757 (99)	134 (97,8)	
Oui	15 (0,8)	4 (0,5)	0 (0)	8 (1)	3 (2,2)	
<b>Pathologie cardiaque chronique</b>						0,003
Non	1731 (97,9)	842 (98,9)	15 (93,8)	744 (97,3)	130 (94,9)	
Oui	38 (2,1)	9 (1,1)	1 (6,2)	21 (2,7)	7 (5,1)	
<b>Hypertension artérielle</b>						0,067
Non	1730 (97,8)	838 (98,5)	16 (100)	746 (97,5)	130 (94,9)	
Oui	39 (2,2)	13 (1,5)	0 (0)	19 (2,5)	7 (5,1)	
<b>Pathologie rénale chronique</b>						0,123
Non	1764 (99,7)	849 (99,8)	16 (100)	764 (99,9)	135 (98,5)	
Oui	5 (0,3)	2 (0,2)	0 (0)	1 (0,1)	2 (1,5)	
<b>Diabète</b>						0,078
Non	1749 (98,9)	845 (99,3)	15 (93,8)	753 (98,4)	136 (99,3)	
Oui	20 (1,1)	6 (0,7)	1 (6,2)	12 (1,6)	1 (0,7)	
<b>Obésité</b>						0,053
Non	1763 (99,7)	851 (100)	16 (100)	759 (99,2)	137 (100)	
Oui	6 (0,3)	0 (0)	0 (0)	6 (0,8)	0 (0)	
<b>Pathologie métabolique chronique</b>						0,049
Non	1743 (98,5)	845 (99,3)	16 (100)	748 (97,8)	134 (97,8)	
Oui	26 (1,5)	6 (0,7)	0 (0)	17 (2,2)	3 (2,2)	
<b>Immunodépression</b>						0,044
Non	1738 (98,2)	842 (98,9)	16 (100)	749 (97,9)	131 (95,6)	
Oui	31 (1,8)	9 (1,1)	0 (0)	16 (2,1)	6 (4,4)	
<b>Pathologie respiratoire chronique</b>						<0,001
Non	1695 (95,8)	832 (97,8)	14 (87,5)	727 (95)	122 (89,1)	
Oui	74 (4,2)	19 (2,2)	2 (12,5)	38 (5)	15 (10,9)	
<b>Grossesse</b>						0,282
Non	1753 (99,1)	843 (99,1)	16 (100)	760 (99,3)	134 (97,8)	
Oui	16 (0,9)	8 (0,9)	0 (0)	5 (0,7)	3 (2,2)	

### Caractéristiques cliniques des patients avec RT-PCR positive pour le SARS-CoV-2

Les signes et symptômes mentionnés par les patients positifs pour le SARS-CoV-2 étaient souvent légers et modérés (tableau 3). Les symptômes les plus fréquemment rapportés étaient la toux (69,9 % ; n=107), les céphalées (48,4 % ; n=74), les myalgies (43,1 % ; n=66) et la fièvre (41,2 % ; n=63). L'anosmie et l'agueusie étaient décrites chez 23,5 % (n=36) et 20,3 % (n=31) des patients positifs pour le SARS-CoV-2.

Tableau 3. Répartition des symptômes parmi les patients avec RT-PCR SARS-CoV-2 positive (n=153)

Symptômes	n (%)
Toux	107 (69,9)
Céphalées	74 (48,4)
Myalgies	66 (43,1)
Fièvre	63 (41,2)
Asthénie	47 (30,7)
Maux de gorge	43 (28,1)
Anosmie	36 (23,5)
Agueusie	31 (20,3)
Dyspnée	26 (17)
Douleur thoracique	12 (7,8)
Dysphagie	10 (6,5)
Diarrhée	7 (4,6)
Douleurs abdominales	7 (4,6)
Nausées et vomissements	5 (3,3)
Vertiges	3 (2)
Dysphonie	3 (2)
Anorexie	2 (1,3)
Conjonctivite	2 (1,3)
Cutanées	1 (0,7)
Dysurie	1 (0,7)
Dyspepsie	1 (0,7)
Glossite	1 (0,7)

## V. Discussion

Cette étude permet de décrire les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des personnes bénéficiant d'un dépistage ambulatoire pour le SARS-CoV-2 lors du confinement en France.

L'activité de dépistage est concentrée entre le 5 mars 2020 et le 14 avril 2020 correspondant à la progression du nombre de cas en France et à une partie de la période de confinement. Dans cette étude, les populations de sexe masculin et d'âge > 60 ans étaient moins représentées alors qu'elles sont à risque de forme sévères et de mortalité (25). Parallèlement, on note l'absence de formes sévères et de décès alors que le taux d'hospitalisation en France était de 3,6 % avec un taux de létalité de 0,7 % (32). Ces résultats peuvent être expliqués par une population plus jeune de sexe féminin et ayant moins de comorbidités. De même, la part des

personnes immunodéprimées (1,8 %), ou avec une pathologie cardiaque (2,1 %) et respiratoire (4,2 %) chroniques était peu importante alors que notre stratégie ciblait prioritairement ces patients à risque de positivité. Le biais d'information avec un grand nombre de données manquantes relatifs aux professionnels de santé ou de voyage en zone à risque ne permet de conclure que la majorité des personnes dépistées appartenaient à ces 2 catégories cibles.

Le taux de positivité de RT-PCR pour le SARS-COV-2 de 8,6 % est supérieur à d'autres études françaises et allemande où le taux de positivité était respectivement de 0 et 7,7 % (12,13) mais inférieur à celui d'une étude anglaise (15). Le taux de positivité dans notre étude est inférieur aux données de la Nouvelle-Aquitaine (10 %) (44). En revanche, ces données contrastent avec les nationales où le taux de positivité était de 16 % entre le 24/02/2020 au 15/03/2020 avec un pic à 30 % entre le 23/03/2020 et le 05/04/2020 pour redescendre à 4 % au 10/05/2020 (45–47).

Les caractéristiques cliniques des patients positifs pour le SARS-CoV-2 sont des manifestations mineures ou modérées concordantes avec les données bibliographiques des patients ambulatoires (13,14). La fréquence non négligeable d'anosmie et d'agueusie (20-23 %), symptômes retenus tardivement comme critères au dépistage, et leur valeur prédictive positive, suggèrent de prendre en compte ces 2 symptômes dans la définition des personnes symptomatiques et suspects de COVID-19 (13).

La faible prévalence de personnes asymptomatiques < 1 % parmi les cas positifs indique qu'il s'agit sûrement de cas contacts étroits en phase d'incubation. Cette faible représentation des formes asymptomatiques est liée aux premières recommandations locales et nationales de dépistage qui ne priorisaient pas ce groupe au moment du confinement en raison des capacités diagnostiques limitées (48).

Toutefois, l'intérêt d'inclure les personnes asymptomatiques dans une stratégie de dépistage ciblée peut être pertinent au vu de l'implication des personnes asymptomatiques dans la propagation de l'épidémie (24).

Les facteurs de risque de positivité rapportés dans la littérature sont un âge (> 50 ans), un contact à haut risque et une notion de séjour dans une zone à risque dans les 14 jours suivant le début des symptômes (13,49). Ces facteurs de risque identifiés au début de l'épidémie rendent compte de la circulation du virus dans les deux premières phases d'une épidémie et ne sont pas forcément les mêmes lors d'une phase 3 où la circulation virale est étendue. Notre

étude présente un biais de sélection qui n'a pas permis d'identifier des facteurs de risque de positivité à la RT-PCR. Par ailleurs, les critères de sélection au dépistage ont évolué au cours de la période d'étude avec un élargissement des critères cliniques de la COVID-19 comme l'anosmie ou l'agueusie à partir du 15 mars 2020. De plus, il est décrit que le taux médian de faux négatif de la RT-PCR est estimé à 38 % le 1<sup>er</sup> jour des symptômes et décroît à 20 % 72 h après le début des symptômes (50). Ainsi, des faux négatifs ne peuvent être exclus des résultats de notre étude. Par conséquent, l'ensemble de ces limites indique une probable sous-estimation de la prévalence des cas infectés par le SARS-CoV-2.

Au total, il apparaît que la priorisation des personnes au dépistage doit davantage intégrer les populations à risque de forme sévère ou de mortalité et les personnes asymptomatiques afin de limiter la propagation de l'épidémie.

## **VI. Conclusion**

La COVID-19 est une maladie émergente pandémique complexe dont les conséquences sanitaires sont majeures. Le diagnostic virologique par RT-PCR représente un enjeu majeur pour le contrôle de l'épidémie. Les résultats de cette étude doivent permettre de mieux cibler les personnes prioritaires, notamment les classes d'âges > 60 ans, les personnes à risque et les personnes asymptomatiques, dans une stratégie coordonnée de dépistage afin d'être plus efficiente. Il est donc nécessaire d'adapter les stratégies de dépistage en fonction de l'évolution de l'épidémie.

## Références bibliographiques

1. Morens DM, Fauci AS. Emerging Pandemic Diseases: How We Got to COVID-19. *Cell*. 2020 Sep;182(5):1077–92.
2. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020 Mar;579(7798):265–9.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020 Feb 20;382(8):727–33.
4. WHO Director-General’s remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 [Internet]. [cited 2020 Oct 18]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
5. Allocution liminaire du Directeur général de l’OMS lors du point presse sur la COVID-19 - 11 mars 2020 [Internet]. [cited 2020 Oct 18]. Available from: <https://www.who.int/fr/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
6. Bernard Stoecklin S, Rolland P, Silue Y, Mailles A, Campese C, Simondon A, et al. First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in France: surveillance, investigations and control measures, January 2020. *Eurosurveillance* [Internet]. 2020 Feb 13 [cited 2020 Oct 18];25(6). Available from: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.6.2000094>
7. Danis K, Epaulard O, Bénét T, Gaymard A, Campoy S, Botelho-Nevers E, et al. Cluster of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the French Alps, February 2020. *Clin Infect Dis*. 2020 Jul 28;71(15):825–32.
8. Cauchemez S, Kiem CT, Paireau J, Rolland P, Fontanet A. Lockdown impact on COVID-19 epidemics in regions across metropolitan France. *The Lancet*. 2020 Oct;396(10257):1068–9.
9. Bedford J, Enria D, Giesecke J, Heymann DL, Ihekweazu C, Kobinger G, et al. COVID-19: towards controlling of a pandemic. *The Lancet*. 2020 Mar;395(10229):1015–8.
10. Migus A, Netter P, Boitard C, Clement B, Allilaire J-F, Ardaillou R, et al. COVID-19 epidemic phases: Criteria, challenges and issues for the future. *Bull Académie Natl Médecine*. 2020 Jul;S000140792030385X.
11. Kucharski AJ, Klepac P, Conlan AJK, Kissler SM, Tang ML, Fry H, et al. Effectiveness of isolation, testing, contact tracing, and physical distancing on reducing transmission of SARS-CoV-2 in different settings: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis*. 2020 Oct;20(10):1151–60.
12. Amrane S, Tissot-Dupont H, Doudier B, Eldin C, Hocquart M, Mailhe M, et al. Rapid viral diagnosis and ambulatory management of suspected COVID-19 cases presenting at the infectious diseases referral hospital in Marseille, France, - January 31st to March 1st, 2020: A respiratory virus snapshot. *Travel Med Infect Dis*. 2020 Jul;36:101632.

13. Maechler F, Gertler M, Hermes J, van Loon W, Schwab F, Piening B, et al. Epidemiological and clinical characteristics of SARS-CoV-2 infections at a testing site in Berlin, Germany, March and April 2020—a cross-sectional study. *Clin Microbiol Infect.* 2020 Aug;S1198743X20305000.
14. Lapostolle F. Clinical features of 1487 COVID-19 patients with outpatient management in the Greater Paris: the COVID-call study. *Intern Emerg Med.* :5.
15. de Lusignan S, Dorward J, Correa A, Jones N, Akinyemi O, Amirthalingam G, et al. Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. 2020;20:9.
16. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020 Mar 12;579(7798):270–3.
17. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *Rev Médecine Interne.* 2020 Jun;41(6):375–89.
18. Wang Q, Zhang Y, Wu L, Niu S, Song C, Zhang Z, et al. Structural and Functional Basis of SARS-CoV-2 Entry by Using Human ACE2. *Cell.* 2020 May;181(4):894-904.e9.
19. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020 Apr;181(2):271-280.e8.
20. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med.* 2020 Apr;26(4):450–2.
21. Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. *Rev Médecine Interne.* 2020 May;41(5):308–18.
22. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA.* 2020 Aug 25;324(8):782.
23. Le Maréchal M, Morand P, Epaulard O, Némoz B. COVID-19 in clinical practice: A narrative synthesis. *Médecine Mal Infect.* 2020 Sep;S0399077X20307101.
24. Synthèse rapide COVID-19. Part des formes asymptomatiques et transmission du SARS-CoV-2 en phase pré-symptomatique. Saint-Maurice : Santé publique France, 8 juillet 2020.
25. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature.* 2020 Aug 20;584(7821):430–6.
26. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cited 2020 Oct 18]. Available from: <https://covid19.who.int>

27. Point épidémiologique hebdomadaire du 15 octobre 2020 - Santé Publique France.
28. Russell TW, Hellewell J, Jarvis CI, van Zandvoort K, Abbott S, Ratnayake R, et al. Estimating the infection and case fatality ratio for coronavirus disease (COVID-19) using age-adjusted data from the outbreak on the Diamond Princess cruise ship, February 2020. *Eurosurveillance* [Internet]. 2020 Mar 26 [cited 2020 Oct 18];25(12). Available from: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.12.2000256>
29. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol*. 2020 Jun;20(6):363–74.
30. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant*. 2020 May;39(5):405–7.
31. Sieswerda E, De Boer MGJ, Bonten MMJ, Boersma WG, Jonkers RE, Aleva RM, et al. Recommendations for antibacterial therapy in adults with COVID-19 – an evidence based guideline. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Oct;S1198743X20305942.
32. Salje H, Tran Kiem C, Lefrancq N, Courtejoie N, Bosetti P, Paireau J, et al. Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. *Science*. 2020 Jul 10;369(6500):208–11.
33. Les séquelles de la COVID-19. *Bull Académie Natl Médecine*. 2020 Sep;S0001407920304775.
34. Lodé B, Jalaber C, Orcel T, Morcet-Delattre T, Crespin N, Voisin S, et al. Imagerie de la pneumonie COVID-19. *J ImagDiagnInterv*. 2020 Sep;3(4):249–58.
35. Haute Autorité de Santé. Réponses rapides dans le cadre du COVID-19 -Prise en charge de premier recours des patients suspectés de COVID-19. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2020. 2020;27.
36. Haut Conseil de la Santé Publique. Avis du 17 juin 2020 relatif à l’actualisation des recommandations thérapeutiques dans le Covid-19 [17 juin]. Paris: HCSP; 2020.
37. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. *N Engl J Med*. 2020 May 22;NEJMoa2007764.
38. Wang Y, Zhang D, Du G, Du R, Zhao J, Jin Y, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *The Lancet*. 2020 May;395(10236):1569–78.
39. Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, Arribas López JR, Cattelan AM, Soriano Viladomiu A, et al. Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020 Sep 15;324(11):1048.
40. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2020 Jul 17;NEJMoa2021436.
41. The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J, et al. Association Between

Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA*. 2020 Oct 6;324(13):1330.

42. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ, 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 Jun;395(10242):1973–87.
43. [https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov\\_vaccine\\_landscape/](https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape/) [Internet]. [cited 2020 Oct 18]. Available from: [https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov\\_vaccine\\_landscape/](https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape/)
44. Point épidémiologique Nouvelle Aquitaine du 09 avril 2020 - Santé Publique France.
45. Point épidémiologique hebdomadaire du 09 avril 2020 - Santé Publique France.
46. Point épidémiologique hebdomadaire du 13 mars 2020 - Santé Publique France.
47. Point épidémiologique hebdomadaire du 14 mai 2020 - Santé Publique France.
48. Coronavirus COVID-19 : Informations, recommandations & mesures sanitaires. Ministère de l'intérieur. [Internet]. <https://www.interieur.gouv.fr/Actualites/L-actu-du-Ministere/Coronavirus-COVID-19-Informations-recommandations-mesures-sanitaires>. [cited 2020 Oct 19]. Available from: <https://www.interieur.gouv.fr/Actualites/L-actu-du-Ministere/Coronavirus-COVID-19-Informations-recommandations-mesures-sanitaires>
49. Augustin M, Schommers P, Suárez I, Koehler P, Gruell H, Klein F, et al. Rapid response infrastructure for pandemic preparedness in a tertiary care hospital: lessons learned from the COVID-19 outbreak in Cologne, Germany, February to March 2020. *Eurosurveillance*. 2020 May 28;25(21):2000531.
50. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J. Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction–Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. *Ann Intern Med*. 2020 May 13;173(4):262–7.

## Résumé

**Introduction** – La COVID-19 est une anthroponose épidémique émergente due à l'infection par le SARS-CoV-2. La réponse sanitaire à la pandémie COVID-19 implique des stratégies de dépistage pour casser les chaînes de transmission et limiter la propagation du virus. En phase 3 de l'épidémie, le dépistage par RT-PCR (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction) doit cibler les populations prioritaires. Il existe peu d'études décrivant les caractéristiques des patients ambulatoires positifs pour le SARS-CoV-2. Le but de notre étude est de décrire les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients COVID-19 dépistés dans un centre de dépistage ambulatoire dans les premières phases de l'épidémie et d'analyser la pertinence de cette stratégie de dépistage.

**Méthodes** – Une étude transversale a analysé les données de toutes les personnes dépistées pour le SARS-CoV-2 en ambulatoire au CHU de Bordeaux. Chaque patient a eu un RT-PCR pour le SARS-CoV-2 à partir d'un écouvillon nasopharyngé. Le recueil des données a été réalisé à partir des données du PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information).

**Résultats** – Du 26 février 2020 au 10 mai 2020, 1769 patients ont été dépistés avec un taux de positivité de RT-PCR pour le SARS-CoV-2 de 8,6 % (n=153). Les personnes dépistées étaient de sexe féminin dans 65,3 % des cas (n=1155) avec une médiane d'âge de  $39,1 \pm 15,4$  ans. Les patients positifs pour le SARS-CoV-2 étaient principalement de sexe féminin pour 69,3 % (n=106) et avaient un âge inférieur à 60 ans dans 83 % (n=127). Seize cas (0,9 %) étaient asymptomatiques parmi les cas positifs. Une différence significative sur le taux de positivité était observée selon l'âge (p=0,002), l'existence de pathologie cardiaque chronique (p=0,003), de pathologie métabolique chronique (p=0,049), pathologie respiratoire chronique (p<0,001) et d'une immunodépression (p=0,044). Le symptôme le plus fréquent était la toux (69,9 % ; n=107). L'anosmie et l'agueusie étaient observées chez 23,5 % (n=36) et 20,3 % (n=31) des cas positifs.

**Conclusion** – Le diagnostic virologique par RT-PCR représente un enjeu majeur pour le contrôle de l'épidémie. Il paraît nécessaire d'adapter les stratégies de dépistage en ciblant mieux les personnes prioritaires telles que les personnes âgées > 60 ans, les personnes à risque élevé et les personnes asymptomatiques.

**Mots-clés** : SARS-CoV-2 ; COVID-19 ; dépistage ; ambulatoire ; pandémie.