Haut Conseil de la santé publique

AVIS

relatif à l'actualisation de la liste des facteurs de risque de forme grave de Covid-19

29 octobre 2020

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a été saisi en urgence par la Direction générale de la santé (DGS) par courriel en date du 23 octobre 2020 (annexe 1)

Dans les suites des avis du HCSP relatifs aux facteurs de risque de forme grave de Covid-19, la DGS souhaite un avis relatif à l'actualisation de ces facteurs, compte tenu de la publication de données nouvelles.

Il est demandé en particulier au HCSP de se prononcer sur :

- l'évolution éventuelle des critères de définition des personnes à risque de forme grave de Covid-19 par rapport aux avis des 14 mars et 6 octobre 2020 [avec une attention particulière portée aux maladies rares] ;
- les recommandations applicables quant à l'activité professionnelle des personnes à risque de forme grave de Covid-19 [et des personnes cohabitant avec elles], au regard notamment des règles établies dans le protocole national applicable aux entreprises ;
- l'opportunité de distinguer, parmi les personnes à risque de forme grave de Covid-19, des personnes « à très haut risque vital », population plus restreinte, pour lesquelles des recommandations spécifiques quant à la reprise de l'activité professionnelle pourraient être formulées, en particulier lorsque le télétravail n'est pas possible et que l'organisation du travail ne permet pas à tout moment une distance physique d'au moins un mètre.

Contexte

Le 31 décembre 2019, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a été informée par les autorités chinoises d'un épisode de cas groupés de pneumonies dont tous les cas initialement confirmés semblaient liés avec un marché d'animaux vivants dans la ville de Wuhan (région du Hubei), en Chine.

Le 9 janvier 2020, un nouveau virus a été identifié par l'OMS comme étant responsable de ces cas groupés de pneumopathies en Chine. Il s'agit d'un coronavirus, officiellement désigné SARS-CoV-2, responsable de la maladie intitulée par l'OMS Covid-19 (Coronavirus disease), le 11 février 2020.

L'importation de cas de Covid-19 depuis la Chine dans d'autres pays a été observée dès le mois de janvier 2020. L'ensemble des continents a été progressivement touché, conduisant l'OMS à déclarer l'état d'urgence de santé publique internationale (USPPI) le 30 janvier 2020. Le 11 mars 2020, l'OMS déclarait la pandémie de Covid-19 et le 15 mars 2020, la France était au stade 3 de l'épidémie. Le 17 mars 2020, le confinement de la population générale a été instauré, avec une limitation des déplacements autorisés. L'amélioration des indicateurs épidémiologiques a permis la levée progressive du confinement entre le 11 mai et le 22 juin 2020.

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

L'état d'urgence sanitaire a pris fin le 10 juillet 2020 à minuit puis a été réinstauré le 16 octobre 2020.

Le ministre des Solidarités et de la Santé a annoncé le 23 septembre 2020 la création de zones d'alerte renforcée et d'alerte maximale. Le territoire se découpe en plusieurs zones : les zones vertes, les zones rouges et les zones en état d'urgence sanitaire. Les zones rouges, c'est-à-dire les zones de circulation active du virus sont désormais classées en 3 catégories : les zones d'alerte ; les zones d'alerte renforcée ; les zones d'alerte maximale.

Pour répondre à la présente saisine le HCSP a pris en compte :

- Les facteurs prédictifs de gravité du Covid-19 décrits dans les avis du HCSP du 31/03/2020 puis du 20/04/2020.
- Les bases de données disponibles dont celles de Santé publique France, de l'OpenSAFELY platform du Royaume Uni et celles des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) aux USA.
- Les données épidémiologiques de la première vague, disponibles du 18 mars au 31 août 2020.
- Les données épidémiologiques du rebond épidémiologique débutant au 1er septembre 2020 (date fixée arbitrairement sur la base de l'évolution d'un certain nombre d'indicateurs).
- Les données issues de la littérature disponibles depuis le dernier avis émis par le HCSP.
- Le fait qu'il n'a pas été possible d'obtenir des données relatives au risque de formes grave de Covid-19 pour chacune des maladies rares.

Le HCSP a pris en compte

1. Ses avis précédents relatifs aux facteurs de risque de forme grave de covid-19

1.1 Les différents avis du HCSP traitant des facteurs de risque de forme grave de Covid-19

- Avis du 31 mars 2020 relatif à la prévention et à la prise en charge du Covid-19 chez les patients à risque de forme sévère [1] ;
- Avis du 20 avril 2020 aux personnes à risque de forme grave de Covid-19 et aux mesures barrières spécifiques à ces publics [2] ;
- Avis du 19 juin 2020 à la reprise de l'activité professionnelle des personnes à risque de forme grave de Covid-19 et mesures barrières spécifiques [3] ;
- Avis du 23 juillet 2020 relatif à l'opportunité de recommandations spécifiques pour certaines personnes pouvant être considérées comme particulièrement vulnérables parmi les personnes à risque de forme grave de Covid-19 [4] ;
- Avis du 6 octobre 2020 relatif à l'activité professionnelle des femmes enceintes en période de circulation du SARS-CoV-2 [5].

1.2 Synthèse de ces avis

- Facteurs de risque de risque de forme grave pour lesquels des études ont été publiées :
  - âge ≥ 65 ans ;
  - pathologies cardio-vasculaires : hypertension artérielle (HTA) compliquée (avec complications cardiaques, rénales et vasculo-cérébrales), antécédent d'accident vasculaire cérébral, antécédent de coronaropathie, antécédent de chirurgie cardiaque, insuffisance cardiaque stade NYHA III ou IV ;
  - diabète non équilibré ou compliqué ;
  - pathologies respiratoires chroniques susceptibles de décompenser lors d'une infection virale : broncho pneumopathie obstructive, asthme sévère, fibrose pulmonaire, syndrome d'apnées du sommeil, mucoviscidose notamment ;
  - insuffisance rénale chronique dialysée ;
  - obésité avec indice de masse corporelle (IMC) ≥ 30 ;
  - cancer évolutif sous traitement (hors hormonothérapie) ;
  - Patients atteints de cirrhose au stade B du score de Child Pugh au moins
  - Personnes avec une immunodépression congénitale ou acquise
  - Personnes présentant un syndrome drépanocytaire majeur ou ayant un antécédent de splénectomie

  Dans l'avis du 23 Juillet 2020 le HCSP [4] a confirmé ces facteurs de risque dont certains étaient initialement listés mais non documentés par la littérature (obésité, cirrhose, immunodépression congénitale ou acquise).
  Cet avis
  - rajoute les affections neuromusculaires, pouvant altérer la fonction respiratoire : maladies du motoneurone, myasthénie grave, sclérose en plaques, maladie de Parkinson, paralysie cérébrale, quadriplégie ou hémiplégie, tumeur maligne primitive cérébrale, maladie cérébelleuse progressive ;
  - rapporte que l'association de plusieurs comorbidités augmente le risque relatif de décès ou d'admission en réanimation ;
  - signale parmi les facteurs démographiques, en dehors de l'âge, le sexe masculin, des facteurs ethniques et les facteurs sociodémographiques ;
  - signale l'existence de facteurs génétiques de vulnérabilité ;
  - conclut à l'impossibilité de distinguer, au sein de la population française en âge de travailler, parmi les personnes à risque de forme grave de Covid-19, des personnes « à très haut risque vital », faute de données disponibles ;
  - estime par ailleurs qu'une information relative aux facteurs de risque de forme grave et aux mesures de prévention doit être délivrée de manière ciblée et explicite aux populations à risque de forme grave ;
  - Enfin, le HCSP réitère les recommandations antérieurement formulées dans son avis du 19 juin 2020 relatif à la reprise de l'activité professionnelle des personnes à risque de forme grave de Covid-19 et aux mesures barrières spécifiques.

- Facteurs de risque définis par analogie avec d'autres infections à virus respiratoires :

  Les femmes enceintes, au troisième trimestre de la grossesse.

  Dans son avis du 6 octobre 2020 le HCSP conclut :

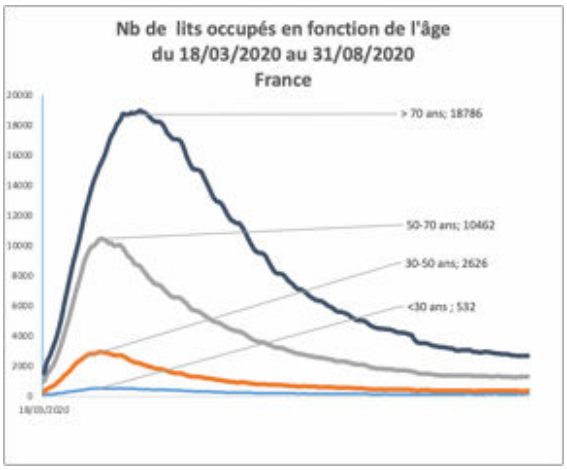
  - que les femmes enceintes avec comorbidité(s) sont à risque de forme grave de Covid-19, quel que soit le terme de la grossesse ;
  - que les données actuelles de la littérature ne permettent pas de grader le risque de Covid-19 grave en fonction du terme de la grossesse chez une femme sans comorbidité. Il stipule toutefois que la grossesse au 3ème trimestre chez une femme sans comorbidité représente un facteur de risque théorique de Covid-19-grave par analogie avec d'autres infections respiratoires au cours desquelles la grossesse est un facteur de risque de complications (documenté) non seulement pour elle-même mais aussi pour le fœtus.

2. Les données épidémiologiques de la première vague (données du 18 mars 2020 au 31 août 2020) (https://geodes.santepubliquefrance.fr/)

Les données épidémiologiques de la première vague de l'épidémie permettent de mieux appréhender le développement de l'épidémie et des facteurs pronostiques de Covid-19. Ces données permettent d'appréhender l'évolution de 2 critères principaux, l'hospitalisation (nouvelles hospitalisations) et la mortalité hospitalière.

2.1 Les hospitalisations

Durant la période du 18 mars au 30 avril 2020, c'est-à-dire avant que le confinement ne produise ses effets, jusqu'à 30 000 lits ont été occupés par des patients atteints de Covid-19 dans les hôpitaux français.



Parmi l'ensemble des patients hospitalisés, 1,65% avaient moins de 30 ans, 8,16% de 30 à 50 ans, 30,48% de 50 à 70 ans et 59,72% avaient plus de 70 ans. **Les personnes de plus de 60 ans représentaient plus de 78% des personnes hospitalisées** [6].

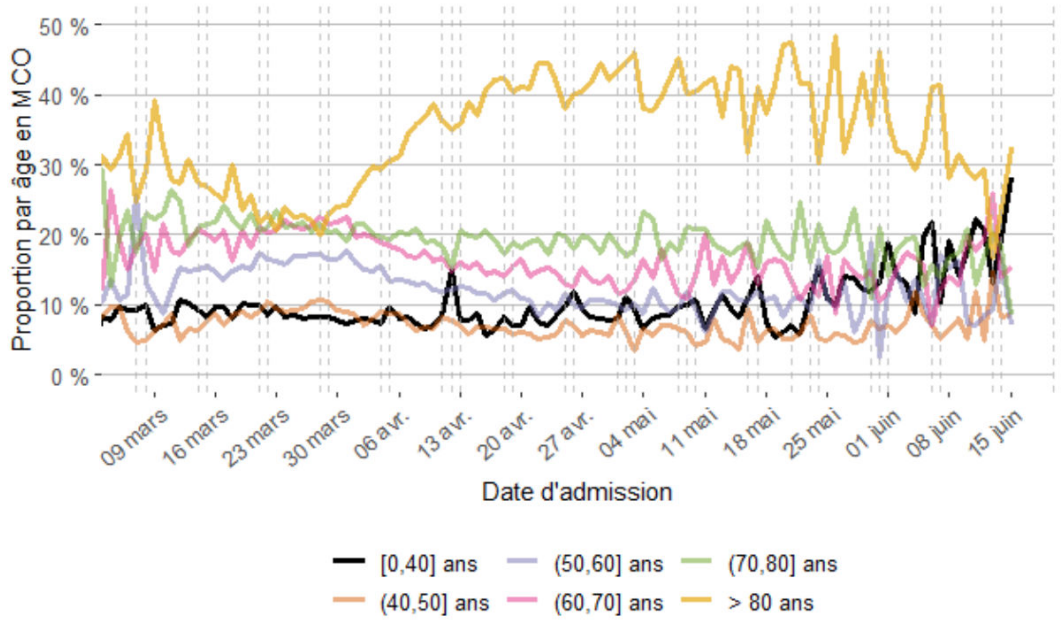
La Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Dress) a récemment publié une analyse des parcours des patients hospitalisés pour Covid-19 [7].

Les hommes sont légèrement surreprésentés parmi les personnes hospitalisées puisqu'ils représentent 55 % d'entre elles. Ils le sont davantage parmi les personnes hospitalisées en soins critiques (70 %) et parmi les personnes décédées (60 %).

Au total, 31 % des personnes hospitalisées sont âgées de plus de 80 ans, 51% âgées de plus de 70 ans et 70% de plus de 60 ans. Ces dernières représentaient plus de 60% des patients hospitalisés en réanimation.

L'incidence des hospitalisations peut être estimée par le nombre d'hospitalisations par million de personnes. Ce taux est de : 369 pour les moins de 50 ans, 1741 pour les 50-70 ans et 4664 pour les plus de 70 ans, soit 3 fois supérieur.

Graphique 5 • Distribution de l'âge des patients admis en MCO par date d'admission



Selon les données de Santé publique France (SpF) (https://www.santepubliquefrance.fr) :

Entre les semaines 12 (mi-mars) et 26-2020 (fin juin), 4 128 cas graves de Covid-19 admis en réanimation ont été rapportés par 158 services dans le cadre d'un dispositif de surveillance sentinelle. L'âge médian des patients admis en réanimation était de 66 ans (IIQ, [56-73]), et 53% d'entre eux étaient âgés de 65 ans ou plus. Parmi les 4 067 patients pour lesquels l'information sur l'existence de comorbidités (ou une grossesse) était disponible, 3 223 (79%) présentaient au moins une des comorbidités recueillies dans le cadre de la surveillance (surpoids/obésité, hypertension artérielle, diabète, pathologie cardiaque, pathologie pulmonaire, immunodéficience, pathologie rénale, pathologie neuromusculaire) ou une comorbidité rapportée comme « autre ».

Le nombre médian de comorbidités rapportées par patient était de 2 (IIQ, [1-3]). Le détail de la fréquence des comorbidités était le suivant : [8]

- surpoids ou obésité (IMC ≥25kg/m2) : 39% (dont surpoids (IMC [25-30] : 14%,
- obésité modérée (IMC [30-35]) : 12%,
- obésité sévère (IMC [35-40]) : 5%,
- obésité morbide (IMC ≥ 40) : 7% ;
- IMC non renseigné : 1%) ;
- hypertension artérielle (HTA) : 28% ;

- diabète : 26% ;
- pathologie cardiaque : 19% ;
- pathologie pulmonaire : 16% ;
- immunodéficience : 7% ;
- pathologie rénale : 6% ;
- pathologie neuromusculaire : 4% ;
- grossesse < 1% ; autre : 10% ;
- non renseigné : 1%

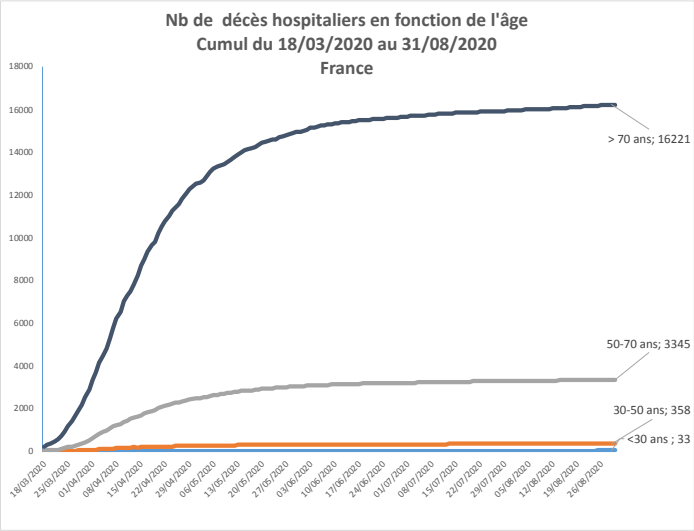
A noter qu'en raison de l'inclusion au cours de l'épidémie de certaines comorbidités (comme l'HTA et les pathologies hépatiques) dans le recueil des informations sur les patients admis en réanimation, la proportion des cas graves avec ces comorbidités est probablement sous-estimée.

2.2 Les décès hospitalière

Les décès constituent le 2ème indicateur de l'épidémie. Ainsi du 18 mars au 31 août 2020

près de 20 000 décès ont été constatés en milieu hospitalier. Parmi ces décès, **81% sont survenus chez des personnes de plus de 70 ans et 93% chez des personnes de plus de 60 ans.**

L'incidence des décès à l'hôpital est respectivement de 9,67,199,59 et 1649,54 par million de personnes pour les moins de 50 ans, les 50-70 ans et les plus de 70 ans. **Le risque de décès est donc 170 fois plus élevé chez les plus de 70 ans que chez les moins de 50 ans.**

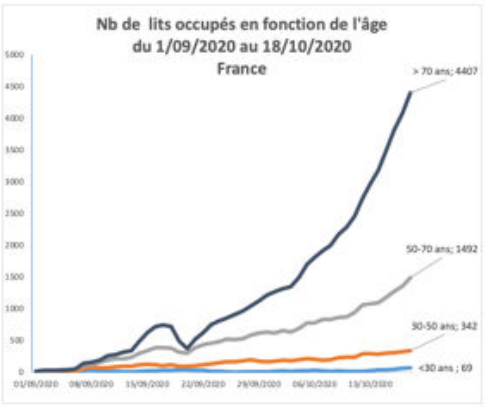


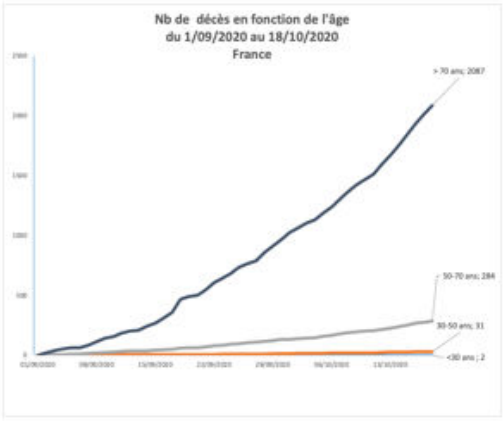
L'analyse des décès certifiés par voie électronique avec une mention de Covid-19 dans les causes médicales de décès du 1er mars au 6 juillet 2020 montre que les patients avec au moins une comorbidité représentent 66% des cas répertoriés. Parmi les personnes ayant une ou des comorbidité(s), celles avec pathologie cardiaque antérieure sont les plus

représentées (34%), suivies par celles ayant une HTA (25%), puis un diabète (16%), une pathologie respiratoire chronique (13%), une maladie rénale chronique (13%), une pathologie neurologique (incluant les pathologies neurovasculaires et neuromusculaires) (9%), une obésité (6%) et une immunodéficience (2%) [9].

3. Données épidémiologiques du rebond épidémiologique débutant au 1er septembre 2020 (date fixée arbitrairement sur la base de l'évolution d'un certain nombre d'indicateurs (SpF)

La reprise épidémique constatée depuis le 1er septembre 2020 permet de faire les mêmes constats que ceux établis durant la première vague. En l'absence de données disponibles concernant les comorbidités, l'âge est identifié comme un facteur important expliquant à la fois l'hospitalisation et la mortalité tant pour l'hospitalisation (occupation des lits) que pour le risque de décès. Le taux de décès par millions d'habitants de la période du 1er septembre au 27 octobre est déjà 113 fois supérieur pour le plus de 70 ans comparé à celui de 30-50 ans.





Données SPF (https://geodes.santepubliquefrance.fr/)

Ainsi, au 20 octobre 2020 [6], 12 458 personnes étaient hospitalisées et 2 177 étaient en réanimation.

Parmi les 369 patients admis dans un service de réanimation participant à la surveillance sentinelle du 5 au 20 octobre 2020 :

- 66% avaient 65 ans ou plus ;
- 90% avaient au moins une comorbidité ;
- Les comorbidités signalées sont (pour 346/369 patients): obésité avec IMC ≥ 30 : 46% ; HTA : 42% ; diabète : 33% ; pathologie cardiaque : 24% ; pathologie pulmonaire : 23% ; immunodépression : 9% ; pathologie rénale : 5% ; cancer : 2% ; pathologie neuromusculaire : 1% ; pathologie hépatique : 1% ; autres : 3%.

Parmi les décès certifiés par voie électronique avec mention de Covid-19 dans les causes médicales de décès du 1er mars au 19 octobre 2020 (n=13226) :

- 90% avaient plus de 65 ans ;
- 55% étaient des hommes (n= 7221) ;
- 65% avaient au moins une comorbidité renseignée (n=8642) ;

- Les comorbidités signalées sont : une pathologie cardiaque 34% ; une HTA : 24% ; un diabète : 16% ; une pathologie rénale : 12% ; une obésité avec IMC ≥ 30 : 46% ; diabète : 33% ; une pathologie cardiaque : 24% ; une pathologie pulmonaire : 23% ; une immunodépression : 9% ; une pathologie rénale : 5% ; une pathologie neurologique (incluant les pathologies neuro-vasculaires et neuromusculaires : 9% ; une obésité : 6% ; une immunodéficience 2%.

4. Les nouvelles données relatives aux facteurs de gravité de Covid-19

4.1 Selon une revue systématique

Les comorbidités les plus fréquentes chez les patients infectés par le SARS-CoV-2 et hospitalisés sont : l'hypertension artérielle (22%; 95% CI 17–27%), le diabète (14%; 95% CI 12–17%), les maladies cardiovasculaires (13%; 95% CI 10–16%), les maladies respiratoires chroniques (5%; 95% CI 3–6%) et d'autres maladies chroniques dont les pathologies cancéreuses (8%; 95% CI 6–10%).

Parmi les 202 005 patients atteints de Covid-19 de cette étude, 37% ont au moins une comorbidité et 28% ont au moins deux comorbidités, le taux de létalité augmentant significativement avec le nombre de comorbidités [10].

Ces données confirment celles de Guan et al : parmi les 1590 patients avec Covid-19 confirmé de l'étude nationale menée en Chine par ces auteurs, 25% des cas admis en réanimation ou décédés avait une comorbidité ; le hazard ratio (HR) était de 1,79 (1,16-2,77) pour les patients avec au moins une comorbidité et de 2,59 (1,61-4,17) pour les patients avec au moins deux comorbidités [11].

Elles sont également conformes à celles des précédents avis du HCSP basés sur les données de Santé Publique France.

4.2 Données du CDC (https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/evidence-table.html) [12] :

Le CDC propose une liste évolutive, mise à jour régulièrement depuis le 1er Janvier 2020, de pathologies à risque de forme grave de Covid-19 (nécessitant une hospitalisation, un passage en réanimation, une ventilation mécanique ou une intubation voire ayant entrainé un décès) :

- **Maladies à risque de forme grave de covid-19 pour lesquelles il existe un bon niveau de preuve** : les cancers, les maladies rénales chroniques, la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), les maladies cardiaques chroniques comme l'insuffisance cardiaque, la coronaropathie, les cardiomyopathies, l'obésité (IMC > 30 kg/m^2) et (IMC > 40 kg/m^2), la drépanocytose, le tabagisme, les greffes d'organe, le diabète de type 2.
- **Maladies à risque de forme grave de covid-19 pour lesquelles les données sont controversées** : asthme, maladies cérébro-vasculaires, HTA, grossesse, traitement corticoïde ou immunosuppresseur.
- **Maladies à risque de forme grave de covid-19 pour lesquelles les données sont insuffisantes** : greffe de moelle, déficits immunitaires, désordres métaboliques héréditaires, pathologies hépatiques, maladies neurologiques, surpoids (IMC > 25 kg/m^2), pathologies pédiatriques, thalassémie, diabète de type 1.

4.3 Les données de la revue narrative des éditeurs du BMJ (https://bestpractice.bmj.com)

Ces éditeurs ont, dans une revue narrative de la littérature, gradé les facteurs de risque **d'acquisition** ou de **forme grave** de Covid-19 selon le niveau de preuve répertorié dans la littérature (mise à jour au 23 octobre 2020, dernière relecture 25 septembre) [13].

Les facteurs de risque pour lesquelles les données de la littérature sont **solides** sont : l'âge avancé ; le sexe masculin ; la résidence en Ehpad ou en structure équivalente ; l'ethnie (personnes à peau noire, asiatiques, minorités ethniques) ; la présence de comorbidités ; les maladies cardiovasculaires ; l'HTA; l'obésité à partir d'un IMC ≥ 30 kg/m² ; le diabète de type 1 ou 2, y compris de diagnostic récent ; les maladies respiratoires chroniques en particulier la BPCO, l'asthme (données moins solides en particulier chez l'enfant et pour les maladies pulmonaires autres que BPCO et asthme) ; les maladies rénales chroniques ; les hémopathies et les cancers solides ; la drépanocytose ; les antécédents de greffe d'organe ; le tabagisme ancien ou actif ; les troubles démentiels ; les maladies chroniques du foie y compris la stéatose associée au syndrome métabolique ; la grossesse (données limitées) ; l'immunosuppression (données limitées) à l'exception des patients sous immuno-modulateurs pour une maladie inflammatoire de l'intestin (MICI) ; les patients sous traitement par corticoïdes ≥ 10 mg/j.

En revanche les maladies auto-immunes qui sont associées à un sur-risque d'infection ne sont pas associées à celui d'aggravation en cas de Covid-19 (en particulier chez les patients traités par anti-TNF alpha). Ceci est confirmé par une méta-analyse récente [14].

Parmi les situations citées ci-dessus, celles qui sont spécifiquement associées à un risque plus élevé d'acquérir l'infection par le SARS-CoV-2 sont : la tranche d'âge 40-64 ans, le sexe masculin, l'ethnicité (peau noire, asiatique et minorités ethniques), la maladie rénale chronique (données limitées), le cancer, les maladies auto-immunes.

Les facteurs de risque pour lesquelles les données de la littérature sont limitées ou controversées : les dyslipidémies ; la prise de statines ; la prise d'inhibiteurs de la pompe à protons ; l'infection par le VIH ; la thalassémie ; le syndrome de Down (trisomie 21) ; les pathologies pédiatriques (obésité, diabète, asthme, immunosuppression… ou les maladies rares) ; le groupe sanguin A (risque d'acquisition de l'infection) ; la dysfonction du microbiote intestinal.

4.4 L'étude en soins primaires de de Lusignan et al.[15]

Dans cette étude transversale anglaise en soins primaires, 3802 patients ont été testés pour le SARS-CoV-2 par RT-PCR, le test était positif chez 587 d'entre eux. L'analyse multivariée a montré que la tranche d'âge 40-64 ans était la plus à risque d'acquérir l'infection. Ces données sont concordantes avec les données de prévalence de Santé Publique France.

Ces résultats peuvent être rapprochés de ceux de l'étude de Cunningham J.W., et al. concernant 3222 jeunes adultes de 18-34 ans (femmes enceintes exclues) hospitalisés pour Covid-19 aux Etats-Unis d'Amérique. Au total, 21% ont été admis en réanimation, 10% ont nécessité une ventilation mécanique et 2,7% sont décédés. Les comorbidités les plus fréquentes - obésité morbide, hypertension artérielle et diabète – étaient associées dans cette population à davantage de complications [16].

4.5 Données pédiatriques

Chez l'enfant de moins de 18 ans, les facteurs de risque de forme grave de Covid-19 sont moins bien identifiés que chez l'adulte.

Dans une série pédiatrique américaine (février-avril 2020) [17], 23% des patients avaient une comorbidité (maladie pulmonaire chronique, cardiopathie, immunosuppression), cette proportion était de 77% chez les enfants hospitalisés versus 10% chez les non hospitalisés.

- Une étude récente [18] a comparé les facteurs associés à une hospitalisation et ceux associés à une hospitalisation pour forme sévère (ventilation mécanique (n = 27), décès (n = 1)) chez 627 enfants < 18 ans, ayant consulté dans 20 établissements de santé différents aux Etats-Unis.

  Cette étude montre (Tableau 1) :

  Chez les enfants hospitalisés : une proportion significativement plus importante d'enfants plus jeunes, considérés comme afro-américains, ayant un antécédent de maladie endocrinienne ou métabolique, de malformation congénitale ou d'anomalie chromosomique, ou de maladie cardiaque non congénitale. L'asthme, un antécédent de néoplasie, un surpoids ou une obésité n'étaient pas plus fréquents chez les hospitalisés.

  Chez les enfants ayant eu une forme grave : une proportion significativement plus importante d'enfants ayant un antécédent de maladie cardiaque non congénitale, de maladie respiratoire ou neurologique, de malformation congénitale ou d'anomalie chromosomique, quel que soit l'âge ou le sexe.

- Une autre étude récente menée en Italie [19] rapporte 3836 cas de Covid-19 pédiatrique.

  Le taux d'hospitalisation global était de 13,3%, mais de 36,6% chez les moins d'un an. Le taux d'hospitalisation en unité de soins intensifs était de 3,5%, mais de 9,5% chez les 2-6 ans.

  La présence d'une comorbidité augmentait avec l'âge, de 3,6% chez les moins d'un an à 6% chez les 13-17 ans. Une comorbidité était notée chez 9,8% des enfants hospitalisés. Les comorbidités étaient principalement respiratoires (13,6%), cardio-vasculaire (8,3%), oncologique (5,3%), métabolique, dont diabète (5,3%), neurologique (2,9%) ou une immunodéficience (2,9%), sans différence selon la classe d'âge sauf pour les déficiences immunitaires, plus fréquentes chez les 2-6 ans.

  Après ajustement sur le sexe, le groupe d'âge, les comorbidités, la période calendaire, l'odds ratio d'avoir une forme légère, sévère ou critique, comparé aux moins d'un an, était de 0,30 [95% CI : 0,2-0,46] pour les 2-6 ans, 0,22 [95% CI : 0,15-0,33] pour les 7-12 ans, 0,26 [95% CI : 0,18-0,37] pour les 13-17 ans. L'odds ratio d'avoir une forme légère, sévère ou critique en présence d'une ou plusieurs comorbidités préexistantes était de 2,8 [95% CI: 1,74-4,48].

- Dans une revue internationale de 662 enfants ayant eu une forme sévère de Covid-19 (nommée Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS) ou Multisystem Inflammarory Syndrome in Children (MIS-C) [20], une comorbidité était retrouvée dans 48% des cas, parmi lesquelles on notait une obésité (50,8%), une pathologie respiratoire chronique (26,5%), immuno-allergique (6,3%), ou cardiaque (2,9%) principalement. La proportion d'enfants afro-américains (34,8%) semblait élevée.

- Une autre revue de 570 cas de PIMS/MIS-C aux Etats-Unis [21] rapporte que 2/3 des enfants n'avaient pas de comorbidité préalable. Une obésité était retrouvée chez

30,5% des enfants d'origine hispanique (40,5% des malades), 27,5% des enfants afro-américains (33,1% des malades) et des 6,6% enfants caucasiens (13,2% des malades).

Variable	Pas d'hospitalisation (n = 334)	Hospitalisation (n = 293)	p	Hospitalisation non sévère (n = 265)	Hospitalisation Sévère (n = 28)	p
Age	8,22 +/- 6,78	5,6 +/- 6,27	< 0,001	5,69 +/-6,3	4,66 +/- 6	0,416
Genre féminin n (%)	162 (49)	137 (47)	0,662	119 (45)	18 (64)	0,051
Afro-américain n (%)	33 (10)	54 (18)	0,002	46(17)	8 (29)	0,231
Cardiopathie non congénitale n (%)	20 (6)	41 (14)	0,001	28 (11)	14 (50)	< 0,001
Asthme n (%)	48 (14)	37 (13)	0,525	33 (12)	4 (14)	0,999
Maladie respiratoire n (%)	217 (65)	152 (55)	0,013	140 (53)	24 (86)	0,001
Néoplasie n (%)	28 (8)	28 (10)	0,607	23 (9)	5 (17)	0,906
Surpoids, obésité n (%)	26 (8)	14 (5)	0,124	12 (5)	2 (7)	0,88
Maladie endocrine, nutritionnelle, métabolique n (%)	73 (22)	85 (29)	0,039	67 (25)	21 (75)	< 0,001
Malformations congénitales, anomalies chromosomiques n (%)	58 (17)	78 (27)	0,005	59 (22)	20 (71)	< 0,001
Maladies neurologiques n (%)	72 (22)	77 (26)	0,166	60 (23)	20 (71)	< 0,001

Tableau 1. Facteurs en lien avec une hospitalisation et avec une forme sévère chez des enfants < 18 ans Covid-19 aux USA [d'après Cureus 2020;12(9):e10413]

4.6 Les études de cohortes

a) **L'étude Killerby et al. chez des patients atteints de Covid-19 à Atlanta, US** [22]

Il s'agit d'une des premières études ayant cherché à mettre en évidence des facteurs de risque indépendants de forme grave de Covid-19. Les données colligées chez 311 patients non hospitalisés et 220 patients hospitalisés dans 6 hôpitaux d'Atlanta ont permis d'évaluer les facteurs de risque d'hospitalisation. Après ajustement, les facteurs indépendamment associés à une hospitalisation étaient : l'âge avancé (dès 45 ans), la peau noire, le diabète, l'absence d'assurance santé, le sexe masculin, le tabagisme (passé ou actif) et l'obésité.

b) **La base de donnée OpenSAFELY en UK** [23]. Elle concerne plus de 17 millions de patients dont près de 11 000 sont décédés du Covid-19. Les facteurs de risque identifiés comme indépendamment associés au décès au cours de la maladie sont :

- l'âge avancé : comparés aux patients âgés de 50-59 ans (réf. =1), les 60-69 ans ont un risque relatif (HR ajusté) de 2.40 (2.16–2.66), les 70-79 ont un HR de 6.07 (5,51–6,69) et les plus de 80 ans ont un HR de 20,60 (18,70–22,68) ;
- le genre masculin : HR 1,59 (1,53–1,65) ;

- l'obésité : IMC ≥ 40 HR 1,92 (1,72–2,13) ; IMC ≥ 30 HR 1,05 (1,00–1,11) ;
- le tabagisme ancien : HR 1,19 (1,14–1,24) ;
- l'ethnie (peau noire HR 1,48 (1,29–1,69), sud-asiatique HR 1,45 (1,32–1,58) ou mixte HR 1,43 (1,11–1,84)) ;
- l'indice de pauvreté (5ème quintile, le plus bas) : HR 1,79 (1,68–1,91) ;
- les maladies respiratoires chroniques (BPCO, fibrose pulmonaire, bronchectasie, mucoviscidose), à l'exception de l'asthme : HR 1,63 (1,55–1,71) ;
- l'asthme nécessitant des corticoïdes inhalés : HR 1,13 (1,01–1,26) ;
- les maladies cardiaques chroniques (insuffisance cardiaque, cardiopathie ischémique chronique, valvulopathie nécessitant un suivi) : HR 1,17 (1,12–1,22) ;
- le diabète : équilibré HR 1,31 (1,24–1,37) et non équilibré HR 1,95 (1,83–2,08) ;
- les tumeurs solides : de découverte récente avec diagnostic < 1 an HR 1,72 (1,50–1,96), avec diagnostic compris entre 1 et 5 ans HR 1,15 (1,05–1,27), Les tumeurs solides avec diagnostic ≥ 5 ans ne sont pas significativement associées à un sur-risque de décès en cas de Covid-19 ;
- les cancers hématologiques avec diagnostic ≥ 5 ans : HR 1,61 (1,39–1,87), avec diagnostic récent < 1 an HR 2,80 (2,08–3,78) ;
- l'insuffisance rénale avec DFG entre 30 et 60 ml/mn : HR 1,33 (1,28–1,40), avec DFG <30 ml/mn HR 2,52 (2,33–2,72) ;
- les maladies chroniques du foie : HR 1,75 (1,51–2,03) ;
- les accidents vasculaires cérébraux ou une démence : HR 2,16 (2,06–2,27) ;
- les autres maladies neurologiques (pouvant altérer la fonction respiratoire : maladies du motoneurone, myasthénie grave, sclérose en plaques, maladie de Parkinson, paralysie cérébrale, quadriplégie ou hémiplégie, tumeur maligne primitive cérébrale, maladie cérébelleuse progressive) : HR 2,58 (2,38–2,79) ;
- les greffes d'organe solide : HR 3,53 (2,77–4,49) ;
- la polyarthrite rhumatoïde, le lupus, le psoriasis : HR 1,19 (1,11–1,27) ;
- les autres maladies avec immunodépression (dont VIH) : HR 2,21 (1,68–2,90) ;
- les autres comorbidités incluses dans l'analyse mais non liées à une augmentation du risque de décès après ajustement sont l'asplénie, et l'hypertension artérielle: HR 0,89 (0,85–0,93), La grossesse n'a pas été étudiée.

c) Une étude Française utilisant les données du PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information)

Dans cette étude ayant pour objectif d'évaluer chez les patients schizophrènes hospitalisés en France le risque de passage en réanimation ou de décès, les données PMSI utilisées portent sur 50 750 patients dont 823 schizophrènes. Les données d'admission en réanimation concernant l'ensemble de la population hospitalisée pour Covid-19 montrent que les facteurs associés au décès en analyse multivariée sont : l'âge, le sexe masculin, le dénuement social, le tabagisme, le surpoids et l'obésité, l'indice Charlson de comorbidité, une hémiplégie ou paraplégie, un cancer, une infection VIH, un diabète avec ou sans complications, une BPCO, un antécédent d'infarctus du myocarde, une schizophrénie [24].

d) L'étude de Knight SR et al. à partir de la cohorte anglaise de l'étude ISARIC WHO CCP-UK [25]

Cette étude a pour objectif de développer et valider un score prédictif de mortalité dit « 4C » (Coronavirus Clinical Characterisation Consortium). Elle repose sur une cohorte prospective de patients admis à l'hôpital pour Covid-19. Elle prend en compte les données disponibles dans les établissements de santé. Pour la phase de dérivation, 35 453 patients adultes ont été recrutés dont 32,2% sont décédés. Outre les données cliniques et biologiques (fréquence respiratoire, saturation en O_2, état de conscience, urée, CRP) le score inclut l'âge, le sexe et le nombre de comorbidités. Il a une bonne performance prédictive (valeur prédictive positive (VPP) 62%, valeur prédictive négative (VPN) 99%).

Ce score confirme le rôle majeur de l'âge qui est la variable qui contribue le plus au score qui peut être établi pour un patient lors de sa prise en charge à l'hôpital. En se reportant au tableau permettant d'établir les scores (voir tableau 3), **il apparait que l'âge est majoritairement contributeur dans les scores élevés supérieur à 9. En effet l'âge supérieur à 60 ans contribue pour 4, supérieur à 70 ans pour 6 et supérieur à 80 ans pour 7**. Les comorbidités contribuent pour 1 ou 2 selon leur nombre.

Les comorbidités prises en compte dans cette étude étaient : les maladies cardiaques chroniques, pulmonaires chroniques (à l'exclusion de l'asthme), l'insuffisance rénale avec DFG ≤ 30ml/mn, les maladies chroniques du foie modérées à sévères, la démence, les maladies neurologiques, les connectivites, le diabète, l'infection par le VIH, les cancers.

Ce score permet également de déterminer des groupes de patients à risque de décès. Ainsi moins de 2% des décès sont observés dans le groupe à faible risque avec score inférieur à 3, moins de 10% dans le groupe à risque intermédiaire, 35% dans le groupe à risque élevé (score de 9 à 14), plus de 60% dans le groupe à risque très élevé (score supérieur ou égal à 15) (voir tableau 2).

Les principales limites de cette étude sont l'impossibilité de comparer ce score à d'autres scores pronostiques qui nécessitent plusieurs paramètres non pris en compte (score APACHE, autres scores pronostiques de Covid-19) et **surtout l'absence de prise en compte de facteurs de risque importants comme l'HTA, un antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'infarctus du myocarde, d'un asthme,** l'inclusion de ces pathologies pouvant, selon les auteurs impacter la performance et la généralisation du score. Par ailleurs le modèle est construit à partir d'une population âgée (73 ans en moyenne) et est donc difficilement extrapolable aux populations plus jeunes.

Tableau 2

	Derivation cohort		Validation cohort	
Risk group	No of patients (%)	No of deaths (%)	No of patients (%)	No of deaths (%)
Low (0-3)	2574 (7.3)	45 (1.7)	1650 (7.4)	20 (1.2)
Intermediate (4-8)	8277 (23.3)	751 (9.1)	4889 (21.9)	486 (9.9)
High (9-14)	18 091 (51.0)	6310 (34.9)	11 664 (52.2)	3666 (31.4)
Very high (≥15)	6521 (18.4)	4320 (66.2)	4158 (18.6)	2557 (61.5)
Overall	35 463	11 426	22 361	6729

Tableau 3

Table 2 | Final 4C Mortality Score for in-hospital mortality in patients with covid-19. Prognostic index derived from penalised logistic regression (LASSO) model

Variable	4C Mortality Score
Age (years)	
<50	–
50-59	+2
60-69	+4
70-79	+6
≥80	+7
Sex at birth	
Female	–
Male	+1
No of comorbidities*	
0	–
1	+1
≥2	+2
Respiratory rate (breaths/min)	
<20	–
20-29	+1
≥30	+2
Peripheral oxygen saturation on room air (%)	
≥92	–
<92	+2
Glasgow coma scale score	
15	–
<15	+2
Urea (mmol/L)	
≤7	–
7-14	+1
>14	+3
C reactive protein (mg/dL)	
<50	–
50-99	+1
≥100	+2

Covid-19=coronavirus disease 2019.
*Comorbidities were defined by using Charlson comorbidity index, with the addition of clinician defined obesity.

e) L'étude de Clift AK et al. du BMJ sur une cohorte nationale anglaise [26]

L'objectif de cette étude était d'établir un algorithme de prédiction du risque d'hospitalisation et de mortalité dues au Covid-19 chez les adultes (score QCOVID).

La population étudiée pour la phase de dérivation du modèle concerne plus de 6 millions d'adultes suivis du 24 janvier au 30 avril 2020. La phase de validation a concerné plus de 2 millions d'adultes suivis en partie du 24 janvier au 30 avril 2020 puis du 1er mai au 30 juin 2020.

L'étude a pris en compte 2 critères de jugement principaux : 1) le délai avant le décès dû au Covid-19 (décès dû au Covid-19 selon le certificat de décès ou décès survenu chez une personne atteinte d'une infection confirmée par le SARS-CoV-2 au cours de la période du 24 janvier au 30 avril 2020) ; 2) le délai d'admission à l'hôpital avec une infection confirmée par le SARS-CoV-2. Les modèles statistiques ont été des modèles de Cox dont des modèles polynomiaux permettant de prendre en compte une série de variables prédictives. Les performances, y compris les mesures de discrimination et de calibrage, ont été évaluées pour chaque période de validation.

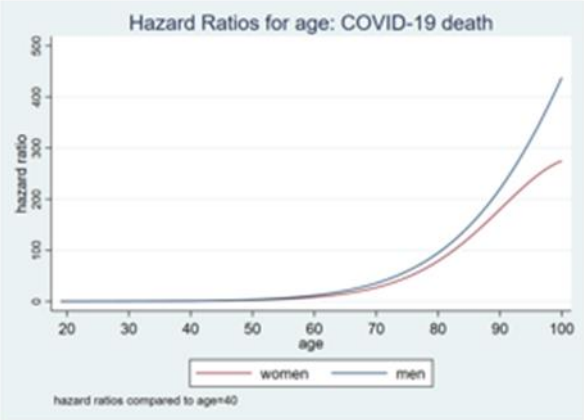
4 384 décès dus au Covid-19 sont survenus dans la cohorte pendant le suivi. Les modèles de risque finaux comprenaient l'âge, l'ethnicité, la privation, l'IMC et une série de comorbidités. Pour les décès dus au Covid-19 chez les hommes, le modèle a expliqué 73,1 % (71,9 % ; 74,3 %) de la variation du délai avant la mort. Des résultats similaires ont été obtenus pour les femmes. Parmi les 5 % de patients présentant les risques de décès les plus élevés, la sensibilité pour identifier les décès dans les 97 jours était de

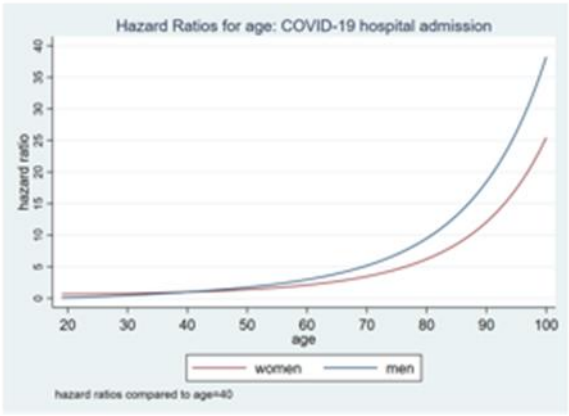
75,7 %. Les personnes se situant dans les 20 % supérieurs du risque de décès prédit représentaient 94 % de tous les décès dus au Covid-19. De nombreuses caractéristiques des patients et de nombreuses comorbidités ont été prises en compte dans le modèle initial. L'originalité de cette étude est d'introduire un index de défavorisation sociale (Index de Townsend) permettant de prendre en compte les disparités sociales. De même le lieu de résidence est pris en compte.

Compte tenu du poids majeur de l'âge, cette variable a été prise en compte comme une variable continue permettant ainsi d'analyser les comorbidités indépendamment de cette variable majeure.

Les résultats de cette étude permettent d'établir une liste ce comorbidités liées à un pronostic péjoratif en termes d'hospitalisation pour Covid-19 et de décès lié à cette maladie.

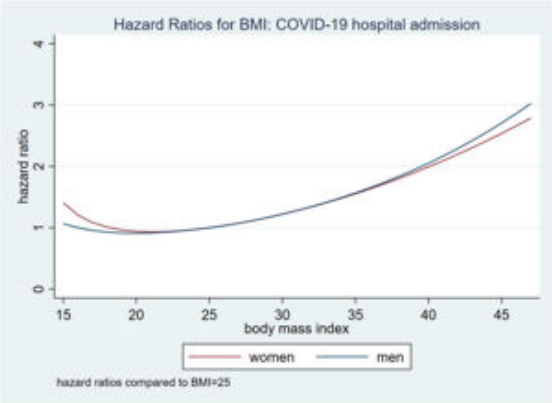
- **L'âge : il s'agit d'une variable explicative majeure tant pour le risque d'hospitalisation que pour le risque de décès : une personne de 70 ans a un risque de décès 20 fois supérieur (HR) et une personne de 80 ans près de 100 fois supérieur par rapport au risque d'une personne de 40 ans**. Concernant le risque d'hospitalisation le risque est respectivement 5 fois et 10 fois supérieur (chez les hommes et légèrement moindre chez les femmes) à 70 et 80 ans qu'à 40 ans.

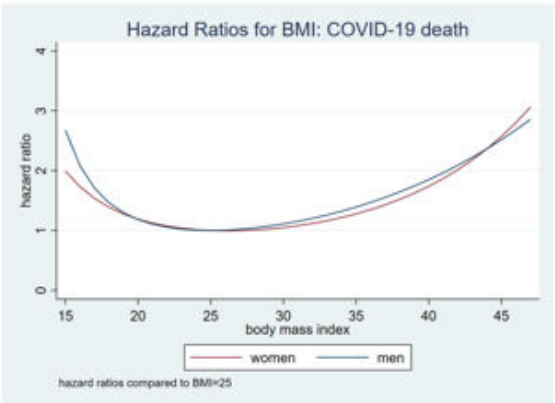




- **L'obésité** estimée par l'IMC est un autre facteur de risque tant pour l'hospitalisation que pour le décès. Il a été inclus dans le modèle comme une variable continue avec un facteur d'interaction avec l'âge chez les hommes. L'IMC est donc retrouvé comme un facteur de risque à la fois pour l'hospitalisation et pour la mortalité. Un IMC à 40 double le risque d'hospitalisation et de décès tant chez les hommes que chez les femmes et ce quel que soit l'âge ou les autres pathologies associées.

  Il faut remarquer aussi le rôle péjoratif de la maigreur (IMC inférieur à 18,5) notamment pour le risque de décès.





- **Le diabète** a été pris en compte dans cette analyse de risque comme une variable particulière. En effet, une interaction entre l'âge et le diabète a été introduite dans le modèle pour le risque d'hospitalisation et pour le risque de décès tant pour les hommes que pour les femmes. Le diabète de type 2 est un facteur de risque comme le diabète de type 1 notamment chez les femmes avec un risque (HR) de 6.29, 4.74, 2.64, et 2.57, respectivement, chez les femmes et les hommes pour le risque d'hospitalisation et de mortalité. Pour le diabète de type 1 les risques retrouvés sont respectivement de 4.02, 5.84, 4.03 et 3.66. Il faut remarquer qu'il existe une forte interaction entre le diabète de type 2 et l'âge, l'effet du diabète intervenant d'autant plus chez les plus jeunes.

- **Les autres conditions incluses** dans le modèle initial permettant d'estimer leur risque sur les 2 critères de jugement sont nombreuses. Ainsi ont été prises en compte :
  - Index de déprivation de Townsend (continu). Un score Townsend plus élevé implique un niveau de privation plus important ;
  - Ethnicité avec neuf groupes (Caucasien, Indien, Pakistanais, Bangladais, Autre asiatique, Caraïbéen, Africain noir, Chinois, autre groupe ethnique) ;
  - Domicile en trois catégories : sans-abri, résidence de soins (soins infirmiers ou résidentiels), autre ;
  - Statut tabagique avec cinq catégories (non-fumeur, ex-fumeur, 1-10 par jour, 11-19 par jour, ≥20 par jour) ;
  - Consommation de drogues injectables.

- **Conditions relatives à la liste actuelle des patients protégés** (en Angleterre)
  - Transplantation d'un organe solide sous traitement immunosuppresseur à long terme
  - Les cancers :
    - chimiothérapie active,
    - radiothérapie radicale pour le cancer du poumon,
    - hémopathie maligne à tous les stades de traitement,
    - immunothérapie ou poursuite du traitement par anticorps monoclonaux,
    - traitements ciblés du cancer qui affectent le système immunitaire

(inhibiteurs PARP ou PKI),

- greffe de moelle osseuse ou de cellules souches au cours des 6 derniers mois ou maintien de l'immunosuppression,
- immunosuppression augmentant significativement le risque d'infection.

- Maladie respiratoire grave :
  - asthme sévère (≥3 cures de corticothérapie au cours des 12 mois précédents,
  - BPCO grave (≥3 traitements par corticocoïdes au cours des 12 mois précédents),
  - mucoviscidose, maladie pulmonaire interstitielle, sarcoïdose, bronchectasie non kystique ou hypertension pulmonaire.
- Maladies rares ou erreurs innées du métabolisme :
  - déficit immunitaire combiné sévère,
  - drépanocytose homozygote.
- Grossesse avec une maladie cardiaque acquise ou congénitale nécessitant un suivi
- Maladie respiratoire chronique :
  - asthme,
  - BPCO (emphysème et bronchite chronique),
  - alvéolite allergique extrinsèque.
- Maladie rénale chronique (MRC) :
  - insuffisance rénale de stade 3 ou 4,
  - insuffisance rénale terminale nécessitant une dialyse,
  - insuffisance rénale terminale avec greffe de rein.
- Maladie cardiaque :
  - insuffisance cardiaque congestive,
  - maladie cardiaque valvulaire.
- Maladie chronique du foie :
  - hépatite virale chronique B ou C,
  - maladie du foie liée à l'alcool,
  - cirrhose biliaire primitive,
  - cholangite sclérosante primitive,
  - hémochromatose.
- Maladies neurologiques chroniques :
  - Epilepsie,
  - maladie de Parkinson,
  - maladie des motoneurones,
  - paralysie cérébrale,

  - démence (Alzheimer, vasculaire, fronto-temporale).
- Syndrome de Down (trisomie 21)
- Diabète sucré :
  - Type 1
  - Type 2
- **Conditions** ou traitements favorisant la survenue d'infections (par exemple, traitement par corticoïdes) :
  - polyarthrite rhumatoïde,
  - lupus érythémateux disséminé,
  - spondylarthrite ankylosante ou autre arthropathies inflammatoires (par exemple, arthrite psoriasique),
  - maladies du tissu conjonctif (par exemple, syndrome d'Ehlers-Danlos, sclérodermie, syndrome de Sjögren),
  - polymyosite ou dermatomyosite,
  - vascularites (par exemple, artérite à cellules géantes, polyartérite noueuse, syndrome de Behçet).
- **Les maladies cardiovasculaires :**
  - fibrillation auriculaire,
  - événements cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, angine de poitrine, accident ischémique transitoire),
  - artériopathies périphériques,
  - Hypertension artérielle traitée.
- Hyperthyroïdie
- Pancréatite chronique
- **Cirrhose** (si elle n'est pas listée ci-dessus ; par exemple, maladie du foie gras non alcoolique)
- Malabsorption : maladie cœliaque, stéatorrhée, syndrome de l'anse borgne
- Ulcère peptique (gastrique ou duodénal)
- **Troubles** de l'apprentissage
- Ostéoporose, fractures ostéoporotiques (fracture de la hanche, de la colonne vertébrale, de l'épaule ou du poignet)
- Maladie mentale grave : trouble affectif bipolaire, psychose, schizophrénie ou trouble schizo-affectif, dépression sévère
- Infection VIH
- Hyposplénisme
- Drépanocytose
- Sphingolipidoses (par exemple, maladie de Tay-Sachs)
- Maladie thromboembolique
- Tuberculose

- Prise de médicaments immunosuppresseurs, y compris chimiothérapie systémique sur la base de données hospitalières
- Prise de médicaments affectant le système immunitaire prescrits dans le cadre des soins primaires (accent sur la BNF chapitre 8.2)
- Prise de béta agonistes d'action prolongée (LABA)
- Prise d'antagonistes muscariniques de longue durée (LAMA)
- Corticothérapie inhalée.

Cette longue liste permet d'avoir un aperçu des pathologies prises en compte car supposées à risque de Covid-10 grave, y compris certaines maladies rares.

Les résultats permettent d'identifier des pathologies à risque modéré et des pathologies à risque élevé de covid-19 (les risques liés aux groupes ethniques et à l'index de défavorisation ne sont pas pris en compte) : (tableaux 4 et 5)

Pathologies à risque modéré d'hospitalisation ou de décès liés au covid-19 (HR> 1 et ≤ 2)

- déficience intellectuelle,
- insuffisance rénale de stade 3 ou 4,
- hématopathies malignes,
- radiothérapie,
- cancers pulmonaires ou des voies respiratoires,
- greffe d'organe,
- traitement immunosuppresseur,
- corticothérapie,
- maladies pulmonaires rares,
- hypertension artérielle pulmonaire,
- fibrillation auriculaire,
- événements cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, angine de poitrine, accident ischémique transitoire),
- fracture ostéoporotique,
- épilepsie,
- maladie de Parkinson,
- maladies neurologiques motrices,
- démence (Alzheimer),
- maladie mentale grave,
- polyarthrite rhumatoïde,
- cirrhose.

Pathologies ou situations à risque élevé d'hospitalisation ou de décès liés au covid-19 (HR >2 et ≤ 5)

- résidence en structure de soins (soins infirmiers ou résidentiels),
- paralysie cérébrale,
- patients ayant eu une radiothérapie dans les 6 mois,
- syndrome d'immunodéficience sévère

Les pathologies à risque très élevé d'hospitalisation ou de décès liés au covid-19 (HR >5)

- syndrome de Down,
- insuffisance rénale sévère nécessitant une dialyse ou ayant été greffée,
- chimiothérapie active,
- greffe de moelle ou de cellules souches depuis moins de 6 mois,
- drépanocytose
- immunodéficience sévère,
- diabète de type 1 ou 2.

Tableau 4 : Adjusted hazard ratio (95%CI) of death for covid-19 in women and men in derivation cohort, adjusted for variables shown, deprivation, fractional polynomial terms for body mass index (BMI) and age

	Women	Men
Townsend material deprivation score (5 unit increase)	1,48 (1,37 to 1,61)	1,50 (1,40 to 1,61)
White	1,00 (1,00 to 1,00)	1,00 (1,00 to 1,00)
Indian	**1,89 (1,43 to 2,51)**	**1,59 (1,25 to 2,01)**
Pakstani	1,40 (0,91 to 2,14)	**1,84 (1,39 to 2,44)**
Bangladeshi	1,41 (0,88 to 2,26)	**2,27 (1,65 to 3,12)**
Othe Asian	1,19 (0,72 to 1,97)	**2,02 (1,49 to 2,74)**
Carribean	**1,68 (1,29 to 2,20)**	**2,06 (1,65 to 2,57)**
Black Afrian	**1,98 (1,39 to 2,83)**	**3,03 (2,42 to 3,80)**
Chinese	1,21 (0,51 to 2,90)	**2,47 (1,49 to 4,09)**
Other ethnic group	**1,73 (1,28 to 2,35)**	**2,04 (1,60 to 2,58)**
Not in care home or homeless	1,00 (1,00 to 1,00)	1,00 (1,00 to 1,00)
Lives in residential ot nursing home	**3,61 (3,18 to 4,10)**	**4,28 (3,80 to 4,83)**
Homeless according to GP records	1,48 (0,21 to 10,52)	1,56 (0,65 to 3,76)
No learning disability	1,00 (1,00 to 1,00)	1,00 (1,00 to 1,00)
Learning disability apart from Down's syndrome	**1,36 (1,11 to 1,65)**	**1,36 (1,14 to 1,60)**
Down's syndrome	**32,55 (18,13 to 58,42)**	**9,80 (4,62 to 20,78)**
No kidney failure	1,00 (1,00 to 1,00)	1,00 (1,00 to 1,00)
Chronic kidney disease stage 3	**1,30 (1,17 to 1,45)**	**1,18 (1,06 to 1,30)**
Chronic kidney disease stage 4	**1,37 (1,05 to 1,80)**	**1,83 (1,46 to 2,29)**
3 Chronic kidney disease stage 5	**3,00 (2,19 to 4,12)**	**2,40 (1,83 to 3,15)**
Chronic kidney disease stage 5 with dialysis	2,68 (0,86 to 8,36)	**3,67 (2,02 to 6,66)**
Chronic kidney disease stage 5 with transplant	**7,84 (3,38 to 18,17)**	**3,20 (1,62 to 6,33)**
Not on chemotherapy in past 12 months	1,00 (1,00 to 1,00)	1,00 (1,00 to 1,00)
Chemotherapy grade A	**2,30 (1,35 to 3,94)**	**1,74 (1,10 to 2,75)**
Chemotherapy grade B	**3,52 (2,29 to 5,42)**	**3,50 (2,54 to 4,82)**
Chemotherapy grade C	**17,31 (6,52 to 45,98)**	**3,37 (1,17 to 9,64)**
Blood cancer	**1,50 (1,06 to 2,12)**	1,29 (0,97 to 1,71)
Bone marrow or stem cell transplant in past 6 months	2,78 (0,22 to 34,55)	**6,10 (1,11 to 33,54)**
Respiratory tract cancer	**1,70 (1,16 to 2,49)**	1,27 (0,89 to 1,81)
Radiotherapy in past 6 months	**2,11 (1,30 to 3,41)**	**2,09 (1,48 to 2,96)**
Solid organ transplant (excluding kidney and bone marrow)	1,46 (0,36 to 5,92)	1,72 (0,71 to 4,21)
Immunosuppressant medication from GP 4+ scripts in past 6 months	1,09 (0,56 to 2,10)	1,58 (0,95 to 2,62)
Leukotriene or long acting β agonist 4+ scripts in past 6 months	1,23 (0,78 to 1,94)	1,04 (0,64 to 1,70)
Oral steroids 4+ scripts in past 6 months	**1,83 (1,52 to 2,19)**	1,44 (1,19 to 1,73)
Sickle cell disease or severe immunodeficiency	**5,94 (1,89 to 18,67)**	**4,41 (1,41 to 13,81)**
No diabetes	1,00 (1,00 to 1,00)	1,00 (1,00 to 1,00)
Type 1 diabetes	**4,02 (2,07 to 7,82)**	**5,84 (3,97 to 8,60)**
Type 2 diabetes	**6,29 (4,08 to 9,70)**	**4,74 (3,34 to 6,71)**
Chronic obstructive pulmonary disease	**1,50 (1,29 to 1,74)**	**1,25 (1,11 to 1,42)**
Asthma	0,84 (0,73 to 0,97)	1,03 (0,91 to 1,17)
Rare lung conditions (bronchiectasis, cystic fibrosis, or alveolitis)	0,85 (0,60 to 1,19)	1,20 (0,93 to 1,56)
Pulmonary hypertension or pulmonary fibrosis	**1,55 (1,00 to 2,40)**	1,47 (0,93 to 2,32)
Coronary heart disease	**1,24 (1,10 to 1,40)**	1,13 (1,02 to 1,24)
Stroke	**1,34 (1,19 to 1,51)**	**1,24 (1,11 to 1,38)**
Atrial fibrillation	**1,18 (1,04 to 1,34)**	1,11 (1,00 to 1,24)
Congestive cardiac failure	**1,37 (1,18 to 1,60)**	**1,40 (1,24 to 1,59)**
Thrombo-embolism	**1,18 (1,01 to 1,38)**	**1,36 (1,18 to 1,57)**
Peripheral vascular disease	**1,42 (1,15 to 1,76)**	**1,38 (1,19 to 1,61)**
Congenital heart disease	1,23 (0,75 to 2,03)	1,03 (0,72 to 1,47)
Dementia	**2,91 (2,58 to 3,28)**	**3,14 (2,81 to 3,50)**
Parkinson's disease	1,13 (0,79 to 1,62)	**1,93 (1,59 to 2,35)**
Epilepsy	**1,58 (1,23 to 2,03)**	**1,60 (1,30 to 1,97)**
Motor neurone disease, multiple sclerosis, myaesthenia gravis, or Huntington's	**2,75 (1,83 to 4,12)**	**1,99 (1,24 to 3,18)**
Cerebral palsy	**3,45 (1,10 to 10,78)**	**2,77 (1,23 to 6,23)**
Severe mental illness	**1,29 (1,15 to 1,45)**	**1,26 (1,13 to 1,42)**

Osteoporotic fracture (hip, spine, wrist, humerus)	**1,12 (1,00 to 1,26)**	**1,41 (1,24 to 1,61)**
Rheumatoid arthritis or SLE	**1,32 (1,06 to 1,65)**	1,02 (0,75 to 1,38)
Cirrhosis of liver	**1,85 (1,15 to 2,99)**	1,29 (0,83 to 2,02)

Model includes fractional polynomial terms for age (3 3) and BMI (0,5 0,5 ln(bmi) and interaction terms between age terms and type 2 diabetes, Hazard ratio for type 2 diabetes reported at mean age,GP=general practitioner; SLE =systemic lupus erythematosus, (QResearch database version 44; study period 24 January 2020 to 30 April 2020

Tableau 5 Adjusted hazard ratio (95%CI) of hospital admission for covid-19 in women and men in derivation cohort, adjusted for variables shown, deprivation, fractional polynomial terms for body mass index (BMI) and age.

	Women	Men
Townsend material deprivation score (5 unit increase)	1.52 (1.45 to 1.60)	1.46 (1.40 to 1.53)
White	1.00 (1.00 to 1.00)	1.00 (1.00 to 1.00)
Indian	1.89 (1.60 to 2.24)	2.15 (1.89 to 2.44)
Pakstani	1.52 (1.21 to 1.89)	2.01 (1.72 to 2.36)
Bangladeshi	1.41 (1.11 to 1.79)	1.71 (1.41 to 2.08)
Othe Asian	2.14 (1.74 to 2.64)	2.29 (1.91 to 2.74)
Carribean	2.01 (1.71 to 2.35)	2.29 (1.99 to 2.63)
Black Afrian	2.30 (1.97 to 2.68)	2.59 (2.27 to 2.97)
Chinese	1.15 (0.71 to 1.85)	1.51 (1.03 to 2.20)
Other ethnic group	1.90 (1.64 to 2.21)	2.12 (1.83 to 2.46)
Not in care home or homeless	1.00 (1.00 to 1.00)	1.00 (1.00 to 1.00)
Lives in residential ot nursing home	1.84 (1.64 to 2.07)	2.52 (2.25 to 2.82)
Homeless according to GP records	1.23 (0.55 to 2.74)	1.50 (0.97 to 2.30)
No learning disability	1.00 (1.00 to 1.00)	1.00 (1.00 to 1.00)
Learning disability apart from Down's syndrome	1.53 (1.34 to 1.76)	1.38 (1.22 to 1.56)
Down's syndrome	8.84 (5.37 to 14.55)	4.36 (2.39 to 7.94)
No kidney failure	1.00 (1.00 to 1.00)	1.00 (1.00 to 1.00)
Chronic kidney disease stage 3	1.35 (1.25 to 1.46)	1.28 (1.19 to 1.38)
Chronic kidney disease stage 4	1.79 (1.48 to 2.17)	2.00 (1.67 to 2.39)
3 Chronic kidney disease stage 5	4.17 (3.39 to 5.12)	3.86 (3.25 to 4.58)
Chronic kidney disease stage 5 with dialysis	3.72 (2.06 to 6.75)	5.90 (4.22 to 8.25)
Chronic kidney disease stage 5 with transplant	5.54 (3.55 to 8.67)	7.09 (5.30 to 9.47)
Not on chemotherapy in past 12 months	1,00 (1,00 to 1,00)	1.00 (1.00 to 1.00)
Chemotherapy grade A	2.11 (1.48 to 3.01)	1.72 (1.24 to 2.37)
Chemotherapy grade B	4.19 (3.28 to 5.37)	3.64 (2.95 to 4.49)
Chemotherapy grade C	15.53 (8.36 to 28.85)	4.11 (2.20 to 7.68)
Blood cancer	1.40 (1.10 to 1.78)	1.29 (1.05 to 1.57)
Bone marrow or stem cell transplant in past 6 months	1.21 (0.24 to 5.97)	1.70 (0.49 to 5.94)
Respiratory tract cancer	1.65 (1.25 to 2.17)	1.44 (1.14 to 1.83)
Radiotherapy in past 6 months	1.47 (1.07 to 2.04)	2.02 (1.59 to 2.55)
Solid organ transplant (excluding kidney and bone marrow)	1.57 (0.80 to 3.05)	2.02 (1.27 to 3.21)
Immunosuppressant medication from GP 4+ scripts in past 6 months	1.32 (0.94 to 1.84)	1.12 (0.81 to 1.54)
Leukotriene or long acting β agonist 4+ scripts in past 6 months	1.31 (1.04 to 1.64)	1.18 (0.89 to 1.58)
Oral steroids 4+ scripts in past 6 months	1.92 (1.71 to 2.17)	1.42 (1.25 to 1.62)
Sickle cell disease or severe immunodeficiency	6.68 (4.06 to 10.97)	4.87 (2.67 to 8.87)
No diabetes	1,00 (1,00 to 1,00)	1.00 (1.00 to 1.00)
Type 1 diabetes	4.03 (3.12 to 5.22)	3.66 (2.90 to 4.62)
Type 2 diabetes	2.64 (2.27 to 3.07)	2.57 (2.27 to 2.91)
Chronic obstructive pulmonary disease	1.34 (1.21 to 1.49)	1.36 (1.25 to 1.49)
Asthma	1.12 (1.04 to 1.21)	1.10 (1.02 to 1.19)
Rare lung conditions (bronchiectasis, cystic fibrosis, or alveolitis)	1.28 (1.06 to 1.55)	1.29 (1.07 to 1.54)
Pulmonary hypertension or pulmonary fibrosis	1.60 (1.19 to 2.14)	1.56 (1.12 to 2.17)
Coronary heart disease	1.11 (1.02 to 1.22)	1.06 (0.99 to 1.14)
Stroke	1.39 (1.27 to 1.53)	1.31 (1.20 to 1.42)
Atrial fibrillation	1.34 (1.22 to 1.47)	1.19 (1.10 to 1.29)
Congestive cardiac failure	1.38 (1.23 to 1.55)	1.33 (1.21 to 1.46)
Thrombo-embolism	1.34 (1.21 to 1.50)	1.30 (1.17 to 1.44)
Peripheral vascular disease	1.21 (1.03 to 1.44)	1.27 (1.13 to 1.42)
Congenital heart disease	1.20 (0.88 to 1.65)	0.97 (0.75 to 1.25)
Dementia	1.73 (1.56 to 1.92)	2.12 (1.92 to 2.34)
Parkinson's disease	1.70 (1.32 to 2.18)	2.05 (1.74 to 2.41)

Epilepsy	1.57 (1.33 to 1.86)	1.75 (1.52 to 2.02)
Motor neurone disease, multiple sclerosis, myaesthenia gravis, or Huntington's	2.47 (1.90 to 3.22)	3.34 (2.60 to 4.29)
Cerebral palsy	2.66 (1.42 to 4.98)	2.85 (1.76 to 4.62)
Severe mental illness	1.37 (1.28 to 1.47)	1.28 (1.19 to 1.38)
Osteoporotic fracture (hip, spine, wrist, humerus)	1.35 (1.24 to 1.47)	1.35 (1.22 to 1.50)
Rheumatoid arthritis or SLE	1.35 (1.17 to 1.56)	1.30 (1.07 to 1.57)
Cirrhosis of liver	1.83 (1.35 to 2.49)	1.88 (1.46 to 2.41)

Model includes fractional polynomial terms for age (3 3) and BMI (0,5 0,5 ln(bmi) and interaction terms between age terms and type 2 diabetes, Hazard ratio for type 2 diabetes reported at mean age,GP=general practitioner; SLE =systemic lupus erythematosus, (QResearch database version 44; study period 24 January 2020 to 30 April 2020)

D'après AK BMJ 2020;371:m3731. http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3731

5. Au total les données disponibles relatives aux facteurs de risque de forme grave de Covid-19 :

- appellent à une réserve concernant l'utilisation de modèles prédictifs, qui comportent des limites et ne peuvent être généralisés. Ils doivent être adaptés à l'évolution de l'épidémie et aux population étudiées. Un seul des modèles rapportés prend en compte le cumul des comorbidités ;
- appellent au constat que des données manquent encore pour certaines situations (la grossesse par exemple) ou en raison de leur non inclusion dans l'analyse des dernières cohortes anglaises ;
- relèvent un manque de données qualitatives et quantitatives pour la majorité des maladies rares ;
- confirment que **l'âge** est un facteur de risque majeur tant pour le risque d'hospitalisation que pour le risque de décès et ce particulièrement après **70 ans** ;
- précisent que des comorbidités jouent un rôle important en termes de pronostic : **l'obésité**, le **diabète** sont notamment des facteurs de risque reconnus ;
- montrent que **le cumul de comorbidités** joue un rôle important pour le risque de forme grave de Covid-19 ;
- montrent que d'autres comorbidités ont été mises en évidence à partir d'études de cohorte évitant les biais de sélection et permettant d'estimer des risques ;
- apportent des précisions sur le risque en fonction du stade évolutif pour certaines affections et situations seulement (diabète, insuffisance rénale, asthme, cancer, chimiothérapie…) ;
- appellent au constat que le sur-risque individuel pour certaines maladies rares est difficilement évaluable et peut être inapparent dans les statistiques portant sur les patients hospitalisés ou en réanimation en raison de la trop faible prévalence de ces maladies ;
- permettent d'identifier des groupes à risque de forme grave ou de décès liés au Covid-19 allant de faible à très élevé, ces risques étant ajustés sur l'âge ;
- suggèrent que l'identification des personnes à très haut risque relève d'une approche individuelle en raison du poids de l'âge, du sexe, du niveau socio-économique, de l'ethnicité et des nombreuses comorbidités potentielles (à des stades évolutifs divers), parfois cumulées, connues pour être associées à un sur-risque de forme grave de Covid-19.

Le HCSP comprend l'urgence de la situation et adhère à la réalisation très rapide de cet avis. Malgré les efforts collectifs fournis, il précise que ce texte ne peut cependant prétendre à l'exhaustivité et à la prise de recul qu'il aurait souhaité atteindre dans des délais moins contraints. Cet avis est donc davantage d'un consensus d'experts, élaboré dans les délais aussi proches que possible de ceux demandés, qu'un avis basé sur des preuves solides et concordantes ; en outre la consultation des spécialistes des maladies rares n'a pas été possible dans le délai très contraint.

Le HCSP recommande

1. De considérer comme à risque de forme grave de Covid-19

a) Les situations qui ont été préalablement identifiées :

- âge ≥ 65 ans ;
- pathologies cardio-vasculaires : hypertension artérielle (HTA) compliquée (avec complications cardiaques, rénales et vasculo-cérébrales), antécédent d'accident vasculaire cérébral, antécédent de coronaropathie, antécédent de chirurgie cardiaque, insuffisance cardiaque stade NYHA III ou IV ;
- diabète non équilibré ou compliqué ;
- pathologies respiratoires chroniques susceptibles de décompenser lors d'une infection virale : broncho pneumopathie obstructive, asthme sévère, fibrose pulmonaire, syndrome d'apnées du sommeil, mucoviscidose notamment ;
- insuffisance rénale chronique dialysée ;
- obésité avec indice de masse corporelle (IMC) ≥ 30 ;
- cancer évolutif sous traitement (hors hormonothérapie) ;
- cirrhose au stade B du score de Child Pugh au moins ;
- immunodépression congénitale ou acquise ;
- syndrome drépanocytaire majeur ou antécédent de splénectomie ;
- maladies du motoneurone, myasthénie grave, sclérose en plaques, maladie de Parkinson, paralysie cérébrale, quadriplégie ou hémiplégie, tumeur maligne primitive cérébrale, maladie cérébelleuse progressive.

b) Cette liste est complétée par les données récentes précisant une gradation du risque. La liste figurant ci-dessous inclut toutes les situations comportant un sur-risque significatif identifié (HR > 1)

- Situations ou pathologies avec sur-risque significatif (HR > 1 et ≤ 3) :
  - âge de 60 à 69 ans ;
  - sexe masculin ;
  - obésité (IMC ≥ 35 kg/m2) ;
  - déprivation matérielle ;
  - plusieurs comorbidités ;
  - diabète avec HbA1c ≥ 58 mmol mol−1 ;

- pathologies entrainant une immunodépression ;
- cancer des voies respiratoires ou autres cancers solides de diagnostic datant de moins de 5 ans ;
- hémopathies y compris si le diagnostic date de plus de 5 ans ;
- chimiothérapie grade A ;
- radiothérapie dans les 6 mois précédents ;
- insuffisance rénale stade 3 à 5 (risque plus élevé si stade plus élevé) ;
- maladies neurologiques autres qu'AVC dont épilepsie ;
- BPCO, Hypertension artérielle pulmonaire, asthme nécessitant la prise de corticoïdes inhalés ;
- insuffisance cardiaque, artériopathies périphériques, fibrillation auriculaire ;
- maladie thrombo-embolique ;
- fracture ostéoporotique (hanche, rachis, poignet, humérus) ;
- troubles de l'apprentissage ;
- cirrhose du foie (sans définition de stade) ;
- polyarthrite rhumatoïde, lupus systémique, psoriasis.

- **Situations ou pathologies avec sur-risque significatif élevé (HR >3 et ≤ 5) :**
  - diabète de type 1 ;
  - drépanocytose ;
  - déficit immunitaire combiné sévère ;
  - insuffisance rénale stade 5 avec dialyse.
- **Situations ou pathologies avec sur-risque significatif très élevé (HR > 5)**
  - âge ≥ 70 ans ;
  - syndrome de Down (trisomie 21) ;
  - greffe de cellules souches ;
  - chimiothérapie grade B et C ;
  - insuffisance rénale stade 5, ou greffée ;
  - syndromes démentiels ;
  - paralysie cérébrale.
- **Cas particulier des maladies rares**
  - Par principe de précaution, les maladies rares, pouvant exposer les patients à une forme grave de Covid-19 doivent être également considérées comme des facteurs de risque, bien que n'ayant pas été évaluées, du fait d'un lien potentiel avec les pathologies citées ci-dessus.

Enfin, les multiples associations possibles de ces comorbidités, ou entre comorbidités et terrain génétique, peuvent entraîner un risque de forme grave élevé, voire supérieur, à celles des comorbidités isolées les plus à risque.

2. Les recommandations qui s'appliquent particulièrement en milieu professionnel

Concernant la possibilité de reprendre une activité professionnelle lorsque le télétravail n'est pas possible et que l'organisation du travail ne permet pas à tout moment de respecter une distanciation physique d'au moins un mètre :

Le risque d'être exposé, en l'état actuel de l'épidémie, ne parait pas plus important en milieu professionnel qu'en population générale sous réserve de l'application stricte des mesures barrières, notamment le port du masque désormais obligatoire en milieu clos.

- Les personnes à risque de forme grave de Covid-19 peuvent reprendre une activité professionnelle sous réserve que leur soit donnée la possibilité de mettre en œuvre les mesures barrières renforcées :
  - hygiène des mains renforcée ;
  - respect strict de la distanciation physique en milieu ouvert , à défaut port obligatoire du masque ;
  - port obligatoire d'un masque à usage médical en milieu clos, que la distanciation physique soit ou non respectée ;
- Les personnes à risque de forme grave de Covid-19 doivent porter un masque à usage médical dans les transports collectifs et respecter les règles de distanciation physique;

  Le médecin du travail apprécie la compatibilité de l'aménagement du poste de travail et des mesures de protection avec l'état de santé de la personne à risque de forme grave de Covid-19 et peut prononcer une éviction professionnelle si les conditions d'une reprise du travail en sécurité ne sont pas remplies.

Concernant la possibilité d'une reprise du travail en présentiel d'une personne à risque de forme grave de Covid-19, y compris lorsque le télétravail est possible :

- Le télétravail doit être privilégié chaque fois que possible, dans le respect des règles de bonne pratique et de la règlementation en vigueur.
- Si le télétravail est impossible, le travail en présentiel ne peut être envisagé que lorsque les conditions de travail le permettent :
  - le poste de travail doit être isolé (bureau individuel ou respect de la distanciation physique) ou pour le moins aménagé pour limiter au maximum le risque d'exposition (horaires, mise en place de protections …) ;
  - les consignes habituelles de prévention (mesures barrières, distanciation physique, etc.) doivent être appliquées de façon stricte ;
  - les précautions citées ci-dessus s'appliquent également à tout lieu fréquenté par la personne à risque à l'occasion de son activité professionnelle (restaurant d'entreprise, cafétéria, salle de détente…) ;
  - le respect des mesures citées dans les avis antérieurs du HCSP [27] s'impose également.

Concernant les gestes barrières applicables pour les personnes à risque de forme grave de Covid-19, en particulier le port du masque :

- Les gestes barrières applicables sont l'HDM renforcée, le respect de la distanciation physique et le port systématique d'un masque à usage médical lorsque la distanciation physique ne peut être respectée ou en milieu clos.

- Le masque à usage médical doit être changé au moins toutes les 4 heures et avant ce délai s'il est souillé ou humide.
- Le poste de travail ne doit pas être partagé dans la mesure du possible.
- Le poste de travail (surfaces touchées par la personne) doit être nettoyé et désinfecté au moins en début et en fin de poste, en particulier lorsque ce poste est partagé, avec les produits de nettoyage/désinfection habituels. Pour la désinfection, la plupart des désinfectants ménagers courants sont efficaces s'ils respectent la norme de virucidie pour les virus enveloppés (NF EN 14476 + A2 : 2019). Il convient de suivre les instructions du fabricant pour tous les produits de nettoyage et de désinfection (ex. la concentration, la méthode d'application et le temps de contact).

3. Les personnes présentant un très haut risque vital vis-à-vis du Covid-19

Il n'est pas possible de distinguer, au sein de la population française en âge de travailler, parmi les personnes à risque de forme grave de Covid-19, les groupes de population identifiés comme « à très haut risque vital » en déclinant une liste exhaustive univoque de pathologies. En effet, cette approche, doit en compte les comorbidités, les facteurs démographiques (âge, sexe) ainsi que les facteurs socio-économiques, voire génétiques et ne peut donc être qu'individuelle.

Toutefois ce travail d'actualisation a permis d'identifier les situations ou les pathologies les plus à risque de forme grave de Covid-19 selon les données de la littérature récente (HR > 5) :

- âge ≥ 70 ans ;
- syndrome de Down (Trisomie 21) ;
- greffe de cellules souches ;
- chimiothérapie grade B et C ;
- insuffisance rénale stade 5, patient greffé ;
- syndromes démentiels ;
- paralysie cérébrale.

Ces recommandations, élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de publication de cet avis, peuvent évoluer en fonction de l'actualisation des connaissances et des données épidémiologiques.

Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du Haut Conseil de la santé publique.
Validé le 29 octobre 2020 par le bureau du Collège du HCSP, 8 membres présents sur 9, 8 votes pour, 0 vote contre, 0 abstention.

Références

1. Haut Conseil de la santé publique. Avis du 31 mars 2020 relatif à la prévention et à la prise en charge des patients à risque de formes graves de COVID-19 ainsi qu'à la priorisation des tests diagnostiques [Internet]. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=790

2. Haut Conseil de la santé publique. Avis du 20 avril 2020 relatif à l'actualisation de l'avis relatif aux personnes à risque de forme grave de Covid-19 et aux mesures barrières spécifiques à ces publics [Internet]. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=807

3. Haut Conseil de la santé publique. Avis du 19 juin 2020 relatif à la reprise de l'activité professionnelle des personnes à risque de forme grave de Covid-19 et mesures barrières spécifiques [Internet]. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=869

4. Haut Conseil de la santé publique. Avis du 23 juillet 2020 relatif à l'opportunité de recommandations spécifiques pour certaines personnes pouvant être considérées comme particulièrement vulnérables parmi les personnes à risque de forme grave de Covid-19 [Internet]. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=904

5. Haut Conseil de la santé publique. Avis du 6 octobre 2020 relatif à l'activité professionnelle des femmes enceintes en période de circulation du SARS-CoV-2 [Internet]. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=929

6. Santé publique France. Covid-19 : Point épidémiologique hebdomadaire du 22 octobre 2020 [Internet]. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-22-octobre-2020

7. Courtejoie N, Dubost C-L. Parcours hospitalier des patients atteints de la Covid-19 lors de la première vague de l'épidémie [Internet]. Disponible sur: https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dd67.pdf

8. Santé publique France. COVID 19 point épidémiologique du 21 mai 2020 [Internet]. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/recherche/#search=COVID-19 : point épidémiologique du 21 mai 2020

9. Santé publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 9 juillet 2020 [Internet]. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-9-juillet-2020

10. Mahumud RA, Kamara JK, Renzaho AMN. The epidemiological burden and overall distribution of chronic comorbidities in coronavirus disease-2019 among 202,005 infected patients: evidence from a systematic review and meta-analysis. Infection [Internet]. 19 août 2020 [cité 26 oct 2020]; Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/s15010-020-01502-8

11. Guan W, Liang W, Zhao Y, Liang H, Chen Z, Li Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. Eur Respir J. mai 2020;55(5):2000547.

12. Centers for disease control and prevention. Evidence used to update the list of underlying medical conditions that increase a person's risk of severe illness from COVID-19 [Internet]. Disponible sur: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/evidence-table.html

13. BMJ, Best practise. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Disponible sur: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000201/epidemiology

14. Akiyama S, Hamdeh S, Micic D, Sakuraba A. Prevalence and clinical outcomes of COVID-19 in patients with autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. Ann Rheum Dis. 13 oct 2020;annrheumdis-2020-218946.

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. Lancet Infect Dis. 2020;20(9):1034‑42.

16. Cunningham JW, Vaduganathan M, Claggett BL, Jering KS, Bhatt AS, Rosenthal N, et al. Clinical Outcomes in Young US Adults Hospitalized With COVID-19. JAMA Intern Med. 9 sept 2020;

17. CDCMMWR. Coronavirus Disease 2019 in Children — United States, February 12–April 2, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2020 [cité 17 avr 2020];69. Disponible sur: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e4.htm

18. Desai A, Mills A, Delozier S, Cabrera Aviles C, Edwards A, Dirajlal-Fargo S, et al. Pediatric Patients with SARS-CoV-2 Infection: Clinical Characteristics in the United States from a Large Global Health Research Network. Cureus. 12 sept 2020;12(9):e10413.

19. Bellino S, Punzo O, Rota MC, Del Manso M, Urdiales AM, Andrianou X, et al. COVID-19 Disease Severity Risk Factors for Pediatric Patients in Italy. Pediatrics. 2020;146(4).

20. Ahmed M, Advani S, Moreira A, Zoretic S, Martinez J, Chorath K, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. EClinicalMedicine. sept 2020;26:100527.

21. Godfred-Cato S. COVID-19–Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — United States, March–July 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2020 [cité 27 oct 2020];69. Disponible sur: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6932e2.htm

22. Killerby ME, Link-Gelles R, Haight SC, Schrodt CA, England L, Gomes DJ, et al. Characteristics Associated with Hospitalization Among Patients with COVID-19 - Metropolitan Atlanta, Georgia, March-April 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 26 juin 2020;69(25):790‑4.

23. 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;584(7821):430‑6.

24. Fond G, Pauly V, Leone M, Llorca P-M, Orleans V, Loundou A, et al. Disparities in Intensive Care Unit Admission and Mortality Among Patients With Schizophrenia and COVID-19: A National Cohort Study. Schizophr Bull. 22 oct 2020;sbaa158.

25. Knight SR, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake TM, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. BMJ. 09 2020;370:m3339.

26. Clift AK, Coupland CAC, Keogh RH, Diaz-Ordaz K, Williamson E, Harrison EM, et al. Living risk prediction algorithm (QCOVID) for risk of hospital admission and mortality from coronavirus 19 in adults: national derivation and validation cohort study. BMJ. 20 2020;371:m3731.

27. Haut Conseil de la santé publique. avis du 8 avril 2020 relatif relatif au risque résiduel de transmission du SARS-CoV-2 sous forme d'aérosol, en milieu de soin, dans les autres environnements intérieurs, ainsi que dans l'environnement extérieur [Internet]. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=809

Annexe 1 : Saisine de la Direction générale de la santé

De : SALOMON, Jérôme (DGS)
Envoyé : vendredi 23 octobre 2020 18:02
À : CHAUVIN, Franck (DGS/MSR/SGHCSP); HCSP-SECR-GENERAL; FALIU, Bernard (DGS/MSR/SGHCSP)

Objet : Saisine urgente

Importance : Haute

Monsieur le Président, Cher Franck,

Le décret n° 2020-1098 du 29 août 2020 pris pour l'application de l'article 20 de la loi n° 2020-473 du 25 avril 2020 de finances rectificative pour 2020 a restreint le bénéfice de l'activité partielle à un périmètre resserré de personnes vulnérables par rapport au SARS-CoV-2, par comparaison aux critères que vous aviez établis dans votre avis du 14 mars sur les recommandations relatives à la prévention et à la prise en charge du COVID-19 chez les patients à risque de formes sévères.

Avaient été visés, après concertations avec les associations de patients, les patients répondant à l'un des critères suivants et pour lesquels un médecin estime qu'ils présentent un risque de développer une forme grave d'infection au virus SARS-CoV-2 les plaçant dans l'impossibilité de continuer à travailler :

1° Etre atteint de cancer évolutif sous traitement (hors hormonothérapie) ;
2° Etre atteint d'une immunodépression congénitale ou acquise :
- médicamenteuse : chimiothérapie anticancéreuse, traitement immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie à dose immunosuppressive ;
- infection à VIH non contrôlée ou avec des CD4 < 200/mm3 ;
- consécutive à une greffe d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques ;
- liée à une hémopathie maligne en cours de traitement ;

3° Etre âgé de 65 ans ou plus et avoir un diabète associé à une obésité ou des complications micro ou macrovasculaires ;

4° Etre dialysé ou présenter une insuffisance rénale chronique sévère.

L'application des dispositions concernées a été suspendue en référé par le Conseil d'Etat, qui a estimé que le choix des pathologies qui ont été conservées comme éligibles par rapport au décret de mai dernier n'était pas cohérent ni suffisamment justifié par le Gouvernement.

Dans le cadre de l'évolution du niveau de circulation du virus, nous souhaiterions donc solliciter votre avis sur les critères de définition des personnes à risque de forme grave de Covid-19 et l'opportunité de recommandations spécifiques concernant certaines personnes pouvant être considérées comme particulièrement vulnérables parmi les personnes à risque de forme grave, au regard de la progression des connaissances scientifiques sur les risques de transmission du virus SARS-CoV-2 et des recommandations sanitaires actuellement applicables aux entreprises.

Par conséquent, nous souhaitons solliciter un nouvel avis de votre part sur le sujet en complément des recommandations suivantes :

- Avis du 14 mars sur les recommandations relatives à la prévention et à la prise en charge du COVID-19 chez les patients à risque de formes sévères ;
- Avis du 19 juin relatif à la reprise de l'activité professionnelle des personnes à risque de forme grave de Covid-19 et mesures barrières spécifiques ;
- Avis du 23 juillet relatif à l'opportunité de recommandations spécifiques pour certaines personnes pouvant être considérées comme particulièrement vulnérables parmi les personnes à risque de forme grave de Covid-19 ;
- Avis du 6 octobre relatif à l'activité professionnelle des femmes enceintes en période de circulation du SARS-CoV-2.

Je souhaite en particulier que vous puissiez formuler des préconisations sur les sujets suivants:

- L'évolution éventuelle des critères de définition des personnes à risque de forme grave de Covid-19 par rapport à vos avis du 14 mars et du 6 octobre *[avec une attention particulière portée aux maladies rares]* ;
- Les recommandations applicables quant à l'activité professionnelle des personnes à risque de forme grave de Covid-19 *[et des personnes cohabitant avec elles]*, au regard notamment des règles établies dans le protocole national applicable aux entreprises ;
- L'opportunité de distinguer, parmi les personnes à risque de forme grave de Covid-19, des personnes « à très haut risque vital », population plus restreinte, pour lesquelles des recommandations spécifiques quant à la reprise de l'activité professionnelle pourraient être formulées, en particulier lorsque le télétravail n'est pas possible et que l'organisation du travail ne permet pas à tout moment une distance physique d'au moins un mètre ;

Mes services se tiennent à votre disposition pour vous apporter tous les compléments que vous jugerez utiles.

Compte tenu de l'urgence et de l'importance du sujet, je souhaite recevoir vos préconisations pour le 26 octobre 2020.

Amitiés et bon courage

Jérôme

Professeur Jérôme SALOMON

Directeur général de la Santé

www.solidarites-sante.gouv.fr

MINISTÈRE
DES SOLIDARITÉS
ET DE LA SANTÉ
Liberté
Égalité
Fraternité

Direction générale
de la santé

Annexe 2 : composition du groupe de travail

Claire ANDREJAK, CHU Amiens
Sibylle BERNARD-STOECKLIN, SPF
Céline CAZORLA, HCSP,Cs MIME
Christian CHIDIAC, HCSP,Cs MIME
Jean-François GEHANNO, HCSP,Cs MIME
Sophie MATHERON, HCSP,Cs MIME
Philippe MINODIER, HCSP,Cs MIME
Elisabeth NICAND, HCSP,Cs MIME
Henri PARTOUCHE, HCSP,Cs MIME, pilote du groupe
Bruno POZZETTO, HCSP,Cs MIME

Personnes auditionnées
Marc LEONE, Société française d'anesthésie réanimation (SFAR)
Olivier PICONE, hôpital Louis Mourier, gynécologie obstétrique
Jean-François TIMSIT, Médecine intensive et réanimation, Hôpital Bichat AP-HP, Paris

SG-HCSP
Sylvie FLOREANI

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Avis produit par le HCSP

Le 29 octobre 2020

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr