

## Comment les mesures d'atténuation prises par les pays influenceront-elles le cours de l'épidémie de COVID-19 ?

Les gouvernements ne seront pas en mesure de minimiser à la fois les décès dus à la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) et l'impact économique de la propagation virale. Maintenir la mortalité au niveau le plus bas possible sera la priorité absolue pour les individus ; les gouvernements doivent donc mettre en place des mesures pour remédier à l'inévitable ralentissement économique. Selon nous, la COVID-19 s'est transformée en pandémie, avec de petites chaînes de transmission dans de nombreux pays et de grandes chaînes entraînant une propagation étendue dans quelques pays, comme l'Italie, l'Iran, la Corée du Sud et le Japon.(1) La plupart des pays sont susceptibles d'avoir une propagation de la COVID-19, au moins dans les premiers stades, avant que les mesures d'atténuation n'aient un impact.

Ce qui s'est passé en Chine montre que la quarantaine, l'éloignement social et l'isolement des populations infectées peuvent contenir l'épidémie. (1) Cet impact de la réponse à COVID-19 en Chine est encourageant pour les nombreux pays où COVID-19 commence à se propager. Cependant, il n'est pas certain que d'autres pays puissent mettre en œuvre les mesures strictes que la Chine a finalement adoptées. Singapour et Hong Kong, qui ont tous deux connu des épidémies de syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) en 2002-2003, sont une source d'espoir et de nombreux enseignements pour les autres pays. Dans ces deux endroits, COVID-19 a été bien géré jusqu'à présent, malgré des cas précoces, grâce à l'action précoce du gouvernement et aux mesures de distanciation sociale prises par les individus.

Le cours d'une épidémie est défini par une série de facteurs clés, dont certains sont actuellement mal compris pour COVID-19. Le taux de reproduction de base ( $R_0$ ), qui définit le nombre moyen de cas secondaires générés par un cas primaire lorsque la population est largement susceptible d'être infectée, détermine le nombre global de personnes susceptibles d'être infectées, ou plus précisément la zone sous la courbe épidémique. Pour qu'une épidémie s'installe, la valeur numérique de  $R_0$  doit être supérieur à 1. Un simple calcul donne la fraction susceptible d'être infectée sans atténuation. Cette fraction est d'environ  $1 - 1/R_0$ . Avec des valeurs de  $R_0$  pour COVID-19 en Chine autour de 2-5 au début de l'épidémie, (2) nous calculons qu'environ 60% de la population serait infectée. Il s'agit là d'un scénario très pessimiste pour un certain nombre de raisons. Nous sommes incertains quant à la transmission chez les enfants, certaines communautés sont éloignées et peu susceptibles d'être exposées, l'éloignement social volontaire des individus et des communautés aura un impact, et les efforts d'atténuation, tels que les mesures mises en place en Chine, réduisent considérablement la transmission. Au fur et à mesure que l'épidémie progresse, le taux de reproduction effectif ( $R$ ) diminue jusqu'à ce qu'il tombe en dessous d'une valeur unitaire, lorsque l'épidémie atteint son maximum, puis il diminue, soit en raison de l'épuisement des personnes susceptibles d'être infectées, soit en raison de l'impact des mesures de contrôle.

La vitesse de propagation initiale de l'épidémie, son temps de doublement ou l'intervalle sériel correspondant (le temps moyen qu'il faut à une personne infectée pour transmettre l'infection à d'autres) et la durée probable de l'épidémie sont déterminés par des facteurs tels que le temps écoulé entre l'infection et le moment où une personne est contagieuse pour d'autres et la durée moyenne de l'infectiosité. Pour la pandémie de grippe A H1N1 de 2009, chez la plupart des personnes infectées, ces quantités épidémiologiques étaient courtes, avec un jour ou deux d'infectiosité et quelques jours de pic d'infectiosité pour les autres<sup>3</sup>. En revanche, pour la COVID-19, l'intervalle sériel est estimé à 4,4-7,5 jours, ce qui est plus proche du SRAS<sup>4</sup>.

La première des inconnues importantes concernant la COVID-19 est le taux de létalité (CFR), qui nécessite des informations sur le dénominateur qui définit le nombre de personnes infectées. Nous n'avons pas connaissance d'enquêtes sérologiques à grande échelle réalisées pour détecter des anticorps spécifiques à la COVID-19. Les meilleures estimations suggèrent un CFR pour COVID-19 d'environ 0-3-1%,<sup>(4)</sup> ce qui est plus élevé que l'ordre de 0-1% de CFR pour une saison de grippe A modérée. (5)

La deuxième inconnue est de savoir si l'infectiosité commence avant l'apparition des symptômes. La période d'incubation pour COVID-19 est d'environ 5-6 jours.<sup>4</sup>, (6) La combinaison de cette durée avec un intervalle sériel de longueur similaire suggère qu'il pourrait y avoir une infectiosité présymptomatique considérable (annexe 1). À titre de référence, la grippe A a une infectiosité présymptomatique d'environ 1 à 2 jours, alors que le SRAS n'avait que peu ou pas d'infectiosité présymptomatique. (7) Peu d'études cliniques ont été réalisées pour mesurer la virémie de COVID-19 et son évolution dans le temps chez les individus. Dans une étude portant sur 17 patients atteints de COVID-19, le pic de virémie semble se situer à la fin de la période d'incubation (8), ce qui laisse supposer que la virémie pourrait être suffisamment élevée

pour déclencher la transmission pendant 1 à 2 jours avant l'apparition des symptômes. Si ces tendances sont vérifiées par des études virologiques cliniques plus approfondies, on peut s'attendre à ce que la COVID-19 ressemble davantage à la grippe A qu'au SRAS. Pour le SRAS, le pic d'infectiosité a eu lieu plusieurs jours après l'apparition des premiers symptômes, d'où le succès de la mise en quarantaine des patients atteints de SRAS peu après le début des symptômes (7) et l'échec de cette mesure pour la grippe A et éventuellement pour COVID-19.

La troisième incertitude est de savoir s'il existe un grand nombre de cas asymptomatiques de COVID-19. Selon les estimations, environ 80 % des personnes atteintes de COVID-19 ont une maladie légère ou asymptomatique, 14 % ont une maladie sévère et 6 % sont en phase critique (9), ce qui implique qu'un contrôle basé sur les symptômes ne sera probablement pas suffisant, à moins que ces cas ne soient que légèrement infectieux.

La quatrième incertitude concerne la durée de la période infectieuse pour COVID-19. La période infectieuse est généralement courte pour la grippe A, mais elle semble longue pour la COVID-19 sur la base des quelques études virologiques cliniques disponibles, et peut durer 10 jours ou plus après la période d'incubation (8). Les rapports de quelques cas de super-diffusion sont une caractéristique courante de toutes les maladies infectieuses et ne doivent pas être surinterprétés<sup>10</sup>.

Que signifient ces comparaisons avec la grippe A et le SRAS pour l'épidémie COVID-19 et son contrôle ? Tout d'abord, nous pensons que l'épidémie dans un pays donné se propagera initialement plus lentement que ce qui est typique pour une nouvelle souche de grippe A. En Chine, le temps de doublement de la COVID-19 a été d'environ 4 à 5 jours dans les premières phases.<sup>3</sup> Deuxièmement, l'épidémie de COVID-19 pourrait être plus longue que celle de la grippe A saisonnière, ce qui est pertinent pour son impact économique potentiel. Troisièmement, l'effet des saisons sur la transmission de COVID-19 est inconnu (11) ; cependant, avec un R0 de 2-3, les mois chauds de l'été dans l'hémisphère nord ne réduiraient pas nécessairement la transmission en dessous de la valeur de l'unité comme ils le font pour la grippe A, qui a généralement un R0 d'environ 1-1-1-5. (12) L'impact des différentes politiques d'atténuation sur le déroulement de l'épidémie de COVID-19 est étroitement lié à ces facteurs et à leurs déterminants épidémiologiques.

Une question clé pour les épidémiologistes est d'aider les décideurs politiques à décider des principaux objectifs de l'atténuation - e.g., minimiser la morbidité et la mortalité associée, éviter un pic épidémique qui submerge les services de santé, maintenir les effets sur l'économie à des niveaux gérables et aplatir la courbe épidémique pour attendre le développement et la fabrication à grande échelle de vaccins et de thérapies médicamenteuses antivirales. De tels objectifs d'atténuation sont difficiles à atteindre par les mêmes interventions, de sorte que des choix doivent être faits quant aux priorités. (13) Pour COVID-19, l'impact économique potentiel de l'auto-isolement ou de la quarantaine obligatoire pourrait être substantiel, comme cela s'est produit en Chine.

Il est probable qu'aucun vaccin ou médicament antiviral efficace ne sera bientôt disponible. Le développement d'un vaccin est en cours, mais les questions clés ne sont pas de savoir si un vaccin peut être développé, mais où les essais de phase 3 seront effectués et qui fabriquera le vaccin à l'échelle. Le nombre de cas de COVID-19 diminue rapidement en Chine (4), mais un site pour les essais de phase 3 des vaccins doit être situé dans un endroit où la transmission de la maladie est continue. La fabrication à l'échelle exige qu'un ou plusieurs des grands fabricants de vaccins relèvent le défi et travaillent en étroite collaboration avec les sociétés de biotechnologie qui développent les vaccins candidats. Ce processus prendra du temps et nous sommes probablement à un an ou 18 mois d'une production substantielle de vaccins.

Il ne reste donc pour l'instant que des mesures d'atténuation volontaires et une mise en quarantaine obligatoire, l'arrêt des rassemblements de masse, la fermeture des établissements d'enseignement ou des lieux de travail où l'infection a été identifiée et l'isolement des foyers, des villes ou des cités. Certaines des leçons tirées des analyses de la grippe A s'appliquent au COVID-19, mais il existe également des différences. Les mesures de distanciation sociale réduisent la valeur du nombre effectif de reproduction R. Avec une valeur épidémique précoce de R0 de 2-5, la distanciation sociale devrait réduire la transmission d'environ 60 % ou moins, si le potentiel intrinsèque de transmission diminue pendant les mois chauds d'été dans l'hémisphère nord. Cette réduction est une grande demande, mais elle a eu lieu en Chine.

La fermeture des écoles, un pilier majeur de la réponse à la pandémie de grippe A (14), a peu de chances d'être efficace étant donné le faible taux apparent d'infection chez les enfants, bien que les données soient rares. Le fait d'éviter les grands rassemblements de personnes réduira le nombre de cas de super propagation ; toutefois, si un contact prolongé est nécessaire pour la transmission, cette mesure pourrait ne réduire qu'une petite partie des transmissions. Il est donc probable qu'une distanciation sociale à plus grande échelle sera nécessaire, comme celle qui a été mise en place en Chine. Cette mesure empêche la

transmission des cas symptomatiques et non symptomatiques, ce qui a pour effet d'aplatir l'épidémie et de repousser le pic plus loin dans l'avenir. Une plus grande distance sociale donne aux services de santé le temps de traiter les cas et d'accroître leurs capacités, et, à plus long terme, de mettre au point des vaccins et des traitements. Le confinement pourrait être ciblé sur des zones particulières, des écoles ou des rassemblements de masse. Cette approche en cours dans le nord de l'Italie fournira des données précieuses sur l'efficacité de ces mesures. Plus la réduction de la transmission est importante, plus la courbe épidémique est longue et plate (figure), avec un risque de résurgence lorsque les interventions sont levées, peut-être pour atténuer l'impact économique.

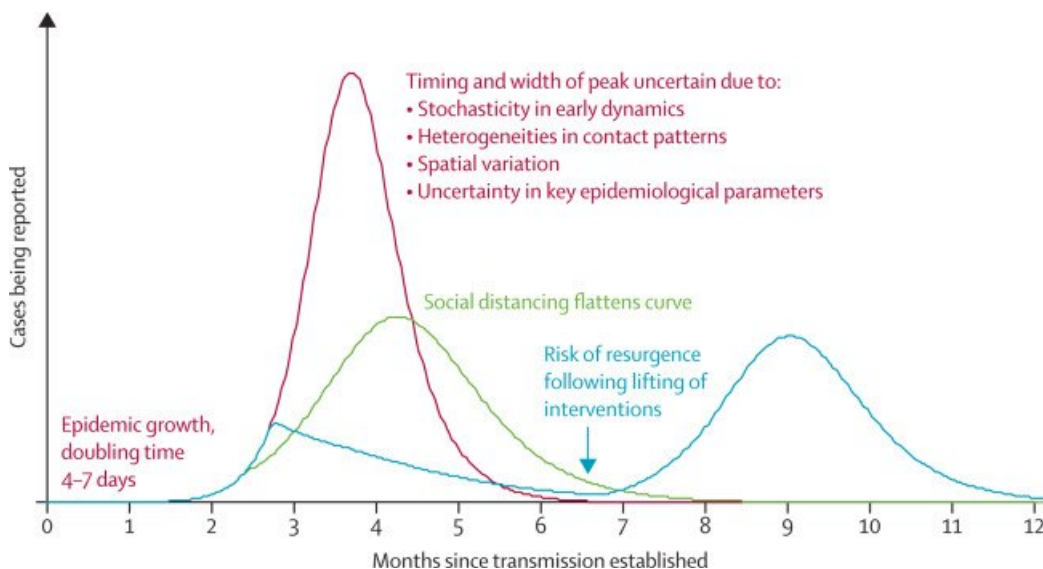


Figure Simulations illustratives d'un modèle de transmission de COVID-19

Légende : Une simulation de base avec isolement des cas uniquement (rouge) ; une simulation avec éloignement social en place tout au long de l'épidémie, aplatissant la courbe (vert), et une simulation avec éloignement social plus efficace en place pour une période limitée seulement, généralement suivie d'une épidémie résurgente lorsque l'éloignement social est stoppé (bleu). Il ne s'agit pas de prédictions quantitatives, mais d'illustrations qualitatives solides pour une série de choix de modèles.

Les principales questions épidémiologiques qui déterminent l'impact des mesures de distanciation sociale sont la proportion de personnes infectées qui présentent des symptômes légers et la question de savoir si ces personnes vont s'isoler et avec quelle efficacité ; la rapidité avec laquelle les personnes symptomatiques s'isolent après l'apparition des symptômes ; et la durée de toute période infectieuse non symptomatique avant l'apparition de symptômes clairs avec la question connexe de la transmissibilité de la COVID-19 pendant cette phase.

Le comportement individuel sera crucial pour contrôler la propagation de COVID-19.

Dans les démocraties occidentales, l'action personnelle, plutôt que l'action gouvernementale, pourrait être la question la plus importante. L'auto-isolement précoce, la consultation médicale à distance, sauf si les symptômes sont graves, et la distanciation sociale sont des éléments clés. Les actions gouvernementales visant à interdire les rassemblements de masse sont importantes, tout comme le sont de bonnes installations de diagnostic et des conseils de santé accessibles à distance, ainsi qu'un traitement spécialisé pour les personnes souffrant de maladies graves. L'isolement des villes, voire des cités, ne fait pas encore partie du plan d'action du gouvernement britannique.<sup>(15)</sup> Ce plan est peu détaillé, étant donné les premiers stades de l'épidémie COVID-19 et les nombreuses incertitudes, mais il décrit quatre phases d'action intitulées endiguer, retarder, rechercher et atténuer.<sup>(15)</sup> Le Royaume-Uni vient de passer de l'endiguer au retard, qui vise à aplatir l'épidémie et à réduire les pics de morbidité et de mortalité. Si les mesures sont assouplies après quelques mois pour éviter un impact économique grave, un nouveau pic est susceptible de se produire à l'automne (figure). L'Italie, la Corée du Sud, le Japon et l'Iran sont en phase d'atténuation et tentent de fournir les meilleurs soins possibles à un nombre de personnes atteintes de COVID-19 qui augmente rapidement.

Les caractéristiques épidémiologiques connues de COVID-19 font ressortir des priorités urgentes. Il est essentiel de raccourcir le délai entre l'apparition des symptômes et l'isolement, car cela réduira la transmission et ralentira probablement l'épidémie (annexes 2, 3). Cependant, des stratégies sont également nécessaires pour réduire la transmission dans les foyers, soutenir le traitement et le diagnostic à domicile et

faire face aux conséquences économiques de l'absence au travail. La demande de pointe pour les services de santé pourrait encore être élevée et l'ampleur et la durée de la transmission présymptomatique ou asymptomatique - s'il s'avère que c'est une caractéristique de l'infection par la COVID-19 - détermineront le succès de cette stratégie. (16)

La recherche des contacts est très importante dans les premiers stades pour contenir la propagation, et les estimations basées sur des modèles suggèrent, avec une valeur  $R_0$  de 2-5, qu'environ 70 % des contacts devront être retrouvés avec succès pour contrôler la propagation précoce. (17) L'analyse des modèles de contact individuels suggère que la recherche des contacts peut être une stratégie efficace dans les premiers stades d'une épidémie, mais que la logistique de la recherche en temps utile de 36 contacts en moyenne par cas sera difficile. (17) Les événements de super propagation sont inévitables et pourraient submerger le système de recherche des contacts, ce qui nécessiterait des interventions de distanciation sociale à plus grande échelle.

Des données en provenance de Chine, de Corée du Sud, d'Italie et d'Iran suggèrent que la CRF augmente fortement avec l'âge et qu'elle est plus élevée chez les personnes atteintes de COVID-19 et de comorbidités sous-jacentes. (18) Une distanciation sociale ciblée pour ces groupes pourrait être le moyen le plus efficace de réduire la morbidité et la mortalité concomitante. Au cours de l'épidémie du virus Ebola en Afrique de l'Ouest en 2014-16, les décès dus à d'autres causes ont augmenté en raison de la saturation du système de soins de santé et de la mort des travailleurs de la santé (19). Ces événements soulignent l'importance d'un soutien accru aux infrastructures de soins de santé et de procédures efficaces pour protéger le personnel contre l'infection.

Dans les pays du Nord, on spéculé que la modification des modes de contact et le réchauffement climatique pourraient ralentir la propagation du virus en été.11 Avec un  $R_0$  de 2-5 ou plus, les réductions de la transmission par distanciation sociale devraient être importantes ; et on pense qu'une grande partie des changements dans la transmission de la grippe pandémique à l'été 2009 en Europe est due à la fermeture des écoles, mais on ne pense pas que les enfants soient à l'origine de la transmission de la COVID-19. Les données de l'hémisphère sud aideront à évaluer dans quelle mesure la saisonnalité influencera la transmission de COVID-19.

Les prévisions basées sur des modèles peuvent aider les décideurs politiques à prendre les bonnes décisions en temps utile, même avec les incertitudes concernant COVID-19.

Indiquer le niveau de réduction de la transmission requis pour les interventions de distanciation sociale visant à atténuer l'épidémie est une activité clé (figure). Cependant, il est facile de suggérer qu'une réduction de 60 % de la transmission suffira ou qu'une mise en quarantaine dans le jour suivant l'apparition des symptômes permettra de contrôler la transmission, mais on ne sait pas très bien quelles stratégies de communication ou quelles actions de distanciation sociale les individus et les gouvernements doivent mettre en place pour atteindre ces résultats souhaités. Un certain degré de pragmatisme sera nécessaire pour la mise en œuvre des mesures de distanciation sociale et de quarantaine. La collecte continue de données et l'analyse épidémiologique sont donc des éléments essentiels pour évaluer les impacts des stratégies d'atténuation, parallèlement à la recherche clinique sur la meilleure façon de gérer les patients gravement malades atteints de COVID-19.

Des décisions difficiles attendent les gouvernements. La façon dont les individus répondront aux conseils sur la meilleure façon de prévenir la transmission sera aussi importante, sinon plus, que les actions gouvernementales. Les stratégies de communication des gouvernements visant à informer le public sur la meilleure façon d'éviter l'infection sont vitales, tout comme le soutien supplémentaire pour gérer le ralentissement économique.

RMA a été directeur non exécutif de GlaxoSmithKline (GSK) pendant 10 ans, jusqu'en mai 2018, et a joué par le passé un rôle consultatif sur le SRAS et la grippe A pour l'OMS et le gouvernement britannique. DK travaille à l'Institut national pour la santé publique et l'environnement aux Pays-Bas et, à ce titre, il conseille le gouvernement néerlandais sur la lutte contre les maladies infectieuses. HH et TDH ne déclarent aucun intérêt concurrent.

(publié par J-Pierre Dieterlen)

## References

### 1.WHO

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report—44.[https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200304-sitrep-44-covid-19.pdf?sfvrsn=783b4c9d\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200304-sitrep-44-covid-19.pdf?sfvrsn=783b4c9d_2)Date: March 4, 2020(accessed March 5, 2020).[View in ArticleGoogle Scholar](#)2.Imperial College London, MRC Centre for

Global Infectious Disease Analysis

News / COVID-19—report 3: transmissibility of 2019-nCoV. 2020.<https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/news-wuhan-coronavirus/>Date: Feb 21, 2020(accessed March 5, 2020).[View in Article](#)[Google Scholar](#)3.Fraser C

Riley S

Anderson RM

Ferguson NM

Factors that make an infectious disease outbreak controllable.Proc Natl Acad Sci USA. 2004; 101: 6146-6151[View in Article](#)[Scopus \(400\)](#)

[PubMed](#)

[Crossref](#)

[Google Scholar](#)4.WHO

Coronavirus disease (COVID-2019) situation report—30.[https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200219-sitrep-30-covid-19.pdf?sfvrsn=3346b04f\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200219-sitrep-30-covid-19.pdf?sfvrsn=3346b04f_2)(accessed March 5, 2020).[View in Article](#)[Google Scholar](#)5.Li L

Wong JY

Wu P

Bond HS

Lau EH

Sullivan SG

Cowling BJ

Heterogeneity in estimates of the impact of influenza on population mortality: a systematic review.Am J Epidemiol. 2018; 187: 378-388[View in Article](#)[Scopus \(16\)](#)

[PubMed](#)

[Crossref](#)

[Google Scholar](#)6.Li Q

Guan X

Wu P

et al.

Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia.N Engl J Med. 2020; (published online Jan 29.)[DOI:10.1056/NEJMoa2001316](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316)[View in Article](#)[Crossref](#)

[Google Scholar](#)7.Anderson RM

Fraser F

et al.

Epidemiology, transmission dynamics and control of SARS: the 2002–2003 epidemic.Phil Trans Roy Soc Ser B. 2004; 359: 1091-1490[View in Article](#)[Scopus \(158\)](#)

[PubMed](#)

[Crossref](#)

[Google Scholar](#)8.Zou L

Ruan F

Huang M

et al.

SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients.N Engl J Med. 2020; (published online Feb 19.)[DOI:10.1056/NEJMc2001737](https://doi.org/10.1056/NEJMc2001737)[View in Article](#)[Crossref](#)

[Google Scholar](#)9.European Centre for Disease Prevention and Control

Daily risk assessment on COVID-19.<https://www.ecdc.europa.eu/en/current-risk-assessment-novel-coronavirus-situation>Date: 2020(accessed March 5, 2020).[View in Article](#)[Google Scholar](#)10.Lloyd-Smith

JO

Schreiber SJ

Kopp PE

Getz WM

Superspreading and the effect of individual variation on disease emergence.Nature. 2005; 438: 355-359[View in Article](#)[Scopus \(899\)](#)

[PubMed](#)

[Crossref](#)

[Google Scholar](#)11.Lipsitch M

Will COVID-19 go away on its own in warmer weather? Center for Communicable Disease Dynamics (CCDD) at the Harvard T.H. Chan School of Public Health.<https://ccdd.hsph.harvard.edu/will-covid-19-go-away-on-its-own-in-warmer-weather/>Date: 2020(accessed March 5, 2020).[View in Article](#)[Google Scholar](#)12.Boëlle PY

Ansart S

Cori A

Valleron AJ

Transmission parameters of the A/H1N1 (2009) influenza virus pandemic: a review. *Influenza Other Respir Viruses*. 2011; 5: 306-316 [View in Article](#) [Scopus \(90\)](#)

[PubMed](#)

[Crossref](#)

[Google Scholar](#) 13. Hollingsworth TD

Klinkenberg D

Heesterbeek H

Anderson RM

Mitigation strategies for pandemic influenza A: balancing conflicting policy objectives. *PLoS Comput Biol*. 2011; 7: e1001076 [View in Article](#) [Scopus \(24\)](#)

[PubMed](#)

[Crossref](#)

[Google Scholar](#) 14. Cauchemez S

Ferguson NM

Wachtel C

et al.

Closure of schools during an influenza pandemic. *Lancet Infect Dis*. 2009; 9: 473-481 [View in Article](#) [Scopus \(227\)](#)

[PubMed](#)

[Summary](#)

[Full Text](#)

[Full Text PDF](#)

[Google Scholar](#) 15. UK Government, Department of Health and Social Care

Coronavirus action plan. <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-action-plan> Date: March 3, 2020 (accessed March 5, 2020). [View in Article](#) [Google Scholar](#)

16. Hellewell J

Abbott S

Gimma A

et al.

Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. *Lancet Glob Health*.

2020; [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30074-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30074-7) [View in Article](#) [PubMed](#)

[Summary](#)

[Full Text](#)

[Full Text PDF](#)

[Google Scholar](#) 17. Keeling MJ

Hollingsworth TD

Read JM

The efficacy of contact tracing for the containment of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *medRxiv*.

2020; (published online Feb 17) (preprint). <https://doi.org/10.1101/2020.02.14.20023036> [View in](#)

[Article](#) [Google Scholar](#) 18. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team

The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19). *China*

*CDC Weekly*. 2020; 2: 113-122 [View in Article](#) [Google Scholar](#) 19. Elston JW

Cartwright C

Ndumbi P

Wright J

The health impact of the 2014–15 Ebola outbreak. *Public Health*. 2017; 143: 60-70 [View in Article](#) [Scopus \(23\)](#)

[PubMed](#)

[Crossref](#)

[Google Scholar](#)