

Revue rapide de la littérature scientifique : proportion de personnes asymptomatiques, leur réponse immunitaire et leur potentiel de transmission de la COVID-19

Mise à jour le **1^{er} juin 2021, version 4.0** : modifications apportées en jaune

Méthodologie et mise en garde institutionnelle

Ce document est basé sur une recension des publications et prépublications scientifiques, ainsi que de la littérature grise. Cette recension a été effectuée en consultant les sites Internet des principales revues scientifiques et éditeurs de revues scientifiques (Centers for Disease Control and Prevention, New England Journal of Medicine, Journal of the American Medical Association, The Lancet, Cell, British Medical Journal, Elsevier, Oxford, Nature, Wiley, Cambridge, Science, Sage, PlosONE), un moteur de recherche scientifique (Google Scholar) ainsi que les références des publications consultées. La recherche utilisait des mots-clés associés à la COVID-19 (COVID, SARS-CoV-2) ainsi que des mots clés associés au statut asymptomatique ou présymptomatique (*asymptomatic, subclinical, presymptomatic*). La recherche bibliographique a été complétée à partir des résultats de la veille scientifique sur la COVID-19 sur les cas asymptomatiques ou présymptomatiques produite par l'INSPQ.

Le niveau d'appui aux constats tirés à partir de cette recension a été évalué en tenant compte du nombre de publications disponibles, de la qualité des études disponibles et de la concordance des résultats entre les études. Le contenu de ce document reflète l'état des connaissances en date du **1^{er} juin 2021**.

Réalisée dans un court laps de temps et s'appuyant sur des repères internationaux pour l'élaboration des revues rapides, elle comporte des constats qui pourraient devoir être révisés selon l'évolution des connaissances scientifiques liées à l'actuelle pandémie. À cet effet, l'Institut a mis en place une veille scientifique ciblant diverses thématiques pour lui permettre de repérer les connaissances émergentes et de procéder aux mises à jour requises, lorsqu'il le juge indiqué.

Définitions

Dans le cadre de ce document, une personne infectée à la COVID-19 est considérée asymptomatique si elle ne présente aucun symptôme (par exemple, fièvre, difficulté respiratoire, toux, écoulement nasal) pour l'ensemble de la durée de **l'épisode infectieux (la durée considérée peut varier d'une étude à l'autre)**. L'ensemble des cas qui présentent au moins un symptôme à un moment ou à un autre de leur infection sont dits symptomatiques. Une personne infectée qui ne présente aucun symptôme au moment du test de détection du virus, mais qui en développe par la suite est dans une phase présymptomatique. Finalement, une personne qui ne présente pas de symptômes au moment du test, mais qui en avait développés avant est dans une phase post-symptomatique. Les études qui ne portaient que sur la présence de signes (ex. : radiologiques) n'ont pas été incluses pour parler des personnes « symptomatiques ». Les cas infracliniques sont ceux qui ne sont pas reconnus. Les cas asymptomatiques sont souvent infracliniques, mais les cas avec uniquement des symptômes légers ou peu spécifiques peuvent également être infracliniques. Les cas infracliniques ne sont pas considérés dans ce document.

Constats

Niveau d'appui	Constats	Informations supplémentaires	Références principales
Élevé	Les personnes infectées asymptomatiques et celles en phase présymptomatique peuvent transmettre le SRAS-CoV-2.	Plusieurs études décrivent des situations où une personne a transmis l'infection alors qu'elle était vraisemblablement asymptomatique ou en phase présymptomatique.	1-12, 43
Élevé	Les personnes infectées asymptomatiques et celles en phase présymptomatique ou post-symptomatique peuvent avoir une charge virale suffisamment importante pour obtenir des résultats positifs aux tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) sans avoir de symptôme au moment du test.	Plusieurs études décrivent des cas ne rapportant aucun symptôme clinique au moment du test dont le résultat s'avère positif. Il peut s'agir de cas asymptomatiques, présymptomatiques ou post-symptomatiques. Un TAAN positif ne signifie pas nécessairement que la personne est contagieuse.	16-19, 28
Élevé	Une proportion importante des personnes infectées est asymptomatique, mais elle varie considérablement d'une étude à l'autre.	Les études de population comportant un suivi sont celles qui permettent le mieux d'estimer la proportion de personnes qui ne développent pas de symptômes (cas réellement asymptomatiques). Ces études évitent la sélection d'individus basée sur leurs symptômes et permettent de distinguer les cas présymptomatiques de ceux asymptomatiques. Quatre revues systématiques avec méta-analyse rapportant des résultats d'études de ce type ont été répertoriées à ce jour. Dans chacune d'entre elles, les cas étaient confirmés par TAAN. <ul style="list-style-type: none"> ▶ Parmi 13 études jugées à faible risque de biais portant sur 663 cas, la proportion de personnes asymptomatiques variait de 4 % à 41 % selon les études. La proportion globale estimée était de 17 % (IC à 95 % : 14 % à 20 %) [37]. ▶ Parmi 7 études incluant 303 cas, la proportion de personnes asymptomatiques variait de 17 % à 50 %. La proportion globale estimée était de 31 % (IC à 95 % : 26 % à 37 %). [13] ▶ Parmi 21 études portant sur des individus vivant en milieux communautaires, la proportion de personnes asymptomatiques variait de 0 % à 91 %. La proportion globale estimée était de 23 % (IC à 95 % : 16 % à 30 %). [14] ▶ Parmi 11 études portant sur des femmes enceintes et incluant 162 cas, la proportion de personnes asymptomatiques variait de 0 % à 100 %. La proportion globale était estimée à 74 % (IC à 95 % : 51 % à 93 %). [15] <p>La variabilité observée pourrait s'expliquer, entre autres, par les différences dans la distribution d'âge ou de la présence de maladies chroniques parmi les sujets étudiés. À l'exception des études portant sur les femmes enceintes, la proportion de cas asymptomatiques semble donc être d'environ 15 % à 30 %.</p>	13-15, 37

Niveau d'appui	Constats	Informations supplémentaires	Références principales
Élevé	Les personnes plus jeunes (particulièrement les enfants) et celles très âgées (> 75 ans) ont une plus grande probabilité de présenter des formes asymptomatiques de la COVID-19.	Plusieurs études comparent la prévalence des cas asymptomatiques selon l'âge et indiquent que de façon générale la probabilité d'avoir une forme asymptomatique diminue avec l'âge, en excluant les personnes très âgées (> 75 ans). Chez ces dernières, la proportion de personnes asymptomatiques semble plus élevée que chez les adultes moins âgés. Ce phénomène s'explique possiblement par la difficulté à discerner les symptômes spécifiques à la COVID-19 de ceux déjà présents chez les personnes très âgées. Bien que la majorité des études présente différentes limites importantes, par exemple une faible taille d'échantillon, une incapacité à distinguer les cas présymptomatiques ou post-symptomatiques des personnes réellement asymptomatiques ou un biais dû à la sélection de l'échantillon (par exemple, sélection basée sur la présence de symptômes ou de contacts avec des cas confirmés), leurs résultats vont tous dans la même direction.	20-25, 33, 35, 36, 37, 42, 46
Moyen	Une proportion importante de la transmission serait due aux personnes présymptomatiques , mais elle varie considérablement d'une étude à l'autre.	Plusieurs études ont tenté de quantifier la proportion des infections dues à un contact avec une personne présymptomatique (proportion de transmission présymptomatique). La plupart des études suggèrent que cette proportion est importante, particulièrement lorsque l'isolement des personnes symptomatiques est recommandé et implanté; la transmission symptomatique en est alors réduite et rend la proportion relative des transmissions présymptomatiques plus grande [56] . Cependant, quelques études suggèrent au contraire que la transmission présymptomatique est faible. Ces contradictions peuvent s'expliquer par le fait que plusieurs études sur le sujet ont des limites importantes. Par exemple, celles portant sur la charge virale ne fournissent que des informations indirectes sur le potentiel infectieux des individus sans symptôme; les études de modélisation dépendent de la qualité des hypothèses et des données sous-jacentes qui ne sont pas toujours clairement énoncées et donc souvent difficiles à interpréter; les études de paires de transmission (personnes infectées et leurs contacts) sont souvent basées sur de petits nombres et l'identification des cas index est difficile. La proportion de transmission présymptomatique dépend de l'épidémiologie locale, des symptômes considérés, de la stratégie de dépistage, des mesures de prévention et de protection (isolement des cas) en place, de la méthodologie utilisée et du type d'environnement (par exemple, intérieur ou extérieur, bien ventilé ou non).	10, 13, 14, 26, 30-32, 38, 39, 43, 53-56

Niveau d'appui	Constats	Informations supplémentaires	Références principales
Moyen		<p>Résumé des résultats :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Deux revues systématiques ont montré peu de variation dans la charge virale que les cas soient asymptomatiques, présymptomatiques ou symptomatiques [10, 14]. ▶ La proportion de l'ensemble des transmissions qui serait due à une personne présymptomatique est estimée à 44 % (IC à 95 % 30 % à 57 %) [30]. ▶ De 6,4 % à 12,6 % de l'ensemble des infections seraient dues à un cas primaire présymptomatique [31, 32]. ▶ Le taux de transmission pour les contacts s'étant produits exclusivement en période présymptomatique (0,7 % [IC à 95 % 0,2 % à 2,4 %]) était similaire à celui de l'ensemble de tous les contacts (0,8 % [IC à 95 % 0,5 % à 1,2 %]) [38]. ▶ Une seconde étude menée chez les contacts étroits de cas index a évalué que le taux d'attaque chez les contacts de cas présymptomatiques était plus élevé que celui des cas asymptomatiques et symptomatiques (20,8 % contre 0 % et 6,9 %, respectivement pour l'analyse des cas confirmés chez les contacts hors ménage). Environ 75 % des cas secondaires étaient attribuables à des contacts exclusivement en phase présymptomatique. [55] ▶ Dans 11 études incluses dans une revue systématique, le méta-estimé du taux de transmission en période présymptomatique était de 7 % (IC à 95 % : 3 % à 11 %), comparable à celui des cas symptomatiques (6 % [IC à 95 % : 5 % à 8 %], 40 études). [43] ▶ Une autre revue systématique a estimé un risque relatif non statistiquement significatif de transmission de 0,63 (IC à 95 % : 0,18 à 2,26) pour les contacts en période présymptomatique en comparaison à ceux en période symptomatique en se basant sur les résultats de deux études. Ces résultats sont limités par le peu de sujets inclus (310 contacts de sujets présymptomatiques et 2 854 contacts de sujets symptomatiques). [13] ▶ Une troisième revue systématique avec méta-analyse ayant inclus 54 études et 77 758 participants a estimé que le taux (d'attaque) de transmission clinique (nombre de cas secondaires symptomatiques/nombre de contacts étroits) à l'intérieur des ménages par les cas index asymptomatiques ou présymptomatiques était de 0,7 % (IC à 95 % : 0 % à 4,9 %) comparativement à 18,0 % (IC à 95 % : 14,2 % à 22,1 %) pour les cas index symptomatiques. [53] 	

Niveau d'appui	Constats	Informations supplémentaires	Références principales
Moyen		<ul style="list-style-type: none"> ▶ Une étude a effectué une méta-analyse de la période d'incubation ainsi qu'une revue systématique rapide incluant 17 publications sur l'intervalle sérié (délai entre le début des symptômes chez le contact et chez le cas primaire) et le temps de génération (délai entre l'infection chez le contact et chez le cas primaire). Ces données ont été utilisées pour estimer la proportion de transmissions dues à un cas primaire présymptomatique à partir de modèles mathématiques. La proportion estimée de transmissions présymptomatiques variait de 45,8 % à 80,6 % en fonction des données considérées. En groupant l'ensemble des données, la proportion estimée de transmissions présymptomatiques était de 56,4 % (IC à 95 % : 34,9 % à 78,0 %) [39]. ▶ Une autre étude utilisant des données sur l'intervalle sérié a estimé que 34,4 % (IC à 95 % : 28,3 % à 41,3 %) des cas étaient dus à un contact avec une personne présymptomatique avant l'instauration des mesures sanitaires, contre 71,0 % (IC à 95 % : 67,6 % à 74,2 %) après. La transmission présymptomatique aurait diminué de 15,5 % (IC à 95 % : -30,6 % à 2,6 %) après l'instauration des mesures sanitaires, alors que la transmission symptomatique aurait diminué de 82,0 % (IC à 95 % : -84,5 % à -79,0 %). [56] ▶ Deux modèles ont estimé respectivement une proportion de transmission présymptomatique à 37 % (IC à 95 % : 27,5 % à 45 %) et à 47 % (IC à 95 % : 11 % à 58 %) [26]. ▶ Sous l'hypothèse que 30 % des cas sont asymptomatiques et qu'ils sont 75 % aussi infectieux que les cas symptomatiques, un modèle mathématique estimait que 35 % de la transmission se ferait en période présymptomatique [54]. 	
Élevé	<p>Les personnes asymptomatiques transmettent moins le SRAS-CoV-2 que les personnes symptomatiques ou présymptomatiques.</p>	<p>Une littérature grandissante indique que les personnes asymptomatiques transmettent peu le SRAS-CoV-2.</p> <p>Résumé des résultats :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ La charge virale du cas asymptomatique inclus dans cette étude était similaire à celle des cas (n = 17) symptomatiques [28]. À noter que la charge virale n'apparaît pas nécessairement corrélée au potentiel de transmission du virus. ▶ Chez les enfants, la transmission de l'infection même en présence d'une charge virale élevée ne serait pas toujours assurée [48, 49]. ▶ Six études n'ont observé aucun cas de transmission par des cas asymptomatiques [27, 38, 40, 41, 47, 55]. 	<p>13, 26-29, 38, 40- 43, 47, 48, 49, 54, 55, 57, 58</p>

Niveau d'appui	Constats	Informations supplémentaires	Références principales
Élevé		<ul style="list-style-type: none"> ▶ Le taux d'attaque secondaire chez les contacts étroits des cas asymptomatiques était de 2,6 %, comparativement à 9,7 % chez les présymptomatiques [29]. ▶ Le taux d'attaque secondaire chez les contacts étroits des cas symptomatiques était de 4,1 %, contre 1,1 % pour les contacts de cas asymptomatiques (rapport de cote = 3,79 [IC à 95 % : 2,06 à 6,95]) [58]. ▶ Le taux d'attaque secondaire chez les contacts du ménage de cas asymptomatiques était de 2,0 % (IC à 95 % : 1,3 % à 2,9 %), contre 15,8 % (IC à 95 % : 15,5 % à 16,2 %) pour les cas légers ou modérés et 18,5 % (IC à 95 % : 17,7 % à 19,2 %) pour les cas sévères ou critiques. [57] ▶ Une revue systématique a rapporté un méta-estimé du taux de transmission chez les contacts étroits de cas asymptomatiques de 1 % (IC à 95 % : 0 % à 2 %), basé sur 10 études [43]. ▶ Une revue systématique incluant 5 études a rapporté un risque relatif non statistiquement significatif de transmission de 0,35 (IC à 95 % : 0,1 à 1,27) aux contacts de cas asymptomatiques en comparaison aux contacts de cas symptomatiques. [13] ▶ À l'aide d'un modèle mathématique, la proportion des infections dues à une transmission asymptomatique était estimée à 6 % (IC à 95 % : 0 % à 57 %), le reste étant attribuable à de la transmission présymptomatique ou symptomatique. [26] ▶ Selon un autre modèle mathématique basé sur les données d'une enquête sérologique, le risque d'infecter un contact domiciliaire était beaucoup plus faible pour les cas asymptomatiques que pour les cas symptomatiques (rapport de cote = 0,25, IC à 95 % : 0,10 à 0,56). [42] ▶ Sous l'hypothèse que 30 % des cas sont asymptomatiques et qu'ils sont 75 % aussi infectieux que les cas symptomatiques, un modèle mathématique estimait que 24 % de la transmission serait due aux cas complètement asymptomatiques. [54] 	

Niveau d'appui	Constats	Informations supplémentaires	Références principales
Moyen	La réponse immunitaire suite à l'infection des cas asymptomatiques semble plus faible que celle des cas symptomatiques	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Une quantité croissante d'études portent sur la réponse immunitaire des personnes asymptomatiques en comparaison à celle des personnes symptomatiques. Malgré que ces études semblent disposer d'une bonne puissance statistique et que la majorité d'entre elles indiquent une réponse immunitaire plus faible suite à une infection asymptomatique, d'autres études suggèrent au contraire une réponse similaire. Ces contradictions ainsi que les limites associées à la mesure de la réponse immunitaire (voir section « limites ») expliquent le niveau d'appui moyen. ▶ Une étude comparative de 37 cas symptomatiques et de 37 cas asymptomatiques a observé que la proportion de sujets avec des anticorps IgG et IgM était similaire entre les deux groupes. Cependant, la quantité d'anticorps IgG était plus élevée dans le groupe symptomatique pendant la phase aiguë et la convalescence. Aussi, 40,0 % des cas asymptomatiques et 12,9 % des cas symptomatiques sont devenus séronégatifs pour les IgG pendant la convalescence (jusqu'à 8 semaines après leur sortie de l'hôpital). [44] ▶ Dans une étude menée en Allemagne, la séropositivité d'IgG chez 111 cas hospitalisés était de 81,1 %, comparativement à 15,4 % chez les 26 cas asymptomatiques. Une charge virale plus faible apparaissait associée à un niveau plus faible d'anticorps IgG dans chacun des groupes. [50] ▶ Une étude portant sur 214 cas, dont 26 asymptomatiques, a mesuré une séropositivité d'IgG similaire ($p = 0,07$) chez les cas asymptomatiques (85 %) et symptomatiques (94 %). Toutefois, la séropositivité d'IgM était plus faible chez les cas asymptomatiques (31 % vs 74 %, $p < 0,001$). La capacité neutralisante du plasma était similaire entre les deux groupes avant et après la transition de TAAN positif à TAAN négatif. Cependant, à la fin du suivi, la capacité neutralisante du plasma était un peu plus faible chez les cas asymptomatiques (57,4 % vs 66,5 %, $p = 0,01$). [51] ▶ Dans une étude menée auprès du personnel et de résidents de maisons de soins en Angleterre cinq semaines après leur infection, la séropositivité et la présence d'anticorps neutralisants étaient similaires chez les cas asymptomatiques et symptomatiques (séropositivité : 96 % contre 100 %; anticorps neutralisants : 86 % contre 90 %). Peu de variations étaient également observées entre les résidents et le personnel, ainsi qu'en fonction de l'âge. [52] 	44, 50-52, 59-63

Niveau d'appui	Constats	Informations supplémentaires	Références principales
		<ul style="list-style-type: none"> ▶ Dans une cohorte de 195 individus ayant eu des cas jugés très sévères, peu sévères et asymptomatiques, il a été observé que les cas asymptomatiques avaient des titres d'anticorps atteignant un pic plus faible et décroissant plus rapidement. [59] ▶ Dans une revue systématique, toutes les études répertoriées ayant considéré des cas asymptomatiques ont trouvé que ces derniers étaient « considérablement moins susceptibles d'avoir une réponse d'anticorps neutralisant détectable dans le sérum. » [60] ▶ Dans une étude de 100 donneurs convalescents 6 mois après leur infection, dont 44 asymptomatiques, il a été observé que le niveau de réponse des cellules T était environ 50 % plus élevé chez les cas symptomatiques que chez ceux asymptomatiques, mais une réponse était observable chez tous les participants. [61] ▶ Dans une étude sur 24 patients, il a été observé que la réponse immunitaire persistait 8 mois après le début des symptômes, mais la réponse CD4* tendait à être plus faible chez les cas asymptomatiques ou légers que chez les cas sévères. Les différences s'estompaient à 8 mois. [62] ▶ Une étude de 143 cas symptomatiques et 20 cas asymptomatiques a rapporté que les cas asymptomatiques avaient moins de copies virales et un temps plus court avant la disparition des anticorps que les cas symptomatiques (69 jours contre 257 jours). [63] 	

Note importante : La distinction entre une personne infectée présymptomatique et asymptomatique ne peut se faire que de façon rétrospective lorsque l'infection est terminée. En fonction des connaissances scientifiques actuelles et des constats rapportés dans ce document, il convient donc de considérer que les personnes infectées ne présentant aucun symptôme sont susceptibles de propager la COVID-19.

Limites

Les études portant sur les cas asymptomatiques sont sujettes à différents biais. Entre autres, les études se limitant aux cas hospitalisés sont susceptibles d'induire un biais de sélection, puisque les cas symptomatiques sont davantage susceptibles d'être hospitalisés que les autres. Afin de limiter ce biais, nous n'avons retenu que les études portant sur des populations « entières », non définies en fonction de la présence de symptômes, pour tirer un constat sur la proportion d'asymptomatiques. Toutefois, ce devis demeure susceptible de confondre les cas asymptomatiques avec des cas post-symptomatiques. En effet, certaines personnes peuvent excréter de l'ARN pendant une longue période suivant l'épisode aigu (par exemple, jusqu'à 60 jours). Il est donc possible qu'un cas ait eu des symptômes après l'infection, mais avant le moment du test et avant la période de rappel considérée, menant à une mauvaise classification du statut symptomatique. Cette mauvaise classification est aussi susceptible d'induire une sous-estimation de la contagiosité des cas asymptomatiques, puisque la période observée dépasserait alors vraisemblablement la période de contagiosité. Des biais d'information peuvent également être présents, puisque les symptômes considérés, ainsi que la durée considérée dans la définition des cas asymptomatiques peuvent varier d'une étude à l'autre. Par ailleurs, certains cas peuvent ne pas être détectés en raison de la performance des tests ou des méthodes de prélèvement utilisées. Il peut aussi être difficile de distinguer les symptômes de la COVID-19 de ceux d'autres problèmes de santé des individus, puisque plusieurs symptômes de la COVID-19 sont peu spécifiques. Il est également possible que la proportion de cas asymptomatiques détectés variant beaucoup selon les études et les groupes d'âge puisse être associée au fait que certains groupes fréquentent davantage des collectivités où des éclosions sont possibles et mènent éventuellement à davantage de dépistage (écoles, résidences pour personnes âgées, etc.). La transmission par les personnes asymptomatiques et présymptomatiques pourrait être sous-estimée dans les études de paires de transmission en raison de la difficulté à identifier les cas index asymptomatiques ou présymptomatiques. Des biais de rappels peuvent être présents lorsque les symptômes sont évalués rétrospectivement. La grande majorité des études recensées ont été réalisées avant l'apparition des différents variants présents à ce jour. L'impact des variants sur la proportion d'asymptomatiques ou sur leur contagiosité demeure inconnu. Similairement, la symptomatologie et la transmissibilité vont certainement se modifier en fonction de la couverture vaccinale dans la population. Concernant l'évaluation de la réponse immunitaire, il est important de noter qu'il existe plusieurs tests sérologiques différents et qu'il n'existe pas encore de standardisation de ces tests. Par ailleurs, les différents indicateurs de la réponse immunitaire, comme la présence et la quantité des différents types d'anticorps ou des cellules T, sont imparfaits et ne fournissent pas d'information directe sur le risque de réinfection ou sur la sévérité d'une réinfection.

Références

1. Lavezzo, E., Franchin, E., Ciavarella, C., Cuomo-Dannenburg, G., Barzon, L., Del Vecchio, C. *et al.*, 2020. Suppression of a SARS-CoV-2 outbreak in the Italian municipality of Vo'. *Nature*, <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2488-1>
2. Jiang, X.L., Zhang, X.L., Zhao, X.N., Li, C.B., Lei, J., Kou, Z.Q., *et al.* Transmission potential of asymptomatic and paucisymptomatic SARS-CoV-2 infections: a three-family cluster study in China. 2020. *The Journal of Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa206>
3. Huang, R., Xia, J., Chen, Y., Shan, C., Wu, C. A family cluster of SARS-CoV-2 infection involving 11 patients in Nanjing, China. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020. [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30147-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30147-X/fulltext)
4. Du, Z., Xu, X., Wu, Y., Wang, L., Cowling, B.J., Mayers, L.A., *et al.* Serial Interval of COVID-19 among publicly reported confirmed cases. 2020. *Emerging Infectious Diseases*. https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/6/20-0357_article
5. Wei, W.E., Li, Z., Chiew, C.J., Yong, S.E., Toh, M.P. and Lee, V.J., 2020. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2—Singapore, January 23–March 16, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(14), p.411. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e1.htm>
6. Bai, Y., Yao, L., Wei, T., Tian, F., Jin, D.Y., Chen, L. and Wang, M., 2020. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *Jama*. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762028>
7. Rothe, C., Schunk, M., Sothmann, P., Bretzel, G., Froeschl, G., Wallrauch, C., *et al.*, 2020. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *New England Journal of Medicine*, 382(10), pp.970-971. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2001468>
8. Han, Y. and Yang, H., 2020. The transmission and diagnosis of 2019 novel coronavirus infection disease (COVID-19): A Chinese perspective. *Journal of Medical Virology*. <https://doi.org/10.1002/jmv.25749>
9. Ling, A.E. and Leo, Y.S., 2020. Potential presymptomatic transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang province, China, 2020. https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/5/20-0198_article
10. Walsh, K.A., Jordan, K., Clyne, B., Rohde, D., Drummond, L., Byrne, P., *et al.* 2020. SARS-CoV-2 Detection, Viral Load and Infectivity over the Course of an Infection: SARS-CoV-2 Detection, Viral Load and Infectivity. *Journal of Infection*. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.067>
11. Liao, J., Fan, S., Chen, J., Wu, J., Xu, S., Guo, Y., *et al.*, 2020. Epidemiological and clinical characteristics of COVID-19 in adolescents and young adults. *The Innovation*, 1(1), p.100001. <https://doi.org/10.1016/j.xinn.2020.04.001>
12. Aguirre-Duarte, N., 2020. Can people with asymptomatic or pre-symptomatic COVID-19 infect others: a systematic review of primary data. *medRxiv*. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.08.20054023v2>
13. Buitrago-Garcia, Diana, Dianne Egli-Gany, Michel J. Counotte, Stefanie Hossmann, Hira Imeri, Aziz Mert Ipekci, Georgia Salanti, and Nicola Low. "Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis." *PLoS medicine* 17, no. 9 (2020): e1003346. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003346>
14. Beale, S., Hayward, A., Shallcross, L., Aldridge, R.W. and Fragaszy, E., 2020. A Rapid Review of the Asymptomatic Proportion of PCR-Confirmed SARS-CoV-2 Infections in Community Settings. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.05.20.20108183>
15. Allotey, J., Stallings, E., Bonet, M., Yap, M., Chatterjee, S., Kew, T., Debenham, L., Llavall, A.C., Dixit, A., Zhou, D. and Balaji, R., 2020. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *bmj*, 370. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3320>
16. Chang, T.H., Wu, J.L. and Chang, L.Y., 2020. Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Formosan Medical Association*. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.04.007>
17. Zhu, J., Ji, P., Pang, J., Zhong, Z., Li, H., He, C., *et al.*, 2020. Clinical characteristics of 3,062 COVID-19 patients: a meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. <https://doi.org/10.1002/jmv.25884>
18. Wang, Z., Zhou, Q., Wang, C., Shi, Q., Lu, S., Ma, Y., *et al.*, 2020. Clinical Characteristics of Children with COVID-19: A Rapid Review and Meta-Analysis. *Annals of Translational Medicine*. <https://dx.doi.org/10.21037/atm-20-3302>

19. Castagnoli R., Votto, M., Licari, A., 2020. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents. *JAMA pediatrics*.
<http://jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamapediatrics.2020.1467>
20. He, G., Sun, W., Fang, P., Huang, J., Gamber, M., Cai, J., *et al.*, 2020. The clinical feature of silent infections of novel coronavirus infection (COVID-19) in Wenzhou. *Journal of Medical Virology*.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25861>
21. Dong, Y., Mo, X., Hu, Y., Qi, X., Jiang, F., Jiang, Z., *et al.*, 2020. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
22. Arima, Y., Shimada, T., Suzuki, M., Suzuki, T., Kobayashi, Y., Tsuchihashi, Y., *et al.*, 2020. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection among Returnees to Japan from Wuhan, China, 2020. *Emerging Infectious Diseases*, 26(7). https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/7/20-0994_article
23. Du, W., Yu, J., Wang, H., Zhang, X., Zhang, S., Li, Q., *et al.*, 2020. Clinical characteristics of COVID-19 in children compared with adults in Shandong Province, China. *Infection*, p.1.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7161094/>
24. Wang, Y., Liu, Y., Liu, L., Wang, X., Luo, N. and Li, L., 2020. Clinical Outcomes in 55 Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Who Were Asymptomatic at Hospital Admission in Shenzhen, China. *The Journal of Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa119>
25. Hu, Z., Song, C., Xu, C., Jin, G., Chen, Y., Xu, X., *et al.*, 2020. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Science China Life Sciences*, pp.1-6.
<https://doi.org/10.1007/s11427-020-1661-4>
26. Ferretti, L., Wymant, C., Kendall, M., Zhao, L., Nurtay, A., Abeler-Dörner, L., *et al.*, 2020. Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. *Science*.
<https://science.sciencemag.org/content/early/2020/04/09/science.abb6936>
27. Chen, F., Fu, D., Yang, Q., Geng, Z., Xia, J., Wang, Z. *et al.*, 2020. Low transmission risk of 9 asymptomatic carriers tested positive for both SARS-CoV-2 nucleic acid and serum IgG. *The Journal of infection*.
<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.jinf.2020.06.034>
28. Zou, L., Ruan, F., Huang, M., Liang, L., Huang, H., Hong, Z., *et al.*, 2020. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *New England Journal of Medicine*, 382(12), pp.1177-1179.
<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2001737>
29. Liu, Z., Chu, R., Gong, L., Su, B. and Wu, J., 2020. The assessment of transmission efficiency and latent infection period on asymptomatic carriers of SARS-CoV-2 infection. *International Journal of Infectious Diseases*.
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.036>
30. He, X., Lau, E.H., Wu, P., Deng, X., Wang, J., Hao, X., *et al.*, 2020. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nature Medicine*, pp.1-4. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>
31. Wei, W.E., Li, Z., Chiew, C.J., Yong, S.E., Toh, M.P. and Lee, V.J., 2020. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2—Singapore, January 23–March 16, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(14), p. 411.
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e1.htm>
32. Du, Z., Xu, X., Wu, Y., Wang, L., Cowling, B.J. and Meyers, L.A., 2020. The serial interval of COVID-19 from publicly reported confirmed cases. *Emerging Infectious Diseases*. https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/6/20-0357_article
33. Hua, C.Z., Miao, Z.P., Zheng, J.S., Huang, Q., Sun, Q.F., Lu, H.P., Su, F.F., Wang, W.H., Huang, L.P., Chen, D.Q. and Xu, Z.W., 2020. Epidemiological features and viral shedding in children with SARS-CoV-2 infection. *Journal of medical virology*, 92(11), pp.2804-2812. <https://doi.org/10.1002/jmv.26180>
34. Park, S.Y., Kim, Y.M., Yi, S., Lee, S., Na, B.J., Bo, C.K., *et al.* 2020 Coronavirus Disease Outbreak in Call Center, South Korea. *Emerging Infectious Diseases*. https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/8/20-1274_article
35. Hua, C.Z., Miao, Z.P., Zheng, J.S., Huang, Q., Sun, Q.F., Lu, H.P., *et al.*, 2020. What We Should Know About SARS-CoV-2 Infection in Children. *SSRN*. <https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3564422>
36. CDC COVID-19 response team, Bialek, S., Gierke, R., Hughes, M., McNamara, L.A., Pilishvili, T. and Skoff, T., 2020. Coronavirus Disease 2019 in Children—United States, February 12–April 2, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(14), p.422. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e4.htm>

37. Byambasuren, O., Cardona, M., Bell, K., Clark, J., McLaws, M.L., Glasziou, P., 2020. Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: systematic review and meta-analysis. *Official Journal of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada*. <https://doi.org/10.3138/jammi-2020-0030>
38. Cheng, H.Y., Jian, S.W., Liu, D.P., Ng, T.C., Huang, W.T. and Lin, H.H., 2020. Contact tracing assessment of COVID-19 transmission dynamics in Taiwan and risk at different exposure periods before and after symptom onset. *JAMA Internal Medicine*. <http://jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2020.2020>
39. Casey, M., Griffin, J., McAloon, C.G., Byrne, A.W., Madden, J.M., McEvoy, D et al, 2020 Pre-symptomatic transmission of SARS-CoV-2 infection: a secondary analysis using published data. *medRxiv*. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.08.20094870v2>
40. Böhmer, M.M., Buchholz, U., Corman, V.M., Hoch, M., Katz, K., Marosevic, D.V., et al., 2020. Investigation of a COVID-19 outbreak in Germany resulting from a single travel-associated primary case: a case series. *The Lancet Infectious Diseases*. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30314-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30314-5)
41. Gao, M., Yang, L., Chen, X., Deng, Y., Yang, S., Xu, H., et al., 2020. A study on infectivity of asymptomatic SARS-CoV-2 carriers. *Respiratory Medicine*, p.106026. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106026>
42. Bi, Q., Lessler, J., Eckerle, I., Lauer, S.A., Kaiser, L., Vuilleumier, N., Cummings, D.A., Flahault, A., Petrovic, D., Guessous, I. and Stringhini, S., 2020. Household Transmission of SARS-COV-2: Insights from a Population-based Serological Survey. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.11.04.20225573>
43. Qiu, X., Nergiz, A.I., Maraolo, A.E., Bogoch, I.I., Low, N. and Cevik, M., 2020. The role of asymptomatic and pre-symptomatic SARS-CoV-2 transmission: a living systematic review. *Clinical microbiology and infection*, 27 (4), 511-519. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.01.011>
44. Long, Q.X., Tang, X.J., Shi, Q.L., Li, Q., Deng, H.J., Yuan, J., Hu, J.L., Xu, W., Zhang, Y., Lv, F.J. and Su, K., 2020. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nature medicine*, 26(8), pp.1200-1204. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0965-6>
45. Njuguna, H., Wallace, M., Simonson, S., Tobolowsky, F.A., James, A.E., Bordelon, K., et al., 2020. Serial Laboratory Testing for SARS-CoV-2 Infection Among Incarcerated and Detained Persons in a Correctional and Detention Facility—Louisiana, April–May 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(26), p. 836. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6926e2>
46. He, J., Guo, Y., Mao, R. and Zhang, J., Proportion of asymptomatic coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. <https://doi.org/10.1002/jmv.26326>
47. Daniells, J.K., MacCallum, H.L. and Durrheim, D.N., 2020. Asymptomatic COVID-19 or are we missing something? *Communicable Diseases Intelligence (2018)*. <https://doi.org/10.33321/cdi.2020.44.55>
48. Danis, K., Epaulard, O., Bénet, T., Gaymard, A., Campoy, S. Botelho-Nevers, E, et al. Cluster of coronavirus disease 2019 (Covid-19) in the French Alps, February 2020. *Clin Infect Dis* 2020 Jul 28;71(15):825-832 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32277759/>
49. Merckx J, Labrecque JA, Kaufman JS: Transmission of SARS-CoV-2 by children. *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117: 553-60. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32705983/>
50. Wellinghausen, N., Plonné, D., Voss, M., Ivanova, R., Frodl, R. and Deininger, S., 2020. SARS-CoV-2-IgG response is different in COVID-19 outpatients and asymptomatic contact persons. *Journal of Clinical Virology*, 130, p.104542. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104542>
51. Jiang, C., Wang, Y., Hu, M., Wen, L., Wen, C., Wang, Y., Zhu, W., Tai, S., Jiang, Z., Xiao, K. and Faria, N.R., 2020. Antibody seroconversion in asymptomatic and symptomatic patients infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clinical & translational immunology*, 9(9), p.e1182. <https://doi.org/10.1002/cti2.1182>
52. Ladhani, S.N., Jeffery-Smith, A., Patel, M., Janarthanan, R., Fok, J., Crawley-Boevey, E., Vusirikala, A., De Olano, E.F.R., Perez, M.S., Tang, S. and Dun-Campbell, K., 2020. High prevalence of SARS-CoV-2 antibodies in care homes affected by COVID-19: Prospective cohort study, England. *EClinicalMedicine*, p.100597. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100597>
53. Madewell, Z.J., Yang, Y., Longini Jr, I.M., Halloran, M.E. and Dean, N.E., 2020. Household transmission of SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis of secondary attack rate. *JAMA*, <http://jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamanetworkopen.2020.31756>

54. Johansson, M. A., Quandelacy, T. M., Kada, S., Prasad, P. V., Steele, M., Brooks, J. T., *et al.* (2021). SARS-CoV-2 Transmission From People Without COVID-19 Symptoms. *JAMA network open*, 4(1), e2035057-e2035057. <http://jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamanetworkopen.2020.35057>
55. Bender, J. K., Brandl, M., Höhle, M., Buchholz, U., & Zeitlmann, N. (2021). Analysis of asymptomatic and presymptomatic transmission in SARS-CoV-2 outbreak, Germany, 2020. *Emerging Infectious Diseases*, 27(4), 1159. <https://doi.org/10.3201/eid2704.204576>
56. Bushman, M., Worby, C., Chang, H. H., Kraemer, M. U., & Hanage, W. P. (2021). Transmission of SARS-CoV-2 before and after symptom onset: impact of nonpharmaceutical interventions in China. *European Journal of Epidemiology*, 1-11. <https://doi.org/10.1007/s10654-021-00746-4>
57. Li, F., Li, Y. Y., Liu, M. J., Fang, L. Q., Dean, N. E., Wong, G. W., *et al.* (2021). Household transmission of SARS-CoV-2 and risk factors for susceptibility and infectivity in Wuhan: a retrospective observational study. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(5), 617-628. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30981-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30981-6)
58. Wu, P., Liu, F., Chang, Z., Lin, Y., Ren, M., Zheng, C., *et al.* (2021). Assessing asymptomatic, pre-symptomatic and symptomatic transmission risk of SARS-CoV-2. *Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab271>
59. Lau, E. H., Tsang, O. T., Hui, D. S., Kwan, M. Y., Chan, W. H., Chiu, S. S., *et al.* (2021). Neutralizing antibody titres in SARS-CoV-2 infections. *Nature Communications*, 12(1), 1-7. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20247-4>
60. Post, N., Eddy, D., Huntley, C., van Schalkwyk, M. C., Shrotri, M., Leeman, D., *et al.* (2020). Antibody response to SARS-CoV-2 infection in humans: A systematic review. *PloS one*, 15(12), e0244126. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244126>
61. Zuo, J., Dowell, A. C., Pearce, H., Verma, K., Long, H. M., Begum, J., *et al.* (2021). Robust SARS-CoV-2-specific T cell immunity is maintained at 6 months following primary infection. *Nature Immunology*, 1-7. <https://www.nature.com/articles/s41590-021-00902-8>
62. Kang, C. K., Kim, M., Lee, S., Kim, G., Choe, P. G., Park, W. B., *et al.* (2021). Longitudinal analysis of human memory T-cell response according to the severity of illness up to 8 Months after SARS-CoV-2 infection. *The Journal of Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab159>
63. Sui, Z., Dai, X., Lu, Q., Zhang, Y., Huang, M., Li, S., *et al.* (2021). Viral dynamics and antibody responses in people with asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *Signal transduction and targeted therapy*, 6(1), 1-7. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00596-2>

Revue rapide de la littérature scientifique : proportion de personnes asymptomatiques, leur réponse immunitaire et leur potentiel de transmission de la COVID-19

AUTEUR

Comité sur les mesures populationnelles

RÉDACTEURS

Denis Talbot
Université Laval

Vladimir Gilca
Chantal Sauvageau
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

RÉVISEURS

Cassi Bergeron-Caron

Manon Blackburn
Geneviève Boily
Stéphane Caron
Geneviève Deceuninck
Philippe de Wals
Judith Fafard
Rodica Gilca
Caroline Huot
Alejandra Irace-Cima
Gentiane Perreault
Julio Soto
Gisèle Trudeau
Annick Trudelle
Marie-Ève Turcotte
Jasmin Villeneuve
Louise Valiquette
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Marc Brisson
Université Laval

Nadine Sicard
Ministère de la Santé et des Services sociaux

MISE EN PAGE

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

REMERCIEMENTS (pour son aide lors des versions antérieures)

Joseline Zafack
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2021)

N° de publication : 2989

**Institut national
de santé publique**

Québec 