



LE POINT SUR LES RESTRICTIONS SOCIALES OU INTERVENTIONS NON PHARMACEUTIQUES

Temps de lecture : 10 minutes

Les interventions non pharmaceutiques ou mesures de restrictions sociales ont – elles un impact sur l'épidémie de Covid-19?

A RETENIR

- Plusieurs études de modélisation comparent les données réelles de l'épidémie de Covid-19 **avec des prévisions désastreuses générées par ordinateur à partir de modèles empiriquement non testés et critiquables.**
- Paradoxalement, **les interventions limitant la transmission de maladies graves chez les patients âgés peuvent augmenter la morbidité et la mortalité** de ces maladies (ex : rubéole, rougeole, listeria).
- **L'épidémie a décliné avant l'implémentation des interventions non pharmaceutiques** tels que les confinements dans de nombreux pays ou régions du monde : **les confinements allemand, britannique, français, italien et espagnol n'ont eu aucun impact sur l'évolution de l'épidémie.**
- **Aucune corrélation entre le confinement et le taux de cas ou de décès n'a été mise en évidence** par comparaison entre différents pays ou régions du monde aux interventions non pharmaceutiques différentes.
- **La fermeture des écoles et le confinement des jeunes a été associé à une augmentation de la mortalité de manière contre-intuitive.**
- Des interventions non pharmaceutiques ciblées sur les populations à risque auraient eu un meilleur impact sur la mortalité.



Alors que le Pérou a mis en place le confinement le plus strict au monde, il enregistré au 20 septembre le plus grand nombre de **décès par million d'habitants**

La seule solution proposée dans l'urgence pour faire face à la diffusion du virus Sars-Cov-2 a été dans de nombreux pays des "interventions non pharmaceutiques" ou mesures de restriction sociale allant de la fermeture de certains commerces, la fermeture des écoles, les couvre-feux ou encore des confinements plus ou moins stricts. La plupart des pays occidentaux ont mis en place de telles mesures depuis maintenant un an.

Il est légitime et urgent de se poser la question du réel impact des mesures sociales sur l'évolution de l'épidémie.

Certaines études de modélisation (Dehning 2020, Hsiang 2020 et Flaxman 2020 [1]) suggèrent que les interventions non pharmaceutiques pourraient réduire le taux d'infection et de mortalité. Mais ces modélisations nécessitent de faire des hypothèses quant à ce qu'aurait été l'épidémie si de telles mesures n'avaient pas été prises; hypothèses qui ne sont peut-être pas justes. En effet, ces articles comparent les résultats réels avec des prévisions désastreuses générées par ordinateur à partir de modèles empiriquement non testés, puis déclarent que la différence est due aux "interventions non pharmaceutiques".

Parmi ces études, nous pouvons citer celle de Flaxman *et al.* (Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe) [1], publiée dans la revue Nature et ayant fait grand bruit, dont les résultats démontreraient que le confinement aurait permis de sauver entre 12 et 15 millions de vies dans 11 pays d'Europe. Le confinement aurait ainsi diminué de 82% le R(t) ou taux de reproduction ! Cet article possède plusieurs limitations qui doivent être soulevées :

- le R(t) estimé sur les décès quotidiens, n'est, dans leurs hypothèses, autorisé à changer que lors de la mise en place d'une intervention non pharmaceutique; c'est donc le serpent qui se mord la queue ! En réalité, le R(t) diminue habituellement tout au long de l'épidémie dans une population finie.

- Flaxman *et al.* font aussi l'hypothèse que tous les individus de la population étudiée sont également susceptibles à la maladie, selon l'hypothèse d'homogénéité du modèle de Kermack et McKendrick datant de 1927. Colombo *et al.* [2] ont pu montrer qu'en assouplissant cette hypothèse d'homogénéité, afin de prendre en compte une variation individuelle à la susceptibilité à la maladie, le nombre de vie épargnée est beaucoup plus modeste (seulement 262.000).

D'autres incohérences méritent d'être relevées. Flaxman *et al.*, se basant sur les décès, omettent de prendre en compte les 23 jours séparant la contamination du décès estimé dans cette population. En réalité, les cas commenceraient à diminuer à la mi-février; soit bien avant le confinement du 23 mars.

Enfin, selon Flaxman *et al.* la diminution continue, classique et naturelle du R(t) de la Suède qui n'a pas confiné (et avec un taux de décès bas) est attribuée à l'interdiction



d'événements publics alors même que cette intervention non pharmaceutique est jugée complètement inefficace dans tous les autres pays étudiés ! Comment une même mesure peut-elle être très efficace en Suède et inefficace dans tous les autres pays européens ?

LE PARADOXE DES MALADIES INFECTIEUSES GRAVES CHEZ LES ADULTES ET LES PERSONNES ÂGÉES OU FRAGILES

Pour les agents pathogènes qui provoquent des maladies plus graves chez les patients âgés, les interventions qui limitent la transmission peuvent paradoxalement augmenter la charge de morbidité dans une population. En conséquence, la mortalité due au Covid, touchant surtout les personnes âgées ou au terrain débilite, pourrait augmenter suite à la mise en place d'interventions non pharmaceutiques destinées à réduire ou ralentir la diffusion de la maladie.

Ce paradoxe est connu depuis au moins une dizaine d'années. Notamment, ce paradoxe a été observé :

- pour la rubéole et la rougeole [3-4] : par exemple, le nombre de rubéoles congénitales a augmenté après vaccination [5]
- pour la varicelle [6-7]: l'exposition répétée au virus diminuerait le risque de zona. Après augmentation de la couverture vaccinale anti-varicelleuse au Massachussets, l'incidence des zonas a augmenté. Certains opportunistes suggèrent même de développer un vaccin pour prévenir le zona [8]!
- La vaccination anti-varicelleuse de masse est associée à une augmentation de l'âge moyen de l'infection et, dans certains cas, à une augmentation absolue de l'incidence de la varicelle dans les groupes d'âge plus élevés chez lesquels cette maladie est plus grave [9].
- L'augmentation de l'incidence des cas de listériose serait un effet indirect de la diminution de l'exposition à ce pathogène pendant la vie "grâce à l'amélioration des pratiques de stockage et de manipulation des aliments". Malheureusement cela a augmenté l'âge moyen de l'exposition à cette bactérie. Or les sujets les plus à risque sont les femmes enceintes et les personnes âgées [10].

L'ÉPIDÉMIE AVAIT RÉGRESSÉ AVANT MÊME L'IMPLÉMENTATION DES CONFINEMENTS DANS PLUSIEURS PAYS

Plusieurs articles montrent que l'épidémie a décliné avant l'implémentation des interventions non pharmaceutiques telles que les confinements. Les confinements allemand, britannique, français, italien et espagnol n'ont donc eu aucun impact.

Kuhbandner *et al.* [11], dans leur article intitulé « le confinement en Allemagne était-il nécessaire ? », considèrent que la diffusion du virus était en déclin avant les interventions non pharmaceutiques, en particulier le confinement. La transmission du virus a donc



diminué de façon autonome. Les hypothèses avancées par l'auteur pour expliquer ce phénomène serait l'atteinte d'une immunité collective à partir de seulement 17 à 20 % d'individus immuns dans la population ou alors une saisonnalité du virus.

Un article [12] analysant les données épidémiques du très respecté Institut Robert Koch (the German Robert Koch Institut) confirme que le confinement allemand a été inutile. Tous les comtés allemands auraient dépassé le pic épidémique entre début mars et mi-avril. Les infections par Sars-Cov-2 avaient diminuées avant la mise en vigueur des mesures de restrictions sociales à l'échelle nationale dans 255 comtés sur 412 (61,89 %) comptant 54,58 millions d'habitants (soit 65,66 % de la population nationale). Pour 12,68 % des comtés, la courbe épidémique s'était déjà aplatie avant la fermeture des crèches et des écoles.

Simon N. Wood, dans un article en préprint intitulé " Les infections au Covid-19 ont-elles diminué avant le confinement britannique?" a calculé que les infections étaient en déclin avant le verrouillage complet du Royaume-Uni (24 mars 2020) [13].

Une étude observationnelle de Meunier T. [14] basée uniquement sur les registres officiels de décès quotidiens, montre que les politiques de confinement total de la France, de l'Italie, de l'Espagne et du Royaume-Uni n'ont pas eu d'effets sur l'évolution de l'épidémie de Covid-19. Les taux de croissance et les taux de reproduction étaient déjà en diminution 2 à 3 semaines avant que les effets des confinements puissent être visibles. Un ralentissement contre-intuitif du déclin de l'épidémie a même été observé après le confinement. Selon les auteurs, aucune vie n'a été sauvée grâce aux confinements par comparaison avec les pays voisins n'ayant pas confiné.

COMPARAISON DE PAYS AVEC ET SANS INTERVENTIONS NON PHARMACEUTIQUES

D'autres articles ont comparé l'évolution du nombre de cas et/ou de décès en fonction des interventions non pharmaceutiques entre des pays ou régions ayant appliqué des politiques sanitaires différentes. Aucune corrélation entre le confinement et le taux de cas ou de décès n'a été mise en évidence.

- Un article publié par Savaris *et al.* [15] le 5 mars 2021, a évalué l'association entre le confinement et le nombre de morts par millions d'habitants dans 87 régions/pays différents du monde. Sur les 3741 comparaisons deux à deux réalisées, 98 % des comparaisons entre régions/pays montraient que le nombre de décès par millions d'habitant n'était pas corrélé au confinement.

- Bjørnskov [16] a comparé les taux de mortalité hebdomadaires de 24 pays européens au cours des premiers semestres 2020 en fonction des interventions non pharmaceutiques dans ces pays: aucune association claire n'est retrouvée entre les politiques de confinement et l'évolution de la mortalité.

- Chaudry *et al.* [17] lors d'une étude exploratoire, ont démontré que la mortalité par Covid-19 n'est pas corrélée à la fermeture rapide des frontières, au confinement, ou aux tests à



grande échelle. La mortalité était corrélée à la prévalence d'obésité dans la population et au produit intérieur brut élevé. Le nombre de cas de Covid-19 était corrélé à la prévalence de l'obésité, l'âge médian élevé dans la population et au délai séparant le premier cas signalé de la fermeture des frontières.

- L'étude de Toussaint *et al.* [18] tentant de définir les facteurs non viraux corrélés à la mortalité par Covid-19 n'a pas trouvé de corrélation entre les mesures non pharmaceutiques, en particulier le confinement, et la mortalité par Covid-19 dans les pays étudiés.

- L'étude de Bendavid [19] a comparé les effets des mesures d'interventions non pharmaceutiques strictes (confinement strict en France, Italie, USA...) ou moins strictes (Suède, Corée du sud) et n'a pas mis en évidence de différence dans la propagation de la maladie. **Les confinements stricts et les fermetures de commerce et d'entreprises n'ont pas ralenti la progression de l'épidémie.** Selon les auteurs, des interventions de santé publique plus ciblées et plus légères peuvent réduire plus efficacement la transmission sans les méfaits des mesures très restrictives. Le modèle mathématique choisi avait un impact important sur les résultats obtenus. **Notamment en utilisant le modèle mathématique utilisé pour les USA mais appliqué à l'Europe, le confinement n'a pas d'effet.** Ioannidis conclut que **l'effet bénéfique sur l'épidémie du confinement est largement exagéré.**

- **Une étude quasi-naturelle** [20] (Kepp *et al.* en pré-print) dans la région du Jutland du nord au Danemark a comparé l'évolution de l'épidémie entre 7 des 11 municipalités du Jutland qui ont été soumises à des mesures de restrictions très strictes et 4 autres municipalités qui n'ont appliqué que des restrictions modérées et basées sur le volontariat. Les interventions non pharmaceutiques strictes ont consisté pendant 2 semaines en "télétravail au domicile", "fermeture des bars, restaurant, centre de loisirs et culturels", "fermeture des écoles", "fermeture des transports publics", "interdiction de sortie du territoire de la commune". La population étant homogène et les cas concentrés dans le temps et l'espace permettent de limiter au maximum les biais de confusion en faisant une étude unique. De plus, les 11 municipalités avaient un développement épidémique et un taux d'infection similaires avant l'implémentation des mesures de restrictions. Deux tiers des résidents des 11 municipalités ont été testés pour le Covid-19. **Aucun effet des mesures de confinement strict n'a été trouvé sur le taux d'infection et les courbes qui étaient similaires dans les 2 groupes de municipalités.**

- Hunter *et al.* [21] ont réalisé une étude quasi-expérimentale (preprint) afin d'identifier quelles interventions non pharmaceutiques influaient sur les cas rapportés et les décès (chiffres de European Center of Disease Control) dans 30 pays d'Europe. La fermeture des écoles, l'interdiction des rassemblements étaient associés avec une légère diminution des cas. **Aucune des mesures n'a pu être associée à un fort impact sur les cas et les décès. Particulièrement, les confinements et la fermeture de tous les commerces non essentiels n'ont eu aucun impact sur le nombre de cas et les décès.**



DES INTERVENTIONS CIBLEES SUR LES POPULATIONS A RISQUE AU-RAIENT AUTANT VOIRE PLUS D'IMPACT QUE LES INTERVENTIONS EN POPULATION GENERALE

Des articles de modélisation montrent que des interventions non pharmaceutiques ciblées sur les populations à risque auraient eu un meilleur impact sur la mortalité.

- Rice *et al.* [22] ont tenté de reproduire et analyser les informations dont disposaient les décideurs britanniques lorsque la décision de confinement a été prise en mars 2020 au Royaume-Uni en utilisant le modèle de l'Imperial College of London, avec les données disponibles en mars 2020, appliqué à l'épidémie de coronavirus. Les résultats interpellant de cette étude sont :

- **La fermeture des écoles et le confinement des jeunes étaient associés à une augmentation de la mortalité de manière contre-intuitive.**
- La distanciation sociale généralisée à l'ensemble de la population ajouté à l'isolement des cas et au confinement pourrait réduire l'épidémie momentanément mais augmenter sa durée; ce qui entraînerait au final plus de décès.
- **Le nombre de décès au final dépend de la distribution des âges chez les personnes infectées** (plus les personnes infectées sont âgées, plus la mortalité augmente).
- **Les mesures ciblées sur les personnes âgées** (distanciation sociale des plus de 70 ans) seraient associées avec une réduction des décès.

- Djaparidze *et al.* [23] ont constaté dans un article de modélisation que **l'isolement obligatoire pendant 180 jours des personnes en bonne santé de moins de 60 ans (c'est-à-dire la fermeture des écoles et des lieux de travail) produisait davantage de décès.**

- Atkeson *et al.* [24] ont testé l'impact des interventions non-pharmaceutiques sur la transmission du Covid-19.

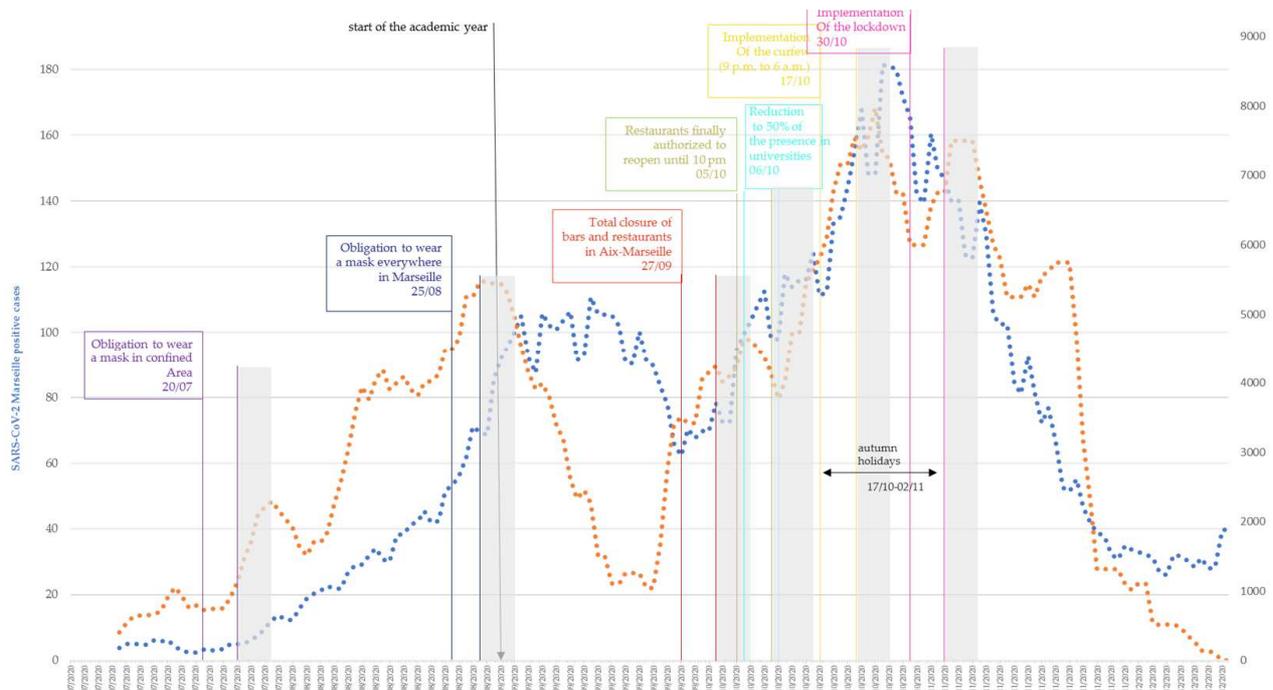
- Dans tous les pays et états américains étudiés, **les taux de croissance de décès quotidiens dus au Covid-19** sont passés d'un large éventail de niveaux initialement élevés à **des niveaux proches de zéro dans les 20 à 30 jours après que chaque région ait connu 25 décès cumulés.**
- Après cette période initiale, les taux de croissance des décès quotidiens ont oscillé autour de zéro ou en dessous partout dans le monde.
- L'écart-type des taux de croissance du nombre de décès quotidiens dans les différentes régions a chuté très rapidement au cours des 10 premiers jours de l'épidémie et est resté à un niveau relativement bas depuis lors.
- Les taux de transmission du Covid-19 ont diminué à partir de niveaux initiaux très dispersés pour atteindre environ 1 après les 30 premiers jours de l'épidémie partout dans le monde.

Ne pas prendre en compte ces quatre faits peut conduire à une surestimation des résultats et à une surestimation de l'impact des interventions non pharmaceutiques.

LES INTERVENTIONS NON PHARMACEUTIQUES NE SEMBLENT PAS INFLUENCER LES COURBES EPIDEMIQUES

Enfin l'observation chronologique des courbes épidémiques et de l'implémentation des interventions non pharmaceutiques montrent que les premières ne sont pas influencées par les secondes.

A Marseille, la courbe du nombre de tests positifs à Sars-Cov-2 n'est pas influencée par les mesures de restrictions sociales telles que l'obligation de porter un masque dans les lieux confinés puis dans toute la ville, la fermeture des bars et restaurants, le couvre-feu, la diminution du nombre d'étudiants dans les universités et le confinement comme le montre le graphique ci-joint obtenu par l'analyse des eaux usées par l'unité COMETE.



IMPACT RESUME DES INTERVENTIONS NON PHARMACEUTIQUES SUR LA POPULATION

- Augmentation notable des accidents domestiques pour les jeunes enfants et les personnes âgées [25]
- Augmentation de la sédentarité : 1/3 environ des français passant plus de 7h par jours assis [26]
- Diminution de l'activité physique pour 47 % de la population [27]
- Prise de poids chez 36 % de la population et malbouffe en augmentation [27]
- Un quart des fumeurs a augmenté sa consommation de tabac [28]
- 6 personnes sur 10 ont augmenté leur temps d'écran



- La prévalence des états dépressifs a été multipliée par 2 entre fin septembre (11% en vague 15) et début novembre (23% en vague 17) [29]
- Augmentation des états anxieux 19,5% vs. 13,5% auparavant [30]
- Augmentation des problèmes de sommeil (> 60 % vs 49%)
- L'estimation plausible de la perte de vie due au confinement britannique (>7 semaines) est supérieure à l'estimation de la perte de vie due à l'épidémie non atténuée de Covid-19 au Royaume-Uni (2 semaines par personne) [15]
- Shlomai *et al.* [31] ont modélisé l'efficacité et le coût d'un confinement versus l'isolement des cas et des contacts après traçage. **Le confinement coûte 45,1 millions de dollars pour prévenir un décès.**

RÉFÉRENCES

- [1] Flaxman, S., Mishra, S., Gandy, A. et al. Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. *Nature* 584, 257–261 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2405-7>
- [2] <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.09.26.20202267v1.full.pdf>
- [3] Strategy for rubella vaccination. *Knox EG. Int J Epidemiol.* 1980 Mar; 9(1):13-23
- [4] Vaccination against rubella and measles: quantitative investigations of different policies. *Anderson RM, May RM. J Hyg (Lond).* 1983 Apr; 90(2):259-325.
- [5] Increase in congenital rubella occurrence after immunisation in Greece: retrospective survey and systematic review. *Panagiotopoulos T, Antoniadou I, Valassi-Adam E. BMJ.* 1999 Dec 4;319(7223): 1462-7
- [6] Modelling the impact of immunization on the epidemiology of varicella zoster virus. *Brisson M, Edmunds WJ, Gay NJ, Law B, De Serres G. Epidemiol Infect.* 2000 Dec; 125(3):651-69
- [7] *Yih WK, Brooks DR, Lett SM, Jumaan AO, Zhang Z, Clements KM, Seward JF. BMC Public Health.* 2005 Jun 16; 5():68.
- [8] Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, Arbeit RD, Simberkoff MS, Gershon AA, Davis LE, Weinberg A, Boardman KD, Williams HM, Zhang JH, Peduzzi PN, Beisel CE, Morrison VA, Guatelli JC, Brooks PA, Kauffman CA, Pachucki CT, Neuzil KM, Betts RF, Wright PF, Griffin MR, Brunell P, Soto NE, Marques AR, Keay SK, Goodman RP, Cotton DJ, Gnann JW Jr, Loutit J, Holodniy M, Keitel WA, Crawford GE, Yeh SS, Lobo Z, Toney JF, Greenberg RN, Keller PM, Harbecke R, Hayward AR, Irwin MR, Kyriakides TC, Chan CY, Chan IS, Wang WW, Annunziato PW, Silber JL; Shingles Prevention Study Group. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med.* 2005 Jun 2;352(22):2271-84. doi: 10.1056/NEJMoa051016. PMID: 15930418.
- [9] Changing varicella epidemiology in active surveillance sites--United States, 1995-2005. *Guris D, Jumaan AO, Mascola L, Watson BM, Zhang JX, Chaves SS, Gargiullo P, Perella D, Civen R, Seward JF. J Infect Dis.* 2008 Mar 1; 197 Suppl 2():S71-5.
- [10] Listeriosis: a model for the fine balance between immunity and morbidity. *Lavi O, Louzoun Y, Klement E. Epidemiology.* 2008 Jul; 19(4):581-7
- [11] Kuhbandner, Christof; Homburg, Stefan; Walach, Harald; Hockertz, Stefan (2020): Was Germany's Corona Lockdown Necessary?. *Advance. Preprint.* <https://doi.org/10.31124/advance.12362645.v3>
- [12] <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.14.20101667v3.full.pdf>
- [13] <https://arxiv.org/pdf/2005.02090.pdf>
- [14] <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.24.20078717v1.full.pdf>



- [15] Savaris, R.F., Pumi, G., Dalzochio, J. et al. Stay-at-home policy is a case of exception fallacy: an internet-based ecological study. *Sci Rep* 11, 5313 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84092-1>
- [16] https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3665588
- [17] Chaudhry R, Dranitsaris G, Mubashir T, Bartoszko J, Riazi S. A country level analysis measuring the impact of government actions, country preparedness and socioeconomic factors on COVID-19 mortality and related health outcomes. *EClinicalMedicine*. 2020 Aug;25:100464. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100464. Epub 2020 Jul 21. PMID: 32838237; PMCID: PMC7372278.
- [18] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33330343/>
- [19] Bendavid E, Oh C, Bhattacharya J, Ioannidis JPA. Assessing mandatory stay-at-home and business closure effects on the spread of COVID-19. *Eur J Clin Invest*. 2021 Apr;51(4):e13484. doi: 10.1111/eci.13484. Epub 2021 Feb 1. PMID: 33400268; PMCID: PMC7883103.
- [20] <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.28.20248936v1.full.pdf>
- [21] <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.01.20088260v2.full.pdf>
- [22] <https://www.bmj.com/content/bmj/371/bmj.m3588.full.pdf>
- [23] <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.09.20210146v2.full.pdf>
- [24] https://www.nber.org/system/files/working_papers/w27719/w27719.pdf
- [25] <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/traumatismes/chute/documents/article/surveillance-des-accidents-de-la-vie-courante-pendant-la-periode-de-confinement-de-la-pandemie-de-covid-19>
- [26] <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/nutrition-et-activite-physique/documents/article/activite-physique-et-sedentarite-des-adultes-pendant-la-periode-de-confinement-lie-a-l-epidemie-de-covid-19-etat-des-lieux-et-evolutions-percues>
- [27] <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.30.20047860v3.full.pdf>
- [28] <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/enjeux-de-sante-dans-le-contexte-de-la-covid-19>
- [29] <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/coviprev-une-enquete-pour-suivre-l-evolution-des-comportements-et-de-la-sante-mentale-pendant-l-epidemie-de-covid-19>
- [30] <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2020/souffrance-psychique-et-troubles-psychiatriques-lies-a-l-epidemie-de-covid-19-et-difficultes-de-la-vie-en-confinement-les-evaluer-pour-mieux-agir>
- [31] <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.30.20047860v3.full.pdf>