



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

## L'épidémie de COVID-19 : une autre histoire pourrait être racontée

Philippe Chossegros

Disponible sur internet le :  
 23 septembre 2020

Hospices civils de Lyon, service de médecine pénitentiaire, chemin du Grand-Revoyet, 69310 Pierre-Bénite, France

[philippe.chossegros@chu-lyon.fr](mailto:philippe.chossegros@chu-lyon.fr)

**The COVID-19 epidemic: Another story could be told**

**L'**épidémie de COVID-19 est la première épidémie responsable d'une paralysie de l'économie mondiale. Elle a aussi donné lieu à une production sans précédent de publications dont des modèles successifs dont l'utilisation de données limitées amène à s'interroger sur leur capacité à représenter la réalité. Un article récent publié dans la très respectable revue *Emergent Infectious Diseases* du CDC en avril propose, à partir de données actualisées de l'épidémie chinoise, un temps de doublement des infections compris entre 2,3 et 3,3 [1]. La région parisienne étant comparable à celle de Wuhan, il est tentant d'appliquer ce modèle au cas dépisté fortuitement dans la banlieue parisienne le 27 décembre 2019 [2], malade symptomatique depuis 4 jours. Considérant un contagion survenu 4 jours plus tôt, et acceptant l'hypothèse miraculeuse qu'il s'agirait du patient 0 français, 72 jours plus tard, fin février, bien avant les mesures de confinement, plus de 16 000 000 de parisiens auraient été infectés. Ces chiffres amènent à interroger les modèles dominant à partir duquel le récit de l'épidémie a pu être construit.

### Une histoire cohérente conforme au scénario attendu

L'apparition, en Chine, d'une épidémie liée à une nouvelle souche de coronavirus est conforme à la plupart des attentes. Les différentes zoonoses responsables d'épidémies ont été liées à des foyers initiaux bien délimités à partir desquels elles se sont

disséminées. Si les nouvelles souches du virus n'ont pas toujours eu pour origine l'orient, deux des épidémies récentes les plus médiatisées en raison de la crainte d'une diffusion mondiale, le virus de la grippe aviaire (H5N1) à Hong Kong en 1997, le SARS-CoV-1 à Guandong en 2003 avaient une origine chinoise. La présence au contact des humains d'espèces intermédiaires capables de favoriser l'émergence de nouvelles zoonoses comme c'est le cas des marchés animaux a fait que l'apparition d'un nouveau coronavirus à Wuhan réalisait les prédictions des experts. Les 3 malades à l'origine du signalement du 27 décembre appartenaient à la même famille et ont été hospitalisés en même temps [3]. Les premiers rapports chinois ont, d'ailleurs fait immédiatement un lien entre la nouvelle épidémie et un marché aux poissons. Les conclusions d'une analyse des vols internationaux en provenance de la Chine ont été conformes aux attentes et aux prélèvements qui ont été réalisés [4]. Les premiers cas auraient eu lieu le 19 janvier pour l'Allemagne, le 22 janvier pour la France et le 23 janvier pour l'Italie.

### Des éléments discordants interrogent cette unanimité

La rapidité de la reconnaissance d'un nouveau virus est surprenante.

Le Sida, maladie toujours mortelle jusqu'au milieu des années 1990, nous enseigne qu'il est difficile de dépister une nouvelle

maladie infectieuse. En 1981, un cluster de malades porteurs de symptômes inhabituels a été reconnu en Californie comme pouvant correspondre à une nouvelle maladie IST. Leur appartenance à une communauté homosexuelle se reconnaissant comme telle a été un élément essentiel. L'enquête du CDC a relié 19 cas de maladie de Kaposi ou de PCP dont 6 étaient mort au moment où le CDC a fait son enquête. La reprise de plus de 2000 sérums des années 1970 a réécrit cette histoire. L'épidémie aurait eu comme origine un virus africain du groupe M circulant dans les Caraïbes vers 1967. Il se serait diffusé à New York vers 1971 d'où il aurait essaimé vers la Californie vers 1976. L'origine de la pandémie pourrait être rapportée à un virus qui aurait émergé entre 1910 et 1930 autour de Kinshasa. Le virus était déjà diversifié en 1959 [5].

Considérant l'histoire du VIH, même si des progrès techniques ont été indiscutables, une fois réfutée l'hypothèse de sa provenance du laboratoire de virologie de Wuhan, la découverte d'un nouveau virus, un mois à peine après la mutation responsable de sa transmission interhumaine, dans une agglomération de plus de 11 millions d'habitants, apparaît comme un tour de force de santé publique alors qu'un millier de personnes seulement auraient été infectées. Une étude plus systématique a depuis repoussé le premier cas au 17 novembre sans que soit évoqué un contact animal [6].

Les résultats des enquêtes locales, des tests sérologiques et des études phylogénétiques plaident pour une l'épidémie qui se serait développée à bas bruit au moins depuis le début janvier en Italie et en France.

### En Italie

Les 23 et 24 février des zones rouges ont été isolées en Italie du Nord, mesure étendue à toute la Lombardie, l'Émilie Romagne, la province de Bergame et la Vénétie le 8 mars et à l'ensemble du pays le 11 mars. Le 8 mars, 39,4 % des communes de Lombardie avaient présenté au moins un cas symptomatique ce qui correspondait à 68,8 % de la population [7]. Très rapidement, deux études génétiques des COVID-19 italiens ont séparé les cas en relation directe avec la Chine de ceux d'Italie du Nord qui appartiennent à un clade particulier. La plus grande hétérogénéité génomique d'un cas prélevé près de l'épicentre de l'épidémie suggère la présence d'une dérive importante par rapport à l'original et une antériorité de l'épidémie par rapport aux premiers cas dépistés fin janvier [8,9].

Plus récemment, une prévalence de 4,6 % dont 2 % d'IgG des anticorps dirigés contre le COVID-19 a été trouvée chez les donneurs de sang prélevés à partir du 24 février à Milan [10]. Les IgM disparaissant au bout de 4 à 6 semaines, 2 % des adultes jeunes en bonne santé de Milan auraient déjà été infectés le 20 janvier, soit plus de 10 000 personnes, plus que Wuhan un mois plus tôt. À titre de comparaison, en Hollande, pays dont les mesures de confinement ont été tardives ces prévalences étaient de 3 et 5,5 %, en avril et en mai [11] et

à Genève, 8 jours après le pic de mortalité et plus de 5 semaines après le début présumé de l'épidémie, la prévalence aurait été de 4,8 % [12].

### En France

Le malade de l'Oise à l'origine du premier cas français mort du COVID-19, le 25 février 2020, n'avait pas eu de contact avec une personne ayant voyagé en Chine [13].

Une étude systématique des prélèvements réalisés dans le cadre d'un suivi épidémiologique des souches de la grippe en amont du premier cas supposé en France a découvert un prélèvement positif pour le COVID-19 le 27 décembre 2019 parmi 14 malades consultants, pour un syndrome grippal et trouvés négatifs pour le virus de la grippe, l'hôpital de Bobigny, une banlieue parisienne, entre le 2 décembre 2019 et le 16 janvier 2020 [2]. Les symptômes présentés et les facteurs de risque de gravité étaient compatibles avec ce qui est connu des infections par le COVID-19. Un de ses enfants avait présenté des symptômes du même type avant lui. Il n'avait aucun lien avec une origine chinoise. Les conditions du prélèvement et l'absence d'endémie rendent peu plausible un problème de stockage ou de contamination.

Plus récemment, un radiologue stimulé par cette découverte et le souvenir qu'en fin d'année 2019 des confrères avaient signalé la présence de gripes atypiques dans leurs clientèles (température et toux évoluant sur 2 à 3 semaines, perte de la voix, du goût ou de l'odorat, état inhabituel de fatigue persistant, perte de poids) a décidé de reprendre tous les scanners thoraciques réalisés entre le début novembre et le mois d'avril à l'hôpital privé de Colmar où il travaille [14]. Utilisant les critères diagnostiques considérés comme spécifiques des infections à COVID-19, il reconstruit une histoire chronologiquement proche de celle de Wuhan Il retrouve un premier cas au milieu novembre, une augmentation ultérieure des cas sporadiques avec les marchés de Noël et les fêtes avant de se multiplier à la suite de la réunion confessionnelle de Mulhouse et le mois de mars. Les informations étant succinctes, transmises par un communiqué de l'hôpital et par la presse, il est difficile de savoir avec certitude si un cas à bien été confirmé par PCR le 2 décembre.

Une étude phylogénétique conduite par l'Institut Pasteur a porté sur un nombre plus important de cas collectés entre le 24 janvier et le 24 mars [15]. Elle observe que des cas importés de Chine et d'Italie n'ont pas donné lieu à une diffusion. Il s'agissait de cas diagnostiqués en fonction de leur origine présumée qui ont fait l'objet de mesures d'isolement particulières. Les autres cas, appartenant au clade G, tout en restant très proches, ont des différences qui ne sont pas expliquées par leur seule proximité géographique. Le premier cas correspondant à ce clade n'ayant pas eu de contact susceptible d'expliquer l'origine de la contamination, les auteurs concluent à la présence de multiples introductions du COVID-19 et à la nécessité de multiplier ces

analyses phylogénétiques. De nouveaux résultats viennent « complexifier » l'interprétation de ces données.

### À New York

Une étude des génomes des virus qui ont infecté 84 parmi plus de 800 malades dépistés entre le 29 février et le 18 mars 2020 a, comme en France et en Italie, démontré des introductions multiples et indépendantes du COVID-19 avec une majorité (72 %) se rapprochant de génomes du clade A2a présent en Europe faisant remonter les premiers cas de fin janvier au milieu février [16]. Ils n'avaient pas de rapport avec les cas individualisés et isolés en raison de leurs voyages.

### Une autre histoire peut être racontée

Partant des indices de mortalité, plus fiables que les dépistages, le récit prédominant explique difficilement les données dont nous disposons.

D'un côté, même si le premier cas retrouvé remonte à la mi-novembre, l'épidémie dans la province de Hubei a été dépistée à un moment où il n'existait que quelques centaines de cas donnant lieu à des mesures très agressives de prévention. Si ce déroulement n'est pas remis en cause, il s'agit d'une excellente performance de la veille sanitaire chinoise.

Dans deux pays d'Europe, la France et l'Italie, le cas français de décembre, l'absence de contacts « chinois », les sérologies milanaises, la dérive homogène des clades sont compatibles avec une épidémie déjà présente en début d'année. Cette hypothèse est confortée par l'origine européenne des clades New Yorkais de janvier. Une diffusion à bas bruit, masquée par les infections virales habituelles, aurait été amplifiée par les fêtes de fin d'année. Les réunions comme les matchs de football, la réunion confessionnelle de Mulhouse, les réunions politiques et les séjours au ski des vacances de février ont amplifié une diffusion déjà significative. L'interprétation du premier cas bavarois comme source possible de l'épidémie en Lombardie pourrait être inversée avec pour origine un contact italien et une transmission ensuite à une amie chinoise. La découverte de COVID-19 dans les eaux usées de Milan et de Turin dès décembre 2019 conforte cette hypothèse [17].

L'absence de données comparables ne permet pas d'interpréter le déroulement de l'épidémie dans les autres pays très touchés

très tôt comme la Belgique et l'Espagne. Les différences entre ces pays et la Chine seraient d'abord liées à un retard de diagnostic plus que de stratégies préventives. Il en serait de même en Europe avec un gradient de mortalité allant de l'ouest vers l'est lié à l'endémie présente au moment de cette prise de conscience. L'Allemagne a fait mieux que l'Italie et la France, mais moins bien que ses voisins de l'est et du nord.

### Conclusion

L'accélération donnée par l'épidémie de COVID-19 a amplifié l'efflorescence de modèles publiés depuis quelques années. Ils ont l'avantage, pour leurs auteurs, de traiter un grand nombre de données et de présenter des significations statistiques qui font oublier les incertitudes concernant la validité des sélections sur lesquelles ils s'appuient [18].

Il est sans doute trop tôt pour proposer une vérité définitive de l'épidémie de COVID-19. Pour une maladie que nous pensons bien connaître, la grippe saisonnière, la fourchette des évaluations de sa mortalité s'étend de 3 à 81 pour 100 000 personnes [19]. À un moment où un bilan va être tiré de la première phase de l'épidémie et où des stratégies concernant la survenue d'une seconde vague sont discutées, il est utile de montrer qu'il est possible d'envisager une autre histoire qui entraînerait d'autres stratégies. Suivant cette hypothèse, le problème ne serait plus celui de réponses plus ou moins tardives, mais bien de la capacité de dépister précocement une nouvelle épidémie. Qu'ils aient été déjà liés au Covid-19 ou non, la particularité des syndromes grippaux de Colmar aurait dû susciter une enquête qui n'a pas eu lieu. Il reste à expliquer les différences des cinétiques initiales entre l'Asie et l'Europe occidentale. Comme à Bobigny, Colmar ou Milan, des recherches d'infections en amont des dates présumées de début de la pandémie sont nécessaires pour mieux comprendre son déroulement, l'impact des mesures qui ont été prises et, surtout, réfléchir à une stratégie permettant un diagnostic précoce d'un nouveau germe capable d'être à l'origine d'une pandémie.

**Financement** : le manuscrit n'a pas fait l'objet d'un financement.

**Déclaration de liens d'intérêts** : l'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

### Références

- [1] Sanche S, Lin YT, Xu C, Romero-Severson E, Hengartner N, Ke R. High contagiousness and rapid spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis* 2020;26(7):1470-7. doi: 10.3201/eid2607.200282 [Epub 2020 Jun 21. PMID: 32255761; PMCID: PMC7323562].
- [2] Deslandes A, Berti V, Tandjaoui-Lambotte Y, et al. SARS-CoV-2 was already spreading in France in late December 2019. *Int J Antimicrob Agents* 2020;106006. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106006 [published online ahead of print, 2020 May 3].
- [3] Roach S, Shan W. The Fable of the Chinese Whistleblower. Project Syndicate; 2020.
- [4] Wells CR, Sah P, Moghadas SM, et al. Impact of international travel and border control measures on the global spread of the novel 2019 coronavirus outbreak. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020;117(13):7504-9.
- [5] Worobey M, Watts TD, McKay RA, et al. 1970s and "Patient 0" HIV-1 genomes illuminate early HIV/AIDS history in North America. *Nature* 2016;539(7627):98-101. doi: 10.1038/nature19827.
- [6] Ma J. Coronavirus: China's first confirmed Covid-19 case traced back to November 17. *South China Morning Post*; 2020.
- [7] Guzzetta G, Poletti P, Ajelli M, et al. Potential short-term outcome of an uncontrolled

- COVID-19 epidemic in Lombardy, Italy, February to March 2020. *Euro Surveill* 2020;25(12):2000293.
- [8] Giovanetti M, Angeletti S, Benvenuto D, Ciccozzi M. A doubt of multiple introduction of SARS-CoV-2 in Italy: a preliminary overview. *J Med Virol* 2020;92. doi: [10.1002/jmv.25773](https://doi.org/10.1002/jmv.25773) [published online ahead of print, 2020 Mar 19].
- [9] Zehender G, Lai A, Bergna A, et al. Genomic characterization and phylogenetic analysis of SARS-CoV-2 in Italy. *J Med Virol* 2020;92. doi: [10.1002/jmv.25794](https://doi.org/10.1002/jmv.25794) [published online ahead of print, 2020 Mar 29].
- [10] Valenti L, Bergna A, Pelusi S, Facciotti F, Lai A, Tarkowski M, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence trends in healthy blood donors during the COVID-19 Milan outbreak. *medRxiv*; 2020. doi: [10.1101/2020.05.11.20098442](https://doi.org/10.1101/2020.05.11.20098442).
- [11] Study shows coronavirus antibodies in 5.5 % of Dutch blood donors. *Reuters*; 2020.
- [12] Stringhini S, Wisniak A, Piumatti G, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland (SERO-CoV-POP): a population-based study. *Lancet* 2020 [S0140-6736(20)31304-0; published online ahead of print, 2020 Jun 11].
- [13] Bacqué R, Chemin A. Coronavirus : militaire, agent secret ou hôte de l'air ? La France sur la piste de son « patient zéro ». *Le Monde*; 2020.
- [14] « Il y a eu de multiples patients zéro » : comment des chercheurs essayent de retracer l'apparition du coronavirus en France [archive]. *France Info*; 2020. [https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/il-y-a-eu-de-multiples-patients-zero-comment-des-chercheurs-essayent-de-retracer-l-apparition-du-coronavirus-en-france\\_3951051.html](https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/il-y-a-eu-de-multiples-patients-zero-comment-des-chercheurs-essayent-de-retracer-l-apparition-du-coronavirus-en-france_3951051.html).
- [15] Gámbaro F, Behillil S, Baidaliuk A, Flora Donati F, Albert M, Alexandru A, et al. Introductions and early spread of SARS-CoV-2 in France. *bioRxiv*; 2020. doi: [10.1101/2020.04.24.059576](https://doi.org/10.1101/2020.04.24.059576).
- [16] Gonzalez-Reiche AS, Hernandez MM, Sullivan MJ, et al. Introductions and early spread of SARS-CoV-2 in the New York City area. *Science* 2020;eabc1917. doi: [10.1126/science.abc1917](https://doi.org/10.1126/science.abc1917) [published online ahead of print, 2020 May 29].
- [17] La Rosa G, Mancini P, Bonanno Ferraro G, et al. SARS-CoV-2 has been circulating in northern Italy since December 2019: evidence from environmental monitoring. *Sci Total Environ* 2020;750:141711.
- [18] Adibi A, Sadatsafavi M, Ioannidis JPA. Validation and utility testing of clinical prediction models: time to change the approach. *JAMA* 2020;324(3):235-6. doi: [10.1001/jama.2020.123016](https://doi.org/10.1001/jama.2020.123016) [PMID: 32134437].
- [19] Li L, Wong JY, Wu P, et al. Heterogeneity in estimates of the impact of influenza on population mortality: a systematic review. *Am J Epidemiol* 2018;187(2):378-88.