

Note d'actualisation n°4 du Conseil scientifique COVID-19

19 janvier 2022

**LA VAGUE OMICRON : UNE VAGUE
TRES DIFFERENTE DES PRECEDENTES**

Membres du Conseil scientifique associés à cet avis :

Jean-François Delfraissy, Président
Laetitia Atlani-Duault, Anthropologue
Daniel Benamouzig, Sociologue
Lila Bouadma, Réanimatrice
Simon Cauchemez, Modélisateur
Catherine Chirouze, Infectiologue
Angèle Consoli, Pédiopsychiatre
Pierre Louis Druais, Médecine de Ville
Arnaud Fontanet, Epidémiologiste
Marie-Aleth Grard, Milieu associatif
Olivier Guérin, Gériatre
Aymeril Hoang, Spécialiste des nouvelles technologies
Thierry Lefrançois, Vétérinaire/One Health
Bruno Lina, Virologue
Denis Malvy, Infectiologue
Yazdan Yazdanpanah, Infectiologue

Cet avis a été transmis aux autorités nationales le 19 janvier 2022 à 17H30.
Comme les autres avis du Conseil scientifique, cet avis a vocation à être rendu public.

INTRODUCTION

La 5^{ème} vague liée au variant Omicron est différente des précédentes pour 3 raisons :

- Une transmissibilité très élevée du variant Omicron qui explique que 9 à 14 millions de Français pourraient avoir déjà été infectés par ce variant depuis son émergence début décembre 2021 ;
- Une gravité des formes cliniques moins importante ;
- Une couverture vaccinale élevée, avec une efficacité vaccinale limitée contre les infections symptomatiques en absence de dose de rappel, mais conservée contre les formes sévères et graves.

Cette 5^{ème} vague liée au variant Omicron n'est pas terminée et son retentissement sur le système de soins, va rester élevé mais en partie gérable, et ce jusqu'à mi-mars. Les enjeux pour la prise en charge des patients non COVID liés aux déprogrammations et les difficultés de gestion en personnel pour les établissements de santé sont une nouvelle priorité pour les semaines qui viennent.

Le Conseil scientifique a déjà émis plusieurs notes ou avis sur la vague liée au variant Omicron. Dans cette note, il souhaite insister sur le fait que cette vague n'est pas terminée, aborder certains points particuliers de la gestion de la crise à court terme, refaire le point sur les traitements actuels ou à venir et commencer à envisager quelle pourrait être la situation sanitaire mi-mars 2022.

VISION COURT TERME : FIN-JANVIER 2022

1. LA SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE ET CLINIQUE

a. Situation en Europe

Le Royaume-Uni a été avec la Norvège et le Danemark un des premiers pays du continent européen touché par le variant Omicron. L'épidémie a débuté à Londres début décembre 2021 au sein de la population âgée de 20 à 34 ans, avant de gagner les autres tranches d'âge. Les autres régions anglaises ont suivi avec un décalage de 5 à 10 jours. A l'échelle du Royaume-Uni, le pic du nombre de cas a été atteint à Londres le 1er janvier 2022 avec un décalage régional. Le nombre de patients hospitalisés est en plateau depuis, à la moitié du niveau observé en janvier 2021 pour les hospitalisations conventionnelles, et au quart pour les soins intensifs (il faut rappeler que la vague liée au variant Alpha il y a un an au Royaume-Uni a été particulièrement sévère, dépassant les niveaux d'hospitalisations observés avec la première vague d'avril 2020). Au 10 janvier 2022, plus de 95% des séquences disponibles au Royaume-Uni étaient du variant Omicron. Parmi les facteurs qui pourraient expliquer le nombre limité d'hospitalisations liées à la vague Omicron au Royaume-Uni figurent une proportion très élevée de personnes âgées de plus de 65 ans ayant reçu une dose de rappel (90% contre 75%

en France), et la sévérité des vagues épidémiques passées ayant contribué à une immunité naturelle populationnelle élevée.

b. Situation en France

(i) Un niveau de contamination massif jamais atteint jusqu'ici

En Ile-de-France, il a été observé un léger ralentissement du nombre de cas journaliers en fin de S2, alors 350 000 cas étaient recensés par jour au niveau national. Cependant, une remontée importante du nombre de cas a été notifiée le 18 janvier avec environ 460 000 cas déclarés en 24h. Il semble que cette remontée s'explique par un regain de l'épidémie chez les moins de 15 ans et chez les 30-44 ans, suggérant un effet important de la rentrée des classes : le virus circule de façon intense chez les plus jeunes et se propage ensuite aux parents. Il y a un risque que ce rebond touche progressivement les autres groupes d'âge, et notamment les plus fragiles. Le nombre d'admissions quotidiennes à l'hôpital a dépassé les 2 000/jour depuis le 7 janvier 2022, et se situe actuellement à un niveau intermédiaire entre le pic de la troisième vague d'avril 2021 et celui plus élevé de la deuxième vague de novembre 2020. Le nombre de patients hospitalisés a dépassé le 18 janvier les 25 000 (80% des 30 000 atteints au plus fort des vagues précédentes), et celui des patients en soins intensifs reste légèrement en deça des 4 000 (66% des 6000 atteints lors des vagues précédentes).

La situation va être plus difficile dans les régions du Sud de la France (Nouvelle-Aquitaine, Occitanie, et Provence-Alpes-Côte d'Azur) où les niveaux d'occupation des lits sont déjà similaires à ceux rencontrés au pic des vagues précédentes. 90% des souches séquencées sur le territoire français sont maintenant du variant Omicron.

Les modélisations de l'équipe de Simon Cauchemez à l'Institut Pasteur suggèrent qu'au niveau national, le pic des hospitalisations devrait être atteint dans la deuxième moitié de janvier avec environ 4000 patients COVID-19 en soins critiques et entre 15 000 et 18 000 patients en hospitalisation conventionnelle au pic de la vague (voir <https://modelisation-covid19.pasteur.fr/realtime-analysis/omicron-variant-epidemic/>). Ces modélisations ne prennent cependant pas en compte le rebond lié à la rentrée scolaire mentionné plus haut, et pourrait donc sous-estimer l'impact de cette vague sur l'hôpital si le rebond lié à la rentrée scolaire se traduit par un regain des infections chez les plus fragiles. Par ailleurs, ce modèle ne prend pas en compte les disparités régionales, qui sont importantes.

L'analyse des données de criblage et des données sur les cas suggère que depuis l'émergence d'Omicron, 4.5 millions de cas déclarés ont été infectés par le variant Omicron. **Cela correspond à 9-14 millions d'infections par le variant Omicron depuis l'émergence du variant en France** sous l'hypothèse que 33-50% des infections sont détectées comme étant des cas positifs. Ce niveau d'infections est exceptionnel sur une si courte période dans l'histoire de l'épidémie. Pour rappel, on estime que le nombre de contaminations durant la 1^{ère} vague (mars-avril 2020) était d'environ 3 millions. Mi-février, une immunité post-infectieuse large

(supérieure à 15 millions) va donc se rajouter à l'immunité induite par la 3^{ème} dose/rappel (supérieure à 35 millions) sans qu'on puisse cependant affirmer qu'un niveau suffisant d'immunité collective sera atteint et que celle-ci sera durable pour protéger efficacement contre un nouveau variant.

(ii) Un système de soins en tension très forte jusqu'à mi-mars 2022

- Le Conseil scientifique note que l'on va entrer dans **une période contrastée**. D'un côté, le soulagement lié au sentiment d'avoir évité le pire, et de l'autre côté une circulation virale qui demeure très intense et un système de soins qui va rester en très forte tension pendant plusieurs semaines, en particulier dans le sud de la France (et peut-être en outre-mer). Le retentissement sera un peu moins marqué sur l'occupation des lits de soins critiques, mais restera marqué sur les lits d'hospitalisation classique. **Globalement, sauf surprise ou modifications majeures des comportements des citoyens** (voir plus loin), **le système hospitalier devrait tenir durant les semaines qui viennent malgré les problèmes liés aux absences du personnel** (voir différentes projections de l'équipe de modélisations de l'Institut Pasteur de Paris). Ceci est lié à une gravité nettement moindre du variant Omicron et à l'effet de protection des vaccins.
- **Les déprogrammations des patients non COVID. Limiter la déprogrammation des patients non COVID est un enjeu majeur pour les 2 mois qui viennent.** La déprogrammation des malades chirurgicaux sera peut-être plus limitée que prévu en raison d'une moindre tension sur les soins critiques et donc indirectement sur les services d'anesthésie-réanimation. Par contre, la déprogrammation des malades médicaux (cancers, maladies chroniques...) risque d'être plus marquée que lors des vagues précédentes, car les lits d'hospitalisation classique seront plus mobilisés par la vague Omicron malgré une baisse significative de la durée de séjour de ces patients. La gestion hospitalière des prochaines semaines devra tenir compte de ces nouveaux enjeux et des possibles tensions entre équipes médicales, avec un partenariat de nouveau très étroit entre équipes soignantes et administration, dans une vision de territoire en mobilisant les équipes et les unités de soins des structures privées. L'absentéisme des soignants, lié à un statut de cas ou de contact, devrait diminuer assez rapidement début février 2022. **Une recommandation s'impose donc : éviter la prise en charge dégradée des patients non COVID, en particulier dans le domaine de l'oncologie, des transplantations d'organes, de la cardiologie et des maladies chroniques.**

(iii) COVID long post Omicron ?

- Depuis le début de l'épidémie, d'après la Haute Autorité de Santé (HAS), la persistance de symptômes après l'infection au SARS-CoV-2 initiale a été observée chez plus de 20 % des patients après 5 semaines et chez plus de 10 % des patients après 3 mois. Il n'y a pas de données concernant la fréquence et l'importance des symptômes prolongés

en fonction des variants, on ne sait donc pas quel sera le nombre de personnes souffrant d'une forme chronique de COVID au décours de la vague Omicron en France. Le fait que le variant Omicron soit moins sévère au plan clinique pourrait réduire la fréquence de survenue de cas de COVID long, mais ce n'est là qu'une hypothèse.

- Le Conseil scientifique souhaite souligner à nouveau les enjeux médico-sociaux autour du COVID long, et ce d'autant plus si le pourcentage de personnes ayant une forme chronique de COVID reste le même avec le variant Omicron, compte tenu du nombre massif de personnes infectées avec ce variant.

Le Conseil scientifique note que la loi sur le COVID long a été adoptée le 13 janvier 2022. Elle prévoit la mise en place d'une plateforme de référencement et de prise en charge des malades chroniques du COVID avec une organisation territoriale confiée aux ARS et la prise en charge des soins et des analyses liées au COVID. **Cette structuration des soins** vient en complément des « Réponses rapides » à destination des professionnels de santé éditées par la HAS en février 2021 et actualisées en novembre 2021 : fiches sur les stratégies de premier recours et fiches par symptôme ou spécialité. Il conviendra de veiller à ce que les moyens humains et financiers soient alloués à la prise en charge nécessairement prolongée dans le temps de ces patients, notamment pour les métiers de la rééducation et de la santé mentale indissociables du parcours de soin. Les cohortes mises en place par l'ANRS MIE sur cette thématique devraient pouvoir surveiller les éventuelles formes post Omicron.

2. LECONS DE LA GESTION DE CRISE

a. Des modifications des connaissances et des comportements de nos concitoyens

- (i) Après plusieurs vagues épidémiques, les Français ont désormais acquis une familiarité avec les caractéristiques de la maladie et de sa propagation. Cette familiarité est sans commune mesure avec les connaissances partagées au début de l'épidémie, qui ont elles-mêmes considérablement évolué. Nos concitoyens ont bénéficié d'une information abondante et diversifiée, et se sont familiarisé un vocabulaire spécialisé et de nombreuses notions scientifiques, à défaut d'une information toujours claire et hiérarchisée. Ce faisant, ils se sont approprié l'ensemble des moyens disponibles de lutte contre l'épidémie, en y recourant de manière globalement adaptée, en matière de port de masques, de recours à la vaccination, d'usages de tests diagnostiques, de recours aux outils numériques tels que les QR codes ou les applis développées dans le cadre de l'épidémie. Ces outils se sont insérés dans les pratiques quotidiennes et dans les comportements de chacun. Ils ont accompagné une modification des formes d'organisation collective, au travail comme dans les transports, les activités sportives ou dans les loisirs par exemple. Au fil des mois, les formes de vie ordinaire de la plupart des Français se sont adaptées, au point de devenir aujourd'hui de nouvelles normes

d'usage, dans le cadre d'une autre normalité, propre à la situation épidémique et à ses rebonds successifs.

- (ii) **Certains segments de la population restent cependant à l'écart de ces évolutions**, de manière parfois délibérée, mais le plus souvent de manière tacite, selon leurs possibilités d'adaptation, limitées par des conditions inégales d'accès à l'information, aux services de santé ou plus généralement aux ressources socio-économiques. L'adaptation à l'épidémie est l'objet d'inégalités sociales, voire d'une exclusion nullement choisie. Aussi importe-t-il, chaque fois que l'autonomie est privilégiée par rapport aux logiques de réglementation, que les segments de la société les plus éloignés de ces formes de régulation soient informés et accompagnés de manière appropriée, selon un principe d'inclusion et d'universalisme proportionné, adapté à leurs besoins spécifiques.
- (iii) Dans ce contexte général, les réglementations édictées par les autorités publiques doivent tenir compte des pratiques acquises par **nos concitoyens, qui disposent désormais d'une part accrue d'autonomie dans une gestion partagée de l'épidémie**. D'un côté, alors que de nombreux instruments de lutte contre l'épidémie sont disponibles, les mesures générales de restriction des activités sociales semblent désormais plus difficiles à envisager, sauf en situation extrême, alors même que les effets de l'épidémie en termes de morbidité et de mortalité ne sont pas moindres aujourd'hui qu'au cours de vagues antérieures, ayant justifié le recours à des mesures strictes. Une différence importante avec les vagues antérieures est que le niveau d'immunité populationnelle induite par les vaccins fait qu'un pic d'impact sur le système de soins à un niveau acceptable peut être atteint cette fois-ci avec seulement 20% de réduction des contacts. Pour les vagues pré été 2021, il fallait au moins 50% voire 80% de réduction des contacts.
- D'un autre côté, les autorités publiques prennent la mesure de ces évolutions, en répugnant à mettre en œuvre des mesures restrictives, à la fois impopulaires, dérogatoires aux libertés et peu respectueuses de la dignité des personnes et de l'autonomie acquise par la population dans la lutte contre l'épidémie. En témoignent les récentes dispositions prises ou non par le gouvernement, aussi bien que certaines décisions du Conseil d'État ou de tribunaux administratifs, jugeant notamment l'usage général des masques, dans certains départements, disproportionné.

b. Renforcer l'autonomie de nos concitoyens

Dans ce contexte, il apparaît souhaitable au Conseil scientifique de renforcer chaque fois que possible l'autonomie de nos concitoyens dans la lutte contre l'épidémie. Cela peut conduire à privilégier l'appréciation personnelle dans l'usage de certaines technologies, qu'elles soient médicales, biologiques ou autres, telles que le recours aux autotests, à la vaccination volontaire pour les enfants ou l'usage décentralisé de TousAntiCovid. Il peut aussi être question d'organisation collective, par des incitations au télétravail dans les périodes

critiques, ou par la délégation à des organisations de la société civile de « ses » conditions d'activité de nature à limiter les effets de l'épidémie (collectivités, fédérations, entreprises, associations...).

La valorisation de l'autonomie et d'une forme d'autorégulation de la société dépend toutefois des informations scientifiques disponibles, selon les évolutions constatées. Ces informations doivent être actuelles, factuelles, objectives, fiables, documentées, lisibles et compréhensibles par le plus grand nombre.

c. Communication et information doivent être améliorées

Le Conseil scientifique constate le travail remarquable effectué depuis le début de l'épidémie par la majorité des journalistes de la presse écrite et audiovisuelle. Néanmoins, des logiques d'audience dans certains médias, distillent de manière répétée des informations tendancieuses ou fausses, mettant fallacieusement sur un pied d'égalité, sous couvert d'impartialité, des points de vue pseudo-symétriques opposant d'un côté des opinions scientifiquement marginales, douteuses ou erronées, et d'un autre côté des avis largement partagés par les communautés scientifiques. Ni l'impératif de liberté d'expression et de démocratie, ni les principes de controverses scientifiques, ne sont facilement compatibles avec la médiatisation d'opinions non documentées formulées par des personnes se prévalant d'une légitimité scientifique auprès du public. Faire confiance à l'autorégulation de l'épidémie par la société exige une information de qualité et une meilleure régulation collective des informations destinées au public, à la télévision en particulier.

Au regard de dérives manifestes, largement relayées et amplifiées par les réseaux sociaux, il importe que les différentes communautés de professionnels concernées – journalistes, professionnels de santé et scientifiques – assument plus fermement et en toute autonomie par rapport à l'Etat et au gouvernement les responsabilités collectives qui leur sont confiées par la société en matière d'information scientifique, qu'il s'agisse des journalistes (régulation entre pairs, Arcom), des professionnels de santé (ordres professionnels) ou des experts scientifiques (universités et organismes de recherche).

Il s'agit d'insister sur l'importance d'une autorégulation des activités d'information scientifique, indispensable à une politique de santé publique favorisant l'autorégulation des citoyens.

3. VIROLOGIE – TESTS DIAGNOSTIQUES

a. Un virus plus transmissible et moins sévère

Le variant Omicron présente un certain nombre de caractéristiques en faisant un variant qui diffère significativement des précédents variants. Le mécanisme ayant conduit à son émergence reste inconnu même si plusieurs hypothèses ont été proposées (infection persistante chez un immunodéprimé, rétro-zoonose, circulation silencieuse avec évolution

progressive). La caractéristique la plus marquante est que, sur la base de l'horloge moléculaire et de l'analyse phylogénétique de ces virus, **il semble que ce variant ait une racine différente de celles des autres variants** (pas de lien phylogénétique entre Omicron et les variants précédents), et que sa racine phylogénétique date du printemps 2020 (figure 1).

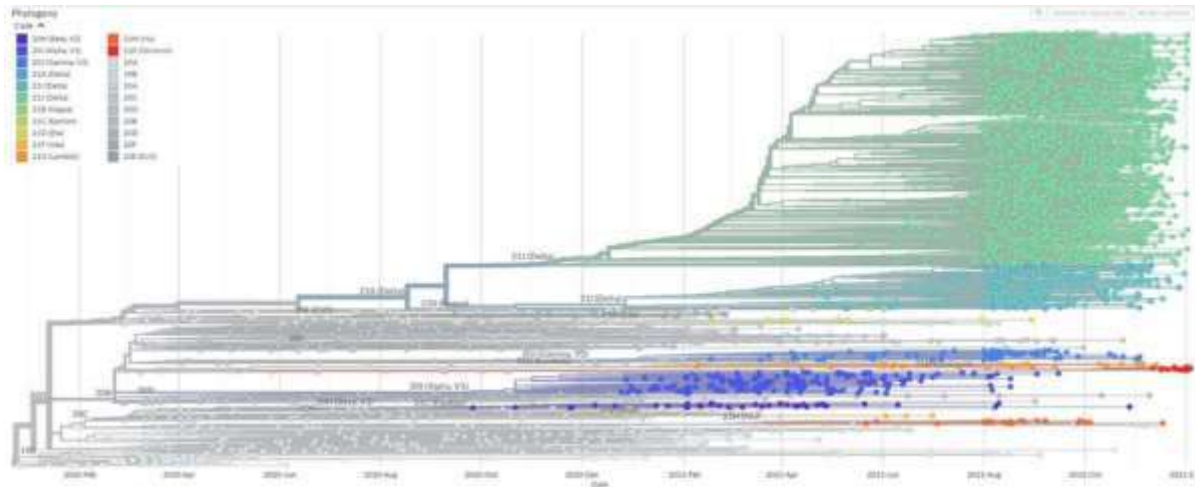


Figure 1 : représentation phylogénétique des différents variants. Les virus Omicron (21K) sont en rouge (données Nextstrain)

Omicron présente de très nombreuses modifications, tant sur la protéine de Spicule (>à 30 mutations ou délétions) que sur le reste du génome viral (plus de 90 mutations ou délétions). Les mutations sur la protéine de spicule entraînent une perte d'immunité humorale croisée (anticorps post –infectieux et post vaccinaux), sans perte d'immunité cellulaire. En revanche, il semble que l'exposition à Omicron induit des anticorps capables d'une immunité croisée vis-à-vis de Delta.

Le virus Omicron présente aussi une biologie changée en comparaison des autres variants. Il est plus transmissible avec une affinité augmentée pour les épithéliums des voies aériennes supérieures et réduite pour ceux des voies aériennes inférieures, avec un niveau de réplication qui paraît plus faible, et une durée de contagiosité réduite. Enfin, il semble qu'il soit plus facile à détecter dans la salive et dans le pharynx.

L'augmentation de la transmissibilité d'Omicron s'explique du fait d'une affinité très nettement augmentée du Receptor Binding Domain (RBD) de sa protéine de spicule au récepteur ACE2, ainsi que du fait que la dose infectieuse d'Omicron semble inférieure à celle des autres variants. Par ailleurs, l'échappement immunitaire d'Omicron aux anticorps ciblant le RBD des autres variants est aussi un facteur favorisant l'infection. Un marqueur indirect de cet échappement est observé en comparant les charges virales de patients vaccinés infectés, qui présentent dans l'immense majorité des cas une charge virale nasale détectable plus faible que les infectés non immunisés, sauf lorsque le virus infectant est Omicron.

b. Une utilisation massive des tests : quelle stratégie ?

Depuis la mi-décembre 2021, une utilisation massive des tests diagnostiques a été réalisée par nos concitoyens avec un retentissement notable sur l'organisation de l'offre de tests.

- (i) La capacité de détecter les personnes infectées permet de déterminer avec précision le niveau de circulation des virus. Progressivement, différents tests ont été développés (RT-PCR, puis tests antigéniques) permettant d'avoir une stratégie de diagnostic exhaustif (indispensable pour assurer le principe du Tester-Alerter-Protéger), notamment avec la possibilité pour chaque personne de s'auto-prescrire un test, à des fins de diagnostic, de suivi, ou de prévention, et la mise en place d'une base de donnée SIDEP permettant un suivi précis. Ces tests nécessitent toutefois l'intervention d'un personnel de santé.

Récemment, découlant des tests antigéniques, **des autotests ont été proposés, fonctionnant sous le schéma des TROD** (test rapides d'orientation diagnostique). Ces tests ne nécessitent plus l'intervention de personnel médical, et peuvent être réalisés de façon autonome. Ces autotests permettent une appropriation de la gestion du risque infectieux, mais entraînent une perte d'information pour le suivi des cas (plus de possibilité d'enregistrement des cas sur SIDEP si les personnes positives en autotest ne se font pas confirmer avec un test antigénique ou PCR).

Les données préliminaires sur ces tests montrent une bonne capacité de détection (sensibilité et spécificité élevées) pour l'application attendue. Ce déploiement pourra aussi à terme assurer la transition de la surveillance exhaustive à la surveillance syndromique.

- (ii) Malgré la montée en capacité très importantes des moyens diagnostiques (capacité jusqu'à 1,8 million de tests par jour) la vague massive d'infections à virus Omicron a entraîné une forme de saturation à la fois des acteurs du diagnostic (laboratoires et pharmacie), mais aussi du système assurant le suivi des cas (délai de rendu allongé à plus de 36h, saturation de SIDEP). Malgré ces limites, il faut cependant souligner que le système de test a tenu bon au cours des semaines S1 et S2 qui ont vu une augmentation explosive du nombre de cas positifs. La mise à disposition d'autotests en grande quantité (10 millions par semaines) essentiellement pour le suivi des enfants à l'école doit permettre de réduire le nombre de tests de laboratoires faits pour ce suivi, et de maintenir le système de diagnostic opérationnel.
- (iii) Au plan stratégique, on imagine que le nombre de tests utilisés va commencer à diminuer quand on aura baisse du nombre de contaminations.

Le Conseil scientifique recommandé de garder le système actuel (PCR, antigénique, autotest) durant les semaines qui viennent. Ce système permettra des modifications des comportements chez les personnes positives avec un impact sur l'épidémie. Par ailleurs, il est essentiel de disposer d'un système diagnostique et de surveillance

opérationnel. Fin février, début mars, quand le niveau de circulation virale sera revenu probablement à un niveau plus maîtrisé et ce pour deux raisons :

- Reprendre, en la faisant évoluer, la stratégie de Tester, Tracer, Accompagner, en y ajoutant très probablement la notion de TRAITER avec les nouveaux antiviraux pour les personnes à risque.
- Conserver un système de surveillance opérationnel solide pour suivre l'évolution virologique : au moment de la baisse du variant Omicron : stabilité, évolution du variant Omicron, apparition d'un nouveau variant...

En mars/avril 2022, on pourra à nouveau se poser la question d'une utilisation plus marquée des autotests si la situation sanitaire le permet.

4. VACCINATION

Le Conseil scientifique tient à rappeler que la stratégie vaccinale relève des compétences du Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale et de la Haute Autorité de Santé.

Dans ce court chapitre, le Conseil scientifique souhaite seulement apporter quelques réflexions concernant certains aspects de la réponse globale à la crise sanitaire.

(i) Les vaccins de type ARNm ont une grande efficacité pour la protection des formes sévères et graves (de l'ordre de 90%), en particulier après une 3^{ème} dose/rappel, y compris vis-à-vis des variants Delta et Omicron. Contre le variant Omicron, la protection contre les formes graves est de 50% dès le premier mois après la première dose, 64% un mois après la deuxième dose, et 92% un mois après la dose de rappel. Elle se maintient à 83% à 3 mois de la dose de rappel. La durée de cette protection contre les formes graves est encore mal connue après la 3^{ème} dose en particulier chez les populations âgées. La décision ou non d'une 4^{ème} dose chez les populations âgées et fragiles est en attente de données scientifiques solides. Compte tenu de l'évolution attendue de la 5^{ème} vague liée au variant Omicron, la question du « moment optimal » pour cette 4^{ème} dose se pose également : maintenant ou après mars 2022 ?

(ii) Les vaccins actuels produisent une protection partielle et limitée contre les formes symptomatiques de l'infection par le variant Omicron (proche de zéro 6 mois après la deuxième dose) mais remontant à 70% 1 mois après la dose de rappel pour redescendre à 50% à 3 mois de la dose de rappel.

La vaccination a donc un effet partiel et non nul sur l'infection.

En vision de gestion de crise, il nous manque donc un vaccin plus efficace contre l'infection. Les nouveaux vaccins à ARNm dédiés contre les variants ne répondent que partiellement à cette question. Les vaccins injectés par voie nasale (stimulant l'immunité muqueuse) sont en cours d'évaluation. Il faudrait probablement les utiliser associés à une vaccination par voie générale. L'approche d'un vaccin universel est encore très lointaine.

- (iii) Le point majeur reste le problème des personnes non-vaccinées, ou n'ayant pas reçu une 3^{ème} dose. Le passe sanitaire, et à court terme, le passe vaccinal, ont pour objectif principal d'accélérer la vaccination dans cette fraction minoritaire de la population adulte qui représente environ 5 millions de personnes. **Le Conseil scientifique réitère sa position positive en faveur de la transformation du passe sanitaire en passe vaccinal malgré les restrictions de libertés associées, à condition que cette décision soit proportionnée au regard de la crise sanitaire.**

Pour tenter d'optimiser le niveau de primo-vaccinations qui a récemment augmenté (autour de 200 000 par semaine), l'arrivée de nouveaux vaccins non ARNm pourrait avoir une meilleure acceptation, y compris peut-être en outre-mer.

- Le vaccin NOVAVAX vient d'obtenir une AMM (autorisation de mise sur le marché) pour la primovaccination. Il a une efficacité légèrement inférieure aux vaccins ARNm, mais néanmoins solide pour la prévention des formes sévères et graves. On a encore peu de recul sur la tolérance avec ce vaccin ayant un nouvel adjuvant de type Squalène qui stimule la réponse T-CD8.
- D'autres vaccins non ARNm seront également disponibles à court terme en primovaccination (NOVAVAX)

Le Conseil scientifique tient à rappeler que le vaccin est un élément majeur de la réponse, mais la stratégie de lutte contre l'épidémie COVID ne peut être exclusivement basée sur la vaccination, en tout cas avec les vaccins actuels.

La gestion récente de la vague Omicron a bien montré qu'avec un variant à très haute transmissibilité, il est nécessaire de limiter le niveau de circulation virale, en s'appuyant sur une baisse limitée mais significative des contacts et une optimisation individuelle des mesures de protection. Un plus faible niveau de circulation virale peut probablement également contribuer à limiter l'émergence de nouveaux variants.

5. TRAITEMENTS : DES CONNAISSANCES EVOLUTIVES

Comme cela a été rappelé dans l'avis de 8 décembre 2021 du conseil scientifique, depuis le début de l'épidémie COVID, les options thérapeutiques antivirales se sont diversifiées et enrichies, en complément des gestes barrières et des mesures de protection. Ces traitements antiviraux constituent une arme de plus dans l'arsenal des interventions que nous avons à notre disposition pour lutter contre le COVID-19 notamment : (i) en prévenant la survenue de la maladie chez ceux qui sont faiblement ou non répondeurs après un schéma vaccinal complet ; ii) en évitant la progression de la maladie chez ceux qui sont infectés par le virus et à risque de survenue de formes sévères. Nous pouvons classer ces traitements antiviraux en 2 groupes : i) les anticorps monoclonaux ; ii) les antiviraux directs. Même si l'émergence du variant Omicron, porteur de multiples mutations sources d'échappement immunitaire et résistant partiellement ou totalement à l'activité neutralisante des anticorps monoclonaux en

particulier, a eu un impact sur la nature des traitements à utiliser, ces traitements doivent être systématiquement discutées :

1. **En traitement pré-exposition** pour tous les patients ayant une pathologie de l'immunité ou néoplasique, ou des traitements immunosuppresseurs et qui sont faiblement ou non répondeurs après un schéma vaccinal complet conformément aux recommandations en vigueur
2. **En traitement post-exposition** pour toute personne ayant au moins un facteur de risque de forme grave et un test virologique négatif, mais qui est sujet contact récent d'une personne avec test virologique positif
3. **En traitement curatif** pour tout patient ayant un test virologique positif et au moins un facteur de risque d'évoluer vers un COVID-19 sévère

a. Les anticorps monoclonaux disponibles

Nous disposons actuellement des traitements suivants :

- tixagévimab+cilgavimab, Evusheld® (laboratoire Astra-Zeneca, autorisation « en accès précoce ») uniquement en **prophylaxie pré-exposition**. Il faut noter qu'à ce jour les données de la littérature considèrent **une conservation partielle de l'activité neutralisante de ce cocktail sur le variant Omicron**. Il est autorisé en « accès précoce » selon les recommandations de l'HAS (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3304034/fr/evusheld-tixagevimab/cilgavimab). Il est important de surveiller sur un plan clinique et virologique les premiers patients utilisant ce traitement en « accès précoce » dans le cadre d'une Cohorte (ce qui est organisé par ANRS-MIE).
- sotrovimab, Xevudy® (VirBio/GSK, autorisation en accès précoce) uniquement en **traitement curatif précoce**. Son **activité neutralisante de sotrovimab est conservée sur le variant Omicron bien que diminuée**. Il doit être prescrit chez les patients non oxygène-requérants qui risquent d'évoluer vers un COVID-19 sévère selon les recommandations d'HAS (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3308138/fr/xevudy-sotrovimab). A noter que bien qu'ayant une autorisation d'accès précoce, ce traitement n'est pas encore disponible en France.
- casirivimab+imdevimab, Ronapreve (REGEN-COV™, autorisation en accès précoce), utilisable en prophylaxie et en curatif qui **est toutefois inefficace contre le variant Omicron**. Compte tenu la proportion importante des patients infectés par le variant Omicron actuellement, cette molécule ne doit pas/plus ? être utilisée en prophylaxie pré-exposition. En traitement post-exposition et en curatif, il peut être utilisé uniquement après criblage pour écarter un variant Omicron ce qui diminue de manière importante son intérêt et son utilisation actuellement.

Il existe encore des freins notamment liés à l'utilisation de ces traitements en termes d'organisation de soins mais aussi en termes de l'adhésion des prescripteurs sur l'intérêt

des anticorps monoclonaux. Si des efforts ont été réalisés pour lever un certain nombre d'obstacles avec notamment par exemple la disponibilité de Evusheld® en ambulatoire (mais sur prescription hospitalière), en pratique le circuit de prescription de ces traitements doit être amélioré. Il est important que les professionnels des soins de santé primaire s'emparent de cet outil thérapeutique.

Il faut noter que dans l'indication prophylaxie post-exposition, aucune molécule n'a à ce jour d'indication d'accès précoce depuis l'émergence d'Omicron. ANRS-MIE a recommandé l'utilisation dérogatoire de Xévidy® et Evusheld® pour les personnes les plus à risque et l'examen scientifique de la possibilité d'usage de plasmas de convalescents vaccinés ayant reçu un rappel en attendant les plasmas de convalescents d'Omicron. Il existe la possibilité d'utiliser l'Evusheld® en compassionnel dans cette indication. Pour l'avenir il est important de continuer d'identifier et d'évaluer de manière précoce des anticorps en développement clinique dans le monde.

b. Les antiviraux à action directe vont compléter l'arsenal thérapeutique très prochainement

Les laboratoires Pfizer ont développé un antiviral *per os* (Paxlovid®). Les premiers résultats concernant Paxlovid® semblent être prometteurs chez les personnes COVID-19 s'il est administré précocement même si pour le moment nous possédons uniquement des données préliminaires. Ces résultats montrent une réduction de près de 89% du risque d'hospitalisation et de décès avec une administration précoce, dans les 3 jours, après l'apparition des symptômes chez les patients à risque de forme grave ; l'efficacité est maintenue si le traitement est administré dans les 5 jours après le début des symptômes. Ces résultats doivent toutefois être confirmés par des publications scientifiques. L'inquiétude sur le variant Omicron est moindre avec cette molécule du fait des données récentes *in vitro* quant à une efficacité du Paxlovid® maintenue sur ce variant (Vangeel BioRxiv 2021). En l'absence d'anticorps monoclonaux efficaces dans cette indication, **le Paxlovid pourrait être le seul traitement disponible pour prévenir l'évolution vers une forme grave chez les patients à risque infectés.** Ce traitement ne sera disponible en quantité qu'à partir de février 2022 mais il est important de préparer son arrivée en terme d'organisation des soins et des modalités de sa mise à disposition/délivrance. A noter que les interactions médicamenteuses potentielles, peuvent rendre le traitement par Paxlovid complexe en pratique chez des patients polymédicamentés ou poly-pathologiques, bien qu'il s'agisse d'un traitement court.

Le Veklury® (remdesivir), qui n'avait pas montré d'efficacité franche chez les patients hospitalisés oxygénorequérants (Ader et al. Lancet Infect Dis 2021) vient d'obtenir au niveau européen **une extension d'indication chez les patients non oxygénorequérants** (une administration par voie intraveineuse par jour pendant trois jours, avec possibilité d'administration en ambulatoire sous surveillance médicale). Cette extension d'indication a été obtenue suite aux résultats d'un essai thérapeutique (Gottlieb NEJM 2021) qui montre

une efficacité de 87% de ce traitement en ambulatoire dans la prévention du risque d'hospitalisation dans les 28 jours s'il est **administré précocement après l'apparition des symptômes chez les patients à risque de forme grave**. Par ailleurs l'efficacité du remdesivir serait conservée sur le variant Omicron (Vangreel BioRxiv 2021). Ce médicament n'est pas commercialisé en France mais des stocks sont disponibles. Dans la mesure où ni le Xévidy® ni le Paxlovid® ne sont actuellement disponibles, ce traitement peut être utilisé chez les patients non oxygénorequérants avec facteurs de risque d'évolution défavorable, en particulier les patients immunodéprimés et qui sont ou seront hospitalisés.

Un certain nombre de traitements prophylactiques et curatifs de COVID-19 sont déjà disponibles et d'autres vont prochainement émerger. Il est indispensable que les acteurs du premier recours soient clairement informés des indications, des modalités d'utilisation et de suivi des patients ayant une prescription. Les protocoles de prise en charge doivent être simples et souples dans le cadre d'une pluriprofessionnalité entre prescription, délivrance et surveillance. Par ailleurs il est important de poursuivre la recherche pour identifier et évaluer des traitements antiviraux mais aussi des combinaisons des traitements antiviraux (i.e. Ac monoclonaux et antiviraux directs) afin de mieux lutter contre l'émergence des nouveaux variants.

6. POPULATIONS PARTICULIERES

a. Les immunodéprimés : une population méconnue

Environ 250 0000 personnes en France sont sévèrement immunodéprimées, qu'elles soient transplantées d'organes, dialysées, atteintes de certains cancers, de déficits immunitaires héréditaires, de maladies auto-immunes et/ou sous traitement immunosuppresseur.

En raison de leurs traitements ou de leur maladie sous-jacente, la vaccination, même complète avec une 3^{ème} dose, est peu ou pas efficace chez ces patients. Les personnes immunodéprimées représentent actuellement 15% à 30% des malades hospitalisés pour COVID-19 en soins critiques en fonction des établissements, ce qui est une surreprésentation majeure, avec un pourcentage de décès qui demeure élevé compte tenu de leur âge.

Dans ce contexte le Conseil scientifique **préconise ici des actions prioritaires** à destination de cette population de patients et en particulier insiste sur le fait que ces patients doivent le cas échéant bénéficier d'une prophylaxie pré-exposition ou de traitement post-exposition par anticorps monoclonaux et bientôt d'un traitement curatif par antiviraux en cas d'infection. **Le Conseil scientifique insiste également sur l'importance de l'écoute des associations de patients.**

Dans ce contexte, le Conseil scientifique préconise **six actions prioritaires** :

- (i) Une **large campagne d'information** sur la nécessaire solidarité avec cette population, qui :
- Informe sur leur vulnérabilité extrême face à Omicron, en insistant sur le risque de décès dans cette population et sur les conséquences de ce risque pour les immunodéprimés et leur entourage (voir l'étude de Renaloo d'octobre 2021) en termes d'anxiété, d'isolement, de rupture du lien social.
 - Rappelle que les services de réanimation et de soins intensifs ne sont pas uniquement occupés voire saturés par les non vaccinés, comme les médias le notent, mais aussi, et dans une proportion importante, de personnes immunodéprimées.
 - Incite à une démarche de protection solidaire en sa direction, par le recours à la vaccination en population générale et le strict respect des gestes barrières de l'entourage.
 - Incite les équipes médicales (ville et hôpital) en charge de ces patients à en faire une priorité.

Il s'agit de créer une bulle de compréhension, d'empathie, de solidarité et de protection autour de cette population d'invisibles.

- (ii) **La prise en charge par la CNAM de masques FFP2** pour l'ensemble des personnes immunodéprimées qui le souhaitent. En matière de masques, le HCSP recommande l'usage de masques FFP2 pour les patients à risque de formes graves et en échec vaccinal (il s'agit généralement de patients immunodéprimés pour lesquels les vaccinations ne permettent pas d'obtenir une protection par taux suffisant d'anticorps) après consultation médicale et conseil d'ajustement (avis à paraître).
- (iii) **L'administration systématique d'une seconde dose de rappel vaccinal (dite « 4^{ème} dose »)**, dans un délai de 3 mois après le premier rappel pour toute personne sévèrement immunodéprimée ayant reçu un premier rappel vaccinal, quel que soit le nombre de doses injectées lors de la primo-vaccination, ainsi que pour toute personne de plus de 12 ans vivant dans leur entourage (Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale, avis à paraître).

Ce rappel systématique ne demande pas de dosage préalable des anticorps circulants spécifiques car les personnes éligibles ayant reçu un premier rappel sont celles ayant répondu au moins partiellement à la primo-vaccination (COS du 19/11/2021).

Ne sont pas concernées les personnes qui, à la suite d'une mauvaise réponse à la vaccination, se sont vues prescrire des anticorps monoclonaux anti-infectieux à la suite de leur rappel vaccinal, tout comme celles qui, n'étant pas éligibles au premier rappel vaccinal, doivent renforcer leur protection via l'administration d'anticorps monoclonaux (COSV du 19/11/20213 ; HAS du 4/08/2021 et 09/12/2021).

- (iv) **L'administration de l'anticorps monoclonal Evusheld en prophylaxie pré-exposition** : Malgré la capacité de neutralisation diminuée d'Evusheld d'Astra Zeneca face au virus

Omicron, son efficacité est considérée maintenue avec un bénéfice individuel selon l'avis de l'ANSM. Dans ce contexte, tous les patients immunodéprimés éligibles qui n'ont pas ou ont insuffisamment répondu au vaccin (30 BAU/ml < AC < 260 BAU/ml) doivent pouvoir bénéficier en urgence de l'accès au programme d'administration d'Evusheld en prophylaxie pré-exposition.

L'administration d'Evusheld en prophylaxie demande également :

- **Et/ou l'implication des professionnels de santé accompagnant ces patients**, par leur repérage, leur orientation vers les structures de soins adaptées (spécialistes hospitaliers et médecins de premiers recours en charge de la coordination des parcours). Ces professionnels de santé sont déjà très impliqués dans leur prise en charge.
 - **Le renforcement des capacités d'hospitalisation de jour dédiés à ces injections** pour cette population, ce qui exige des ressources renforcées pour les filières de soins (centres de compétences, centres de référence) dévolues à la prise en charge de ces patients. A ce jour, les associations de patients immunodéprimés font état de l'extrême difficulté d'accès à Evusheld. Et/ou l'ouverture de **centres mutualisés d'administration** de monoclonaux anti-infectieux, éventuellement adossés à des centres de vaccination.
 - Et/ou le recours à des prestataires pour une **administration à domicile** ou à des IDE libérales. Une tarification à l'acte doit pour cela être prévue en urgence.
- (v) Mise en place d'une **ligne téléphonique dédiée assortie de l'intervention d'équipes mobiles de renfort** et d'un programme d'"aller vers" les patients appartenant à ces filières de soin afin de leur **faciliter l'accès au programme d'administration d'anticorps monoclonaux en prophylaxie**, comme le fait l'Etat de New York aux Etats-Unis.
- (vi) **Points particuliers.**
- Le Ronapreve n'a pas d'indication dans le cadre de l'infection au virus Omicron.
 - Un nouvel anticorps monoclonal anti-infectieux, le **Sotrovimab de GSK**, a été homologué en décembre 2021 et autorisé en accès précoce par la HAS le 12 janvier 2022. Il ne sera néanmoins disponible qu'à moyenne échéance. Ces patients pourraient également avoir accès en priorité dès début février au nouvel antiviral actif par voie orale : le PAXLOVID (voir chapitre précédent).

b. Enjeux pédiatriques

Ce chapitre a été discuté avec le Professeur Christophe Delacourt, Pédiatre à l'Hôpital Necker et le Professeur Robert Cohen, Pédiatre-Infectiologue.

(i) Beaucoup d'infections avec un retentissement hospitalier contrôlé

- Etant donné le niveau de transmission très élevé du virus Omicron et l'incidence très élevée chez les jeunes, une attention toute particulière se porte sur les enfants et notamment les moins de 11 ans, non vaccinés pour la très grande majorité. Les chiffres d'enfants hospitalisés pour COVID en pédiatrie restent globalement modestes, mais n'ont cependant jamais été aussi élevés lors des précédentes vagues. Au total, au 17 janvier 2022, 519 enfants de 0-9 ans étaient hospitalisés, dont 85 en soins critiques et 362 adolescents de 10-19 étaient hospitalisés, dont 29 en soins critiques (chiffres SpF). Parmi les enfants hospitalisés, 80% sont âgés de moins de 5 ans et 60% de moins de 1 an. Il faut cependant prendre en compte le fait que tous les nourrissons fébriles de moins de 3 mois doivent être systématiquement hospitalisés pour évaluation clinique selon les recommandations pédiatriques. La proportion bien moindre d'adolescents hospitalisés témoigne très probablement de l'effet vaccinal chez les adolescents (79,1% des adolescents de 12-17 ans sont complètement vaccinés à ce jour), comme le montre une récente étude sur l'effet protecteur vaccinal sur les hospitalisations classiques et en soins intensifs pour les adolescents (Olson et al, N Engl J Med 2022). Cet effet est de plus très marqué en soins critiques (77% des enfants en soins critiques ont entre 0-9 ans).
- Environ deux tiers des enfants présentant un syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS) sont hospitalisés en soins critiques (SC) (en lien avec une infection Delta actuellement ; on ne sait pas encore quel sera le risque de PIMS associé au variant Omicron ; noter que la vaccination a un effet protecteur contre les PIMS chez les adolescents (Levy, Jama, 2021)). Il y a à ce jour 820 cas de PIMS en France dont 744 imputables au COVID. Pour cette augmentation d'admissions d'enfants en réanimation, plusieurs hypothèses sont soulevées : des co-infections par d'autres virus respiratoires, sans que l'on puisse déterminer lequel des virus est responsable de l'admission en SC, une augmentation liée à la circulation virale intense en décembre 2021. Il y a certes une augmentation de PIMS dans ce contexte, mais pas d'afflux massif et les chiffres d'admission sont stables chez les 0-9 ans depuis le 11 janvier. Par ailleurs, le pic d'admissions pour les bronchiolites (infection VRS) est passé, avec des admissions en pente descendante pour le VRS. Au-delà de ces données, la vigilance reste importante pour les semaines à venir du fait de la très forte circulation du virus Omicron. On constate l'effet net de la vaccination des adolescents sur les admissions en hospitalisation et en soins critiques. A noter enfin que les services de pédiatrie restent en tension du fait des difficultés RH, des autres infections hivernales ou

pathologies infantiles et des patients adolescents hospitalisés pour troubles psychiques.

En résumé, le variant Omicron a infecté un très grand nombre d'enfants au cours des 15 derniers jours. Le suivi de ces enfants à court terme est important pour surveiller la survenue éventuelle de PIMS. L'inquiétude reste modérée.

(ii) Santé mentale

Le retentissement de la pandémie sur la santé mentale des enfants et les adolescents reste majeur depuis l'automne 2020 et se prolonge (cf avis août 2021 du Conseil scientifique). Le nombre de passages aux urgences pour gestes suicidaires pour les moins de 15 ans reste globalement élevé comparativement aux deux années précédentes (avec des pics à + 40%), de même pour les troubles de l'humeur (syndromes dépressifs) (données OSCOUR, Santé Publique France). Les données nationales PMSI concernant les hospitalisations pour gestes suicidaires entre septembre 2020 et août 2021 comparativement à 2019 montre une augmentation significative des passages à l'acte suicidaires des filles âgées de 10 à 19 ans (+27.7%, RR = 1.28 [1.25-1.31]; $p < 0.0001$) (données PMSI, Jollant et al., in prep). Cette augmentation des tentatives de suicide à l'adolescence est retrouvée dans plusieurs pays européens (Italie, Espagne et France) (Cousien et al, 2021) et du monde (USA et Australie), avec également aux Etats-Unis une surreprésentation des adolescentes (Yard et al, 2021). Comme déjà mentionné dans d'autres avis du Conseil scientifique, cette augmentation de soins ambulatoires et hospitaliers survient alors que la discipline était déjà en grande tension. Il est difficile de faire face à une telle demande de soins et la prise en charge de ces patients n'est pas toujours optimale (longues listes d'attente pour soins ambulatoires et hospitaliers, saturation des lits de pédiatrie et de pédopsychiatrie, adolescents hospitalisés en psychiatrie adulte...).

(iii) Les écoles

La situation des élèves dans les écoles est difficile du fait de la forte circulation du virus et par conséquent du très grand nombre d'enfants contaminés. Le nombre de classes fermées est nettement en augmentation. Il paraît important de rester très attentifs aux élèves les plus fragiles, soit issus de milieux économiquement précaires, soit présentant des difficultés scolaires et notamment des troubles des apprentissages. Le Conseil scientifique s'est par ailleurs déjà précédemment exprimé sur la stratégie de dépistage et sur l'ensemble des mesures à prendre au sein des écoles pour limiter la circulation du virus.

(iv) Comment améliorer la vaccination des enfants de 5 à 11 ans

La vaccination des enfants de moins de 11 ans est pour le moment très faible, malgré les avis favorables des agences du médicament, de la HAS et du CCNE (Avis du 16/12/2021). Elle concerne à ce jour seulement 1,6% des 5-9 ans et 5% des 10-11 ans (SPF). Cependant, on

observe une dynamique ascendante du nombre de vaccinations. Plusieurs explications à ce jour : timing moyennement favorable (vacances de fin d'année et début d'année marquée par une forte circulation avec beaucoup d'enfants COVID + ou cas contacts), problèmes initiaux de logistique (peu de centres, peu de RDV disponibles ou éloignés ou sur des horaires scolaires), questionnements partagés par les parents et certains professionnels de santé sur les bénéfices attendus du vaccin particulièrement sur le virus Omicron, puisque la vague Delta sera terminée quand la vaccination des enfants sera effective (à la fois sur les risques de formes sévères chez l'enfant et sur les risques de transmission pour la collectivité). Cependant, rappelons que l'effet protecteur de la vaccination pour les adolescents est net sur le nombre d'hospitalisations en pédiatrie où les enfants de moins de 11 ans y sont actuellement sur-représentés, comparativement aux adolescents. Ceci est d'autant plus vrai pour les 400 000 enfants âgés de 5 à 11 ans atteints de maladies chroniques les mettant à risque de formes graves de la COVID-19 (voir liste sur le site de la HAS).

c. Les EHPAD

La situation en EHPAD et USLD montre une accentuation de la contamination, mais plus faible que dans la population générale. Les formes symptomatiques sont le plus souvent peu sévères, mais peuvent nécessiter une hospitalisation le plus souvent brève en services de médecine. Le rôle des « hotlines » gériatriques reste essentiel, aux côtés des plateformes de régulation 15. La question de la 4^{ème} dose (2^{ème} rappel) est régulièrement posée par les acteurs du médico-social. Au-delà du manque de données sur la durée de protection du premier boost chez des personnes âgées polypathologiques dans le but de réduire les formes graves, se pose la question désormais du calendrier. En effet, les contaminations vont de manière probable baisser dans les semaines à venir, et une stratégie de rappel différé, potentiellement à l'automne prochain, doit être étudiée, en fonction de l'actualisation des données et de la cinétique épidémique au printemps.

Dans ce contexte assez favorable, il est impératif de veiller à ce que les mesures restrictives à destination des résidents soient contenues et proportionnées. Le maintien du lien social et familial ainsi que des activités thérapeutiques et occupationnelles doit être une priorité.

d. Les établissements pénitentiaires

Près de deux ans après le début de la pandémie et un an après le début de la vaccination et dans le contexte de la circulation du variant Omicron très rapide, le Conseil scientifique souhaite faire un point sur la situation des personnes incarcérés. Il rappelle qu'en période épidémique, les établissements pénitentiaires sont des lieux à risque de propagation du virus en raison des conditions de détention, de la promiscuité, du brassage des populations lors de certaines activités et de contacts fréquents avec l'extérieur (nouveaux arrivés, parloirs, permissions, personnels pénitentiaires...).

Le Conseil scientifique a déjà attiré l'attention sur deux points :

- L'organisation de la lutte contre l'épidémie relève de tutelles administratives distinctes (Justice et Santé), qui doivent veiller à la pleine application des mesures permettant de protéger les personnes (agents, détenus ou familles). Ces mesures avaient été rappelées dans la note du 20 avril 2020. Le Conseil scientifique indiquait alors que la lutte contre la surpopulation était un facteur majeur du contrôle de l'épidémie en milieu carcéral.
- Les détenus doivent bénéficier des prises en charge et des traitements médicaux en accord avec l'état de l'art. Les filières de soins doivent être organisées pour satisfaire à ce principe fondamental.

(i) Situation sanitaire au regard de la vague liée au variant Omicron

Au regard des échanges engagés avec la Direction de l'Administration pénitentiaire et les médecins des unités spécialisées au cours de l'année 2021, il apparaît que la gestion de l'épidémie a jusqu'alors été maîtrisée dans les 189 établissements pénitenciers français, ce que conforte l'absence de réactions notables dans les prisons françaises dans le contexte épidémique. Il est à noter que le personnel des établissements et les détenus disposent de moyens de protection individuels en quantité suffisante.

Cette maîtrise est probablement due, pour beaucoup, à la réduction de la population carcérale, qui a diminué de 72 000 détenus (mars 2020) à 58 000 détenus au minimum, avec cependant la persistance d'une surpopulation dans de nombreux établissements.

Au 17 janvier 2022, les **données préliminaires** donnent : 1 109 cas confirmés, contre 972 la semaine précédente chez les personnes détenues. 43 établissements ont déclaré des clusters. Au 4 janvier 2022, parmi les agents, 1471 cas positifs confinés et 6 agents hospitalisés étaient signalés.

(ii) Points de vigilance. Le Conseil scientifique souhaite attirer l'attention sur plusieurs points :

- **L'augmentation en cours de la population carcérale.** Au début de l'épidémie, une ordonnance publiée en mars 2020 a permis à certaines personnes de bénéficier d'une libération anticipée. La France comptait 58 062 détenus en juillet 2020 contre 70 651 en janvier 2020, pour 60 783 places. Le nombre de détenus était remonté à 70 100, en décembre 2021, au début de la nouvelle vague Delta et avant l'arrivée d'Omicron. Au 1^{er} décembre, à l'exception des maisons centrales, tous les établissements sont surpeuplés, avec une moyenne nationale de 115,2 % d'occupation. On note une certaine hétérogénéité, le taux d'occupation dans 40 maisons d'arrêt étant supérieur à 150%. La surpopulation carcérale est de nature à favoriser la circulation du virus et n'est pas propice à la bonne gestion de la stratégie « Tester, Alerter, Protéger ».
- **Un faible taux de vaccination des détenus.** Le Conseil scientifique tient à rappeler que la population carcérale doit bénéficier des mêmes accès que la population générale en

matière de vaccination, dans le respect des priorités définies pour l'ensemble de la population, en fonction des risques liés à l'âge et aux comorbidités en particulier. L'âge moyen des détenus est de 35 ans. Environ 1400 détenus ont plus de 65 ans et 242 ont plus de 75 ans. Ces derniers sont principalement répartis dans 4 centres de détention. La vaccination ne pose pas de problème logistique majeur car tous les établissements peuvent mettre en œuvre la vaccination en lien avec un établissement hospitalier référent.

Le taux de vaccination de la population carcérale demeure cependant insuffisant. Au 21 décembre 2021, sur une population carcérale de 69 983 détenus, 30 731 (44%) d'entre eux avaient reçu deux injections et 8 928 (13%) trois injections.

- **La dégradation des conditions psychiques de détention.** Le Conseil scientifique attire l'attention sur l'importance de la santé psychique de la population carcérale dans une situation épidémique de longue durée inédite. Aux conditions générales auxquelles est exposée la population générale s'ajoutent des risques spécifiques à la population carcérale (situation de confinement et de promiscuité, perte de revenus liée à la suspension des activités de travail dans les établissements, peur de difficultés d'approvisionnement de l'extérieur, interruption des relations avec les proches, exposition à des nouvelles anxiogènes...). Dans ce contexte, un accompagnement psychique pour les personnes qui le souhaitent peut s'avérer extrêmement utile. Le Conseil scientifique recommande un appui massif aux initiatives existantes ou en cours de mise en œuvre.

7. OUTRE-MER

Dans ses avis du 8 et 16 décembre 2021, le Conseil scientifique indiquait que les risques d'introduction et diffusion du variant Omicron étaient multiples en outre-mer avec des positionnements dans des bassins régionaux à risque et avec la période de fin d'année propices aux rapprochements. Le Conseil scientifique alertait à nouveau sur les spécificités outre-mer « La difficulté majeure pour faire face à une future remontée des cas en outre-mer liée au variant Omicron reste le très faible taux de vaccination en particulier aux Antilles (34%) et en Guyane (22%). La forte prévalence de comorbidités et les capacités hospitalières limitées aggraveront à nouveau la situation d'autant plus que la situation en métropole pourra compliquer l'envoi de renfort dans les hôpitaux d'outre-mer. »

Force est de constater que les incidences dans les départements d'outre-mer sont du 7 au 13 janvier à des niveaux jamais atteints même pendant la vague d'été 2021 aux Antilles et ce malgré les couvre-feux qui ont été instaurés le 8 décembre pour la Martinique et entre le 1^{er} et le 8 janvier sur les autres départements : 3385 à La Réunion, 1634 à Mayotte, 4468 en Guadeloupe, 5278 à Saint Martin, 3152 à Saint Barthelemy, 2696 en Martinique, 3230 en Guyane. Ces incidences semblent se stabiliser en semaine 2 ou semaine 3 probablement en lien avec les couvre-feux. Les passages aux urgences, les hospitalisations et entrées en

réanimations sont réparties à la hausse sur l'ensemble des départements d'outre-mer en lien avec cette augmentation brutale des cas liés au variant Omicron. Les capacités hospitalières et de soins critiques sont déjà atteintes à La Réunion et en Martinique et des déprogrammations ont commencé. L'offre de soin de proximité (cabinets de médecine libérale, pharmacies, et SAMU) est aussi saturée sur plusieurs territoires.

Les hospitalisations y sont majoritairement observées sur des patients non vaccinés (par exemple à La Réunion 86% des personnes en services de soins critiques sont non vaccinées ou avec un schéma vaccinal incomplet alors que 80% des plus de 25 ans ont reçu au moins 2 doses).

Les taux de vaccination restent vraiment trop faibles sur tous les départements d'outre-mer et en particulier en Guadeloupe et Guyane (en Guadeloupe 35,5% de la population générale a reçu 2 doses, 12,1% une dose de rappel). A la Réunion la situation est moins critique, (62,3% de la population générale a reçu 2 doses, 23,4 % une dose de rappel) mais à Mayotte seulement (46,6% de la population générale a reçu 2 doses, 5 % une dose de rappel).

Les îles de Saint Martin et Saint Barthelemy ont des taux de vaccination très différents avec 77,6 % de la population générale ayant reçu 2 doses à Saint Barthelemy contre 34,8% à Saint Martin et on constate actuellement aussi une très grosse différence entre ces deux îles en terme de nouvelles d'hospitalisations (0 à Saint Barthelemy sur la première semaine de janvier contre 46 à Saint Martin).

Propositions

- (i) Comme indiqué dans l'avis du Conseil scientifique du 16 décembre, l'effort de primovaccination doit être poursuivi en urgence dans ces territoires en particulier vers les personnes les plus fragiles et le personnel médical, le rappel doit continuer à être promu.
- (ii) L'ARS Guyane a décidé de lancer des réservations en lignes du vaccin Novavax (autorisé par la HAS le 14 janvier) en espérant convaincre une partie des personnes récalcitrantes à la technologie ARNm. L'ARS Guyane met en avant la conservation aisée du vaccin et sa technologie déjà bien connue, dite à protéine recombinante, déjà utilisé par d'autres vaccins comme celui contre l'hépatite B, certains vaccins contre la grippe ou contre la coqueluche.
- (iii) Outre la vaccination, les gestes barrières, le respect des couvre-feux, le télétravail, l'aération des pièces sont essentiels à ce niveau extrêmement élevé d'incidence et de tension hospitalière d'autant plus dans cette période de vacances à La Réunion, et période de carnaval en Guyane et bientôt aux Antilles.

GERER LA VAGUE OMICRON JUSQU'À MI-MARS 2022

1. La 5^{ème} vague liée au variant Omicron demeure à un niveau très élevé au niveau national avec un regain épidémique possiblement lié à la reprise de la vie scolaire. Son impact sur le système de soins va se poursuivre durablement jusqu'à mi-mars 2022. Les projections suggèrent que le retentissement sur le système de soins pourrait être géré si, et seulement si, la réduction des contacts et la conservation des gestes barrières se poursuivent durant les semaines qui viennent. Ce double message d'espoir et de prudence doit être porté collectivement.
2. Durant cette période, le nombre de patients en réanimation et soins critiques va demeurer élevé, avec une occupation partielle de ces lits par des patients qui ont été infectés par le variant Delta. On est actuellement à près de 4 000 patients COVID + en soins critiques et ces chiffres vont demeurer élevés dans certaines régions du sud de la France même si la situation globale est maîtrisée.
3. Limiter les déprogrammations chirurgicales et médicales est un enjeu majeur pour cette période, ce qui va être source de tensions entre les différentes équipes médicales : le partenariat public/privé est un élément important de la réponse.
4. Poursuivre la stratégie actuelle sur l'utilisation large des tests (PCR, antigénique, autotest), sans modifier pour l'instant la stratégie d'accès aux tests diagnostiques, pour :
 - Dépister précocement les sujets à risque pour pouvoir leur proposer un traitement précoce à partir de février.
 - Reprendre une stratégie de « Tester, Alerter, Protéger » dès que le niveau de circulation virale le permettra.
 - Surveiller l'évolution virale post-Omicron par la stratégie de criblage-séquençage.
5. S'il s'avère que la reprise épidémique constatée depuis le 18 janvier 2022 est bien liée à une circulation très active du virus dans les écoles primaires, les maternelles, et les crèches, il conviendra d'y allouer au plus vite des moyens supplémentaires pour renforcer les protocoles sanitaires de prévention et dépistage des infections en milieu scolaire et dans les crèches (voir avis précédents du Conseil scientifique). Il conviendra aussi de s'assurer que les personnes fragiles vivant au contact des enfants ou de leurs parents sont au mieux protégés du risque d'infection pendant cette période critique (éviction des contacts, gestes barrières et vaccination).
6. Poursuivre sur le même rythme la politique de vaccination pour la dose de rappel/3^{ème} dose. L'installation à court terme du passe vaccinal (justifié dans ce contexte) devrait également permettre d'augmenter la primo-vaccination chez les non-vaccinés en particulier à risque. Attendre des données scientifiques solides pour décider d'une éventuelle 4^{ème} dose chez les populations à risque.

7. Prioriser la prise en charge des immunodéprimés, en particulier au niveau des traitements.
8. Optimiser la mise en place des antiviraux par voie orale qui peuvent profondément modifier la gestion de crise pour non-vaccinés.

OU ALLONS-NOUS APRES OMICRON ?

1. Alors que nous sommes encore en pleine vague liée au variant Omicron, il peut paraître prématuré et présomptueux de poser cette interrogation... C'est pourtant cette question que se posent beaucoup de nos concitoyens qui veulent retrouver une vie normale. **Le Conseil scientifique se réserve le droit de revenir de façon plus argumentée sur la réponse à cette question, mais souhaite ici poser quelques éléments de débat.**
2. L'ambiance générale parfaitement compréhensible est de penser qu'on sera en mars-avril 2022 « au début de la fin » en raison d'une immunité collective très élevée liée au nombre massif d'infections avec le variant Omicron qui est nettement moins sévère, et d'un très haut niveau vaccinal, y compris pour la 3^{ème} dose/rappel. L'expérience récente (variants Alpha, Delta et Omicron) nous a malheureusement montré que l'arrivée d'un nouveau variant était difficile, voire très difficile à anticiper... Une veille internationale permettra de faire une analyse de risque au décours de la fin de la circulation du virus Omicron en France.
3. Quatre grands types d'enjeux sont importants à anticiper :
 - Immunité collective naturelle et post-vaccinale et sa durée.
 - Mécanismes d'apparition des nouveaux variants
 - Couverture vaccinale et nouveaux vaccins.
 - Circulation du virus dans les pays à ressources limitées et peu vaccinés.
4. **Va-t-on vers :**
 - Un nouveau variant très transmissible mais encore moins sévère ?
 - Un variant se rapprochant des variants antérieurs en termes de sévérité ?
 - Un variant d'échappement au vaccin ?

Dans tous les cas, les capacités des systèmes de surveillance, épidémiologique afin de définir très rapidement les caractéristiques du nouveau variant seront essentielles. Elles doivent donc être anticipées et préparées.

Le Conseil scientifique devrait produire un nouvel avis sur ces grandes questions dans les semaines à venir.

BIBLIOGRAPHIE

AVIS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE COVID-19

- Conseil scientifique COVID-19. Note d'actualisation du Conseil scientifique COVID-19. **6^{ème} VAGUE LIEE AU VARIANTOMICRON**. 22 décembre 2021, modifiée le 23 décembre 2021. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/note_d_actualisation_conseil_scientifique_22_decembre_modifiee_23_decembre_2021.pdf
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19. **FIN D'ANNEE 2021 : COMMENT CONCILIER LES ENJEUX SANITAIRES ET SOCIETAUX ?** 8 décembre 2021. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_8_decembre_2021.pdf
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19. **CINQUIEME VAGUE, MODALITES D'INTEGRATION DU RAPPEL/3^{ème} DOSE DANS LE PASSE SANITAIRE**. 20 novembre 2021. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_20_novembre_2021_modifie_22_novembre_2021.pdf

DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

- Santé publique France. **Bilans COVID-19 quotidiens** notamment celui du 18 janvier 2022.
- Santé publique France. **Point épidémiologique hebdomadaire**. 13 janvier 2022. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-13-janvier-2022>
- Paolo Bosetti, Cécile Tran Kiem, Alessio Andronico, Juliette Paireau, Simon Cauchemez. Impact du variant Omicron sur l'épidémie COVID-19 et son contrôle en France métropolitaine durant l'hiver 2021-2022. Rapport du 27 Décembre 2021. Disponible sur : https://modelisation-covid19.pasteur.fr/variant/Institut_Pasteur_Impact_dOmicron_sur_lepidemie_francaise_20211227.pdf
Complément d'analyse - Impact du variant Omicron sur l'épidémie COVID-19 et son contrôle en France métropolitaine durant l'hiver 2021-2022. Rapport du 7 Janvier 2022. Disponible sur : https://modelisation-covid19.pasteur.fr/variant/InstitutPasteur_Complement_Analyse_Impact_Omicron_20220107.pdf
- Santé publique France. **Analyse de risque liée aux variants émergents de SARS-CoV-2** réalisée conjointement par le CNR des virus des infections respiratoires et Santé publique France - Mise à jour du 13/01/2022. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-circulation-des-variants-du-sars-cov-2>

VIROLOGIE

- Hoffmann M, Krüger N, et al. The Omicron variant is highly resistant against antibody-mediated neutralization: Implications for control of the COVID-19 pandemic. Cell. 2021 Dec 24:S0092-8674(21)01495-1.

- Liu J, Chandrashekar A, et al. Vaccines Elicit Highly Cross-Reactive Cellular Immunity to the SARS-CoV-2 Omicron Variant. medRxiv. 2022 Jan 3:2022.01.02.22268634.
- Cele S, Jackson L, et al. Omicron extensively but incompletely escapes Pfizer BNT162b2 neutralization. Nature. 2021 Dec 23. doi: 10.1038/s41586-021-04387-1.
- Cameroni E, Bowen JE, et al. Broadly neutralizing antibodies overcome SARS-CoV-2 Omicron antigenic shift. Nature. 2021 Dec 23. doi: 10.1038/s41586-021-04386-2.
- Khan K, Karim F, et al. Omicron infection enhances neutralizing immunity against the Delta variant. medRxiv. 2021 Dec 27:2021.12.27.21268439.
- Hanai T. Talanta. Quantitative in silico analysis of SARS-CoV-2 S-RBD omicron mutant transmissibility. 2022 Jan 7;240:123206.
- Koley T, Kumar M, Goswami A, Ethayathulla AS, Hariprasad G. Structural modeling of Omicron spike protein and its complex with human ACE-2 receptor: Molecular basis for high transmissibility of the virus. Biochem Biophys Res Commun. 2022 Jan 7;592:51-53.
- Kozlov M. Omicron's feeble attack on the lungs could make it less dangerous. Nature. 2022 Jan;601(7892):177.
- Kaiser et al
- Sentis et al
- Gert Marais, Nei-yuan Hsiao, et al. Saliva swabs are the preferred sample for Omicron detection. Medrxiv 2022
- Paul K. Drain. Rapid Diagnostic Testing for SARS-CoV-2. January 7, 2022. DOI: 10.1056/NEJMcp2117115

ENJEUX PEDIATRIQUES

- Olson SM, Newhams MM, et al. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Critical Covid-19 in Adolescents. Overcoming Covid-19 Investigators. N Engl J Med. 2022 Jan 12.
- Surveillance nationale des cas de syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS), Santé Publique France
- After the first wave: Hospitalization for self-harm during the second stage of the COVID-19 pandemic in France. Fabrice Jollant, Adrien Roussot, Emmanuelle Corruble, Jean-Christophe Chauvet-Gelinier, Bruno Falissard, Yann Mikaeloff, Catherine Quantin (in prep.)
- Anthony Cousien, Eric Acquaviva, Solen Kernéis, Yazdan Yazdanpanah, Richard Delorme. Temporal Trends in Suicide Attempts Among Children in the Decade Before and During the COVID-19 Pandemic in Paris, France. JAMA Netw Open. 2021 Oct 1;4(10):e2128611
- Yard E, Radhakrishnan L, Ballesteros MF, et al. Emergency Department Visits for Suspected Suicide Attempts Among Persons Aged 12-25 Years Before and During the COVID-19 Pandemic - United States, January 2019-May 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021 Jun 18;70(24):888-894
- Bulletin de surveillance syndromique de la santé mentale, Santé Publique France.
- Comité Consultatif National d'Éthique. Avis. « Proposer la vaccination contre la Covid-19 aux enfants de 5-11 ans est-il éthiquement acceptable ? ». 16/12/2021. Disponible sur : https://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/publications/enjeux_ethiques_relatifs_a_la_vaccination_covid_08.06.21_0.pdf

COVID LONG

- Haute Autorité de Santé. Symptômes prolongés suite à une Covid-19 de l'adulte - Diagnostic et prise en charge. Questions rapides. Disponible sur : <https://www.has-sante.fr/fr/maladies/infectieuses/covid-19/actualites/20220113-symptomes-prolonges-suite-a-une-covid-19-de-ladulte-diagnostic-et-prise-en-charge-questions-rapides>

sante.fr/jcms/p_3237041/fr/symptomes-prolonges-suite-a-une-covid-19-de-l-adulte-diagnostic-et-prise-en-charge

VACCINS

- Conseil d’Orientation de la Stratégie Vaccinale. Note du 13 janvier 2022. Communication sur la vaccination pédiatrique. Non encore publié.
- Conseil d’Orientation de la Stratégie Vaccinale. Note du 13 janvier 2022. Articulation entre la survenue d’une infection post primo-vaccination et la dose de rappel vaccinal. Non encore publié.
- Conseil d’Orientation de la Stratégie Vaccinale. Avis du 6 janvier 2022. Ouverture d’une 2^{ème} dose de rappel vaccinal aux personnes sévèrement immunodéprimées. Non encore publié.
- Covid-19: An urgent call for global “vaccines-plus” action BMJ 2022; 376 :o1 doi:10.1136/bmj.o1
- Nicole A. Doria-Rose, Xiaoying Shen et al. Booster of mRNA-1273 Vaccine Reduces SARS-CoV-2 Omicron Escape from Neutralizing Antibodies. Preprint. medRxiv 2021.12.15.21267805; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.15.21267805>
- Runhong Zhou, Kelvin Kai-Wang To et al. Vaccine-breakthrough infection by the SARS-CoV-2 Omicron variant elicits broadly cross-reactive immune responses. Preprint. bioRxiv 2021.12.27.474218; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.27.474218>
- Khan K, Karim F, et al. Omicron infection enhances neutralizing immunity against the Delta variant. medRxiv [Preprint]. 2021 Dec 27:2021.12.27.21268439. doi: 10.1101/2021.12.27.21268439. PMID: 34981076; PMCID: PMC8722619.
- Collie S, Champion J, Moultrie H, Bekker LG, Gray G. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron Variant in South Africa. N Engl J Med. 2021 Dec 29:NEJMc2119270. doi: 10.1056/NEJMc2119270. Epub ahead of print. PMID: 34965358; PMCID: PMC8757569.
- Garcia-Beltran WF, St Denis KJ, et al. mRNA-based COVID-19 vaccine boosters induce neutralizing immunity against SARS-CoV-2 Omicron variant. medRxiv [Preprint]. 2021 Dec 14:2021.12.14.21267755. doi: 10.1101/2021.12.14.21267755. Update in: Cell. 2022 Jan 6;; PMID: 34931201; PMCID: PMC8687472.
- Susanna McGrew, and Holly A. Taylor. Adolescents, Parents, and Covid-19 Vaccination — Who Should Decide? January 13, 2022. N Engl J Med 2022; 386:e2. DOI: 10.1056/NEJMp2116771
- Rössler A, Riepler L, Bante D, von Laer D, Kimpel J. SARS-CoV-2 Omicron Variant Neutralization in Serum from Vaccinated and Convalescent Persons. N Engl J Med. 2022 Jan 12. doi: 10.1056/NEJMc2119236. Epub ahead of print. PMID: 35021005
- Kathryn M. Edwards. Sparring of Severe Covid-19 in Vaccinated Adolescents. January 12, 2022. DOI: 10.1056/NEJMe2118471
- Olson SM, Newhams MM, et al. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Critical Covid-19 in Adolescents. N Engl J Med. 2022 Jan 12. doi: 10.1056/NEJMoa2117995. Epub ahead of print. PMID: 35021004.