

**Avis du 20 octobre 2022 du Comité de Veille et d'Anticipation
des Risques Sanitaires (COVARs)**

suite à la saisine du 29 septembre 2022 de

Mme Sylvie RETAILLEAU, ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche

M. François BRAUN, ministre de la Santé et de la Prévention

sur la COVID-19

Membres du Comité de Veille et d'Anticipation des Risques Sanitaires associés à cet avis

Brigitte AUTRAN, Présidente, Immunologiste
Fabrice CARRAT, Epidémiologiste
Yvanie CAILLE, Association de patients
Simon CAUCHEMEZ, Modélisateur
Julie CONTENTI, Urgentiste
Annabel DESGREES du LOU, Démographe
Didier FONTENILLE, Entomologiste
Patrick GIRAUDOUX, Eco-épidémiologiste, One Health
Mélanie HEARD, Politiste en santé
Xavier de LAMBALLERIE, Virologue
Thierry LEFRANCOIS, Vétérinaire, One Health
Roger LE GRAND, Vaccins, One Health
Xavier LESCURE, Infectiologue
Bruno LINA, Virologue
Véronique LOYER, Représentante des citoyens
Denis MALVY, Infectiologue
Céline OFFERLE, Association de patients
Olivier SAINT-LARY, Généraliste
Rémi SLAMA, Epidémiologiste

Cet avis a été transmis aux autorités nationales le 20 octobre 2022

Comme les autres avis du Comité de Veille et d'Anticipation des Risques Sanitaires, cet avis a vocation à être rendu public.

* Mélanie Heard émet un avis divergent (voir en fin d'avis)

Saisine

Depuis quelques semaines, l'incidence des infections augmente dans notre pays, surtout chez les enfants d'âge scolaire et pour le moment sans incidence notable sur les capacités hospitalières conventionnelles ou de réanimation. Nous souhaiterions avoir de votre part une appréciation de l'épidémiologie actuelle du virus en France et en Europe et les hypothèses concernant cette possible 8^{ème} vague de l'épidémie, et son évolution au cours des prochains mois. La question se pose d'une « normalisation » de la gestion de la maladie, comme ont commencé à le faire de nombreux pays voisins.

L'épidémie est actuellement caractérisée par une circulation quasi de BA. 5 dans notre pays. Qu'en est-il de l'émergence de nouveaux variants, de leur virulence en termes de contagiosité, transmissibilité et gravité des symptômes, en France et dans le Monde ?

Avant-propos

Le titre du dernier avis du conseil scientifique du 19 juillet 2022 mentionnait "Juillet 2022 : la pandémie n'est pas terminée". Une reprise épidémique sévit en effet sur le territoire métropolitain depuis un mois.

Afin de répondre aux questions posées par la saisine gouvernementale, le Comité de Veille et d'Anticipation des Risques Sanitaires (COVARS) a tout d'abord effectué un bilan des connaissances et des données sur la situation épidémiologique et la circulation actuelle de variants du SARS-COV2, présenté des modélisations des risques à court et moyen terme, en tenant compte des aspects cliniques actuels de la COVID-19, de son impact spécifique sur les personnes fragiles, du poids des futures infections hivernales, de l'acceptabilité du fardeau de cette maladie et de son impact systémique en santé mentale et sur le système de soins.

Le COVARS a ensuite analysé les moyens actuellement disponibles pour optimiser la gestion sanitaire de l'épidémie dans les semaines et mois à venir. Parmi les mesures préventives, le COVARS a particulièrement étudié la vaccination et les mesures physiques (masques et ventilation des locaux) en tenant compte de leur efficacité et des aspects opérationnels. La nécessité de poursuivre le dépistage afin de mieux surveiller l'épidémie et de mieux utiliser les traitements disponibles a été analysée ainsi que le bilan des ressources thérapeutiques disponibles, mais négligées ou en perte d'efficacité face aux variants viraux. Le COVARS a aussi soulevé des points spécifiques devant faire l'objet de recherches.

Enfin le COVARS a analysé les enjeux dans divers scénarii épidémiologiques et posé la question des perspectives d'« intégration » de la COVID-19 dans le fardeau hivernal des autres virus respiratoires en tenant compte de l'évolution indispensable de la « norme » face à l'évolution de ce fardeau et de la fragilisation accrue de notre système de santé dans un contexte *d'épidémie d'incompréhension* liée en partie à la surcharge d'informations vraies ou fausses. Le COVARS a pris en compte l'acceptabilité des décisions face aux capacités des systèmes de soins et aux besoins de démocratie sanitaire, au devoir de solidarité envers les plus fragiles, en cherchant des leviers d'altruisme pragmatique et responsable dans un contexte nécessaire de sobriété.

**La conclusion du COVARS face à une épidémie encore active et évolutive, à intégrer dans les maladies infectieuses hivernales, est d'inciter fortement à une politique très soutenue de prévention intensive des risques grâce à la combinaison d'actions synergiques, afin réduire à la fois la COVID-19 et ce fardeau des infections hivernales tout en protégeant un système de santé fragilisé, en recommandant de :
PREVENIR, DEPISTER, TRAITER et IMPLIQUER.**

A noter que les réponses et recommandations du COVARS à cette saisine sont étroitement dépendantes de l'état actuel des connaissances scientifiques et épidémiologiques, et sont susceptibles d'évoluer en fonction de ces paramètres.

I - Etat des lieux

A. Situation épidémiologique

Monde et Europe :

Dans la plupart des pays d'Europe occidentale dont la France, le sous-variant Omicron BA.4/BA.5, déjà majoritaire depuis la mi-juin 2022, circulait avec une incidence augmentée en début d'été.

Les sous-variants Omicron BA.4 et BA.5, détectés en février 2022 en Afrique du Sud¹ ont entraîné une vague épidémique de mai à juillet 2022. Le risque de complications ou de décès chez les sujets infectés était similaire à celui observé avec les sous-variants BA.1/BA.2², mais l'impact global en santé publique en termes de mortalité ou de retentissement sur le système hospitalier a été inférieur à ceux de la vague précédente due au sous variant BA.1/BA.2, en raison d'une incidence cumulée plus faible que pour BA.1/BA.2³. Le premier pays d'Europe occidentale à avoir été touché par le sous-variant Omicron BA.4/BA.5 était le Portugal avec un pic d'incidence fin mai et un retour à une incidence très faible début août 2022⁴. La situation était légèrement décalée dans les autres pays d'Europe occidentale où un premier pic estival modéré en juillet 2022 a été suivi d'une diminution progressive de l'incidence jusqu'à début septembre 2022.

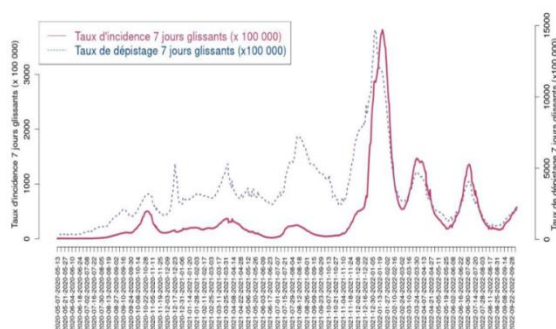
Le tableau épidémiologique actuel de l'UE/EEE indique que l'augmentation de l'incidence touche toutes les tranches d'âge, notamment la population de 65 ans et plus. Plusieurs pays ont enregistré une augmentation d'un indicateur d'hospitalisation et de recours aux unités de soins intensifs ou du taux de mortalité. La plupart de ces augmentations sont récentes.

A noter qu'un tel rebond n'a pas été observé à ce jour aux USA où la vague causée fin juin 2022 par le variant BA.4/BA.5 a connu un pic modeste fin juillet pour décroître jusqu'à début octobre.

France :

En France, la hausse d'incidence similaire causée par les sous-variants BA.4/BA.5, observée fin mai 2022, a atteint un premier pic la semaine du 10 juillet 2022 (1307) pour redescendre à un niveau intermédiaire (166) la première semaine de septembre (figure 1). L'incidence des cas de COVID-19 due aux sous-variants Omicron BA.4/BA.5 a ré-augmenté début septembre en France métropolitaine, qui atteint 576,3 pour 100 000 habitants (+ 1,2 % par rapport à la semaine du 1 au 7 octobre 2022, décrivant une amorce de plateau à +1,2% par rapport à la semaine précédente. Ce rebond d'incidence en métropole est très vraisemblablement lié à la reprise des contacts sociaux et la baisse brutale des températures (activités professionnelles, réouverture des écoles) après la pause estivale.

Figure 1.1 : Taux d'incidence et taux de dépistage, de la semaine du 13 au 19 mai 2020 à la semaine du 02 octobre 2022 au 08 octobre 2022, France entière.



Source Santé Publique France

¹ Tegally H, Moir M, Everatt J, et al. Emergence of SARS-CoV-2 Omicron lineages BA.4 and BA.5 in South Africa. *Nat Med* 2022; 28(9): 1785-90

² Wolter N, Jassat W, Walaza S, et al. Clinical severity of SARS-CoV-2 Omicron BA.4 and BA.5 lineages compared to BA.1 and Delta in South Africa. *Nat Commun* 2022; 13(1): 5860.

³ Jassat W, al. e. Trends in cases, hospitalisation and mortality related to the omicron BA.4/BA.5 sub-variants in South Africa. *medRxiv* 2022; <https://doi.org/10.1101/2022.08.24.22279197>.

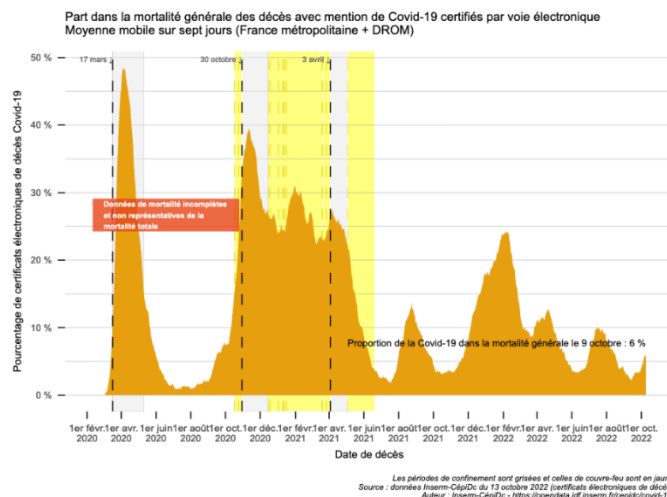
⁴ source ECDC, Country overview report: week 39 2022 Produced on 7 October 2022 at 13.15 <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/country-overviews>)

Dans les territoires d'Outre-Mer, il n'est pas actuellement constaté de rebond d'incidence depuis la décroissance amorcée en Juillet 2022, mais il faut rappeler que la situation épidémiologique y est généralement décalée par rapport à celle de l'hexagone.

Les caractéristiques d'intensité et de sévérité de cette vague épidémique *en France métropolitaine* sont une augmentation: 1) d'incidence dans toutes les tranches d'âge (sauf les 0-9 ans) au cours des 4 dernières semaines, l'incidence étant la plus élevée chez les adultes d'âge moyen, la progression de l'incidence étant plus rapide chez les sujets plus âgés. La distribution des incidences par âge est comparable à celle observée avec les sous-variants BA.4 et BA.5 en début d'été ; 2) des admissions à l'hôpital et en réanimation ou soins critiques, lesquelles vont continuer d'augmenter sur les prochains jours en tenant compte des délais de survenue de ces complications avec un taux d'occupation des lits en réanimation pour COVID-19 encore modéré (21%) le 17 octobre 2022. A titre de comparaison, le pic d'incidence atteignait 16 pour 100 000 fin mars 2022 en vague BA.2, et 3815 pour 100 000 en janvier 2022 en vague BA.1.

Par ailleurs, les données non exhaustives (des certificats de décès électroniques ne correspondant qu'à 37% des décès) sur les décès mentionnant la COVID-19 sur le volet médical, suggèrent une tendance toute récente à la remontée de la proportion de décès COVID-19 légèrement supérieure début octobre 2022 à sa valeur d'octobre 2021, et similaire à celle d'octobre 2020 dont 112 décès liés au cours de la journée du 16 octobre 2022.

Part dans la mortalité générale des décès avec mention de Covid 19 certifiés par voie électronique. Données non représentatives ni exhaustives. Sources : Inserm, CépiDc, 13 octobre 2022 (<https://opendata.idf.inserm.fr/cepidc/covid-19/certification-electronique>)⁵:



Actuellement le nombre de reproduction effectif (R) est en légère décroissance par rapport à la semaine précédente, ce qui pourrait être un signal précoce (à confirmer) de ralentissement dans la dynamique de la vague en cours (données SPF du 17/10/2022). Les effets de la rentrée et des températures s'amenuisant avec le temps et avec le redoux actuel, les vacances à venir devraient confirmer cette décélération. Cependant le remplacement éventuel de BA5 par un variant d'échappement tel que BQ.1.1, l'arrivée de températures hivernales peuvent modifier profondément cette dynamique.

Ainsi :

- un rebond pandémique en France et en Europe affecte les sujets âgés et reste pour l'instant d'intensité modérée mais avec une dynamique à surveiller ;
- un impact chez les plus de 65 ans à surveiller, mais pas de surcroît de risque de complications par rapport à BA.1/BA.2 au niveau individuel, et un impact prévisible en santé publique a priori plus faible que celui de BA.1/BA.2;

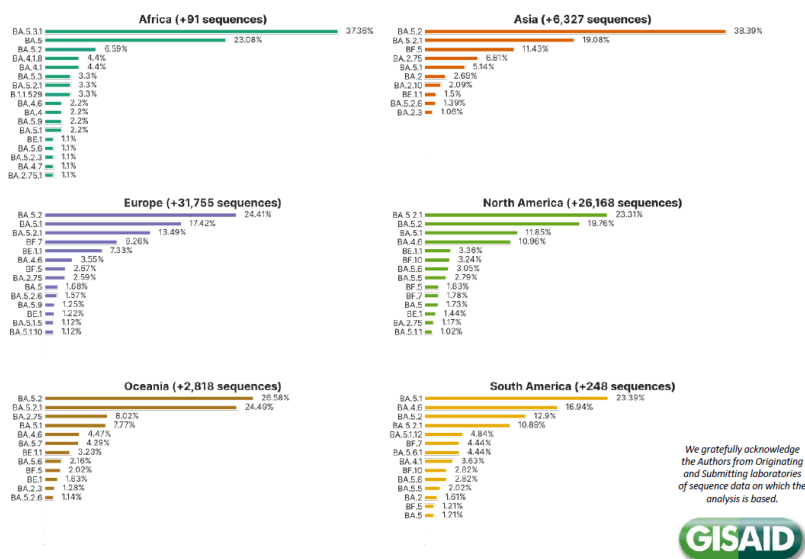
⁵ InsermCepicDc, Données sur la Covid-19 du centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès de l'Inserm ; 2022. Disponible sur : <https://opendata.idf.inserm.fr/cepidc/covid-19/certification-electronique>

- un nombre de cas faible et en décroissance dans les territoires ultra-marins mais qui nécessite une vigilance renforcée en raison du décalage temporel attendu entre la situation épidémiologique de l'hexagone et de ces territoires.
- l'augmentation récente des notifications de cas légitime de poursuivre la surveillance attentive de la situation épidémiologique et des indicateurs de gravité.

B. Evolution actuelle des virus et variants en France et dans le monde

Depuis l'émergence des variants Omicron, tous les variants circulant actuellement appartiennent à cette racine spécifique et à ce jour, au niveau international comme en France, pratiquement plus aucun virus non-Omicron n'est détecté. La majorité des virus détectés en France et en Europe sont des virus appartenant aux lignages BA.5 (source SPF-CNR), seuls un petit nombre de virus des autres lignages sont détectés (BA.4 et BA.2). Toutefois une variété significative de sous-lignages BA.5 circulants est observée avec des mutations ou une combinaison de mutations au niveau de la protéine de spicule pouvant induire l'échappement immunitaire ou un gain de transmissibilité (mutations aux positions 346, 444, 452, 460 et 486 notamment). **Cette diversité pourrait favoriser l'émergence d'un nouveau variant BA.5 au cours de la vague actuelle.**

Au niveau international, les virus BA.4.6, BA.2.75 (et leurs dérivés) circulent à un niveau supérieur qu'en Europe. Ainsi, en Amérique du Sud et du Nord, le variant BA.4.6 représente 16% et 10% des virus séquencés en septembre 2022. Ce pourcentage est toutefois en diminution. C'est en Asie que le BA.2 et ses dérivés sont détectés avec le taux le plus élevé, celui-ci ne dépassant toutefois pas 5%.



Données de surveillance par séquençage des SARS-CoV-2. Répartition des sous-lignages des virus détectés et séquencés au cours de 4 dernières semaines (données au 11 octobre 2022). Source GISAID

Dans ce contexte de dominance du groupe BA.5, et d'une relative stabilité des variants, la surveillance internationale montre que certains sous-lignages semblent présenter un avantage de transmission du fait de leur capacité d'échappement immunitaire lié à l'apparition de mutations souvent « convergentes » observées dans les différents sous-lignages des virus dérivés de BA.2, BA.4 et BA.5.

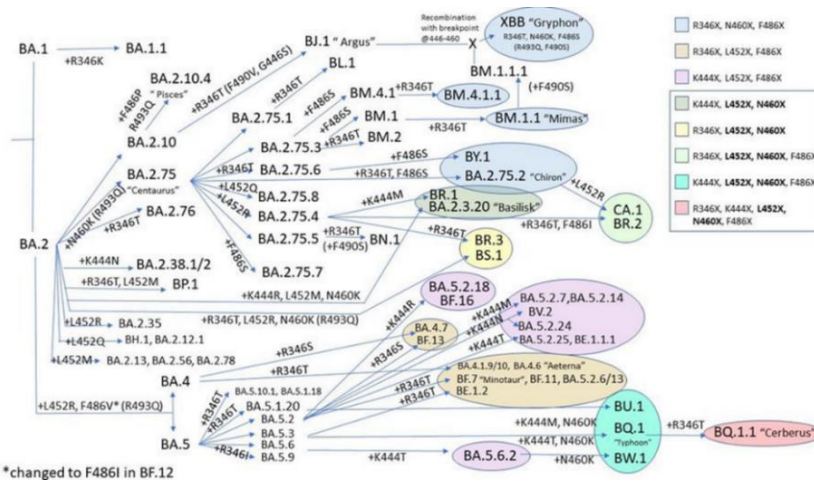


Figure Dynamique évolutive des nouveaux sous-lignages issus de BA.5 et BA.2 Jesse BLOOM, données cumulées Europe et Amérique du Nord (7 oct 2022)

Parmi ces virus, des données très préliminaires montrent que le BQ.1.1 lié à BA.5 (BQ.1.1) et dans une moindre mesure les virus BA.2.75.2 lié à BA.2 présentait début octobre une courbe d'augmentation significative.

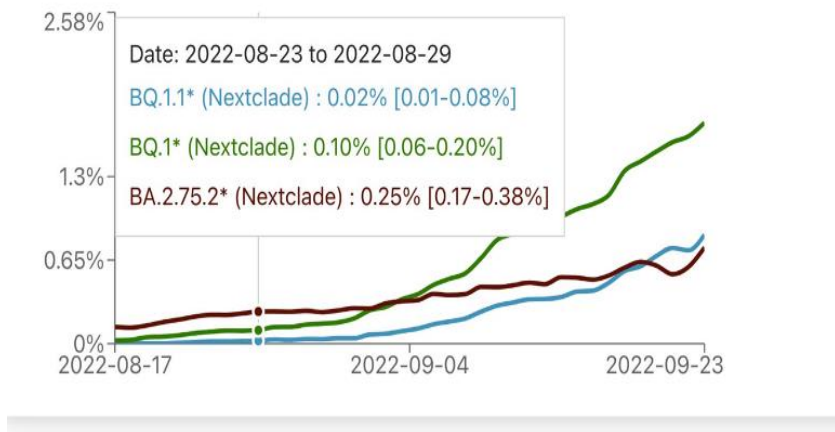


Figure Taux de détection des nouveaux sous-lignages issus de BA.5 et BA.2 Jesse BLOOM, données cumulées Europe et Amérique du Nord (7 oct 2022)

Ces virus ont aussi été détectés en France dès mi-septembre. Grâce aux enquêtes Flash, la surveillance de leur évolution montrait qu'ils représentaient 15% des virus détectés en France métropolitaine, et jusqu'à presque 50% en Ile de France (données préliminaires de la semaine 40). Des augmentations identiques sont rapportées par les autres pays européens.

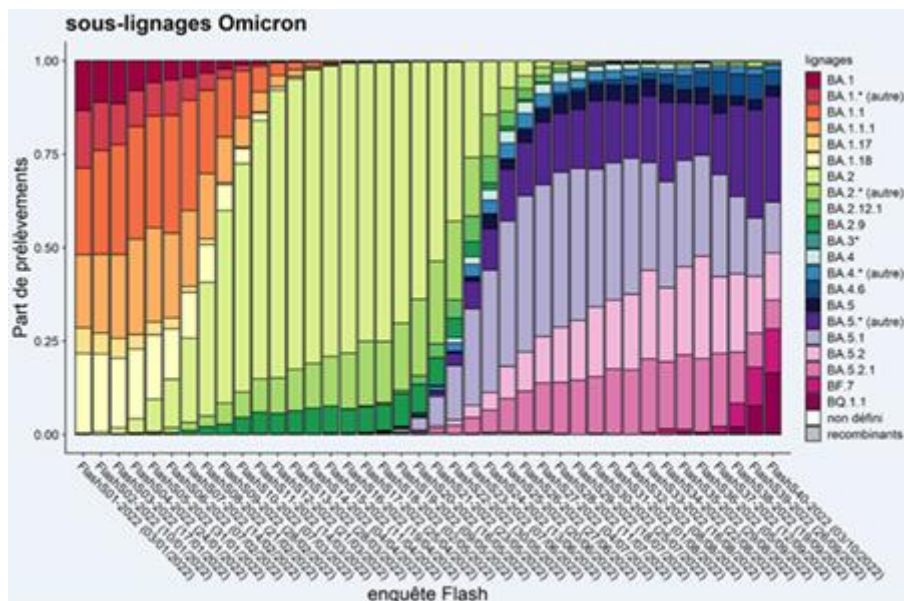


Figure : dynamique de la détection des variants en France. Données Santé Publique France

Le niveau d'échappement immunitaire de BQ.1.1 est incertain, et il apparaît une proximité significative entre les vaccins bivalents à valence BA.5 et ces nouveaux lignages BQ.1.1. S'il n'est pas encore observé d'impact clinique significatif lors d'une infection par ces virus, cela devra être surveillé.

En Asie, ce sont les virus BA.2.75.2 et XBB dérivés de BA.2 qui semblent avoir une dynamique de remplacement des virus circulants.

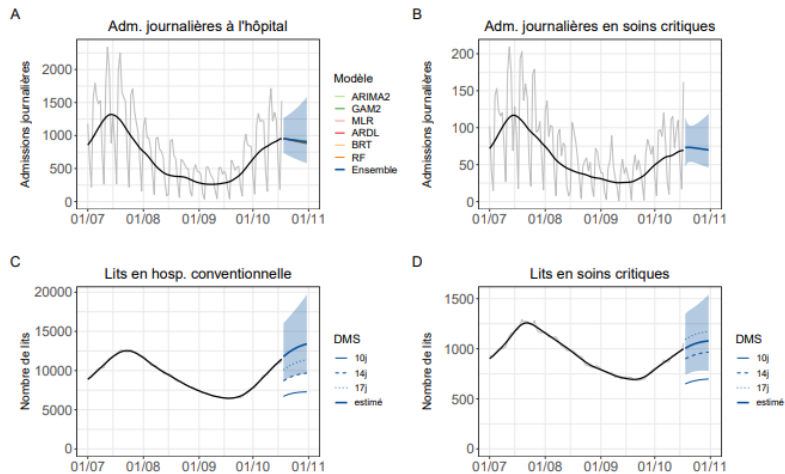
Dans ces conditions, il apparaît que le redémarrage épidémique observé en France, comme dans une partie de l'Europe, ne semble pas être dû à l'apparition d'un nouveau variant *stricto-sensu*, mais plutôt à un ensemble de conditions permettant une reprise épidémique (baisse d'immunité collective, conditions climatiques favorable à la diffusion du virus, niveau de circulation significatif en population lors de la reprise scolaire, évolution des virus) avec des virus dérivés des variants Omicron BA.5 essentiellement. L'apparition de ces variants au cours de cette reprise épidémique accompagnée du remplacement des BA.5.2 jusqu'alors majoritaires pourrait renforcer l'intensité de la vague en cours et la prolonger si l'échappement immunitaire se confirmait.

Il sera important de surveiller précocement la protection conférée par l'immunité collective, de favoriser l'utilisation des vaccins de nouvelle génération et des stratégies thérapeutiques.

C. Prospective épidémiologique et modélisation

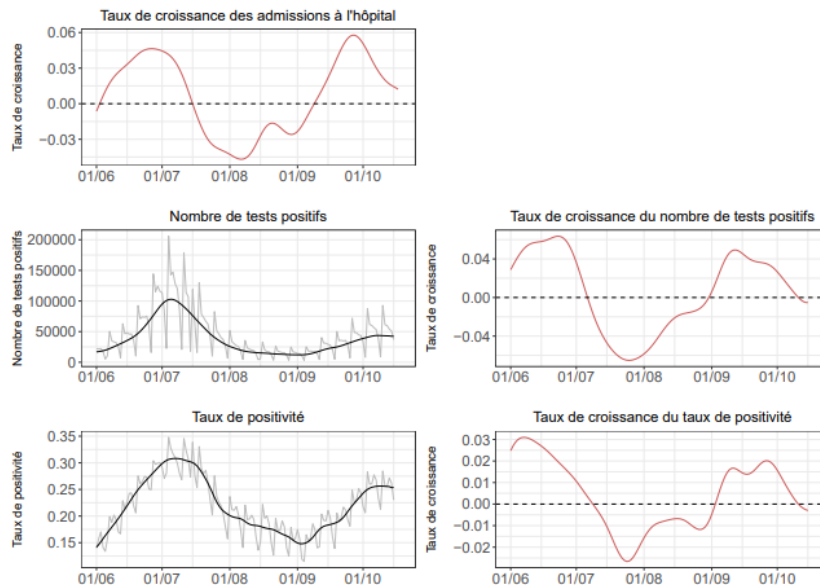
a) Prévisions de court terme

L'unité Modélisation Mathématique des Maladies Infectieuses de l'Institut Pasteur produit des prévisions à court terme des besoins hospitaliers COVID-19 s'appuyant sur un modèle d'ensemble disponible au lien <https://modelisation-covid19.pasteur.fr/realtime-analysis/hospital/>. Les projections réalisées avec les données du 17 octobre 2022 anticipaient qu'au niveau national et dans les régions, on allait observer un plateau ou une décroissance des admissions à l'hôpital dans les jours qui suivent :



Le nombre de lits en soins critiques reste encore éloigné de l'effectif maximal théorique qui suppose les lits effectivement « ouverts » alors que la capacité hospitalière pourrait décroître encore cet hiver avec un taux d'absentéisme prévisible encore plus élevé que lors des hivers derniers (classiquement autour de 7 à 10% pour les personnel soignant paramédical (IDE et aides-soignants) mais qui a atteint des pics autour de 11 à plus de 16% l'hiver dernier, du fait des affections saisonnières mais aussi d'une lassitude, voire fatigue générale touchant le personnel hospitalier).

L'analyse des taux de croissance des différents indicateurs épidémiologiques suggère qu'on pourrait être très proche du pic épidémique, c'est-à-dire le moment où le taux de croissance est égal à zéro (NB : l'épidémie croît si le taux de croissance est positif et décroît s'il est négatif) :



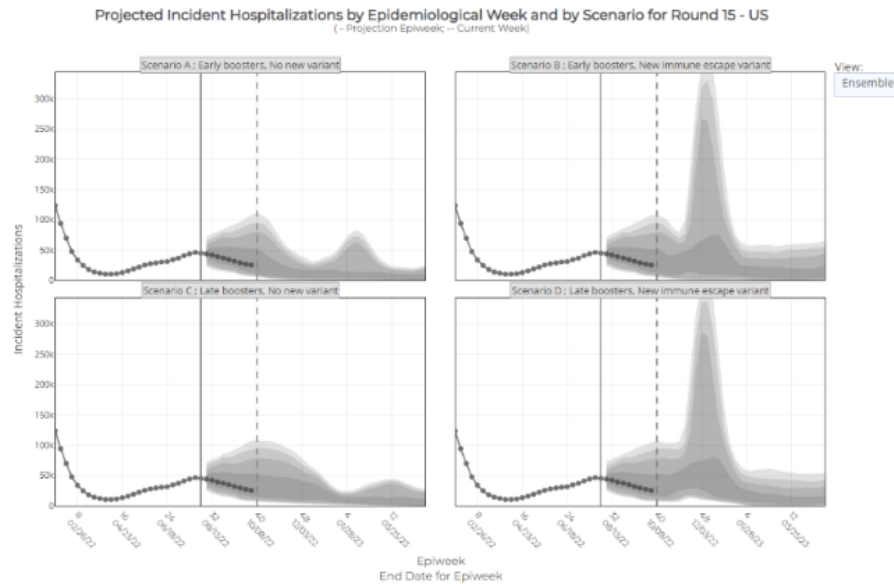
Cependant, ces signaux encourageants doivent être tempérés car l'analyse préliminaire des données EMERGEN suggère une croissance rapide du variant BQ.1.1 sur le territoire national. Si cette tendance devait se confirmer, elle pourrait remettre en question la dynamique apparemment amorcée de plateau/décroissance de la vague. C'est un scénario qui a été observé à plusieurs reprises dans le passé, lorsqu'un nouveau variant émerge : l'incidence du variant « historique » diminue alors que celle du variant émergent croît ; tant que le variant émergent ne représente qu'une petite proportion des infections, l'incidence globale des infections SARS-CoV-2 diminue mais

à partir du moment où le variant émergent devient dominant, on risque d’observer une remontée de l’incidence.

b) Prévisions à moyen terme

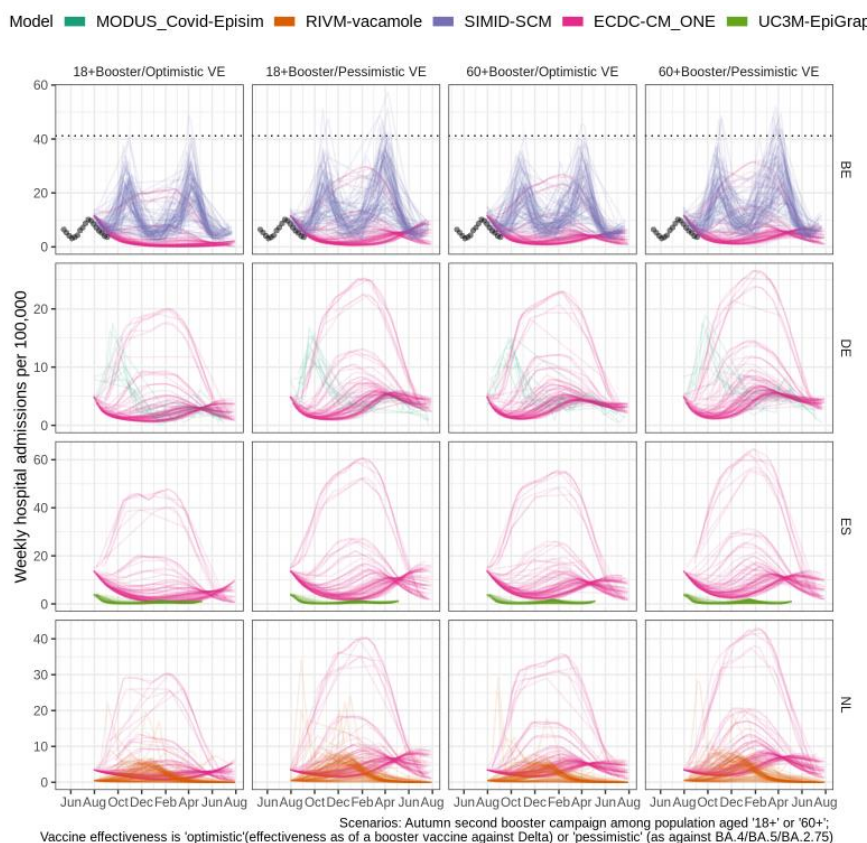
Le COVARS n’a pas connaissance de scénarios de modélisation COVID-19 pour l’automne-hiver 2022-2023 pour la France, mais des scénarios ont été produits pour d’autres pays. Le COVID-19 Scenario Hub américain a produit mi-août 2022 des scénarios pour les Etats-Unis. Cinq équipes de modélisateurs ont participé à cet exercice en explorant 4 scénarios en fonction des hypothèses suivantes : campagne de vaccins reformulés démarrant en septembre ou en octobre ; émergence ou pas d’un variant caractérisé par un échappement immunitaire de 40% et d’une augmentation de 20% du risque d’hospitalisation. Dans le scénario sans émergence de variants, les modèles n’anticipent pas de rebond majeur des hospitalisations. Dans le scénario avec une émergence de variant l’impact peut être plus important. Les résultats détaillés sont disponibles au lien : <https://covid19scenariomodelinghub.org/>.

Projections à moyen terme pour les USA selon différents scénarios : A) et C), absence de nouveau variant ; B) et D) nouveau variant échappant aux vaccins disponibles⁶ ; Source : <https://covid19scenariomodelinghub.org/>



Le COVID-19 Scenario Hub Européen de l’European Center for Disease prevention and Control (ECDC) a produit des scénarios. Six équipes de modélisateurs ont produit mi-septembre des projections pour 4 pays européens (Belgique, Danemark, Pays-Bas, Espagne). Les scénarios considèrent les hypothèses : d’efficacité optimiste ou pessimiste du rappel vaccinal, de rappel pour plus de 65 ans ou plus de 18 ans. On note une hétérogénéité importante dans les projections présentées ci-dessous : absence de de rebond ou pic de 20 à 60 hospitalisations par semaine pour 100,000 habitants. Par comparaison, il y a eu 27 hospitalisations pour 100,000 habitants la semaine du pic de la première vague Omicron en France.

⁶ COVID19ScenarioModelingHub, 2022. Disponible sur : [Home - COVID 19 scenario model hub \(covid19scenariomodelinghub.org\)](https://covid19scenariomodelinghub.org/)



Projections à moyen terme pour 4 pays d'Europe selon différents scénarios et modèles. Chaque ligne correspond à un pays : A) et C), absence de nouveau variant ; B) et D) nouveau variant échappant aux vaccins disponibles ; Pays (BE : Belgique ; DE : Allemagne ; ES : Espagne ; NL : Pays-Bas) Source :

L'équipe de la London School of Hygiene and Tropical Medicine a également produit cet été des projections pour le Royaume-Uni suggérant une absence d'impact majeur de la vague automnale en l'absence de nouveau variant⁷.

Globalement, dans l'hypothèse de l'absence d'apparition d'un nouveau variant d'échappement immunitaire, les travaux de modélisation à moyen terme concernant l'impact de cette nouvelle vague sur le système de santé sont plutôt rassurants.

Cependant le niveau de confiance général sur ces projections est modéré car il est devenu difficile de modéliser le niveau d'immunité populationnelle et les incertitudes sur le nombre d'infections passées, l'efficacité vaccinale et la décroissance de l'immunité peuvent conduire à des erreurs importantes. Les autres facteurs d'incertitude sur l'intensité de cette vague sont : la saisonnalité (on estime que le taux de transmission est 40% plus élevé en hiver que pendant l'été⁸, l'adhésion aux gestes barrières et au port du masque, les mesures non-pharmaceutiques pouvant être mises en œuvre, la rapidité de la campagne de vaccination et la couverture vaccinale atteinte et l'utilisation étendue des traitements.

Des modélisations anticipant l'impact spécifique du variant BQ.1.1 sur l'épidémie française pourront être produites lorsque son avantage de transmission/échappement immunitaire auront été estimés⁹. De toutes premières données (preprint de Cao et al) montrent un important échappement immunitaire de B.2.75.2 et de BQ.1.1 à l'activité neutralisante des anticorps de sujets ayant fait des infections récentes aux variants BA.2 et BA.5 ainsi que de sujets ayant reçu 3 injections du vaccin inactivé Coronavac et l'ensemble des anticorps

⁷ R. C. Barnard, N. G. Davies, C.-w. g. Centre for Mathematical Modelling of Infectious Diseases, M. Jit, W. J. Edmunds, Modelling the medium-term dynamics of SARS-CoV-2 transmission in England in the Omicron era. *Nature communications* 13, 4879 (2022).

⁸ J. Paireau *et al.*, Impact of non-pharmaceutical interventions, weather, vaccination, and variants on COVID-19 transmission across departments in France: a modelling study. 2022. hal-03791761. Disponible sur : <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-03791761/>

⁹ Cao Y, Jian F, et al., Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution. *BioRxiv t- Cold Spring Harbor Laboratory*. 2022. Disponible sur : [Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution | bioRxiv](https://doi.org/10.1101/2022.10.13.506444)

monoclonaux thérapeutiques (notamment Evusheld^o et *bebtelovimab*). A noter qu'à ce jour nous ne disposons pas de données sur la réactivité des personnes vaccinées avec des vaccins plus puissants de type ARNmessenger.

Par ailleurs, l'appréciation du risque infectieux ne doit pas se limiter à l'épidémie COVID-19 dans les semaines qui viennent, mais doit prendre en considération l'ensemble des maladies infectieuses hivernales pouvant impacter notre système de santé (grippe, bronchiolites, gastro-entérites...), dans un contexte de grande fragilité de l'hôpital. Ainsi, chaque hiver en France sont rapportées en moyenne 19,000 hospitalisations pour grippe de durée moyenne de 8 jours (pouvant dépasser 40,000¹⁰), 45,000 hospitalisations pour bronchiolite ou asthme associées à l'infection par le VRS, dont près de 70% chez des enfants de moins de 1 an¹¹. Ces épidémies accroissent fortement la tension des services spécialisés. L'impact de ces épidémies sur le système hospitalier est renforcé par la fragilité actuelle de l'hôpital : la Direction Générale de l'Offre des Soins estime que l'absentéisme hospitalier durant l'hiver 2021/2022 se situait entre 11% et 16% pour le PNM et anticipe le même niveau d'absentéisme cet hiver.

D. Retentissement clinique de l'épidémie actuelle

La vague épidémique apparue mi-septembre 2022 et liée aux sous-variants d'Omicron BA.4/BA.5, a un retentissement hospitalier direct moins important que les vagues antérieures. La prise en charge actuelle de la COVID-19 est principalement ambulatoire, l'infection symptomatique se traduisant, chez les personnes vaccinées « immuno-compétentes », par une maladie aiguë fébrile, essentiellement ORL, suivie de 1 à 2 semaines d'asthénie. Des ré-infections semblent plus fréquentes qu'avec les virus BA.1 et BA.2, souvent peu symptomatiques, mais restent rares et sont en cours d'analyse. Cependant les personnes très âgées ou atteintes d'immunodépression peu répondeuses aux vaccins, les personnes non ou incomplètement vaccinées restent à risque de forme sévère de COVID-19 et d'aggravation d'une comorbidité sous-jacente nécessitant une hospitalisation, voire une prise en charge en réanimation, pouvant induire des décès (+112 décès le 17/10/2022 selon SPF). De plus, la réplication virale est souvent prolongée chez ces patients, ce qui amplifie le risque d'émergence de nouvelle mutation surtout en présence d'un traitement sub-optimal. L'exposition préalable à des infections à SARS-CoV2 et la vaccination pourraient rendre compte de la limitation de la gravité de la maladie dans la majorité des cas.

La gestion de la pandémie COVID-19 doit également intégrer les conséquences à long terme, multiples et systémiques, directement liées au virus. Les formes persistantes de COVID-19 constituent une entité complexe dans sa définition, sa physiopathologie, sa description, son expression clinique variable et fluctuante déroutant patients et soignants parfois démunis, voire mis en échec. Malgré des difficultés de détection, SPF estime qu'environ 2 millions de personnes étaient concernées en France en avril 2022 (soit 30 % des personnes infectées par le SARS-CoV-2 plus de trois mois auparavant), la prévalence étant plus élevée chez les femmes, les actifs et après hospitalisation, mais diminuant avec le temps depuis l'infection. Cependant 18 mois après l'infection, plus de 20 % des personnes ayant été infectées par le SARS-CoV-2 présentaient encore des signes d'une affection post-COVID-19. L'offre de soins reste hétérogène sur le territoire, avec des filières souvent vite saturées quand elles existent.

Le débat scientifique existe aussi quant à l'imputabilité des symptômes vis-à-vis de SARS-CoV-2 ou d'un autre agent déclencheur. Des travaux de recherches sur le « COVID-long » devraient permettre de mieux approcher la complexité des syndromes post-infectieux en général, améliorer la prise en charge de ces troubles dits « fonctionnels » mal connus et peu étudiés.

¹⁰ Lemaitre M et al. Estimating the burden of influenza-related and associated hospitalizations and deaths in France: an eight-season data study, 2010-2018. *Influenza and Other Respiratory Viruses*. 2022;16:717-725

¹¹ Demont C et al. Economic and disease burden of RSV-associated hospitalizations in young children in France, from 2010 to 2018. *BMC Inf Dis* 2021;21(1):730

E. Immunité collective et bilan des campagnes de vaccination antérieures

Facteurs de risque et de protection individuels :

L'existence d'une infection antérieure diminue le risque de réinfection par le sous-variant BA.4/BA.5, de façon plus marquée en cas d'infection antérieure par un sous-variant BA.1/BA.2 (75%) que par un variant pré-omicron (35% à 61% selon les travaux^{4,5}), sans qu'il soit possible de préciser si cela résulte d'un échappement immun aux sous-variants Omicron, d'une infection récente par ces variants, ou d'une immunisation vaccinale plus complète ou récente, ou d'une baisse de l'immunité vaccinale .

Campagnes de vaccination :

La campagne de primo-vaccination par des vaccins principalement à base d'ARNm dirigés contre la souche Wuhan avait permis d'immuniser (deux injections) 53,7 millions de Français de plus de 5 ans (81%). Par ailleurs environ 37 millions ont reçu un 1^{er} rappel par ces vaccins depuis le printemps 2021, soit environ 55% de la population, ce qui est inférieur à ce qui est observé dans nombre de pays européens¹².

La campagne de deuxième rappel par le vaccin monovalent a ciblé en janvier 2022 les personnes sévèrement immunodéprimées, puis la population de plus de 80 ans ou en EHPAD en mars 2022, de plus de 60 ans en avril, et les autres sujets à haut risque de forme grave et leur entourage ainsi que les PFS en juillet 2022, soit 13 millions de personnes éligibles. Seules 6 millions d'injections ont été réalisées, soit 46% de la cible, dont : 313 000 résidents d'EHPAD, 1,28 million de 80 ans et plus, 3,84 millions entre 60 et 79 ans et plus 596 000 pour les personnes avec facteurs de risque et leur entourage. Une grande hétérogénéité est observée selon les pathologies avec des taux de rappels insuffisants dans certaines populations immunodéprimées : greffés d'organes (<60%), dialysés (<65%), au 4 septembre 2022. Les raisons de ce demi-succès, là-aussi inférieur aux autres pays européens¹², restent à définir mais pourraient être liées à : 1) la fréquence des ré-infections de la vague Omicron de mai à juillet 2022, réduisant la confiance en l'efficacité des vaccins et réduisant de fait les personnes éligibles à la vaccination, 2) la moindre sévérité apparente des variants Omicron, 3) la fermeture progressive des centres de vaccination. Phénomène nouveau, la campagne de 2^e rappel a été réalisée essentiellement « en médecine de ville » (90%) à un rythme d'environ 125 000 rappels /semaine, passant à 633 000/semaine mi-juillet en phase de pic épidémique.

L'efficacité des vaccins monovalents sur le risque d'hospitalisation par infection BA.4 ou BA.5 reste comparable à celle observée vis-à-vis du sous-variant BA.2. La protection contre les infections diminue rapidement (inférieure à 25%)¹³ dans les 3 mois après immunisation mais ré-augmente après rappel (65%) (6), alors qu'elle persiste plus durablement à des taux élevés (55-65%) contre les formes graves et l'hospitalisation et contre les décès (85 à 95%)¹⁴. Cependant cette protection contre les formes sévères diminue au-delà de 4 mois après le 1^{er} rappel (36%)¹⁵ notamment chez les sujets âgés, l'interprétation en étant limitée par l'échappement immun dû à Omicron¹⁶. Dans l'hypothèse d'une vague prochaine due au variant BQ.1, l'efficacité des vaccins monovalents pourrait encore diminuer⁹.

En France, les données de la DREES du 4 octobre 2022 montrent que: **1)** le premier rappel protège les personnes de 60 ans ou plus contre l'infection symptomatique (variant Omicron, sous lignages BA.1, BA2, BA.4/BA.5) mais surtout contre les formes sévères et les décès, bien que cette protection s'érode dans le temps, notamment face à l'infection ; **2)** le deuxième rappel permet de stopper l'érosion dans le temps de la protection due au premier rappel mais, cette protection s'érode également pour les personnes âgées de 80 ans ou plus.

¹² OurWorldinData. Coronavirus pandemic (COVID-19). 2022. Disponible sur : [Coronavirus Pandemic \(COVID-19\) - Our World in Data](https://www.ourworldindata.org/coronavirus-pandemic-covid-19)

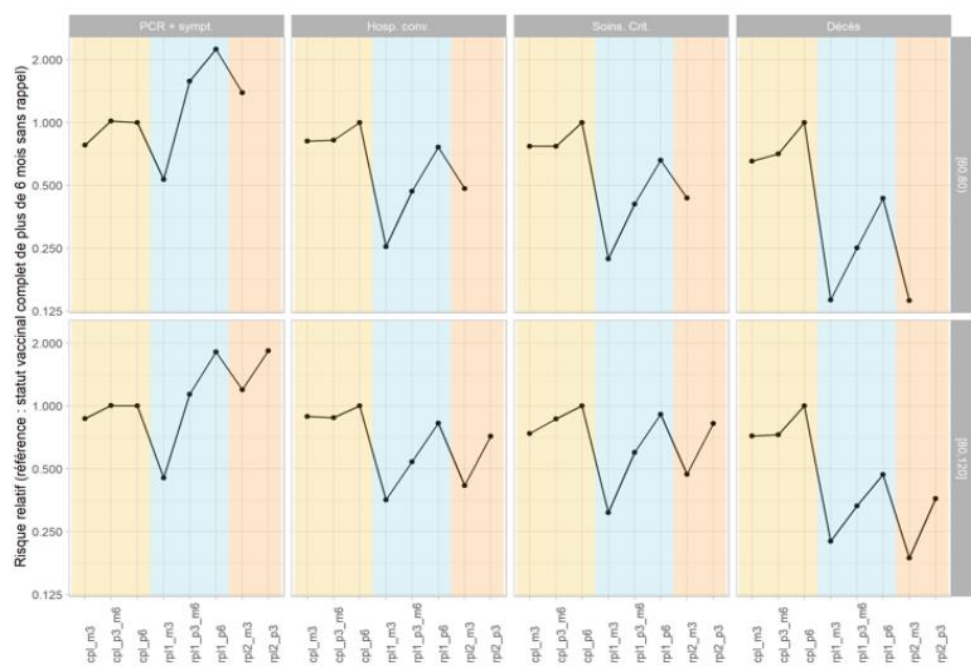
¹³ Gazit S et al. The Incidence of SARS-CoV-2 Reinfection in Persons With Naturally Acquired Immunity With and Without Subsequent Receipt of a Single Dose of BNT162b2 Vaccine <https://doi.org/10.7326/M21-4130>

¹⁴ Magen O et al. Fourth Dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *N Engl J Med* 2022;386:1603-14
DOI: 10.1056/NEJMoa2201688

¹⁵ Link-Gelles R, al e. Association between COVID-19 mRNA vaccination and COVID-19 illness and severity during Omicron BA.4 and BA.5 sublineage periods. *medRxiv* 2022; <https://doi.org/10.1101/2022.10.04.22280459>.

¹⁶ Cohen M et al ; Association of Receiving a Fourth Dose of the BNT162b Vaccine With SARS-CoV-2 Infection Among Health CareWorkers in Israel. *JAMA Network Open*. 2022;5(8):e2224657. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.24657

Graphique 1 : risques relatifs, pour l'ensemble des personnes de 60 ans ou plus, en fonction du statut vaccinal (échelle logarithmique)



Source : Sideo. Sivic. Vacsi : calculs : Drees : données extraites le 4 octobre 2022 arrêtées au 25 septembre 2022.

Lecture : pour les statuts vaccinaux, « cpl » signifie « cycle complet sans rappel », « rp1 » signifie « premier rappel » et « rp2 » signifie deuxième rappel ; « m3 » signifie « de moins de 3 mois », « p3_m6 » signifie « de plus de 3 mois et de moins de 6 mois », « p3 » signifie plus de 3 mois et « p6 » signifie « de plus de 6 mois ». Pour une personne de 60 à 79 ans, par

Ainsi pour les personnes de 60-79 ans le risque de décès après un 1^{er} rappel de plus de 6 mois est réduit de 57% par rapport à l'absence de rappel. Ce risque de décès est encore réduit de 66% après un 2^e rappel de moins de 3 mois par rapport à un 1^{er} rappel de plus de 6 mois.

Ces résultats cliniques sont confirmés par des titres neutralisant après rappels plus faibles contre les sous-variants BA.4/BA.5 que contre les sous-variant BA.1 et BA.2.12.1¹⁷. Si le niveau de protection reste corrélé aux titres d'anticorps anti-S, aucun corrélat strict de protection n'a pu être mis en évidence contre les variants Delta et Omicron.

F. Acceptabilité, santé mentale, impact systémique de l'épidémie et des mesures préventives

L'enquête Coviprev fournit des indicateurs pour appréhender la perception de l'épidémie par les Français via leur adhésion aux gestes barrières et leur santé mentale¹⁸. La vague 35 - menée du 12 au 19 septembre 2022 lorsque l'épidémie redébutait après huit semaines¹⁹ de diminution et une incidence inférieure à 200 pour 100 000 habitants - a montré des indicateurs de gestes barrières, en particulier de port du masque, inférieurs à ceux de mai, époque d'obligation du port du masque et de fin de circulation forte du virus.

Les répondants :

- restent 40% à déclarer aérer régulièrement les pièces (contre 43% en mai), 42% à se laver régulièrement les mains (vs 52% en mai), 31% à arrêter les embrassades (contre 45% en mai), 16% déclarent porter un masque en public contre 34% en mai.

¹⁷ Qu P, et al. Durability of Booster mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 Subvariants. *N Engl J Med* 2022; 387(14): 1329-31

¹⁸ SantéPubliqueFrance. Comment évolue l'adhésion des Français aux mesures de prévention contre la Covid-19 ? Résultats de la vague 35 de l'enquête CoviPrev. 06 Octobre 2022. Disponible sur : Comment évolue l'adhésion des Français aux mesures de prévention contre la Covid-19 ? Résultats de la vague 35 de l'enquête CoviPrev (santepubliquefrance.fr)

¹⁹ SantéPubliqueFrance. Point épidémiologique COVID-19 du 15 septembre 2022 - Après plusieurs semaines de diminution, la circulation du SARS-CoV-2 repart à la hausse : le respect des mesures combinées reste essentiel. 16 Septembre 2022. Disponible sur : Point épidémiologique COVID-19 du 15 septembre 2022 - Après plusieurs semaines de diminution, la circulation du SARS-CoV-2 repart à la hausse : le respect des mesures combinées reste essentiel (santepubliquefrance.fr)

- ne portent plus ou moins souvent de masque pour 70 % au travail (57% en mai), dans les lieux publics clos pour 76 % (58 % en mai), en présence de personnes vulnérables pour 58 % (44 % en mai) et 61 % disent ne pas le porter dans les transports en commun contre 23 % en mai.

Les raisons de ne pas porter le masque sont les mêmes qu'en mai, la principale raison évoquée de ne pas respecter les gestes barrières l'hiver prochain est « par oubli » (pour 52%). Pour la plupart des gestes barrières, les intentions de les maintenir l'hiver prochain sont majoritairement motivées par la présence de symptômes chez soi ou un proche, ou en cas d'épidémie (maladie hivernale ou nouvelle vague de COVID-19).

La vague 35 de l'enquête COVIPREV montre des indicateurs de santé psychique qui ne cessent de se dégrader²⁰ par rapport à 2017, Baromètre Santé avant l'épidémie: 18% des Français montrent des signes d'un état dépressif (+8 points), 26% montrent des signes d'un état anxieux (+13 points), 71 % déclarent des problèmes de sommeil (+ 21,5 points), 12 % ont eu des pensées suicidaires (+ 8 points). Par rapport à l'enquête de mai 2022, les états dépressifs et les problèmes de sommeil augmentent respectivement de +3 et +4 points. Cette dégradation des indicateurs de santé mentale touche particulièrement les personnes précaires en difficultés financières et les chômeurs, les personnes à risque de forme grave de COVID-19. Chez les jeunes en particulier, les indicateurs d'anxiété-dépression sont particulièrement impressionnants : 41% des 18-24 ans montrent des signes d'anxiété (score HAD [*Hospital Anxiety and Depression*]) et entre 20 et 22% montrent des signes de dépression (HAD>10) entre 18 et 49 ans. Ces difficultés psychiques résultent d'un ensemble de facteurs de crises : politique (guerre en Ukraine), climatique, économique et énergétique, se surajoutant à la crise épidémique des années 2020 et 2021 et à l'anxiété qu'elle a générée. S'il est difficile de démêler la part de chacune de ces crises dans ce mal être psychique, celui-ci doit être pris en compte dans les mesures de lutte contre l'épidémie de COVID-19.

Perception par rapport aux vaccins

La vague 35 de septembre de l'enquête Coviprev montre aussi qu'une personne à risque sur deux déclare être prête à recevoir un vaccin contre la grippe et un rappel contre la COVID-19. L'adhésion des parents à la vaccination de leurs enfants de 5-11 ans n'a pas évolué et s'est stabilisée autour de 6% depuis janvier 2022. La proportion de non-vaccinés reste stable depuis décembre 2021 (13%) et la part de ceux n'ayant pas l'intention de se faire vacciner augmente (93%). Les raisons évoquées pour refuser la vaccination ne changent pas : inquiétude par rapport aux effets secondaires (63%), informations sur la sécurité et l'efficacité des vaccins jugées contradictoires (51%), vaccins perçus comme inefficaces par rapport à la transmission (49%). Il faut souligner que l'adhésion des plus de 80 ans et des plus jeunes est tombée à environ 50%, mais reste stable pour les personnes vivant en EHPAD, et depuis fin août la plupart des personnes attendent la campagne automnale.

G. Situation du système de soins, synthèse de la DGOS et visualisation réelle

La capacité de prise en charge de la COVID-19, actuellement en majorité ambulatoire et dépendant du système libéral, est limitée par le fardeau des formes graves imposant hospitalisation conventionnelle et en soins critiques et dépend donc étroitement des capacités hospitalières. Les chiffres officiels (DGOS) d'absentéisme des personnels soignants non médicaux de l'hiver 2021-22 étaient de 11 à 16% dans les services de prise en charge aigüe et critique. Ces chiffres supérieurs aux niveaux habituels ont conduit à d'importantes fermetures de lits et rares ont été les ré-ouvertures de lits.

S'y ajoute une crise du système hospitalier relevant de plusieurs mécanismes dont certains sont structurels et indépendants de la crise COVID-19: 1) de structuration et d'échelle des Groupes hospitalo-universitaire et des Départements Médicaux-Universitaires dont l'organisation des soins est basée sur l'offre et non sur les besoins, sur les structures et non sur les parcours patients ; 2) de notion "d'hôpital entreprise" de l'hôpital

²⁰ SantéPubliqueFrance. Comment évolue l'adhésion des Français aux mesures de prévention contre la Covid-19 ? Résultats de la vague 35 de l'enquête CoviPrev. 06 Octobre 2022. Disponible sur : Comment évolue l'adhésion des Français aux mesures de prévention contre la Covid-19 ? Résultats de la vague 35 de l'enquête CoviPrev (santepubliquefrance.fr)

public ne correspondant pas aux missions du service public d'accueillir les publics précaires ; 3) du statut des soignants: perte d'attractivité et de sens, statuts trop précaires, manque d'évolutivité et d'interopérabilité entre métiers médicaux et para-médicaux, anxiété des personnels, difficulté de la permanence des soins, sur-utilisation d'intérimaires créant un vrai déficit d'expertise ; 4) managériale : avec un déficit en formation touchant chefs de service et cadres de santé; 5) de logistique, conduisant à une impression de gestion de pénurie permanente délétère au long terme.

De plus, cette situation s'ajoute à celle des « déserts médicaux ».

Aujourd'hui, et avant même l'hiver, les capacités hospitalières restent amputées de façon significative. Il serait très mal perçu par les usagers et par les soignants de devoir faire appel à nouveau et pour la troisième année de suite à des stratégies de contournement de débordement comme les réquisitions de personnels soignants, les déprogrammations de soins, ou les évacuations sanitaires. L'accès aux soins, droit universel, ne peut se dégrader chaque hiver avec les secousses engendrées par les infections virales saisonnières accentuées par SARS-CoV-2, alors même qu'une prévention vaccinale conjuguée aux gestes barrières peut limiter le fardeau de ces pathologies.

H. Impact spécifique sur les populations fragiles

A très haut risque de forme grave de Sars-Cov-2 et insuffisamment protégées par la vaccination, les personnes très âgées isolées ou sévèrement immunodéprimées sont contraintes, depuis le début de la pandémie, d'adopter des comportements d'isolement et d'éviction stricte de la vie sociale pour tenter d'échapper à la contamination. Cette situation impacte durablement de nombreux domaines de la vie personnelle, sociale, familiale, professionnelle, ainsi que leur accès à la santé, et touche aussi directement les familles, faisant face à la culpabilité de « ramener le virus à la maison ». Elle provoque enfin une anxiété importante et altère profondément la santé mentale²¹.

Depuis le printemps 2022, l'allègement des contraintes sanitaires a renforcé le sentiment d'abandon et d'exclusion fréquemment ressenti par ces personnes et intensifié les injonctions à leur « auto-protection ». Cette stratégie justifiée présente cependant des limites importantes. Le port isolé du masque FFP2, d'utilisation imparfaite, ne garantit pas une prévention totale contre la contamination, en particulier dans le contexte actuel d'absence de port du masque généralisé et dans les lieux où la qualité de l'air n'est pas assurée : ceci prévaut dans les lieux de soins, de travail, les transports en commun, en présence d'enfants scolarisés, etc.

Les difficultés d'accès à des schémas vaccinaux renforcés, la prophylaxie primaire ou des traitements curatifs, n'a à ce jour pas permis une diminution suffisante du niveau de risque auquel est exposée cette population²², risque accru par l'émergence de nouveaux variants.

Le « déni » actuel autour de la persistance et la gravité de la COVID-19 et l'intérêt de la prévention et des traitements n'épargne malheureusement pas cette population, faisant courir des risques importants. Les moins informés, les moins entourés, ont une moindre conscience des enjeux, de la nécessité de se protéger, mais aussi un plus faible accès aux outils de protection qu'ils sont moins prompts à réclamer.

➔ Conclusion et Prospective générale :

²¹ Daniels, J.. The Mental Health Impact of the COVID-19 Pandemic Second Wave on Shielders and Their Family Members. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2022**, *19*, 7333. <https://doi.org/10.3390/ijerph19127333>

²² Nab L, PK Parler E, et al. Changes in COVID-19-related mortality across key demographic and clinical subgroups: an observational cohort study using the OpenSAFELY platform on 18 million adults in England. *medRxiv*. 2022. Disponible sur : [Changes in COVID-19-related mortality across key demographic and clinical subgroups: an observational cohort study using the OpenSAFELY platform on 18 million adults in England | medRxiv](#)

- **une vague épidémique actuelle d'intensité modérée due au même variant que celui de la 7^e vague**
- **de gravité amortie par l'immunité collective acquise par les vaccinations et les expositions antérieures au virus, mais restant potentiellement létale chez les personnes fragiles à haut risque de forme grave et notamment chez les immunodéprimés peu répondeurs à la vaccination**
- **un contexte de fatigue pandémique limitant l'adhésion aux gestes de prévention, au dépistage et au traitement**
- **un contexte d'altération de la santé mentale de la société dont il faut tenir compte dans les recommandations**
- **cependant la présence de quelques variants pré-occupants issus du lignage Omicron BA5 à surveiller avec une forte attention**
- **la similitude des situations en Europe occidentale**

II - MOYENS DE PREVENTION et de GESTION DE L'ÉPIDÉMIE : Prévenir, Dépister, Traiter, Informer

A. Prévenir : Les leviers de la prévention

Si les vaccins permettent de réduire le risque de cas graves ou de décès, limiter la circulation du virus doit rester un objectif majeur tant pour éviter les contaminations, avec leurs risques de formes sévères ou longues, que pour éviter l'émergence de variants. Plusieurs leviers doivent être activés : vacciner, promouvoir le port de masques, contrôler la qualité de l'air.

a) Vaccination

Face à la vague Omicron, une 2^e campagne de rappel est nécessaire du fait de la baisse d'efficacité du 1^{er} rappel après 4 mois contre les hospitalisations pour COVID-19. La HAS a priorisé l'utilisation des vaccins bivalents validés par les agences réglementaires (EMA, Ansm)^{23, 24}: un vaccin bivalent Wuhan-BA1 (Moderna et Pfizer) et un bivalent Wuhan-BA5 (Pfizer). Les vaccins bivalents BA1 ont montré par des études de phase II/III²⁵ une capacité à induire des taux d'anticorps neutralisants anti-Omicron 1,5 fois supérieure à celle du vaccin monovalent tout en induisant des taux d'anticorps équivalents contre la souche historique. Le vaccin bivalent BA5 disponible, développé dans le contexte de la vague mondiale de BA.5, a été autorisé sur des données de modèle animal (EMA)²⁶, les agences réglementaires l'ayant considéré comme une simple variation du vaccin bivalent BA1. Ces études murines montrent que le vaccin bivalent BA5 augmente les taux d'anticorps neutralisants contre les sous-lignages BA.2, BA.4, BA.5 d'un facteur 2 environ et induit des taux équivalents au vaccin monovalent contre la souche Wuhan. La firme vient de communiquer par voie de presse les premières données positives confirmant la tolérance et le pouvoir immunogène dans ce vaccin dont les essais cliniques de phase II/III sont en cours²⁷.

La campagne automnale de 2^e rappel organisée par la Direction Générale de la Santé (DGS) s'adresse aux personnes ayant un schéma initial vaccinal complet qui recevront un vaccin bivalent (Pfizer pour tous ou Moderna pour les plus de 30 ans selon la recommandation de la HAS du 20 septembre 2022, les personnes non encore vaccinées recevront un vaccin monovalent (les bivalents n'étant autorisés que pour le rappel), ces vaccins monovalents Wuhan étant également gardés en cas de pénurie.

La HAS a défini les indications de ces rappels comme suit : **1)** les 80 ans et plus, résidents en EHPAD et personnes sévèrement immunodéprimées dès 3 mois après leur dernière injection ou infection COVID-19 **2)** les 60 à 79 ans hors EHPAD, les personnes ayant des co-morbidités, les femmes enceintes, l'entourage de ces personnes et les PFS, 6 mois après la dernière injection et au moins 3 mois après l'infection. Le COVARS considère que ce point ne repose cependant pas sur des bases scientifiques solides et introduit un élément de confusion pouvant ralentir la campagne : les données de vie réelle de 2022 d'interprétation délicate dans le contexte des vagues omicron successives montrent que l'efficacité du 1^{er} et 2^e rappel décroît rapidement après 4 mois¹⁷.

Ces rappels ne sont pas soumis à l'obligation vaccinale.

Ces vaccins bivalents théoriquement disponibles depuis le 26 septembre 2022 (Moderna BA1) et depuis le 3 octobre (Pfizer BA5) avec 525 000 doses commandées fin septembre et 38 millions fin décembre, ne sont de fait encore que très rarement accessibles au 15 octobre.

²³ Agence européenne des médicaments. Comirnaty : AEM; 2022. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf

²⁴ European Medicines Agency. Adapted vaccine targeting BA.4 and BA.5 Omicron variants and original SARS-CoV-2 recommended for approval [12/09/22] [En ligne] 2022. <https://www.ema.europa.eu/en/news/adapted-vaccine-targeting-ba4-ba5-omicron-variants-original-sars-cov-2-recommended-approval>

²⁵ Chalkias S et al. A Bivalent Omicron-Containing Booster Vaccine against Covid-19. NEJM 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2208343

²⁶ Pfizer Inc, BioNTech SE, Swanson K. Pfizer/BioNTechCOVID-19 Omicron-modified bivalent vaccine. September01 [En ligne] 2022. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-09-01/07-COVID-Swanson-508.pdf>

²⁷ Pfizer Inc, BioNTech SE, Swanson K. Pfizer/BioNTechCOVID-19 Omicron-modified bivalent vaccine. September01 2022. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-09-01/07-COVID-Swanson-508.pdf>

La DGS a prévu une cible théorique de 18 millions de personnes à vacciner en 10 semaines, essentiellement par le circuit libéral. Cependant, la cible et les indicateurs de suivi de cette campagne sont difficiles à préciser du fait des infections intercurrentes modifiant les délais de rappel. De plus, 100 centres de vaccination liés aux territoires restent ouverts, d'autres pouvant ré-ouvrir si le rythme de vaccination fin octobre est insuffisant ; les vaccins sont disponibles dans les établissements de santé pour les personnels mais insuffisamment pour les patients.

A noter que 123 000 rappels ont été réalisés du 3 au 10/10.

Les campagnes de vaccination grippe et COVID-19 sont couplées en partie, les personnes éligibles sont les mêmes, les deux vaccinations peuvent se faire ensemble ou de façon décalée. Cependant la campagne grippe ne commençant que le 18 octobre, la campagne COVID-19 a démarré plus tôt du fait du rebond actuel, comme l'avait recommandé le COSV²⁸.

L'hypothèse d'une adhésion croissante de la population est basée sur la disponibilité des vaccins bivalents et le souhait exprimé dans les enquêtes de population d'accéder aux vaccins bivalents, jugés plus protecteurs et à la vague épidémique actuelle, comme en 2021 avec le premier rappel.

La promotion de cette campagne auprès du grand public devait être lancée mi-octobre avec des spots TV et radio destinés aux personnes âgées d'une part et aux personnes avec co-morbidités d'autre part, les campagnes COVID-19 et de grippe n'étant pas complètement couplées dans ces messages pour éviter un effet contreproductif.

b) Mesures préventives physiques

Plusieurs moyens physiques de prévention doivent être utilisés de façon conjointe et complémentaire.

Contrôler la qualité de l'air et assurer son renouvellement fréquent doit devenir un pilier de la promotion de la santé et de la lutte contre les maladies respiratoires, en particulier dans les écoles²⁹. Le renouvellement de l'air est capital dans les lieux clos, notamment d'enseignement, et imposent un renouvellement régulier pluri-quotidien de l'air par l'ouverture des fenêtres. Des capteurs de CO2 doivent par ailleurs être déployés sans attendre dans toutes les classes à l'école et à l'université, ainsi que dans les salles de réunion, cantines, bureaux collectifs etc... Une aide exceptionnelle a déjà permis de financer le déploiement de près de 120 000 capteurs dans les établissements scolaires pendant l'année scolaire 2021-2022. Cette aide doit être prolongée pour protéger un maximum d'écoles, collèges et lycées. Des messages clairs doivent être donnés aux familles sur la nécessité d'aérer régulièrement les pièces à la maison.

Port du masque

Quatre méta-analyses ont résumé les résultats des études quantifiant l'impact du masque sur la transmission des maladies respiratoires en communauté^{30,31,32,33}. Elles concluent que l'utilisation du masque chirurgical est associée à une diminution du risque d'infection de 4% à 15%, selon les études. Les rares essais contrôlés randomisés sur le SARS-CoV-2 ont estimé que le port du masque en communauté était associé à une réduction de 14% du risque infectieux (sur des durées variables)³⁴ (NB : résultat non significatif car l'étude était sous-dimensionnée et ne pouvait détecter qu'un effet de l'ordre de 50% de réduction; l'effet estimé est

²⁸ Conseil Scientifique COVID-19. 19 Juillet 2022 – Vivre avec les variants – la pandémie n'est pas terminée – mieux anticiper. 19 Juillet 2022. Disponible sur : [avis杜conseil-scientifique_-19-juillet-2022.pdf \(solidarites-sante.gouv.fr\)](https://solidarites-sante.gouv.fr/avis/avis-du-conseil-scientifique_-19-juillet-2022.pdf)

²⁹ Ladhani SN. Face masking for children - time to reconsider. J Infect. sept 2022;S0163445322005497.

³⁰ Brainard J, et al Community use of face masks and similar barriers to prevent respiratory illness such as COVID-19: a rapid scoping review. Eurosurveillance [Internet]. 10 déc 2020 [cité 13 oct 2022];25(49). Disponible sur: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.49.2000725>

³¹ Chu DK et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. The Lancet. juin 2020;395(10242):1973-87.

³² Jefferson T, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. Cochrane Acute Respiratory Infections Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 20 nov 2020 [cité 13 oct 2022];2020(11). Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006207.pub5>

³³ Ollila HM, et al; Face masks to prevent transmission of respiratory diseases: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [Internet]. Epidemiology; 2020 août [cité 13 oct 2022]. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.07.31.20166116>

³⁴ Bundgaard H et al; . Effectiveness of Adding a Mask Recommendation to Other Public Health Measures to Prevent SARS-CoV-2 Infection in Danish Mask Wearers: A Randomized Controlled Trial. Ann Intern Med. mars 2021;174(3):335-43

compatible avec celui des autres études) et de 10% de la séroprévalence symptomatique³⁵, allant jusqu'à 40% au-delà de 60 ans, avec cependant des limitations importantes de ces études. Une étude sur l'utilisation des masques par 20 millions de participants dans 92 régions sur 6 continents, de mai à septembre 2020, conclut que pour le niveau moyen d'adhésion observé sur cette période, le port du masque a réduit le nombre de reproduction R de 19%, malgré une difficulté méthodologique ne permettant pas de dissocier l'effet du masque de celui des autres mesures implémentées sur cette période.

Deux types de masques sont utilisés dans les établissements de santé et en population : les masques de soins dits "chirurgicaux" ou encore "anti-projections" et les appareils de protection respiratoires (APR) ou masques filtrants (FFP2). Les masques chirurgicaux visent à prévenir les projections de gouttelettes infectieuses émises lors de l'expiration ou de la toux et peuvent filtrer l'air inspiré. Ils sont portés par le sujet infecté contagieux pour réduire le risque d'infection de l'entourage, mais aussi par le sujet sain pour limiter son risque d'infection individuel. Les APR visent à filtrer l'air au cours de l'inspiration, réduisant la quantité d'agent infectieux atteignant les voies respiratoires en cas d'exposition à des aérosols infectieux. La pose efficace de ces APR doit être vérifiée par des manœuvres garantissant leur étanchéité, et étant chargés électrostatiquement, ils doivent être changés régulièrement (idéalement toutes les 4 heures) et ne pas être manipulés.

Plusieurs études randomisées chez les soignants ne mettent pas en évidence de supériorité de l'APR pour réduire le risque d'infection - principalement la grippe^{36,37,38}. Étant donné les difficultés spécifiques d'utilisation des APRs (auquel on peut rajouter un coût), ces APR sont réservés aux soignants et aux personnes exposées à un risque élevé.

De ces études, on peut conclure que le masque reste le meilleur instrument et le plus facile à mettre en œuvre pour limiter la transmission inter-individuelle et reste utile même avec la couverture vaccinale actuelle, notamment pour les personnes vulnérables à haut facteur de risque de COVID-19 sévère. Il est donc indispensable de consolider dans la population une culture de la prévention et de l'attention aux plus vulnérables. Cependant les transports en commun ne constituent qu'un des lieux publics de transmission et ces estimations ont été faites en période d'usage fréquent du masque. La part relative des transports en commun comme lieu d'infection communautaire a sans doute augmenté depuis que l'usage du masque y est réduit, sans qu'on puisse précisément quantifier ce phénomène. Ainsi une stratégie ciblant uniquement les transports en commun devrait conduire à une réduction du R plus faible que celles associées au port du masque généralisé dans la plupart des lieux publics.

Concernant les autres espaces clos accessibles en communauté où la ventilation insuffisante peut augmenter le risque de transmission, des campagnes ciblées d'utilisation des masques pour prévenir la transmission se heurtent à des difficultés de même nature : effet modeste attendu, difficulté de remettre le masque dans certains lieux de vie (restaurant, bar, école...), cohérence d'ensemble d'une stratégie ciblée ("*je le porte dans les transports, puis je l'enlève sur mon lieu de travail...*").

Impact du port généralisé du masque sur la dynamique épidémique dans différents contextes épidémiques

Malgré les incertitudes qui restent importantes, les données de la littérature suggèrent que le port généralisé du masque dans la plupart des lieux publics avec une adhésion élevée pourrait permettre de réduire le nombre de reproduction R de l'ordre de 10% voire 20%. Lorsque la croissance de l'épidémie est rapide (ex. $R=1,5-2$) ce type de réduction de R pourrait être insuffisant pour stopper l'épidémie et faire passer R en dessous de 1. Néanmoins, un niveau de réduction de 10-20% peut ralentir la progression du virus dans la population, diminuer la taille du pic épidémique et donc réduire le stress sur le système de santé.

³⁵ Abaluck J et al. Impact of community masking on COVID-19: A cluster-randomized trial in Bangladesh. Science. 14 janv 2022;375(6577):eabi9069.

³⁶ Smith JD et al. Effectiveness of N95 respirators versus surgical masks in protecting health care workers from acute respiratory infection: a systematic review and meta-analysis. Can Med Assoc J. 2016;188:567-57

³⁷ Long Y et al. Effectiveness of N95 respirators versus surgical masks against influenza: A systematic review and meta-analysis. J Evid Base Med 2020;13:93-101

³⁸ Leech G, et al. Mask wearing in community settings reduces SARS-CoV-2 transmission. Proc Natl Acad Sci. 7 juin 2022;119(23):e2119266119.

Dans le contexte épidémique actuel (R autour de 1,2), des réductions de R de l'ordre de 20% pourraient freiner la croissance de l'épidémie. De façon générale, lorsque R est proche de 1, une réduction modeste des taux de transmission peut fortement ralentir la dynamique épidémique. Dans le contexte actuel où le masque est désormais très peu utilisé, le **COVARs estime qu'il est peu probable que l'adhésion au masque suffise à stopper la croissance de l'épidémie (20% de réduction de R) mais même des réductions plus faibles pourraient s'avérer utiles pour réduire son impact. C'est en additionnant l'effet de plusieurs mesures** (port du masque, gestes barrières, distanciation physique etc.), qui apporte chacune une petite réduction du risque d'infection, qu'on réussit à obtenir un impact important sur la dynamique de l'épidémie. Le port du masque a donc un rôle important à jouer dans ce type de stratégie « combinée ».

Au niveau européen, l'Allemagne a rendu le port du masque obligatoire dans les transports en commun et songe à étendre la liste des lieux d'obligation.

B. Dépister :

Les trois types de dépistage (PCR, antigéniques et auto-tests) doivent continuer à être largement disponibles pour 1) favoriser la responsabilisation de chacun dans la limitation de la circulation du virus, et 2) permettre la poursuite de la surveillance épidémiologique et des variants. La surveillance de la circulation du SARS-CoV-2 repose sur plusieurs jeux de données dont l'intégration permet d'estimer l'impact de la COVID-19 et la dynamique de circulation du virus. Le diagnostic virologique par PCR, principal outil, couplé au séquençage a permis la détection des variants circulants et d'en suivre la dynamique de remplacement. Les tests antigéniques et autotests favorisent l'appropriation du diagnostic et augmentent le dépistage virologique atteignant, lors de la vague Omicron début 2022, plus de 12 millions de tests en une semaine ; il est actuellement de 1.7 million de tests par semaine.

Dans la situation actuelle de reprise de l'épidémie, maintenir un accès simple et facile aux tests PCR ou antigéniques réalisés en pharmacie ou en laboratoire reste important pour la surveillance moléculaire des virus circulants qui, seule, permet de suivre en temps réel l'évolution des variants. Toutefois, la promotion des autotests doit également être maintenue afin de limiter les frais liés aux tests de laboratoire et d'accompagner « la responsabilisation » de la population sur la prise en charge de l'infection COVID-19. Cette évolution suppose de consolider les systèmes de surveillance sentinelle et hospitaliers pour maintenir un niveau de surveillance suffisant de l'évolution des virus circulants. De plus, cette responsabilisation nécessite de passer des messages de prévention, de stratégie de dépistage et de gestion autonome du contrôle de l'infection (ex : isolement et application de mesures barrières) qui s'appliqueront à la COVID-19 comme pour les autres viroses respiratoires.

Les stratégies de dépistage ciblées (écoles, lycées, autres...) ne sont plus réalisées dans la période actuelle.

En revanche, un renforcement de la prévention non ciblée incluant mesures d'hygiène, gestion de la qualité de l'air intérieur et accompagnement des évictions scolaires éventuelles, afin d'éviter la diffusion virale au sein des classes, doit être promu à court, moyen et long terme

La surveillance de la circulation des virus devrait aussi s'appuyer sur des outils complémentaires comme la surveillance des eaux usées, les enquêtes internet, etc... Ces approches devraient être consolidées et leur positionnement mieux défini dans la surveillance. Cette clarification des rôles dans la surveillance nécessite la mise en place de programmes de recherche coordonnés.

Le développement et l'utilisation des bases SIDEP, SI-VIC et VAC-SI ont constitué une évolution majeure du système de surveillance. L'évolution prévue de SIDEP en ENDB est souhaitable pour maintenir l'ensemble des connexions avec les autres bases sur les vaccinations et les formes graves. Cette utilisation de bases de données interconnectées permet enfin d'avoir un outil performant pour suivre le poids de pathologies respiratoires en France, et de pouvoir surveiller à l'échelle du pays les efficacités vaccinales. Enfin, le potentiel

retro-zoonotique du SARS-CoV-2, les expériences du Danemark³⁹ (virus issus des élevages de visons infectés) et de Hong Kong⁴⁰ (variant Delta à Hong Kong issu de hamsters dorés vendus comme animaux de compagnie) en sont des signaux forts, comme la présence du virus dans la faune sauvage et la possibilité de transmission inter-espèce⁴¹. Des recherches sur la compréhension des mécanismes favorisant cette transmission zoonotique et des modifications moléculaires consécutives à ces sauts d'espèce, et des systèmes de surveillance active autour des élevages de Visons⁴² et sur la faune sauvage doivent être mis en place.

C. Traiter : Ressources Thérapeutiques

Des traitements anti-viraux sont disponibles et efficaces⁴³, en France depuis février 2022 : la principale ressource est l'anti-protéase nirmatrelvir/ritonavir (**Paxlovid®**) administrée par voie orale. Le Paxlovid® est recommandé dans les 5 premiers jours de l'infection aux patients de plus de 60 ans ou ayant des facteurs de risque de forme sévère de COVID-19, quel que soit leur âge, ou ayant un déficit immunitaire sévère altérant la réponse. La réduction du risque de 89% des hospitalisations et des décès dans les 28 jours avait été démontrée, en l'absence de facteur de risque de forme sévère dans les essais cliniques princeps. Elle a été confirmée par les données en vie réelle en Israël et à Hong-Kong^{44,45,46}. Une réplication virale prolongée où des rebonds peuvent se voir, après traitement de 5 jours, chez les sujets profondément immunodéprimés⁴⁷. Le bénéfice probable du doublement de la durée de traitement chez ces patients est en cours d'évaluation par l'ANRS-MIE. La gestion des interactions médicamenteuses limite son utilisation chez les patients transplantés d'organe ou sous chimiothérapie, les insuffisants rénaux sévères et les patients dialysés, de plus, souvent non répondeurs aux vaccins.

Fait important, le Paxlovid® garde son activité sur les variants actuels du SARS-COV2. L'accès à ce traitement est, en théorie, facilité par un circuit ambulatoire de 'droit commun', avec une prescription par le médecin traitant et une dispensation par le pharmacien d'officine. Cependant, le niveau des prescriptions en France, bien qu'un des plus élevés d'Europe, reste insuffisant.

Les freins en sont : 1) une information insuffisante des professionnels de santé, 2) la perception par les soignants et les patients d'une moindre gravité du variant Omicron, 3) les contre-indications et interactions médicamenteuses et une information insuffisante des professionnels sur la gestion de ces interactions; 4) une disponibilité insuffisante dans les officines. Cette prescription doit être fortement soutenue dans le contexte de baisse d'efficacité des autres thérapeutiques, comme l'avaient souligné le CS et le COSV⁴⁸

Parmi les autres antiviraux, il faut citer :

- Le remdesivir, administré par voie IV, fait partie du traitement de référence aux USA, mais est contre-indiqué chez les insuffisants rénaux sévères. Son utilisation en traitement précoce, est préconisée en cas

³⁹ Larsen HD et al. Preliminary report of an outbreak of SARS-CoV-2 in mink and mink farmers associated with community spread, Denmark, June to November 2020. *Euro Surveill.* 2021 Feb;26(5):2100009.

⁴⁰ Chan JFW et al. Probable Animal-to-Human Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Delta Variant AY.127 Causing a Pet Shop-Related Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in Hong Kong. *Clin Infect Dis.* 2022 Aug 24;75(1):e76-e81.

⁴¹ Lewis J et al. SARS-CoV-2 infects multiple species of North American deer mice and causes clinical disease in the California mouse. *bioRxiv.* 2022 Aug 23:2022.08.22.504888.

⁴² Dall Schmidt T, Mitze T. SARS-CoV-2 outbreaks on Danish mink farms and mitigating public health interventions. *Eur J Public Health.* 2022 Feb 1;32(1):151-157.

⁴³ Wroe EB et al. Test and treat: a missing link in the global fight against COVID-19. December 22, 2021. *The Lancet Global Health.* DOI:[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00568-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00568-4)

⁴⁴ Hammond J, et al.. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19. *N Engl J Med.* 2022 Apr 14;386(15):1397-1408. doi: 10.1056/NEJMoa2118542. Epub 2022 Feb 16. PMID: 35172054;.

⁴⁵ Najjar-Debbiny R, et al. Effectiveness of Paxlovid in Reducing Severe COVID-19 and Mortality in High Risk Patients. *Clin Infect Dis.* 2022 Jun 2:ciac443. doi: 10.1093/cid/ciac443.

⁴⁶ Wong CKH, et al. Real-world effectiveness of early molnupiravir or nirmatrelvir-ritonavir in hospitalised patients with COVID-19 without supplemental oxygen requirement on admission during Hong Kong's omicron BA.2 wave. *Lancet Infect Dis.* 2022 :S1473-3099(22)00507-2. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00507-2.

⁴⁷ Yip TCF, et al. Impact of the use of oral antiviral agents on the risk of hospitalization in community COVID-19 patients. *Clin Infect Dis.* 2022 Aug 29:ciac687. doi: 10.1093/cid/ciac687.

⁴⁸ <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/> et <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cosv>

de contre-indication au Paxlovid®, compte tenu de l'activité limitée d'Evusheld® vis-à-vis de BA.4 et BA.5, par le groupe traitement antiviral de l'ANRS-MIE.

- le molnupiravir (Lagevrio®), anti-polymérase par voie orale, non affecté par les mutations actuelles du SARS-COV2, non autorisé en France du fait d'une efficacité jugée faible en utilisation tardive et d'une réserve de la HAS sur le risque mutagène⁴⁹. Des données récentes à large échelle d'utilisation précoce ont montré sa bonne tolérance et sa capacité à réduire la réplication virale, le risque d'hospitalisation et le délai de guérison⁵⁰. Son utilisation en combinaison avec le Paxlovid, notamment chez les patients immunodéprimés, doit être évaluée.

Par ailleurs différents anticorps monoclonaux anti-viraux sont autorisés en traitement précoce et en prophylaxie pré-exposition de patients à haut risque de forme grave. Cependant, les variants Omicron ont drastiquement réduit le pouvoir neutralisant *in vitro* de la plupart d'entre eux. Actuellement, seul l'Evusheld® reste recommandé en cas de contre-indication formelle au Paxlovid® et au Remdisivir®, malgré une activité neutralisante très réduite contre le variant BA.5⁵¹. Les cohortes observationnelles (Cocoprev et Precovim) menées par l'ANRS-MIE devraient statuer sur la pertinence de ces indications thérapeutiques et préventives dans le contexte des variants actuels⁵². La faible prescription des anticorps monoclonaux (26 672 doses d'Evusheld en prophylaxie pré-exposition [ANSM, au 17/10/22] en regard du nombre de patients immunodéprimés éligibles estimé entre 50 000 et 300 000) reflète cependant une forte hétérogénéité des pratiques médicales. Cependant, le variant BQ1.1 semble échapper à l'Evusheld⁹

Il faut souligner le peu de perspectives thérapeutiques anti-virales dans un futur proche :

- Les résultats d'un essai de phase III de l'antiviral S-217622 de Shionogi (anti-3CL protéase comme le Paxlovid®), dont un intérêt potentiel réside dans un moindre risque d'interactions médicamenteuses, devraient être disponibles d'ici la fin de l'année.
- Des anticorps monoclonaux actifs sur les variants Omicron existent, notamment le *bebtelovimab* du laboratoire ELilly autorisé aux Etats-Unis, d'efficacité identique au Paxlovid⁵³. Cependant la firme récuse son développement en Europe malgré un important plaidoyer européen⁵⁴. Bien que cet anticorps puisse échapper au variant BQ1.1, une intervention politique de haut niveau, à l'échelle française et européenne, serait nécessaire afin d'élargir les options thérapeutiques. De nouveaux anticorps actifs sur les variants sont en cours d'essai clinique.

⁴⁹ Haute Autorité de Santé. LAGEVRIO (molnupiravir) - COVID-19. 2021. Disponible sur : Haute Autorité de Santé - LAGEVRIO (molnupiravir) - COVID-19 (has-sante.fr)

⁵⁰ Butler CC et al. Molnupiravir plus usual care versus usual care alone as early treatment for adults with COVID-19 at increased risk of adverse outcomes (PANORAMIC): preliminary analysis from the United Kingdom randomised, controlled open-label, platform adaptive trial https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4237902

⁵¹ Touret F et al. In vitro activity of therapeutic antibodies against SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2. 2022 DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1415749/v1>

⁵² de Lamballerie X et al. Low serum neutralization of Omicron variants a month after AZD7442 prophylaxis initiation J of Inf. 2022 pre-print

⁵³ Razonable R et al. Comparable Outcomes for Bebtelovimab and Ritonavir-Boosted Nirmatrelvir Treatment in High-Risk Patients With Coronavirus Disease-2019 During Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus2 BA.2 Omicron Epoch J.I.D. 2022 <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac346>

⁵⁴ Hentzien M et al. A monoclonal antibody stands out against omicron subvariants: a call to action for a wider access to bebtelovimab Lancet ID, 2022 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00495-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00495-9)

III - Enjeux : Politique intégrée et bienveillante de réduction des risques par une combinaison d'actions synergiques

L'épidémie de COVID-19 s'inscrit dans la durée et nous allons devoir apprendre à vivre avec. Cette nouvelle phase repose sur l'engagement responsable de chacun dans la lutte contre cette épidémie, impliquant que chacun ait une connaissance claire et comprenne les outils et les enjeux pour mettre en œuvre les gestes pertinents, selon sa situation, pour se protéger et protéger les autres.

Face à cette nouvelle vague et en prévision des épidémies hivernales de SARS-CoV-2 et d'autres virus respiratoires, d'important moyens de prévention doivent impérativement et rapidement être utilisés de façon maximale pour éviter de mettre en danger le système de soins. Ces moyens doivent reposer sur la triade **Prévenir, Dépister, Traiter** et comporter des mesures de prévention médicale et physiques.

Il apparaît, au vu de l'importance de la population à vacciner, et ce malgré l'importance réelle des efforts déjà consentis pour l'organisation de la campagne de vaccination, que l'ampleur des moyens mis en œuvre et la promotion de cette campagne chez les sujets à risque, doivent être renforcés. Le niveau élevé d'anxiété dans la population, lié à l'accumulation actuelle de crises (sanitaire, climatique, économique, politique) constitue un autre élément de fragilité dont il faut tenir compte.

Les messages sur la prévention de l'épidémie doivent ainsi être précis et clairs pour permettre à chacun de se protéger et de protéger les autres, sans pour autant jouer sur les leviers de la peur et de l'anxiété.

Le COVARS souligne quelques points prioritaires sur lesquels devrait porter la communication:

- donner à la population une information claire et adaptée, rapidement réactivable si la circulation virale augmente, sur :
 - o les vaccins : rappeler clairement ce qu'ils font (éviter les formes graves), et ce qu'ils ne font pas (éviter la transmission)
 - o le port du masque et l'ensemble des gestes barrières :
- rappeler la dimension altruiste de la prévention du COVID-19 : *« Porter le masque dans l'espace public parce qu'on est vulnérable ou qu'on a le souci de protéger les vulnérables ».*
- **encourager la confiance sur notre capacité individuelle et collective à maîtriser ce risque épidémique et maintenir des conditions de vie sociale satisfaisantes**, en particulier pour les jeunes pour lesquels la construction des liens sociaux est primordiale pour le bien être psychique.
- développer des recherches spécifiquement en Outre-mer afin de comprendre les blocages sociétaux vis-à-vis de la vaccination

Acceptabilité des décisions et démocratie sanitaire, nécessité d'impliquer

L'histoire de l'épidémie a, en effet, montré la grande diversité territoriale des situations épidémiques et des ressources mobilisables. Les instances de la démocratie sanitaire, notamment la Conférence Nationale de Santé (CNS) et ses déclinaisons en région, doivent être associées et consultées dans la mise en place des politiques de gestion du COVID-19, d'une part pour que soit apporté, dans la construction de ces actions, le point de vue des patients, des personnes concernées et des professionnels de santé, et d'autre part pour réfléchir à la déclinaison territoriale de ces politiques.

Enjeux ultra-marins spécifiques

Les spécificités Outre-mer, en particulier la forte prévalence de comorbidités (obésité, hypertension, drépanocytose...), les capacités hospitalières limitées, l'isolement et des difficultés d'accès aux soins, aggravent les risques pour les personnes fragiles. Notamment du fait d'une couverture vaccinale toujours très insuffisante sur l'ensemble de la population. Outre-mer, l'effort de primo-vaccination doit être poursuivi, en priorité à destination des plus fragiles (personnes âgées ou comorbides) et des personnes en contact avec elles.

20 octobre 2022

Des recherches devraient être menées, idéalement de type « recherche communautaire » pour mieux comprendre les résistances spécifiques au vaccin dans ces territoires et anticiper, avec des propositions concrètes, les actions à mener sur le terrain. »

Perspectives d'« intégration » du COVID-19 dans les autres virus respiratoires

La France est sortie du régime de l'urgence et des dispositifs exceptionnels de crise. Cependant la circulation importante du SARS-CoV2 et les incertitudes actuelles sur l'évolution des variants, dans un contexte saisonnier où le fardeau des infections hivernales pèse davantage sur un système de soins fragilisé, ne permet pas d'envisager à court terme l'intégration de la COVID-19 dans une gestion banalisée des risques sanitaires liés aux infections saisonnières.

Néanmoins, le COVARs recommande aux politiques de prévention et de gestion sanitaire de la COVID-19, une approche globale ciblant l'ensemble des maladies virales respiratoires saisonnières.

IV - Recommandations : PREVENIR, DEPISTER, TRAITER, IMPLIQUER

Dans la situation épidémique actuelle, les recommandations du COVARS sont susceptibles d'évoluer en fonction de l'apparition de variants préoccupants et de la dynamique épidémique.

A. PREVENIR : Le COVARS recommande :

a. La Vaccination :

Faciliter, amplifier, accélérer la campagne sur tout le territoire national incluant les Outre-Mer en :

- Amplifiant rapidement la campagne actuelle afin d'atteindre la cible des 18 millions de personnes éligibles dans les 3 mois
 - Offrant systématiquement aux personnes éligibles consultant en ville ou à l'hôpital une vaccination anti-COVID-19 et anti-grippe, en ouvrant des centres supplémentaires (ex. dans les mairies) et en redéveloppant intensivement des actions « d'aller vers ».
 - Définissant des indicateurs de suivi de la nouvelle campagne pour des populations spécifiques
 - Harmonisant les délais de rappel après infection et vaccinale (dès 3 mois après rappel ou infection pour les sujets de 80 ans et plus ou immunodéprimés, dès 6 mois pour les autres sujets éligibles
 - Amplifiant fortement l'information à la population très demandeuse, sur les vaccins bivalents et leurs disponibilités (qui et quand se faire vacciner ?)
 - Responsabilisant la population à vacciner (empowerment) et les personnes non ou mal vaccinés en insistant sur les messages altruistes et par un appel au civisme à vis à vis des populations à risque
 - Menant rapidement des études publiables sur :
 - l'adhésion des populations notamment d'Outre-Mer (Coviprev de SPF, Epicov, DREES, Inserm)
 - l'efficacité en vie réelle comparée des bi-valents (coordination DREES, EPI-PHARE, ANRS-MIE)
 - l'immunité de la population contre le virus et les variants, la COVID-19 ou ses complications ; les corrélats de protection, sujet majeur de recherche et pour nourrir la décision.
-

b. Les Mesures Physiques :

Port du masque : La communication sur le port des masques doit être renforcée, incitative, simple, claire et répétée. Les messages à faire passer sont les suivants :

Quoi ?

- Le masque est utile, il sert à se protéger et à protéger les autres.

Qui ?

- Toute la population, particulièrement en cas de symptômes
- Les personnes âgées ou ayant des facteurs de risque peuvent utiliser pour cela un masque FFP2 (mis à leur disposition gratuitement)
- Les personnes sans facteur de risque doivent protéger celles qui sont fragiles, car elles peuvent être porteuses du virus et le transmettre même si elles n'ont pas de symptômes.

Quand ?

- Mettre un masque dans les transports, dans les lieux clos et mal aérés où il y a du monde est donc un geste de solidarité aux plus fragiles. Les masques chirurgicaux sont adéquats pour limiter cette transmission. Ils doivent être disponibles largement dans les lieux publics
- Maintien de l'obligation du port de masque dans les structures de soins

L'évolution de cette recommandation de port du masque dépendra de l'évolution de l'épidémie et de l'apparition de nouveaux variants à potentiel épidémique dans les semaines et mois à venir.

Ventilation des locaux : Le COVARS recommande de mettre en place, partout où la situation l'exige, la ventilation des locaux selon les recommandations déjà émises par le CS et le HCSP, et de généraliser rapidement la mise en place de capteurs de CO2 en milieu scolaire notamment⁵⁵.

⁵⁵ Avis relatif à la mesure du dioxyde de carbone dans l'air intérieur des établissements recevant du public (hscsp.fr)

B. DEPISTER : Le COVARs recommande de :

- **Promouvoir le dépistage** et maintenir la promotion des tests antigéniques et autotests et un accès simple et facile aux tests PCR pour la surveillance moléculaire des virus circulants qui, seule, permet de suivre en temps réel l'évolution des variants.
 - En cas de résultat positif, les recommandations d'isolement se réfèrent aux Avis du CS et CNAM
 - En cas de facteurs de risques de forme sévère : confirmation par test antigénique ou PCR et Traitement immédiat, ou au plus tard dans les 3-5 jours par Paxlovid° après consultation médicale ou grâce à l'ordonnance conditionnelle.
 - Passer des messages de prévention, de dépistage et de gestion autonome du contrôle de l'infection (isolement et application de mesures barrières) s'appliquant à la COVID-19 et aux autres viroses respiratoires.
 - Poursuivre et consolider la surveillance des eaux usées,
 - Mettre en place des programmes de recherche sur :
 - la coordination des moyens de dépistage et l'utilisation de bases de données interconnectées afin d'avoir un outil performant de surveillance du poids des pathologies respiratoires et de l'efficacité des vaccins en France,
 - sur la transmission zoonotique du SARS-CoV2 et des systèmes de surveillance active de la faune sauvage.
-

C. TRAITER : Le COVARs recommande de :

- **Amplifier l'usage du Paxlovid®** : seul traitement de première intention à utiliser dans les 5 jours des premiers signes, quel que soit le variant de SARS-CoV-2, en levant les réticences à utilisation, clarifiant la démarche dans les situations à risque d'interactions médicamenteuses, et facilitant les prescriptions, notamment grâce à la prescription anticipée conditionnelle pour les patients à risque.
 - Faciliter l'accès aux traitements injectables par une information accrue des patients et des professionnels, ainsi que l'organisation de parcours de soins ambulatoires COVID-19 *de novo*, dédiés à l'administration des anticorps chez les patients atteints de COVID-19, ou d'augmentation des capacités d'accueil dans des structures type HDJ des filières de soins pour les administrations régulières pour la prophylaxie pré-exposition, dans un contexte de forte tension en ressources humaines à l'hôpital.
 - Mener des recherches cliniques sur les innovations thérapeutiques adaptées aux variants devant être développées dans un cadre de recherche clinique ambulatoire comme ceci a été souligné dans la réponse de l'ANRS-MIE du 26/6/2022 à une saisine gouvernementale.
-

D. IMPLIQUER : Le COVARs recommande de :

Associer et consulter les instances de la démocratie sanitaire (Conférences Nationale et Régionales de Santé notamment) pour assurer, à moyen et long terme, les politiques de gestion de la Covid-19 sur la durée et sur l'ensemble du territoire national (métropolitain et ultra-marin).

Position minoritaire de Mélanie Heard : le principe fondamental de solidarité envers les citoyens fragiles, en particulier immunodéprimés, et la défense de la santé publique en tant que bien collectif, légitiment une obligation de port du masque dans les lieux clos mal aérés accueillant du public, y compris le milieu scolaire, en l'absence de plan stratégique d'amélioration de la qualité

20 octobre 2022

de l'air intérieur et d'un investissement conséquent, en promotion de la santé, sur l'éducation citoyenne aux bénéfices du port volontaire du masque pour soi et pour autrui. Ces dernières options, certes moins restrictives des libertés, n'étant à l'heure actuelle pas satisfaites, et aucun seuil de gravité ultérieure éventuelle n'ayant pu être défini pour repousser la décision d'obligation, l'obligation paraît être une précaution nécessaire et proportionnée aux bénéfices attendus en termes de réduction de la circulation virale. Face à un bénéfice renseigné et chiffrable, les hypothèses qui concernent l'acceptabilité sociale de la mesure ou son impact sur la santé mentale ne peuvent être retenues comme contre-arguments, d'autant que, pour 56% des répondants à la vague 35 de l'enquête Coviprev qui déclarent ne plus porter le masque, la principale raison invoquée est le caractère non-obligatoire (versus 23% pour l'impression d'une contrainte gênant le quotidien