

Estimations du taux de létalité de la COVID-19 au Canada et aux États-Unis sur une période donnée

Elaheh Abdollahi MSc, David Champredon PhD, Joanne M. Langley MD, Alison P. Galvani PhD, Seyed M. Moghadas PhD

■ Citation : *CMAJ* 2020 June 22;192:E666-70. doi : 10.1503/cmaj.200711-f; diffusion hâtive le 22 mai 2020

Voir la version anglaise de l'article ici : www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.200711

RÉSUMÉ

CONTEXTE : Les estimations du taux de létalité de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) varient grandement selon les populations. L'objectif était d'estimer et de comparer ce taux pour le Canada et les États-Unis en tenant compte de 2 sources de biais potentiel du taux brut.

MÉTHODES : Pour ce faire, nous sommes partis du nombre quotidien de cas confirmés et de décès au Canada et aux États-Unis pour la période du 31 janvier au 22 avril 2020. Nous y avons appliqué une méthode statistique qui réduit au minimum les biais du taux de létalité brut de 2 façons : en intégrant la durée de survie,

soit le délai entre le début de la maladie et le décès, et en considérant que moins de 50% des cas de COVID-19 sont confirmés (intervalle de confiance à 95% 10%–50%).

RÉSULTATS : À partir du nombre de cas confirmés au Canada, nous avons évalué le taux brut en date en 22 avril 2020 à 4,9 %, et le taux ajusté à 5,5 % (intervalle de crédibilité [ICr] 4,9%–6,4%). En appliquant divers taux de cas confirmés inférieurs à 50 %, nous avons obtenu un taux ajusté de 1,6 % (ICr 0,7%–3,1%). Pour les États-Unis, le taux brut en date du 20 avril 2020 était de 5,4 %, et le taux ajusté, de 6,1 % (ICr

5,4 %–6,9 %). Combiné à des taux de cas confirmés inférieurs à 50 %, le taux ajusté est passé à 1,78 % (ICr 0,8%–3,6%).

INTERPRÉTATION : Nos estimations montrent que si le taux de cas confirmés est de moins de 50 %, le taux de létalité ajusté de la COVID-19 est vraisemblablement inférieur à 2 % au Canada. Aux États-Unis, les estimations sont plus élevées, mais le taux ajusté reste sous la barre des 2 %. Si le taux de cas confirmés était connu, nous pourrions mieux évaluer la virulence du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 et la charge associée.

Le risque de mortalité due à l'infection au coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2) est un facteur critique dans la charge de morbidité de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). La quantification de ce risque peut nous éclairer de manière importante sur les répercussions de la pandémie sur le plan socioéconomique et sur celui de la santé, et aider à cerner les sous-populations les plus sujettes à développer des symptômes graves. Le risque de mortalité des suites d'une infection diagnostiquée, aussi appelé taux de létalité, correspond à la proportion des personnes ayant reçu le diagnostic d'une maladie qui meurent de celle-ci, pour une période donnée.

Les estimations du taux de létalité de la COVID-19 varient, selon les régions et le stade de l'épidémie, entre 0,4% en Chine¹ et 31,4 % dans le nord-ouest de l'Italie². Les données individuelles ont généré un taux ajusté de 3,6 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % 3,6%–3,8%) pour la province du Hubei, en Chine continentale³. Sur le bateau de croisière Diamond Princess, le

taux de létalité pour l'ensemble des passagers a été estimé à 2,6 % (IC à 95 % 0,9%–6,7 %), mais était beaucoup plus haut chez les 70 ans et plus (13,0 %; IC à 95 % 5,2%–26,0%)⁴.

Quand une épidémie n'est pas terminée, et surtout si la propagation est dans sa phase exponentielle, le délai entre l'apparition de la maladie et la connaissance de ce qu'il advient du patient peut venir fausser le taux de létalité estimé⁵. De plus, la sous-estimation du nombre de cas en fait gonfler l'estimation. Étant donné la capacité limitée à tester et à reconnaître les personnes présentant des symptômes bénins ou modérés, aux États-Unis comme au Canada, les taux d'infection dans les 2 pays sont probablement grandement sous-estimés^{6,7}.

Le taux de létalité jouant un rôle important dans le travail de planification en santé publique, nous avons voulu l'estimer pour l'épidémie de COVID-19 qui sévit aux États-Unis et au Canada en tenant compte de la confirmation prédominante des cas graves (qui mène à une sous-estimation) et du délai entre l'apparition de la maladie et le décès.

Méthodes

En premier lieu, nous avons extrait le nombre de cas confirmés et de décès quotidiens associés à la COVID-19 (figures 1A et 2A) pour la période du 31 janvier au 22 avril 2020⁸⁻¹⁰. Le taux de létalité brut dépend du nombre de cas confirmés à un moment précis et se calcule comme suit : $(\text{total des décès } [t] / \text{total des cas } [t]) \times 100$. Cela

dit, tant qu'une éclosion n'est pas terminée, le nombre de personnes décédées des suites de l'infection n'est pas définitif. Le dénominateur du taux de létalité inclut les patients qui mourront de l'infection, mais qui ne sont pas encore morts, par conséquent, la durée de survie engendre un biais dans le calcul.

Pour limiter le plus possible cet effet, nous avons utilisé une méthode statistique qui intègre, par une vaste distribution

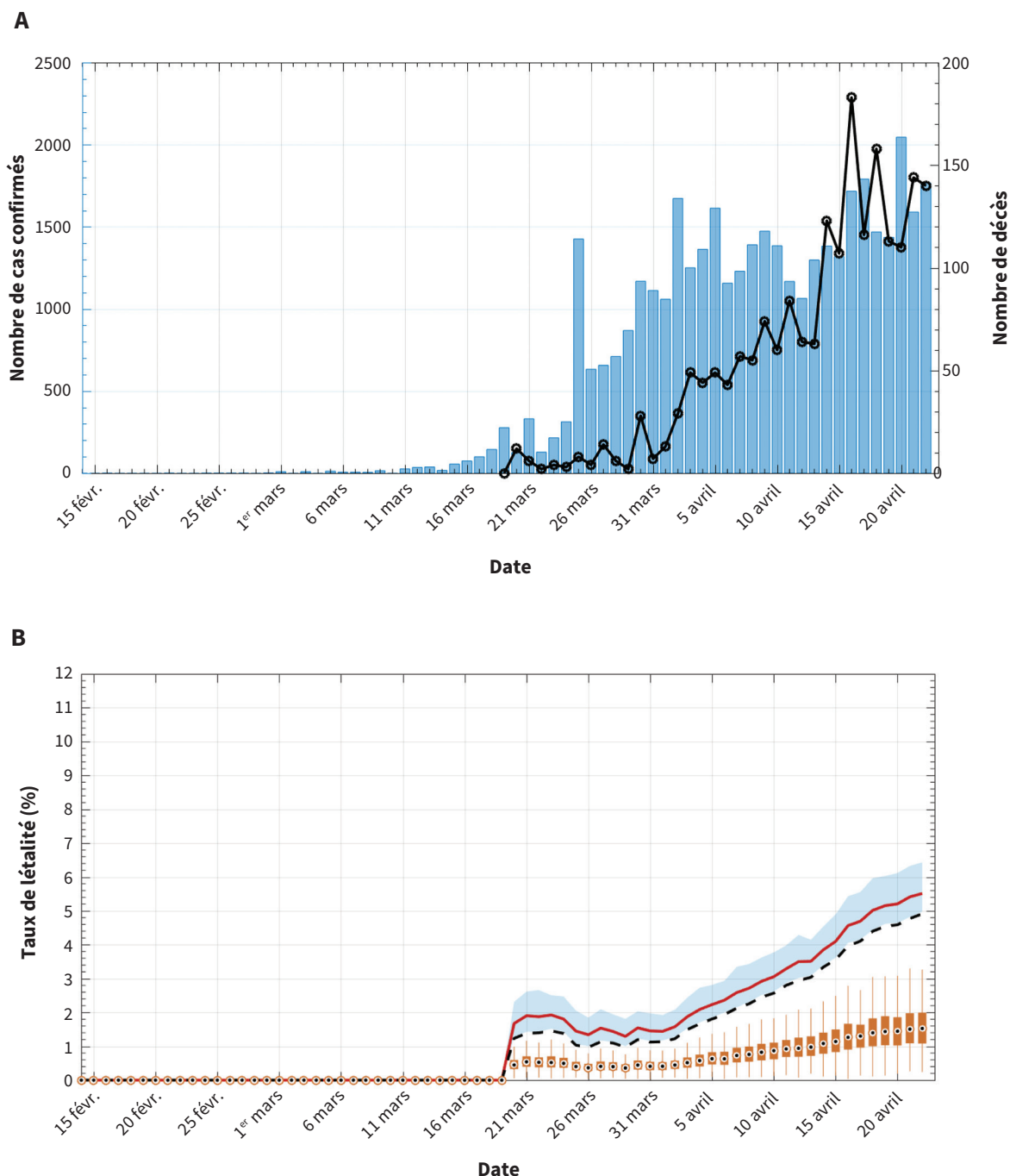


Figure 1. (A) Nombre quotidien de nouveaux cas de maladie à coronavirus 2019 (barres) et de nouveaux décès des suites de la maladie (ligne noire) au Canada, en 2020. (B) Estimations du taux de létalité brut (en pointillé) et du taux de létalité ajusté (en rouge), pour chaque jour entre le 19 mars et le 22 avril 2020. La zone ombragée située de part et d'autre de la ligne rouge représente l'intervalle de crédibilité à 95% du taux ajusté. Les boîtes à moustaches indiquent l'étendue du taux de létalité ajusté quand on lui applique des taux de cas confirmés de moins de 50% (intervalle de confiance à 95% 10%-50%) : les boîtes désignent l'écart interquartile (EI) et les moustaches l'intervalle étendu entre le minimum (25^e centile - 1,5 EI) et le maximum (75^e centile + 1,5 EI).

probabiliste de la durée de survie, l'incertitude du délai entre l'apparition de la maladie et le décès (voir l'annexe 1, accessible en anglais au www.cmaj.ca/lookup/suppl/doi:10.1503/cmaj.200711/-/DC1, pour connaître les détails techniques). Comme le nombre de personnes qui contractent la COVID-19 est possiblement sous-estimé, en raison des cas bénins et asymptomatiques qui ne sont

pas portés à l'attention du personnel médical ou qui ne sont pas confirmés en laboratoire, nous avons choisi d'estimer le taux de létalité en supposant un taux de cas confirmés inférieur à 50% (IC à 95% 10%-50%)^{11,12}. Enfin, nous avons déterminé l'intervalle de crédibilité (ICr) de nos estimations à partir de la probabilité qu'elles se réalisent, afin d'exprimer l'incertitude des taux ajustés.

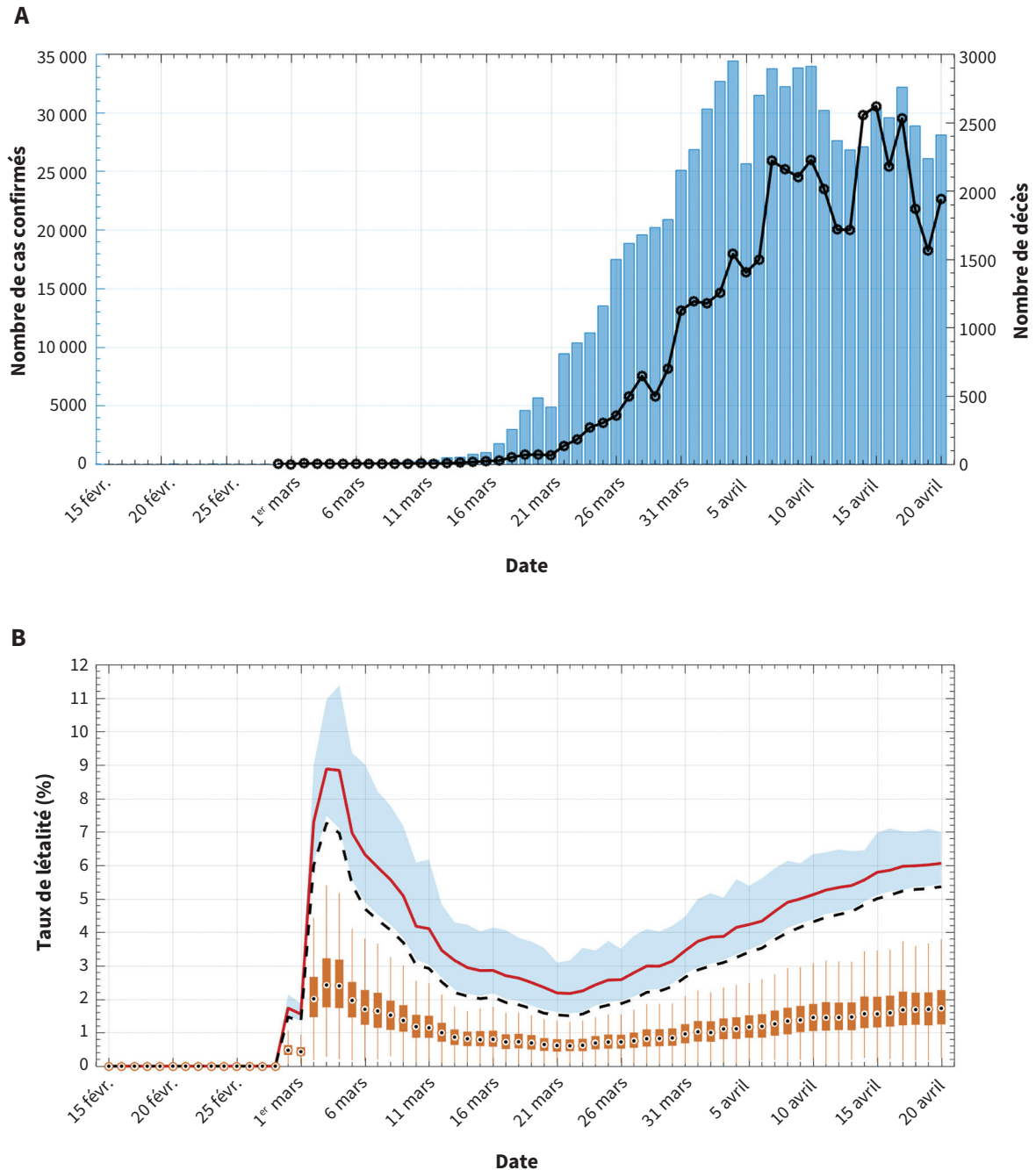


Figure 2. (A) Nombre quotidien de nouveaux cas de maladie à coronavirus 2019 (barres) et de nouveaux décès des suites de la maladie (ligne noire) aux États-Unis, en 2020. (B) Estimations du taux de létalité brut (en pointillé) et du taux de létalité ajusté (en rouge), pour chaque jour entre le 28 février et le 20 avril 2020. La zone ombragée située de part et d'autre de la ligne rouge représente l'intervalle de crédibilité à 95% du taux ajusté. Les boîtes à moustaches indiquent l'étendue du taux de létalité ajusté quand on lui applique des taux de cas confirmés de moins de 50% (intervalle de confiance à 95% 10%-50%) : les boîtes désignent l'écart interquartile (EI) et les moustaches l'intervalle étendu entre le minimum (25° centile - 1,5 EI) et le maximum (75° centile + 1,5 EI).

Approbation éthique

Cette recherche utilisant seulement des données publiques, nous n'avons pas eu à demander une approbation éthique.

Résultats

Notre estimation du taux de létalité brut de la COVID-19 au Canada était, en date du 22 avril 2020, de 4,9%. En tenant compte de la durée de survie, nous avons obtenu un taux ajusté de 5,5% (ICr 4,9%–6,4%) (figure 1B). Puis en intégrant différents taux de cas confirmés par l'application d'une distribution log-normale aux données simulées, nous sommes arrivés à 1,6% (ICr 0,7%–3,1%) (figure 1B). Nos estimations pour les États-Unis étaient plus élevées : pour la période finissant le 20 avril, nous avons calculé un taux de létalité brut de 5,4%, un taux ajusté selon la durée de survie de 6,1% (ICr 5,4%–6,9%) (figure 2B), et un taux ajusté selon les taux supposés de cas confirmés de 1,8% (ICr 0,8%–3,6%).

Interprétation

Nos estimations montrent que si le taux de cas de COVID-19 confirmés au Canada est de moins de 50%, le taux de létalité ajusté est vraisemblablement inférieur à 2%. Notre estimation du taux ajusté aux États-Unis est légèrement plus élevée, mais reste sous la barre des 2%. À noter que le taux de létalité dans une région ou une ville peut différer des estimations nationales. Par exemple, avec la même méthodologie, nous avons calculé un taux brut de 7,2% et un taux ajusté de 7,8% (ICr 7,2%–8,8%) pour la ville de New York, en date du 20 avril 2020. En appliquant la distribution des taux de cas confirmés, nous sommes arrivés à 2,2% (ICr 0,9%–4,5%) (données non publiées, 2020).

Les causes de la variabilité internationale dans les taux de létalité de la COVID-19 présentés dans notre étude et dans celle de Rajgor et ses collaborateurs¹³ méritent d'être examinées. Les estimations fluctuent beaucoup à l'intérieur d'une région, malgré la proximité et les similarités climatiques, par exemple dans les îles du Pacifique Ouest, où elles varient entre 0,39% (à Singapour) et 7,14% (aux Philippines)¹⁴. Une méta-analyse des études estimant le taux de létalité de la COVID-19 a conclu que 13,5% (IC à 95% 6,2%–21,5%) des personnes hospitalisées mourraient¹⁵. Dans une autre étude, des chercheurs ont estimé que 67% des patients gravement malades perdaient la vie^{16,17}. Précisons que le taux de létalité varie nécessairement selon le milieu, par exemple entre les services de soins intensifs, les hôpitaux généraux et les établissements de soins de longue durée^{18–20}. Les facteurs soulevés ici et les autres variables liées à l'hôte, à l'environnement et à l'exposition qui influent sur le taux de létalité devraient faire l'objet de recherches.

Limites de l'étude

Le taux de létalité est influencé par la démographie et les comorbidités d'une population, par la capacité d'accueil et le niveau de préparation du système de santé, et par les différences dans les politiques de diagnostic, de traitement, de prévention et de contrôle des infections des différents pays. Les taux calculés dans

notre étude valent pour l'ensemble de la population du Canada ou des États-Unis. Ils pourraient être plus élevés pour les groupes sujets à développer des symptômes graves, pour les populations en moyenne plus âgées, et dans les milieux qui n'étaient pas prêts ou ne disposaient pas des ressources nécessaires pour absorber une flambée des cas^{18–20}. D'autres facteurs influencent le taux de létalité, tels que le taux de cas confirmés, qui de son côté peut varier selon la capacité de test et les caractéristiques de la maladie. Nos estimations sont par définition soumises à ces facteurs, et peuvent donc changer, avec le temps, selon la valeur qu'ils prennent et les données qui sortiront.

Conclusion

Lorsqu'une maladie commence à se propager et que les cas ne sont pas tous élucidés ou confirmés, l'amélioration des estimations du taux de létalité brut par l'élimination des sources de biais peut donner aux professionnels de la santé publique et aux responsables des politiques une première idée de la charge de morbidité associée dans la population. Étant donné la possibilité d'infection asymptomatique, le sous-diagnostic des cas bénins et la variation entre les provinces, les pays et les régions, il faut mener des études visant à déterminer les taux de cas de COVID-19 confirmés. Une fois ces taux connus, les estimations de la létalité pourront mieux refléter la virulence du SRAS-CoV-2, qui continue de se propager au Canada et aux États-Unis.

Références

1. Wang X, Ma Z, Ning Y, et al. Estimating the case fatality ratio of the COVID-19 epidemic in China. *medRxiv* le 3 mars 2020. doi: 10.1101/2020.02.17.20023630.
2. Mizumoto K, Dahal S, Chowell G. Spatial variability in the risk of death from COVID-19 in Italy, 2020. *medRxiv* le 16 avril 2020. doi: 10.1101/2020.04.01.20049668.
3. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis [published erratum in *Lancet Infect Dis* le 15 avril 2020 [Cyberpublication avant impression]. pii: S1473-3099(20)30309-1. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30309-1; *Lancet Infect Dis* le 4 mai 2020 [Cyberpublication avant impression]. pii: S1473-3099(20)30368-6. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30368-6]. *Lancet Infect Dis* le 30 mars 2020 [Cyberpublication avant impression]. pii: S1473-3099(20)30243-7. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30243-7.
4. Russell TW, Hellewell J, Jarvis CI, et al. Estimating the infection and case fatality ratio for coronavirus disease (COVID-19) using age-adjusted data from the outbreak on the Diamond Princess cruise ship. *Euro Surveill* 2020;25. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.12.2000256
5. Garske T, Legrand J, Donnelly CA, et al. Assessing the severity of the novel influenza A/H1N1 pandemic. *BMJ* 2009;339:b2840.
6. Bendavid E, Mulaney B, Sood N, et al. COVID-19 antibody seroprevalence in Santa Clara County, California. *medRxiv* le 30 avril 2020. doi: 10.1101/2020.04.14.20062463.
7. Imai N, Dorigatti I, Cori A, et al. Estimating the potential total number of novel Coronavirus cases in Wuhan City, China. London (UK): Imperial College London; 2020. Accessible ici : <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-epidemic-size-17-01-2020.pdf> (consulté le 25 janvier 2020).
8. Coronavirus disease (COVID-19): outbreak update. Ottawa: Public Health Agency of Canada; modified le 18 mai 2020. Accessible ici : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection.html?topic=tilelink> (consulté le 19 mai 2020).
9. Coronavirus cases in the United States. Worldometer. Accessible ici : www.worldometers.info/coronavirus/country/us/ (consulté le 25 avril 2020).
10. COVID-19: data. New York: NYC Health. Accessible ici : www1.nyc.gov/site/doh/covid/covid-19-data.page (consulté le 25 avril 2020).

11. Gilmour S, Yoneoka D, Wang Y, et al. A Bayesian estimate of the underreporting rate for COVID-19 based on the experience of the Diamond Princess cruise ship. *Bull World Health Organ* le 12 mars 2020 [Cyberpublication avant impression]. doi: 10.2471/BLT.20.254565.
12. Russell TW, Hellewell J, Abbott S, et al. Using a delay-adjusted case fatality ratio to estimate under-reporting. London (UK): Centre for Mathematical Modeling of Infectious Diseases, London School of Hygiene & Tropical Medicine; le 22 mars 2020, modifié le 19 mai 2020. Accessible ici : https://cmmid.github.io/topics/covid19/global_cfr_estimates.html (consulté le 19 mai 2020).
13. Rajgor DD, Lee MH, Archuleta S, et al. The many estimates of the COVID-19 case fatality rate. *Lancet Infect Dis* le 27 mars 2020 [Cyberpublication avant impression]. pii: S1473-3099(20)30244-9. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30244-9.
14. Mei Y, Hu J. Preparedness is essential for Western Pacific islands during the COVID-19 pandemic. *Disaster Med Public Health Prep* le 16 avril 2020 [Cyberpublication avant impression]. doi: 10.1017/dmp.2020.102.
15. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, et al.; Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LANCOVID-19). Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis* le 13 mars 2020 [Cyberpublication avant impression]. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101623.
16. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, et al. COVID-19 in critically ill patients in the Seattle region — case series. *N Engl J Med* le 30 mars 2020 [Cyberpublication avant impression]. doi: 10.1056/NEJMoa2004500.
17. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA* le 19 mars 2020 [Cyberpublication avant impression]. doi: 10.1001/jama.2020.4326.
18. McMichael TM, Currie DW, Clark S, et al. Epidemiology of COVID-19 in a long-term care facility in King County, Washington. *N Engl J Med* le 27 mars 2020 [Cyberpublication avant impression]. doi: 10.1056/NEJMoa2005412.
19. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* le 23 mars 2020 [Cyberpublication avant impression]. doi: 10.1001/jama.2020.4683.
20. Li LQ, Huang T, Wang YQ, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol* 2020;92:577-83.

Intérêts concurrents : Joanne Langley est titulaire de la chaire en vaccinologie pédiatrique des Instituts de recherche en santé du Canada et de GlaxoSmithKline, à l'Université Dalhousie. L'Université Dalhousie a reçu du financement de recherche de Sanofi Pasteur, Merck, Janssen, VBI et Pfizer. Aucun autre intérêt concurrent n'a été déclaré.

Cet article a été révisé par des pairs.

Affiliations : Agent-Based Modelling Laboratory (Abdollahi, Moghadas), Université York, Toronto, Ont.; Département de pathologie et de médecine de laboratoire (Champredon), Université Western, London, Ont.; Centre canadien de vaccinologie (Langley), Université Dalhousie, Centre de soins de santé IWK et Régie de la santé de la Nouvelle-Écosse (Langley), Halifax, N.-É.; Center for Infectious Disease Modeling and Analysis (Galvani), École de santé publique de Yale, New Haven (Connecticut).

Collaborateurs : Seyed Moghadas et Alison Galvani ont conçu et élaboré l'étude. Elaneh Abdollahi et David Champredon ont créé la simulation et appliqué les méthodes statistiques. Elaneh Abdollahi a analysé et interprété les données. Seyed Moghadas, Alison Galvani,

David Champredon et Joanne Langley ont rédigé le manuscrit original et révisé de façon critique le contenu intellectuel important. Tous les auteurs ont approuvé la version définitive pour publication et ont accepté de se porter garants de tous les aspects du travail.

Financement : Seyed Moghadas reconnaît avoir reçu du soutien des Instituts de recherche en santé du Canada (OV4-170643; Possibilité de financement canadienne pour une intervention de recherche rapide contre la maladie à coronavirus 2019) et du Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada. Alison Galvani reconnaît avoir reçu du soutien des National Institutes of Health (UO1-GM087719, 1R01AI151176-01), de la Fondation Burnett and Stender Families et de la Fondation Notsew Orm Sands.

Transmission des données : Les données, méthodes statistiques et programmes informatiques utilisés sont rassemblés à l'adresse <https://github.com/Ellie-Abdollahi/CFR-CoVID19>.

Accepté : le 13 mai 2020

Correspondance : Joanne Langley, Joanne.Langley@dal.ca