

Importance des mesures de protection durant la pandémie

Etude de séroprévalence du COVID-19 chez le personnel d'un cabinet de médecine de famille urbain

Mariesol Abbühl^a, Martin Risch^b, Andreas Kronenberg^{c,d}

^a Universität Bern; ^b labormedizinisches Zentrum Dr. Risch, Bern; ^c Ärztenetzwerk medix, Bern; ^d Institut für Infektionskrankheiten, Universität Bern

Le nouveau coronavirus SARS-CoV-2 s'est rapidement propagé dans le monde entier et en avril 2020, la Suisse faisait partie des pays les plus durement touchés à l'échelle mondiale. Les professionnels de la santé sont exposés à un risque accru d'infection, mais à ce jour, il n'existe guère de données concernant le risque pour les médecins de famille et leurs collaborateurs au sein des cabinets médicaux. Nous avons réalisé une étude de séroprévalence prospective dans notre cabinet de médecine de premier recours afin d'évaluer la transmission professionnelle du SARS-CoV-2 chez le personnel du cabinet.

Contexte

En l'espace de moins de quatre mois, le nouveau coronavirus SARS-CoV-2, qui avait initialement été découvert dans la ville de Chine continentale de Wuhan [1], s'est propagé dans le monde entier. Le premier cas en Suisse a été signalé le 25 février 2020 [2], à peine quatre jours après que le premier cas suspect a été confirmé en Italie. Depuis lors, la Suisse est rapidement devenue l'un des pays les plus durement touchés à l'échelle mondiale [3].

En raison de leur exposition professionnelle, les professionnels de la santé semblent avoir un risque accru de contracter le COVID-19. Ainsi, il a été constaté dans un hôpital de Wuhan que les professionnels des soins intensifs en charge de patients atteints de COVID-19 souffraient plus fréquemment de symptômes respiratoires liés au COVID-19 que le personnel d'autres ser-

vices hospitaliers [4]. En revanche, on en sait peu sur le risque réel de transmission pour les professionnels travaillant dans les cabinets de médecine de famille. Les risques dans la médecine de premier recours peuvent considérablement différer de ceux en milieu hospitalier pour diverses raisons:

1. Le nombre de contacts avec les patients est plus élevé, même si ces contacts sont moins étroits dans de nombreux cas.
2. Les patients sont moins malades et le respect des mesures d'hygiène pourrait dès lors être perçu comme moins impératif, si bien que le risque de contacts non protégés avec des porteurs asymptomatiques (l'OMS évoque une proportion de 80% de toutes les personnes infectées [5]) augmente.
3. Du moins au début de l'épidémie, le matériel de protection pourrait avoir été plus limité (par ex.

Tableau 1: Population.

Groupes	Médecins (n = 21)	Assistants médicales (n = 25)	Tous (n = 46)
Taux d'occupation en % (moyenne, extrêmes)	60 (40–100)	92 (40–100)	78 (40–100)
Age (moyenne, extrêmes)	45 (30–61)	23 (16–33)	33 (16–61)
Collaborateurs de sexe féminin (n, %)	10 (48)	25 (100)	35 (76)
Travail dans le centre de test (n, %)	13 (62)	18 (72)	31 (67)

Tous les participants de l'étude travaillent au cabinet Bubenberg 8+11 à Berne.

masques) voire avoir fait totalement défaut (par ex. blouses de protection) [6].

4. Les collaborateurs sont moins bien formés et ont des connaissances empiriques moindres concernant les mesures de protection.

Inversement, les professionnels de la santé infectés sont susceptibles de transmettre la maladie aux patients, dont bon nombre ont un risque accru d'évolution plus sévère [7].

Lorsque les premiers tests sérologiques sont devenus disponibles, nous avons initié dans notre cabinet une étude longitudinale sur la séroprévalence d'anticorps anti-SARS-CoV-2. Par ailleurs, nous avons évalué les potentiels facteurs de risque privés et professionnels de contacts avec des personnes infectées par le SARS-CoV-2.

Méthodologie et cadre de l'étude

Cadre de l'étude

L'étude a été approuvée par la commission d'éthique le 02.04.2020 et un consentement écrit de tous les volontaires a été obtenu. L'étude a été réalisée au cabinet Bubenberglplatz 8 et 11), tous deux à proximité de la gare centrale. Les patients sont plutôt plus jeunes et plus mobiles que ceux d'un cabinet périphérique.

En Suisse, les médecins de famille ont été autorisés à partir du 27 février 2020 à réaliser eux-mêmes les pré-

lèvements naso-pharyngés pour le SARS-CoV-2 dans des cas strictement définis, à savoir chez les patients présentant des symptômes respiratoires (par ex. toux/dyspnée) ou de la fièvre, chez les voyageurs de retour de Chine, de Corée du Sud, de Singapour, d'Iran ou d'Italie du Nord, et chez les personnes ayant été en contact avec des cas confirmés de COVID-19 [8].

Prélèvement des échantillons et questionnaire

Dans notre cabinet, le premier prélèvement naso-pharyngé chez un membre de l'équipe a été réalisé le 16.03.2020 sur un balcon du cabinet médical. La demande de prélèvements naso-pharyngés a rapidement augmenté. Dans la mesure où la collaboration avec les centres de prélèvement s'est révélée compliquée, nous avons décidé à la mi-mars de créer pour nos patients notre propre centre de test dans des locaux séparés et plus précisément dans le hall d'entrée d'un cinéma situé à proximité (fig. 1).

A partir du 20.03.2020, tous les patients avec des symptômes respiratoires ont été triés dans cette zone de test. Tous les prélèvements naso-pharyngés ont été réalisés par du personnel totalement protégé (masques, gants, ainsi que lunettes de protection et blouses à usage unique qui ont été utilisées plusieurs fois). Les prélèvements ont toujours eu lieu de façon groupée durant au maximum une heure. Entre les différentes consultations, les gants ont été changés et les mains ont été désinfectées; les surfaces ont uniquement été désinfectées en cas de contamination visible. Après un bloc de prélèvements, la pièce a été bien aérée



Figure 1: Le centre de prélèvement COVID-19 du cabinet Bubenberglplatz 8 et 11, dans l'entrée du cinéma Gotthard. **a** Photo, **b** Plan de situation.

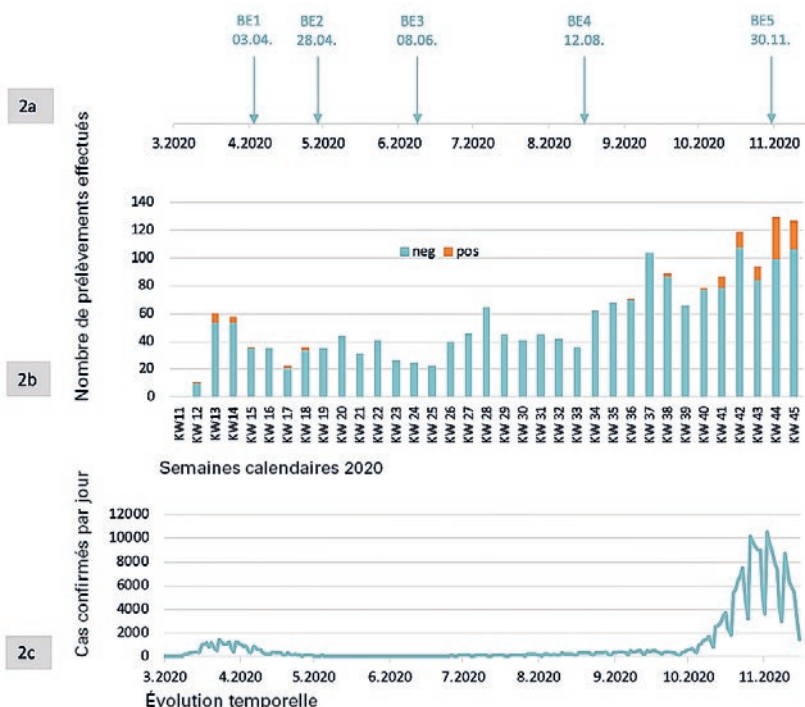


Figure 2: Prélèvements sanguins et activité de prélèvement naso-pharyngé au cours de la période de l'étude.

a: Moment des prélèvements sanguins (BE) de l'étude de séroprévalence. Les prélèvements sanguins ont été réalisés en l'espace d'au maximum 10 jours; en raison des absences, le nombre de prélèvements varie légèrement.

b: Nombre de prélèvements naso-pharyngés par semaine calendaire au cinéma Gotthard; en orange, les résultats positifs (PCR pour le COVID-19).

c: Nombre de cas confirmés de COVID-19 en Suisse par jour, d'après l'OFSP (www.bag.admin.ch, consulté pour la dernière fois le 24.11.2020).

durant au minimum 15 minutes, toutes les surfaces potentiellement contaminées ont été désinfectées par essuyage et la table d'examen avec le matériel usagé ont en outre été passés à la lampe UV-C durant au minimum 10 minutes. Les analyses PCR ont été réalisées sur la plateforme analytique à haut débit *cobas 6800* du centre des laboratoires médicaux Dr Risch (clm Dr Risch) [9].

Entre le 03.04.2020 et le 11.11.2020, cinq prélèvements sanguins au total ont été réalisés chez tous les collaborateurs (fig. 2a). Avant chaque prélèvement sanguin, les membres de l'équipe ont rempli un questionnaire, qui couvrait les quatre semaines avant le premier prélèvement sanguin ou la période écoulée depuis le dernier questionnaire rempli. Le questionnaire portait sur:

- Nombre de jours d'absentéisme professionnel pour cause de maladie;
- Contacts non protégés avec des cas positifs connus de COVID-19 (oui/non);
- Auto-évaluation du respect des règles de distanciation sociale en 5 catégories (0 = inexistant, 1 = faible, 2 = modéré, 3 = bon, 4 = très bon);
- Symptômes éventuels de la maladie (toux, maux de gorge, dyspnée, fièvre >38 degrés, sensation fébrile/

frissons, myalgies, fatigue/faiblesse, céphalées, rhume/rhinite, troubles de l'odorat/du goût, conjonctivite, diarrhée). Chaque symptôme a été évalué sur une échelle de Likert allant de 0 = absent à 4 = très prononcé (nombre total maximal $12 \times 4 = 48$ points).

Le nombre de patients dans le centre de test et la proportion de collaborateurs y travaillant ont été recensés en continu.

Tests utilisés

Tous les échantillons ont été analysés au clm Dr Risch au moyen du test immunologique *Elecsys Anti-SARS-CoV-2* (Roche Diagnostics). Ce test immunologique par électrochimiluminescence (ECLIA) certifié par la Food and Drug Administration (FDA) américaine en mai détecte les immunoglobulines totales dans le sérum testé au moyen d'une protéine recombinante de la nucléocapside, et d'après la FDA, il possède une sensibilité de 99,5% et une spécificité de 99,8% [10, 11]. Les deux premiers prélèvements sanguins ont été conservés et testés ultérieurement, le 02.07.2020. Les résultats positifs ont été confirmés par tests *ELISA* de *Diasorin Diagnostics* et *Euroimmun*. Les deux tests détectent les anticorps dirigés contre la protéine Spike [12].

Résultats

Cohorte

Tous les médecins et toutes les assistantes médicales travaillant au cabinet Bubenbergr ont participé à cette étude. Parmi les collaborateurs, 76% sont des femmes, et le taux d'occupation moyen était de 60% pour les médecins et de 92% pour les assistantes médicales (tab. 1).

Le travail au centre de test était bénévole: 62% (13/21) des médecins et 72% (18/25) des assistantes médicales y ont travaillé. Au moment du dernier prélèvement sanguin, au début du mois de novembre 2020, 1811 prélève-

Test rapide SGTI-Flex de Sugentech

Comme notre étude a déjà débuté avant l'autorisation du test immunologique *Elecsys Anti-SARS-CoV-2* de Roche, nous avons initialement utilisé pour le test des deux premiers prélèvements sanguins le test rapide de détection d'anticorps SGTI-Flex de Sugentech. Nous n'avons volontairement pas décrit de façon détaillée ces résultats et avons ensuite retesté tous les échantillons, car ce test s'est par la suite avéré être moins fiable en termes de sensibilité et de spécificité. Dans notre petite étude, le SGTI-Flex n'a en effet pas détecté le cas qui était d'emblée positif avec le test immunologique *Elecsys* et il a également montré des performances bien plus mauvaises dans l'étude de Philipp Kohler [13] (sur 13 mises en évidence positives d'IgG, seules 6 ont pu être confirmées au moyen d'autres tests et sur 45 mises en évidence positives d'IgM, aucune n'a pu être confirmée au moyen d'autres tests).

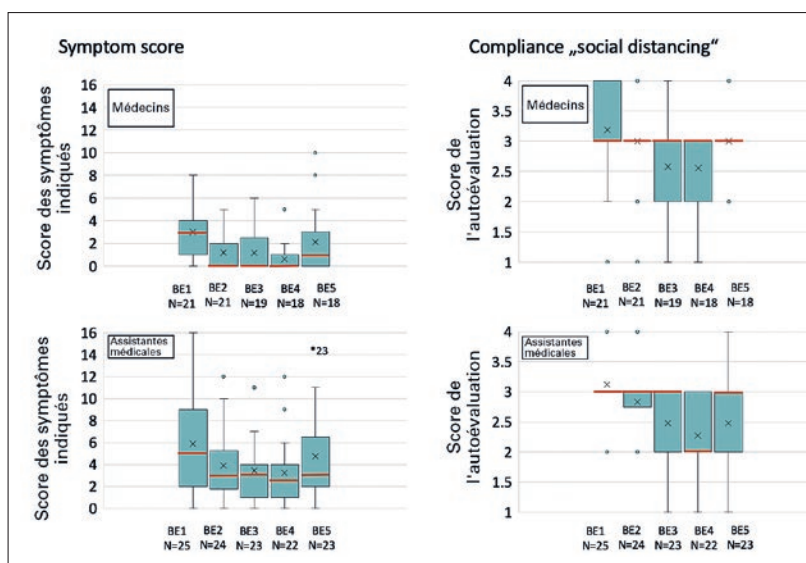


Figure 3: Score de symptômes (à gauche) et respect de la distanciation sociale (à droite) au cours de la durée de l'étude, présentés séparément pour chaque groupe professionnel. Diagramme en boîte des nombres de points respectifs, avec médiane (ligne rouge) et moyenne (x). Plage de valeurs possibles du score de symptômes 0–42 et du respect de la distanciation sociale 0–4. BE = moment des prélèvements sanguins (cf. fig. 2).

ments naso-pharyngés et pharyngés combinés avaient été réalisés au total; 79 (4,4%) se sont révélés positifs pour le SARS-CoV-2 (fig. 2b). Durant toute la durée de l'étude, cinq contacts non protégés avec des cas confirmés de COVID-19 ont été décrits, mais un seul de ces contacts s'est produit dans le contexte professionnel. Un contact (non professionnel) a entraîné une infection (cf. ci-après).

Auto-évaluation de la distanciation sociale et des symptômes

Le respect autoévalué de la distanciation sociale était comparable dans les deux groupes professionnels et il a légèrement diminué jusqu'à la mi-août (fig. 3). Les assistantes médicales ont rapporté davantage de symptômes de maladie surtout initialement et elles avaient plus de jours d'absence que les médecins sur la durée entière de l'étude (20 jours vs. 8 jours). A la fois les symptômes et les jours de maladie ont diminué jusqu'à la mi-août (fig. 3).

Séroconversions avérées

Durant toute la durée de l'étude, il n'y a eu qu'un seul cas de séroconversion chez une collaboratrice médecin et ce cas était de façon avérée attribuable à un contact privé avec une personne testée positive par la suite. La collaboratrice avait au préalable de légers symptômes, le test PCR sur sécrétion naso-pharyngée était positif et elle a été isolée durant 10 jours au total. Une assistante médicale était séropositive depuis le premier prélèvement sanguin, puis de façon systématique par

la suite. La contamination a probablement eu lieu durant un séjour à Milan à la mi-janvier, suite à quoi l'assistante médicale a présenté une légère rhinite avec une diminution du goût et de l'odorat durant les trois semaines suivantes. La mère de cette assistante médicale a par la suite également contracté une infection respiratoire et elle était également séropositive. Les deux sérologies positives ont été confirmées par tests ELISA de Diasorin Diagnostics et Euroimmun.

Discussion

Malgré la propagation pandémique du COVID-19 et les contacts réguliers avec les patients, aucune séroconversion professionnelle ne s'est produite dans notre cabinet de groupe urbain situé à Berne, qui compte 46 collaborateurs. Le nombre de participants et la prévalence relativement faible du SARS-CoV-2 dans le canton de Berne ne permettent pas de tirer des conclusions définitives sur le risque d'infection dans les cabinets de médecine de premier recours, mais des mesures de protection adéquates semblent néanmoins efficaces.

Etudes comparatives

D'autres études réalisées dans le contexte de la médecine de famille font défaut, mais nos résultats sont toutefois corroborés par une étude récente réalisée à l'hôpital cantonal de Saint-Gall, qui a également décrit une très faible séroprévalence, d'à peine 1% (10/1022), parmi son personnel en utilisant les mêmes tests sérologiques [13]. Il convient cependant de garder à l'esprit que les deux études ont été réalisées dans des cantons enregistrant des taux d'infection relativement faibles et que ces taux de séroprévalence contrastent avec des données issues du canton de Genève, où suite à la rapide augmentation des taux d'infection, une hausse de la séroprévalence au sein de la population urbaine, passant de 5 à 11%, a été observée [14].

Séroconversions

Dans notre étude, l'infection par le SARS-CoV-2 de deux collaboratrices testées positives au cours de l'étude s'est de façon avérée produite en dehors du contexte professionnel. Par ailleurs, quatre des cinq expositions potentielles se sont également produites en dehors du contexte professionnel. Cela est bien corrélé avec une étude conduite à l'hôpital cantonal d'Aarau, dans laquelle une contamination extra-professionnelle a eu lieu chez 43% des 95 collaborateurs positifs pour le SARS-CoV-2. Sur les 50 infections professionnelles,

13 étaient dues à des contacts entre collaborateurs et 37 à des contacts avec des patients infectés ou à d'autres sources probablement nosocomiales [15]. La plupart des cas nosocomiaux de cette étude ont pu être expliqués par des contacts non protégés durant les pauses de midi, par des cas de COVID-19 détectés tardivement parmi les patients et par le non-respect des règles d'isolement.

Symptômes et absences pour maladie

Au cours de l'étude, à la fois les symptômes respiratoires et les absences pour maladie ont diminué dans les deux groupes professionnels, le personnel médical ayant en permanence signalé moins de symptômes. Nous suspectons que cette diminution avait avant tout une explication saisonnière, mais nous ne pouvons cependant pas exclure qu'une plus grande attention ait été prêtée aux symptômes respiratoires durant la première vague de la pandémie, car nous n'avons pas objectivé les symptômes.

Respect des règles de distanciation sociale

Le respect auto-rapporté des règles de distanciation sociale a aussi légèrement diminué au fil de l'étude dans les deux groupes professionnels, sans différences entre les deux groupes. Il ressort de différents commentaires que l'observance dans l'environnement professionnel était souvent jugée meilleure que celle dans l'environnement privé. Nous supposons que ce comportement est attribuable à la régression des cas, ce qui semble se confirmer dans la légère ré-augmentation constatée lors du dernier prélèvement sanguin.

Qualité des tests

La qualité des tests sérologiques continue à être discutée dans la littérature. D'après la FDA, le test immunologique *Elecsys Anti-SARS-CoV-2* que nous avons utilisé possède une sensibilité de 99,5% et une spécificité de 99,8% [10], ce qui, pour une prévalence cumulée de 124 cas pour 10 000 habitants (données pour le canton de Berne en date du 30.10.2020 [16]), se traduit par une valeur prédictive positive et négative de respectivement 80% et 97%. Des données issues d'études indépendantes fiables font toujours largement défaut [17]. Les résultats de test positifs dans notre étude étaient plausibles (sur le plan clinique-épidémiologique ou du fait de la mise en évidence PCR préalable dans le prélèvement pharyngé) et cohérents. Des réactions croisées au même épitope seraient plausibles avant tout en cas

d'infections anciennes par le SARS-CoV et/ou le MERS-CoV, ce qui est improbable dans notre contexte.

En résumé, nous sommes convaincus que les transmissions au cabinet peuvent être largement prévenues par le biais d'un triage précoce et de qualité des patients, ainsi que d'un respect conséquent des mesures d'hygiène.

Références

- Zhu H, Wei L, Niu P. The novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Glob Health Res Policy* 2020;5(1):6.
- Neues Coronavirus COVID-19: Erster bestätigter Fall in der Schweiz [Internet]. BAG; 2020. Available from: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/das-bag/aktuell/medienmitteilungen.msg-id-78233.html>
- Salath M, Althaus CL, Neher R, et al. COVID-19 epidemic in Switzerland: on the importance of testing, contact tracing and isolation. *Swiss Med Wkly* [Internet] 2020 [cited 2020 Sep 3]. Available from: <https://doi.emh.ch/smw.2020.20225>
- Ran L, Chen X, Wang Y, Wu W, Zhang L, Tan X. Risk Factors of Healthcare Workers With Coronavirus Disease 2019: A Retrospective Cohort Study in a Designated Hospital of Wuhan in China. *Clin Infect Dis* 2020;ciaa287.
- WHO. Q&A: Influenza and COVID-19 similarities and differences [Internet]. WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-similarities-and-differences-covid-19-and-influenza>
- Huber X, Kilian L. Die Coronakrise aus hausärztlicher Sicht. *Schweiz Ärztztg* 2020;101(1516):546–8.
- McMichael TM, Currie DW, Clark S, et al. Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. *N Engl J Med* 2020;NEJMoa2005412.
- Kantonsarztamt Bern. Newsletter Kantonsarztamt COVID-19 03/2020 [Internet]. Available from: https://www.gef.be.ch/gef/de/index/direktion/organisation/kaza/aktuell/archiv_newsletter/newsletter-kantonsarztamt-covid-19-3-2019.html
- Pfefferle S, Reucher S, Nörz D, Lütgehetmann M. Evaluation of a quantitative RT-PCR assay for the detection of the emerging coronavirus SARS-CoV-2 using a high throughput system. *Eurosurveillance* [Internet] 2020 [cited 2020 Apr 25];25(9). Available from: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.9.2000152>
- FDA. EUA Authorized Serology Test Performance [Internet]. Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-disease-2019-covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/eua-authorized-serology-test-performance>
- Muench P, Jochum S, Wenderoth V, et al. Development and validation of the Elecsys Anti-SARS-CoV-2 immunoassay as a highly specific tool for determining past exposure to SARS-CoV-2 [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 [cited 2020 Sep 3]. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.06.16.20132803>
- Jääskeläinen A, Kuivanen S, Kekäläinen E, et al. Performance of six SARS-CoV-2 immunoassays in comparison with microneutralisation. *J Clin Virol* 2020;129:104512.
- Kohler P, Kahlert C. Prevalence of SARS-CoV-2 Antibodies among Swiss Health Care Workers Results of a Prospective Cohort Study. In: Joint session 2 Posterflashes SSI-SSHH. Geneva: 2020.
- Stringhini S, Wisniak A, Piumatti G, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland (SEROCoV-POP): a population-based study. *The Lancet* 2020;396(10247):313–9.
- Putrak M, Bartlome Wyss N, Gloor S, et al. COVID-19 infections among healthcare workers: Epidemiology, potential modes of transmission and cluster analyses. In: Joint session 2 Posterflashes SSI-SSHH. 2020.
- Bestätigte Fälle im Kanton Bern [Internet, cited 2020 december 21]. Available from: https://www.besondere-lage.sites.be.ch/besondere-lage_sites/de/index/corona/index.html
- Lisboa Bastos M, Tavaziva G, Abidi SK, et al. Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020;m2516.

Correspondance:
 Mariesol Abbühl, cand. med.
 Medizinische Fakultät
 Murtenstrasse 11
 CH-3008 Bern
[mariesol.abbuehl\[at\]
 students.unibe.ch](mailto:mariesol.abbuehl[at]students.unibe.ch)