

Avis du Conseil scientifique COVID-19

8 décembre 2021

**FIN D'ANNEE 2021 : COMMENT CONCILIER LES
ENJEUX SANITAIRES ET SOCIETAUX ?**

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, Pédopsychiatre
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 8 décembre 2021 à 19H00.
Comme les autres avis du Conseil scientifique, cet avis a vocation à être rendu public.

Le Conseil scientifique a bien noté les décisions prises par le Conseil de défense et de sécurité nationale du 6 décembre 2021 et annoncées par le Premier ministre et le Ministre des Solidarités et de la Santé. Il propose dans cet avis d'éclairer les citoyens et les autorités sanitaires sur quelques points qu'il juge clés d'un point de vue sanitaire en s'appuyant sur les dernières données scientifiques publiées ou non publiées.

INTRODUCTION

Début décembre 2021, la situation en France, et dans la plupart des pays d'Europe de l'ouest, est marquée par une 5^{ème} vague forte liée au variant Delta dont le pic ne semble pas encore atteint, et par l'arrivée du variant Omicron, qui soulève beaucoup d'incertitudes.

Sans baisse des taux de transmission par rapport au niveau actuel, les semaines à venir devraient être marquées par une **augmentation des admissions hospitalières de patients COVID-19 en lien avec la 5ème vague du variant Delta**, avec un pic d'admissions à l'hôpital qui pourrait être supérieur à 2 000 par jour (proche du niveau observé lors de la deuxième vague de l'automne 2020). Une baisse de seulement 10% des taux de transmission en population permettrait de réduire de 40% le pic d'admissions hospitalières et soulagerait un secteur hospitalier éprouvé par vingt mois de crise sanitaire. Par ailleurs, la taille de la vague pourrait être nettement plus conséquente si les doses de rappel n'étaient pas suffisamment acceptées et effectuées d'ici fin janvier 2022.

S'est rajoutée depuis dix jours l'émergence d'un **nouveau variant appelé Omicron**, dont le **profil mutationnel apparait préoccupant**, et pour lequel les premières informations disponibles **suggèrent qu'il se répand extrêmement rapidement**. Son émergence daterait d'octobre 2021, vraisemblablement en Afrique du Sud. Depuis une semaine, il a été identifié dans la plupart des pays européens, et a déjà été responsable de clusters de très grande taille, notamment dans un restaurant norvégien et dans une soirée d'étudiants au Danemark. Sa rapidité de propagation en population largement immunisée (soit par infection naturelle, soit par vaccination), suggère qu'il possède une **capacité d'échappement immunitaire très conséquente**. Si on peut s'attendre à ce que la vaccination protège contre les formes graves, la très grande circulation du virus, y compris en population immunisée finira par toucher les personnes à risque de formes graves : les sujets non vaccinés, les sujets à risque n'ayant pas réalisé leur dose de rappel, et les sujets présentant des déficits immunitaires chez qui la vaccination n'est pas efficace. Il en résultera un surcroit d'hospitalisations qui se rajoutera à celles liées à la vague Delta.

A court terme, le risque est essentiellement porté par la circulation du virus Delta. La modélisation de l'introduction et de l'extension du virus Omicron en France permettra d'anticiper le remplacement plus ou moins du variant Delta par le variant Omicron. Il est à ce jour difficile de mesurer son impact, en l'absence de données consolidées de séroprotection croisée (post-vaccinale et post-infectieuse) et d'informations robustes sur son pouvoir pathogène.

Face à cette double menace, Delta et Omicron, la réponse est la même :

1. **Freiner la circulation du virus avec des mesures de contrôle dans l'espace public qui relèvent de décisions gouvernementales** (ex : passe sanitaire, jauges pour les rassemblements, télétravail, écoles, ...), **et de limitations des comportements individuels à risque** (ex: diminution des contacts, ne pas sortir si symptomatique, utilisation des tests antigéniques et autotests, comment organiser les rassemblements privés, aération, capteurs de CO₂, masques et gestes barrières...). Une attention toute particulière devra être portée à la **prévention de clusters de grande taille** qui peuvent jouer un rôle d'accélérateur de la progression épidémique.
2. **Compléter le programme vaccinal** en réitérant l'urgence qu'il existe pour les non-vaccinés à se faire vacciner ; en s'assurant que les personnes fragiles peuvent bien bénéficier des doses de rappel, tout en y associant l'ensemble de la population adulte. La vaccination de rappel est insuffisante chez les soignants et doit être accélérée.
3. **Faciliter la prescription et la mise à disposition en pratique des anticorps monoclonaux** pour les personnes à risque de formes graves, notamment celles qui présentent un déficit immunitaire sévère et les personnes non-vaccinées âgées ou avec comorbidités. **Les antiviraux par voie orale** pourront être également utilisés, en tenant compte de leur efficacité, quand ils seront disponibles.
4. **Utiliser très largement les tests diagnostiques** en cas de symptômes ou avant un évènement : tests antigéniques ou autotests au plus proche de l'évènement. Tout test antigénique ou autotest positif doit être confirmé par un test PCR de criblage.
5. **Renforcer la surveillance épidémiologique par criblage et séquençage**, et le « Tester-Alerter-Protéger », notamment pour les personnes diagnostiquées avec le variant Omicron.
6. **Les grands évènements** pouvant conduire à des clusters géants doivent être évités. S'ils sont maintenus, ils doivent associer le passe sanitaire et les mesures barrières individuelles dont le port du masque.
7. **Renforcer les capacités hospitalières** pour faire face à l'accroissement des hospitalisations dans les semaines qui viennent et accélérer la vaccination de rappel chez les soignants, y compris dans le secteur médico-social.
8. **Prêter une attention particulière aux populations très vulnérables** (ex : EHPAD, personnes âgées, isolées, précaires...).
9. **Anticiper vis-à-vis du variant Omicron**, et ce malgré les incertitudes. Il a un niveau de transmission élevé, mais sans gravité clinique particulière. Il touche probablement plus les jeunes enfants. Les vaccins actuels ont une efficacité diminuée mais conservée.
10. **Individualiser la réponse pour les territoires d'outre-mer** en accélérant la primovaccination et les mesures de protection individuelles lors des réunions familiales de fin d'année.

10 MESSAGES CLES

Il est essentiel de comprendre que pour limiter les conséquences de cette 5^{ème} vague et de l'arrivée du variant Omicron dans un contexte de vaccination élevée :

- Il n'existe pas de solution miracle mais plutôt l'addition de plusieurs mesures ayant pour chacune d'entre elles un impact limité, mais qui devient important lorsqu'elles sont combinées.
- **La prévention doit être combinée, associant un renforcement marqué des mesures de contrôle et une accélération de la vaccination de rappel.**
- Le renforcement des mesures de contrôle va prendre environ 2 à 3 semaines avant d'avoir un impact significatif sur les entrées à l'hôpital.
- La vaccination de rappel a un impact plus immédiat au niveau individuel (8 jours environ) sur la protection vis-à-vis de la survenue des formes sévères et graves, mais d'un point de vue épidémiologique et populationnel, cette vaccination de rappel n'aura un impact majeur qu'à partir de mi-janvier 2022, lorsqu'au moins 26 millions de personnes auront eu une dose de rappel.

1. La nécessité de renforcer les mesures de protection individuelles et collectives en cette fin d'année 2021

Le freinage de la circulation du virus repose à la fois sur des mesures de contrôle qui relèvent de **décisions gouvernementales, notamment dans l'espace public**, et de **mesures individuelles** visant à limiter les comportements à risque. **Un renforcement de ces mesures est rendu nécessaire par la progression de la 5^{ème} vague liée au variant Delta, et par l'émergence du variant Omicron.**

Deux clusters liés au variant Omicron retiennent particulièrement notre attention : le premier a eu lieu dans un restaurant d'Oslo en Norvège le 26 novembre, le second à l'occasion d'une soirée d'étudiants à Viborg, au Danemark. Pour le premier cluster, 70 des 120 personnes doublement vaccinées présentes à un repas de Noël ont été infectées, ainsi que 50 autres personnes venues dans le même restaurant. Pour le second cluster, il s'agissait de lycéens, et 53 des 150 participants ont été infectés lors de la fête. Ces clusters démontrent que le variant Omicron est capable de se transmettre très efficacement dans des populations vaccinées, à l'occasion d'événements rassemblant en lieux clos des personnes ne portant pas de masques, et parlant fort, criant, ou chantant. La survenue de clusters de grande taille en début d'épidémie (ici liée au variant Omicron), joue un rôle d'accélérateur majeur dans la propagation de l'épidémie (*Lloyd-Smith, Nature, 2005*), et peut faire perdre de précieuses semaines de préparation face à l'épidémie. Il est donc extrêmement important de les prévenir.

Le gouvernement dispose d'un certain nombre de leviers pour freiner la circulation du virus : passe sanitaire, jauges pour les rassemblements, télétravail, mesures en milieu scolaire, etc. qui ont fait l'objet d'une première série d'annonces le 6 décembre 2021. Il conviendra d'être particulièrement vigilant vis-à-vis des lieux et activités regroupant des personnes en grand nombre en milieu clos et sans masques, a fortiori si ces personnes parlent fort, crient ou chantent.

a. Les mesures de protection individuelles

Les mesures individuelles permettant de limiter la transmission du virus incluent le **port du masque en milieu clos** (ou ouvert si forte densité humaine) ; **l'aération régulière des locaux** (au moins 10 minutes toutes les heures) avec l'utilisation des capteurs de CO₂ ; **la diminution du nombre de contacts**, notamment à l'occasion de réunions privées où les mesures de protection individuelles sont moins bien respectées ; **la pratique des tests antigéniques** (en pharmacie) ou des autotests en amont de réunions privées ; **l'hygiène des mains et la désinfection des surfaces**. Nous rappelons qu'il est essentiel de ne pas s'exposer à d'autres personnes si l'on est symptomatique, et de se faire tester rapidement. L'autotest peut être une solution d'appoint utile : il permet de savoir si on est contagieux, et doit donc être réalisé le jour même si on prévoit de se rendre à un événement privé où les mesures barrières ne seront pas strictement respectées. **Pour les réunions familiales de type repas de Noël, il est recommandé de limiter le nombre de participants, de s'assurer que les personnes fragiles ont bien reçu leur dose de rappel, d'aérer régulièrement les locaux, et de pratiquer un autotest le jour même ou un test antigénique la veille ou le jour-même de l'évènement.**

b. Les mesures de protection collectives

- Une réduction, même faible, du nombre de contaminations pouvant avoir un effet notable sur les hospitalisations, il paraît urgent de mieux encadrer les dispositions de précaution relatives aux grands rassemblements collectifs. Le port du masque doit être un impératif absolu. **Dans une approche collective solidaire, la réponse la plus efficace, en l'état actuel des connaissances scientifiques, consiste à renoncer immédiatement à tout rassemblement collectif en lieu clos où le port du masque n'est pas possible ou approprié au format, en particulier tous les rassemblements avec consommation de boissons et de nourriture.**
- L'instauration du passe sanitaire pour les rassemblements, eux-mêmes soumis aux réglementations en vigueur, tant en intérieur qu'en extérieur, est fortement recommandée aux organisateurs de ces réunions, s'ils les maintiennent dans le contexte sanitaire actuel. Une option plus coercitive, à savoir la présentation d'un passe sanitaire valide pour les personnes ayant eu un rappel, et la nécessité d'un test PCR ou antigénique de moins de 24 heures pour tous les participants entre 18 et 65 ans ayant une vaccination initiale datant de plus de 5 mois, peut être utile. Pour les plus de 65 ans, le rappel est nécessaire à partir du 15 décembre 2021 pour la validité du passe sanitaire.

- La meilleure manière pour les administrations, entreprises, associations et organisations de participer à l'effort collectif consiste à annuler immédiatement tous les événements prévus en décembre, et de demander aux collaborateurs qui le peuvent de privilégier le **télétravail**. Il serait également important que tout collaborateur ayant des symptômes du COVID-19 ne se rende pas au travail, dans le doute.
- De même, pour la population, même vaccinée, volontaire à participer à l'effort de contenir l'épidémie et de protéger le système de santé, le comportement le plus adéquat consiste à renoncer le plus possible, et ce au moins jusqu'aux fêtes de fin d'année, à participer, sans port permanent du masque, aux rassemblements collectifs, fêtes, réceptions, déjeuners, diners ou soirées.
- Enfin, le port correct d'un masque chirurgical ou, dans certaines circonstances (personnes fragiles et non vaccinées), d'un masque de type FFP2 ainsi qu'aérer en permanence les lieux clos restent les mesures les plus utiles pour une personne souhaitant se protéger et protéger les autres si elle était contagieuse.
- Ces mesures de protection collectives et individuelles sont essentielles à mettre en œuvre pour éviter des mesures de restriction.

2. La vaccination, importance majeure de la dose de rappel

a. Les points acquis récemment (voir les différents avis du COSV)

- La vaccination anti-COVID a une efficacité majeure pour diminuer le risque de survenue des formes sévères et graves : une personne non-vaccinée a 7 à 10 fois plus de chance d'évoluer vers une forme grave en soins critiques qu'une personne vaccinée. 75% des personnes actuellement hospitalisées en réanimation sont des non-vaccinées (alors même que cette population est nettement minoritaire en France).
- Une perte d'efficacité de la vaccination (2 doses) pour la **prévention des formes sévères et graves** s'observe dès le 5^{ème} mois chez les sujets de plus de 60 ans, mais aussi de façon moins marquée chez les sujets plus jeunes.
- La vaccination (2 doses) inclut une protection limitée qui diminue nettement avec le temps **sur l'infection et la transmission** dans l'ensemble de la population pouvant atteindre seulement 30% à 7 mois.
Les sujets vaccinés (2 doses) après 5-6 mois peuvent donc être infectés, en faisant toutefois peu de formes graves, et donc être source de contamination d'où l'importance des gestes barrières, y compris dans cette population.
- La dose de rappel entraîne, quel que soit l'âge, une réponse immunitaire très forte (7 à 10 fois la réponse anticorps initiale). Elle protège au bout d'une semaine les personnes à risque contre la survenue de formes sévères et graves. Elle rétablit également un niveau

significatif de protection contre l'infection et la transmission dans la population adulte. La durée de cette protection n'est encore pas connue.

- 10,9 millions de Français ont déjà, à ce jour, une dose de rappel. 22 millions seraient à 7 mois post-vaccination mi-janvier, un total de 38 millions devraient être éligibles à l'horizon de fin janvier 2022.

b. La dose de rappel est donc un outil de prévention majeur, efficace à court terme

- Il est particulièrement important que les personnes de plus de 50 ans et les personnes les plus fragiles (fragilité liée à l'état de santé, au contexte social...) bénéficient d'une dose de rappel. La décision récente des autorités sanitaires leur donnant une priorité va dans ce sens. Plus généralement, l'ensemble de la population éligible doit bénéficier d'un rappel vaccinal pour diminuer le risque de forme grave pour soi-même, la circulation du virus en population et son impact sur le système de santé.
- Les croisements entre différents types de vaccins sont possibles. Le vaccin Moderna peut être administré chez les personnes de plus de 30 ans **avec une efficacité équivalente** à celle du vaccin Pfizer et sans risque supplémentaire. La dose de rappel de Moderna est actuellement de 50 µg. Elle pourrait être augmentée dans les semaines qui viennent à 100 µg pour induire une meilleure réponse immunologique vis-à-vis du variant Omicron.
- Depuis fin novembre, nous sommes revenus à une « vaccination de masse » et la résolution des problèmes opérationnels est bien sûr difficile mais essentielle. La quantité de vaccins en utilisant les vaccins Moderna et Pfizer est suffisante. Il faut insister sur le rôle majeur des médecins et peut-être plus encore des pharmaciens, acteurs de proximité, qui inspirent la confiance de nos concitoyens. La fluidité de leur approvisionnement doit être favorisée. Elle doit se combiner avec d'autres formes d'accès, adaptés à des besoins différenciés au sein de la population (centres de vaccination, dispositifs d'aller vers...)
- Efficace à court terme au niveau individuel, la dose de rappel ne sera probablement efficace en terme populationnel qu'à partir de la mi-janvier 2022, lorsqu'environ 26 millions de Français auront reçu leur dose de rappel. Nos concitoyens doivent également comprendre que de nouveaux vaccins dirigés partiellement ou complètement contre le variant Omicron, s'ils sont développés, ne seront pas disponibles en masse avant le printemps voire été 2022. Il est donc inapproprié de retarder sa dose de rappel en espérant bénéficier d'un nouveau type de vaccin. La dose de rappel avec un vaccin « traditionnel » Moderna ou Pfizer est utile maintenant dans le cadre de la 5^{ème} vague liée au variant Delta et le sera également dans une réponse limitée mais présente si le variant Omicron devient prédominant.
- Enfin, rappelons que pratiquer une sérologie (dosage des anticorps) avant la dose de rappel n'est pas justifié, compte tenu de l'absence de corrélat de protection.

c. La vaccination des enfants de 5 à 11 ans

La vaccination des enfants de 5 à 11 ans est à ce jour en cours de discussion. En France, la HAS a donné un avis favorable pour la vaccination des enfants présentant des facteurs de risque médicaux. Le Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale vient de recommander la vaccination des enfants de 5 à 11 ans, sans en faire une obligation, dès lors que les données de toxicité à court terme seront connues aux Etats-Unis.

La Société Française de Pédiatrie a actuellement une position réservée sur cette indication, mais cette position peut être évolutive.

La HAS et le Comité Consultatif National d'Ethique devraient donner leur avis avant la mi-décembre sur ce sujet complexe. A ce stade, le Conseil scientifique souhaite indiquer que si une recommandation de vaccination était retenue par ces instances, **il ne préconise pas que cette vaccination soit obligatoire ni incluse dans un éventuel « passe sanitaire enfant »**. Sur ce sujet complexe, il est frappant de constater l'absence de consensus actuel au niveau européen. Les Etats-Unis et Israël ont déjà débuté, l'Italie et l'Autriche s'apprêtent à le faire, mais cette situation peut évoluer.

3. L'application des mesures de protection individuelles lors des fêtes de fin d'année 2021

A propos des fêtes de fin d'année, il faut rappeler que les Français avaient été très respectueux vis-à-vis des mesures de protection l'an dernier. Pour protéger au mieux les participants à une fête, outre bien entendu un schéma vaccinal complet, le geste le plus utile consiste, pour tous les participants, et en particulier les moins fragiles, les plus jeunes et les plus actifs socialement, à se dépister, soit par un autotest le jour même ou soit par un test antigénique, la veille ou le jour-même de l'événement.

Les organisateurs de ces festivités pourraient ainsi très utilement organiser l'autotest, en les achetant et en les mettant à disposition dès l'arrivée des participants. Pour mémoire, un autotest coûte 5 euros.

Les personnes les plus fragiles ou non vaccinées peuvent porter un masque de type FFP2 dès que cela est possible, avec toutes la complexité néanmoins liée à cet usage. Enfin, maintenir une fenêtre ou une porte ouverte au moins 10 minutes par heure ou en permanence si possible pendant l'événement est de nature à réduire le risque de contamination. L'utilisation d'un capteur de CO₂ doit être fortement encouragée.

4. Freiner la circulation majeure du virus à l'école avant les fêtes de fin d'année

L'analyse de la situation montre des différences notables entre le primaire et le secondaire : le taux d'incidence est nettement plus élevé en primaire (incidence autour de 1 000) qu'en

secondaire où un « **effet vaccination** » est visible lié à la vaccination des adolescents, autour de 80%.

Le Conseil scientifique note que les autorités ont prévu un renforcement du protocole sanitaire à l'école primaire au niveau 3 : cela implique le port du masque obligatoire en intérieur et en extérieur à partir du CP, la limitation des sports pratiqués en intérieur et une nouvelle organisation pour le temps de la cantine.

Lorsque l'incidence est élevée, l'application de la stratégie de dépistage réactionnel pose des difficultés opérationnelles (très nombreux dépistages à organiser), et a un impact limité sur la transmission dans les classes car le dépistage intervient trop tardivement. Le nombre de classes fermées est par contre réduit. Le contrôle par le **dépistage itératif systématique** pourrait être plus efficace, bien que lui aussi difficile au plan opérationnel, et présenterait l'avantage de dépister les asymptomatiques et pré-symptomatiques. La question de sa généralisation pour la rentrée de janvier 2022 devra se poser, comme elle est réalisée dans de nombreux autres pays européens.

5. Le point sur les thérapeutiques anti-COVID

Depuis le début de l'épidémie COVID, les options thérapeutiques se sont diversifiées et enrichies, en complément des gestes barrières, des mesures de protection et du vaccin.

Elles doivent être systématiquement discutées car encore insuffisamment connues (y compris du corps médical) :

- En prophylaxie préexposition pour toute personne immunodéprimée faible répondeur au vaccin (par ex. recommandations ANRS-MIE de juillet 2021) ou n'ayant pas encore complété son schéma vaccinal ;
- En prophylaxie post-exposition pour toute personne ayant un ou des facteurs de risque de forme grave et un test PCR négatif, étant sujet contact d'un patient avec test PCR positif ;
- En traitement pour tout patient ayant un test PCR positif et porteur de facteurs de risque de forme grave liés en particulier à l'âge ou à ses comorbidités.

a. Les anticorps monoclonaux sont disponibles depuis mars 2021 mais restent sous utilisés par les équipes médicales

Nous disposons de l'association casirivimab+imdevimab (REGEN-COV™, autorisation en accès précoce) et très bientôt de l'association tixagévimab+cilgavimab (laboratoire AstraZeneca). Ces cocktails d'anticorps sont reconnus actifs sur tous les variants, avec une réserve pour Omicron pour lequel nous ne disposons pas encore de données (a priori, l'association casirivimab+imdevimab devrait être inefficace et l'association tixagévimab+cilgavimab efficace). Leur précocité de prescription est un élément essentiel à prendre en compte dans le parcours du patient.

A l'heure actuelle, ces médicaments sont sous-utilisés (avis COSV du 19 novembre 2021). Il existe de nombreux freins notamment liés à la dispensation uniquement hospitalière de ces molécules, aux organisations hospitalières très hétérogènes, mais aussi à l'adhésion des prescripteurs sur l'intérêt des anticorps monoclonaux. Le problème est donc médical. Ces points doivent pouvoir être améliorés par un renforcement de l'information, la promotion de la formation des acteurs de soins de santé primaire qui réalisent des tests de dépistage (médecins, pharmaciens, biologistes) et des personnels de l'assurance maladie qui assurent le contact tracing, par la diffusion à une échelle territoriale des organisations hospitalières, et par l'administration de ces anticorps en centres de santé. Il est à noter que, pour les patients éligibles, les anticorps à action prolongée du laboratoire AstraZeneca devraient être disponibles en ville et administrables par voie intramusculaire en prophylaxie.

Les professionnels de premier recours ainsi que ceux de l'assurance maladie devraient systématiquement questionner le patient ayant un test positif et ses sujets-contact sur leurs facteurs de risque et, le cas échéant, pouvoir les orienter vers la structure/personne ad hoc. Une vigilance particulière doit être portée aux sujets ayant un IMC > 30, y compris chez les patients jeunes.

Il est important que les professionnels des soins de santé primaire s'emparent de l'outil thérapeutique qui représente un atout supplémentaire qui peut changer la donne pour de nombreux patients. La prescription et les protocoles de collaboration entre les médecins, les pharmaciens et les infirmier(e)s doivent être impérativement définis, dans le cadre d'une décision partagée avec les patients.

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

Les laboratoires Merck-MSD et Pfizer ont développé des antiviraux *per os* (respectivement molnupiravir et Paxlovid®). Ces médicaments doivent être pris de façon précoce (avant J5), sous forme de quelques comprimés par jour durant 5 jours.

- Pour ce qui est du **molnupiravir**, les résultats finaux de l'étude réalisée chez des patients en ambulatoire, montrent qu'il réduit chez les patients à risque de forme grave le risque d'hospitalisation ou de décès de seulement 30% s'il est administré précocement (dans les 5 jours après l'apparition des symptômes). **L'efficacité de ce traitement est donc moindre que celle des anticorps monoclonaux.** Le molnupiravir pourrait en conséquence être indiqué, en ambulatoire, comme traitement curatif chez les patients symptomatiques (présentant des formes minimales à modérées) et à risque de formes graves de la COVID-19 lorsque la prise d'anticorps monoclonaux est impossible.
- Les premiers résultats concernant **Paxlovid®** semblent être plus prometteurs mais ne reposent pour le moment que sur des communiqués de presse ; ces résultats doivent donc être confirmés. Il s'agit d'un inhibiteur de protéase associé au ritonavir. Ce médicament ne sera réellement disponible en quantité qu'à partir de fin février 2022 en Europe. Ce médicament ne sera donc pas utile pour la réponse à cette 5^{ème} vague.

Un certain nombre de traitements prophylactiques et curatifs de COVID-19 sont déjà disponibles (anticorps monoclonaux) 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 pouvant y prétendre. Les protocoles de prise en charge doivent être simples et souples dans le cadre d'une pluri-professionnalité rassemblant prescription, délivrance et surveillance.

6. Renforcer la protection des populations fragiles

- **Concernant les EHPAD**, la réactivation des « hotlines gériatriques » sur chaque territoire a montré son efficacité pour le contrôle des hospitalisations utiles pour les résidents, par la concertation entre les établissements médico-sociaux et les structures hospitalières. Il est nécessaire par ailleurs d'intensifier la vaccination, de rappel comme initiale, **sur les nouvelles admissions notamment**. La limitation actuelle est en partie liée à l'attente d'avoir un nombre suffisant de sujets pour la commande de flacons. Une meilleure coopération territoriale, avec le soutien d'équipes mobiles de vaccination, doit pouvoir réduire ce délai. Chaque jour qui peut être gagné doit l'être. Par ailleurs, l'organisation du contrôle du passe sanitaire pour les visites (professionnelles et non professionnelles) dans les EHPAD devrait être sur le même modèle que le contrôle prévu dans les établissements de santé.

A ces conditions, il ne paraît pas nécessaire à ce jour de revenir sur les libertés des résidents, le prix de telles mesures étant lourd tant en qualité de vie qu'en préservation de l'autonomie résiduelle. Le lien avec les proches en cette période de fêtes doit être préservé, et même incité et organisé de manière appropriée.

- **Une grande partie des populations les plus défavorisées** n'étant pas connectée correctement ou en capacité de l'être, il faut mobiliser davantage « l'aller vers » afin d'aller à leur rencontre et de prendre le temps d'expliquer l'enjeu de la vaccination. Les CPAM, les ARS, les collectivités territoriales ainsi que les acteurs associatifs joueront un rôle majeur pour contacter les personnes, mettre en place des opérations « au pied des immeubles » et autres, afin de rencontrer les personnes, de les informer et de les rassurer. Il apparaît utile de mettre en place des propositions d'information et de vaccination dans les centres d'hébergement et dans les centres de distribution alimentaire, notamment, de manière à permettre aux personnes défavorisées d'avoir accès au vaccin sans frais supplémentaires de transport. Les zones rurales doivent aussi disposer de conditions d'informations au plus près des personnes et de conditions d'accès pratique adaptées aux personnes les plus défavorisées. Le niveau de vaccination dans cette population est légèrement inférieur à la population générale (76,9%) mais constitue un réel succès. Tout l'effort doit être poursuivi sur l'injection de rappel.

7. Hôpital : les enjeux à court, moyen et long terme

Comme durant les 3 premières vagues, l'impact de la pandémie sur le système de soins hospitaliers (hospitalisations classiques et unités de soins critiques) constitue un enjeu majeur au niveau du pays. **L'effet protecteur de la vaccination (2 doses) et plus encore de la dose de rappel sur la survenue de formes sévères et graves devrait théoriquement limiter l'impact par rapport aux vagues précédentes.** Ce phénomène a été en partie observé au Royaume-Uni durant les 2 mois précédents.

a. A court terme, les modélisations de la vague associée au variant Delta

L'unité Modélisation Mathématique des Maladies Infectieuses de l'Institut Pasteur dirigée par Simon Cauchemez a construit plusieurs scénarios pour évaluer l'impact que pourrait avoir la vague actuelle associée au variant Delta sur les hospitalisations. Ces modélisations, qui sont présentées en détail dans les Annexes, ne prennent pas en compte l'effet possible du variant Omicron.

Dans le scénario où les taux de transmission restent similaires à ceux observés courant novembre, le pic d'hospitalisations pourrait atteindre 2350 admissions à l'hôpital par jour si l'on peut administrer un maximum de 400 000 doses par jour à compter du 1er décembre, avec une adhésion à la dose de rappel de 80% chez les 50+ et de 50% chez les 18-49 (Figure 1C). Le nombre cumulé d'hospitalisations entre le 1^{er} novembre 2021 et 1^{er} mai 2022 serait de 215 000 dans ce scénario.

Afin d'augmenter l'impact du rappel, il faudrait augmenter à la fois la capacité maximale d'administration et l'adhésion de la population (Figure 1C). Pour un maximum de 600 000 doses administrées par jour avec une adhésion de 95% des personnes éligibles, le pic d'hospitalisations serait de 2100 admissions par jour et le nombre cumulé d'hospitalisations de 176 000. L'augmentation de la cadence d'administration pourrait donc éviter 29 000 hospitalisations.

Une réduction de 10% des taux de transmission à compter du 1er décembre pourrait réduire le pic des hospitalisations à 1300 et le nombre cumulé d'hospitalisations à 118 000 (Figure 1B; pour un maximum de 600 000 doses et une adhésion de 95%). Ces résultats suggèrent qu'un renforcement même léger des gestes barrières, du télétravail ainsi qu'une réduction des contacts peuvent avoir un impact très important sur l'impact sanitaire de cette vague. Cet effort collectif réduirait le risque de devoir mettre en œuvre des mesures plus contraignantes plus tard.

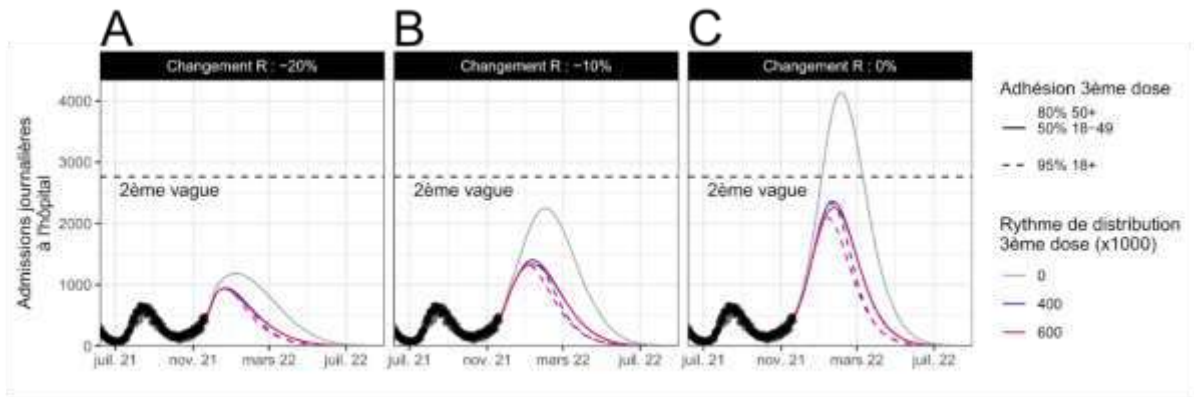


Figure 1 : Projections du nombre journalier d'admissions à l'hôpital, avec une réduction des taux de transmission liée au renforcement des comportements protecteurs à compter du 1er Décembre (A) de 20%, (B) de 10% et (C) sans réduction. Nous faisons l'hypothèse qu'un maximum de 400 000 ou 600 000 doses peuvent être distribuées par jour et que le niveau d'adhésion à la dose de rappel est intermédiaire (50% chez les 18-49 ans et 80% chez les 50+) ou élevé (95% chez les 18+).

La Figure 2 ci-dessous montre des projections du nombre de lits de soins critiques selon les hypothèses faites sur la probabilité de passage en soins critiques (actuellement de 26% mais qui a pu atteindre des valeurs inférieures à 15% dans d'autres vagues), la durée moyenne de séjour en soins critiques (aux environs de 14 jours quand la pression sur le système de santé augmente) et la durée moyenne de séjour en hospitalisation conventionnelle (aux environs de 12 jours). Les détails et d'autres scénarios sont présentés en Annexe. Dans le scénario où les taux de transmission dans les semaines qui viennent restent similaires aux valeurs estimées en novembre (colonne de droite), on pourrait atteindre des besoins en lits de soins critiques compris entre 4 800 et 8 000 lits. Dans le scénario où les taux de transmission sont réduits de 10% en décembre grâce au renforcement des comportements protecteurs, ces besoins pourraient se situer entre 2 900 et 4 800 lits. Etant donné que la probabilité de passage en soins critiques est actuellement égale à 26%, le scénario où cette probabilité passerait à 15% dans les semaines qui viennent (ligne du haut) n'est malheureusement sans doute pas le plus probable.

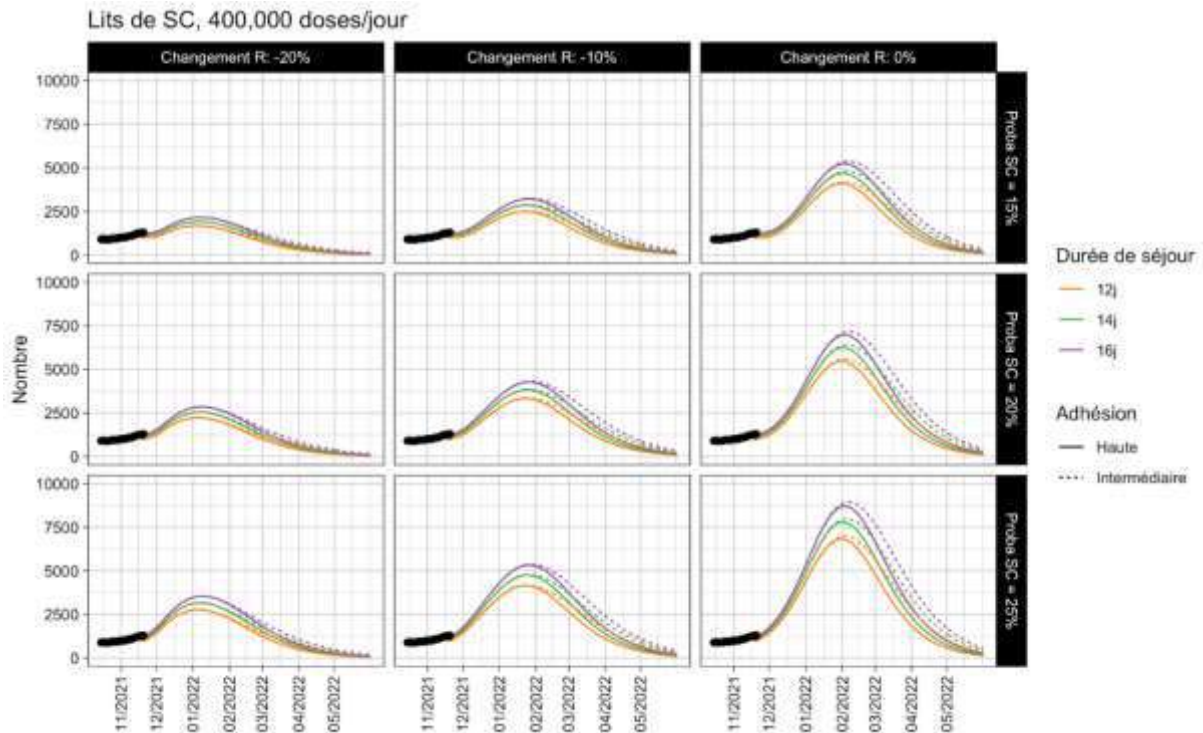


Figure 2: Projections du nombre de lits de soins critiques pour i) un maximum de 400 000 doses distribuées par jour, ii) différentes valeurs du taux de transmission à partir du 1er Décembre (en colonne), iii) une probabilité de passage en soins critiques de 15%, 20% ou 25% (en ligne), iv) une durée de séjour en soins critiques de 12, 14 (référence) et 16 jours (couleurs) et v) une adhésion à la dose de rappel intermédiaire ou haute.

Ces modélisations considèrent uniquement l'épidémie associée au variant Delta. **Elles ne prennent pas en compte l'impact de l'émergence du variant Omicron.** Il est encore trop tôt pour évaluer avec précision cet impact car cela nécessite d'avoir quantifier les caractéristiques de transmission, de sévérité et d'échappement immunitaire du variant Omicron. Cependant, les dynamiques observées à l'étranger suggèrent que le variant Omicron pourrait connaître une croissance rapide en France, avec un impact qui pourrait potentiellement commencer à se faire sentir dans les semaines qui viennent. **Une explosion de cas Omicron pourrait fortement dégrader les projections.**

b. A moyen et long terme, comment anticiper et mieux organiser ?

Dans son avis du 20 novembre 2021, le Conseil scientifique constatait que la situation épidémiologique s'était profondément modifiée au cours des dernières semaines avec une 5^{ème} vague ayant débuté en métropole dès début octobre. Cette 5^{ème} vague est liée au variant Delta, qui a un niveau de transmission nettement plus élevé que la variant alpha, mais demeure sensible à l'efficacité des vaccins actuellement disponibles. Cette vague se traduit actuellement par une augmentation importante des nouvelles hospitalisations tant en

hospitalisation conventionnelle (plus de 11 000 patients) qu'en services de soins critiques (plus de 2 000 patients) soit presque un doublement des patients hospitalisés en 1 mois. La dynamique de cette 5^{ème} vague est plus importante que celle attendue en raison du nombre de personnes non encore vaccinées et de la diminution progressive de l'immunité au cours du temps après vaccination. **Cette vague touche toutes les régions françaises de façon assez homogène et s'étendra pendant et au-delà des fêtes de fin d'année.**

Depuis le début de la crise sanitaire, les soignants sont mobilisés pour faire face à l'afflux de malades atteints par une forme sévère du COVID (au 6 décembre 2021, 544 385 patients ont été hospitalisés depuis le 1er mars 2020). Ils ont eu à prendre en charge des patients présentant une gravité plus importante par rapport aux patients hospitalisés dans leurs services habituellement.

Cette vague survient (avis du Conseil scientifique COVID-19 du 5 octobre 2021) alors que le système de santé est en souffrance avec : (i) un nombre important d'emplois vacants (5 professions en tension : IDE, IBODE, IADE, manipulateurs de radiologie et masseurs-kinésithérapeutes); (ii) un pourcentage significatif de lits fermés variable selon les territoires en raison du manque de personnel et ce, dans tous les secteurs de soins dont la pédiatrie et la psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent (spécialités en grande tension du fait des épidémies hivernales et des troubles pédopsychiatriques relevant de soins hospitaliers), (iii) une activité hors COVID importante maintenue en grande partie jusqu'ici et évidemment essentielle pour la santé de nos concitoyens. Cette situation est également observée dans de nombreux pays européens.

Cette 5^{ème} vague s'inscrit dans une période hivernale où habituellement, et ce même en l'absence de pandémie, l'activité de soins est toujours très forte en raison des pathologies virales saisonnières et d'un pic de survenue de pathologies cardio-vasculaires.

La capacité du système de soins à répondre à cette nouvelle vague de forte intensité se pose donc dans des conditions différentes des vagues précédentes.

Ce constat doit inciter les ARS à prévoir dès maintenant la montée en charge des organisations en secteur conventionnel comme en soins critiques pour *in fine* être capable de gérer 2 350 hospitalisations par jour de patients COVID au pic de la 5^{ème} vague. Il est capital que les ARS soient vigilantes dans chaque territoire à ce que **la solidarité territoriale entre établissements publics et privés soit partagée** tant en ce qui concerne la prise en charge des patients COVID positifs que les patients non-COVID et ce en particulier sur deux points :

- En amont, la déprogrammation chirurgicale doit être anticipée et équitable entre tous les établissements, publics et privés (interventions courantes/interventions de recours), pour retrouver des marges de manœuvre tant en nombre de lits qu'en personnels qualifiés.
- En sortie d'hospitalisation, afin d'améliorer la libération des lits, en utilisant de manière optimale les SSR (soins de suite et de réadaptation) ou les admissions directes en EHPAD pour les personnes âgées en situation de perte d'autonomie sans attendre la constitution

finalisée du dossier financier. **Ce dispositif CNAM a été utilisé lors de la 3^{ème} vague et a montré son intérêt, le Conseil Scientifique préconise de le rétablir.**

Ces actions doivent être mises en place avant la saturation du système de soins afin de ne pas amplifier la souffrance des soignants au travail ce qui pourrait encore accroître l'absentéisme et augmenter le nombre de postes vacants lors de cette 5^{ème} vague.

Des dispositifs d'aide aux personnels en difficulté (notamment psychologiques) doivent être proposés et lisibles (numéro / référent unique) par établissement. L'épuisement est marqué, l'état d'esprit sombre. Le « **prendre soin de ceux qui soignent** » apparaît comme essentiel, plus que jamais, pour passer les semaines à venir.

Un effort supplémentaire doit par ailleurs être porté sur les acteurs du soin primaire, maillon essentiel pour diminuer la charge hospitalière. Le retour à domicile post réanimation plus précocement, avec oxygénothérapie à domicile, est pour des patients éligibles une alternative déjà utilisée lors de la troisième vague, pour alléger la charge du secteur de soins hospitaliers (réponse rapide HAS).

c. Rappel de vaccination chez les soignants et le personnel médico-social

Les personnels des établissements et services sanitaires et médico-sociaux sont soumis à une obligation vaccinale depuis le 15 octobre 2021. Dans cette obligation vaccinale ne figure pas actuellement la dose de rappel. Celle-ci est pourtant primordiale pour ces personnels à titre individuel mais aussi au niveau collectif pour les patients qu'ils prennent en charge ainsi que leurs collègues. Le rappel permettrait de limiter :

- D'une part leur risque d'être infecté non seulement parce que le virus circule fortement en communauté mais aussi parce qu'ils sont en contact avec des patients, l'infection s'accompagnant le cas échéant d'une éviction de 10 jours. Il est à noter que des clusters intra-hospitaliers sont à nouveau signalés.
- D'autre part le risque de transmission de la COVID-19 à une population vulnérable susceptible aux formes graves même en cas de schéma vaccinal complet avec une dose de rappel.

Le pourcentage de soignants ayant reçu une dose de rappel est actuellement de 47% chez les soignants libéraux, de 22% chez les soignants salariés et de 18,5% chez les professionnels exerçant en EHPAD. Ces chiffres bas doivent être relativisés si l'on tient compte des soignants réellement éligibles. Ils restent cependant insuffisants.

Le Conseil scientifique recommande très fortement aux soignants et au personnel des établissements sanitaires et médico-sociaux de se faire vacciner avec une dose de rappel, dans un contexte où le variant Omicron va être présent dans les établissements de soins avec un niveau de transmission élevée. Il appartient aux autorités sanitaires de définir le calendrier et les modalités de contrôle du schéma vaccinal avec dose de rappel dans cette population.

8. Variant Omicron : anticiper malgré les incertitudes

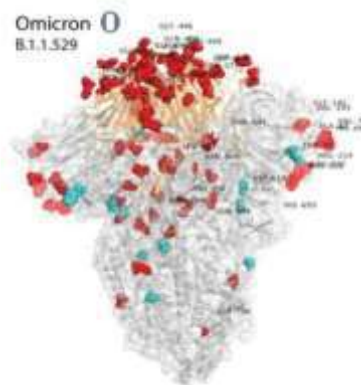
Apparu en Afrique du Sud il y a quelques semaines, le variant Omicron a un niveau de transmission élevé, voire très élevé, avec une augmentation massive du nombre de cas en Afrique du Sud, dans une population jeune, en partie vaccinée, mais ayant déjà été largement infectée par les variants précédents.

Il s'est très rapidement répandu dans le monde entier et en particulier en Europe de l'Ouest dans une population largement vaccinée et avec un haut niveau de circulation virale liée au variant Delta.

Au 8 décembre 2021, 32 cas étaient répertoriés en France, tous étaient des cas d'importation. Il n'y a pas de cluster ou de transmission autochtone observée à ce jour.

a. Au plan virologique : un grand nombre de mutations

Le virus Omicron présente de nombreuses mutations en comparaison des virus qui ont circulé jusqu'à présent. La plupart des mutations sont observées sur la protéine Spike, comme représenté sur la figure ci-dessous.



Représentation schématique de la protéine Spike du virus Omicron. Les acides aminés en rouge sont ceux qui ont muté par rapport à la protéine Spike de référence (Wuhan)

Il convient de noter que d'autres mutations sont aussi observées dans le gène de la protéine N et dans le gène NSP6, mutations pouvant avoir un impact sur le niveau de multiplication du virus.

L'impact de ces mutations sur la contagiosité (et notamment le risque d'épisodes de super-contamination), l'échappement immunitaire et la sévérité des cas est en cours d'analyse.

b. PCR de criblage et séquençage

La stratégie de séquençage développée pour la surveillance depuis la rentrée de septembre 2021 permet d'avoir une bonne vision du niveau de circulation des variants en France. Cette stratégie de séquençage de masse est désormais combinée à une capacité de séquençage en urgence pour un petit nombre d'échantillons, ce qui en fait un outil adapté pour le suivi d'une

émergence. Cette logique devra être maintenue, en association avec la politique de criblage utilisant des PCR d'orientation.

Les données **préliminaires** montrent que les tests antigéniques ciblant la protéine N ne sont pas impactés par les mutations observées sur le variant Omicron. **Leur capacité de détection est donc inchangée, ils restent des outils utiles.** Depuis l'apparition de ces tests antigéniques, des autotests ont été proposés à la commercialisation. Ils pourraient être proposés pour des dépistages rapides pour sécuriser par exemple des événements familiaux courts (réunions de famille avec des personnes fragiles)

Le suivi et l'investigation de clusters pourraient avoir une plus grande importance pour comprendre les raisons de survenue d'éventuels événements de super-transmission, comme celui observé en Norvège récemment.

c. Les propriétés de variant Omicron : des données contrastées

L'arrivée de ce nouveau variant ne semble pas constituer « une nouvelle rupture » dans la gestion de l'épidémie, mais s'inscrit dans la gestion des variants déjà apparus.

Les caractéristiques virologiques du variant Omicron peuvent lui conférer des profils particuliers et différents du variant Delta. **Avec beaucoup de prudence, faute de recul, on peut retenir les points suivants :**

- **Une transmission élevée**, y compris dans un contexte de population doublement vaccinée, comme le suggèrent les données de modélisation de la London School (Royaume Uni). Cette transmission élevée est en relation avec deux caractéristiques :
 - **Une contagiosité**, au moins identique voire supérieure à celle du variant Delta.
 - **Un échappement immunitaire** vis-à-vis de l'immunité acquise et dans une certaine mesure post-vaccinale.

On peut donc s'attendre à un niveau de transmission particulièrement élevé dans la population des personnes non-vaccinées et des non-immunisées.

Ce niveau de transmission suggère que le variant Omicron pourrait circuler en Europe plus rapidement que prévu initialement en remplaçant progressivement le variant Delta dans les premières semaines de 2022. Il est donc essentiel d'éviter, dans les semaines qui viennent, l'apparition de clusters géants qui accélèreraient cette dynamique (comme à Mulhouse en février 2020). Une réglementation stricte ou une interdiction des grands événements s'avère donc nécessaire.

- **Pas de gravité particulière.** Le variant Omicron semble entraîner une forme clinique atténuée, non respiratoire, a fortiori chez les personnes vaccinées. Il ne semble donc pas associé à une sur-gravité.
- Le variant Omicron paraît infecter très largement **les enfants** et entraîner chez eux des formes cliniques symptomatiques mais sans réelle gravité. Ce point signalé par les médecins sud-africains demande à être confirmé.

- **Les vaccins actuels auront une efficacité diminuée vis-à-vis du variant Omicron, mais devraient cependant continuer à limiter le risque de formes sévères et graves, surtout chez les personnes ayant reçu une dose de rappel ou qui ont été infectés précédemment.**
- Les nouveaux vaccins (ARNm) partiellement ou spécifiquement dirigés contre le variant Omicron ne seront pas disponibles en large quantité avant l'été 2022.

En résumé :

- La prise en compte du variant Omicron s'inscrit dans la continuité de la gestion des nouveaux variants, avec un variant à haut niveau de transmission.
- Il faut prévenir l'apparition de clusters géants dans cette phase où la circulation du variant Omicron est encore limitée.
- Les outils de réponse à la 5^{ème} vague liée au variant Delta sont utiles et identiques pour la réponse vis-à-vis du variant Omicron.
- Au niveau de la vaccination, elle devrait être en partie efficace vis-à-vis de la survenue de formes sévères ou graves associés au variant Omicron, il faut donc :
 - Compléter la primovaccination ;
 - Accélérer la dose de rappel en population générale et dans les groupes à risque ;
 - Utiliser les anticorps monoclonaux à titre préventif dans les populations immunodéprimées, mauvais répondeurs au vaccin. Les anticorps produits par AstraZeneca et GSK ont une activité conservée.

9. Une situation particulière en outre-mer

(i) La temporalité des vagues est différente dans les outre-mer. Les incidences y sont maintenant plus faibles qu'en métropole du fait des mesures de freinage récentes et en particulier des couvre-feux instaurés dans plusieurs territoires :

- **En Guadeloupe**, l'incidence est stabilisée depuis plus d'un mois aux environs de 50 contaminations pour 100 000 habitants par semaine. L'incidence est aussi redescendue à ces niveaux à Saint Barthelemy et Saint Martin. **En Martinique**, elle oscille entre 115 et 175 sur le mois dernier, plutôt en augmentation depuis une semaine et les hospitalisations restent élevées. Les mouvements sociaux aux Antilles entraînent une forte diminution du dépistage et un accès restreint des usagers aux professionnels de santé, l'interprétation des indicateurs est donc difficile.
- **En Guyane**, l'incidence est repassée en dessous de 100 contaminations pour 100 000 habitants par semaine depuis 3 semaines (contre 234 en semaine 42 et plus de 500 en semaine 38).

- **A la Réunion**, l'incidence atteint 300 contaminations pour 100 000 habitants par semaine, en augmentation depuis 6 semaines (33 en s42) mais les hospitalisations restent stables et jusqu'à présent seulement un quart des lits de soins critiques est occupé, situation certainement liée à une couverture vaccinale bien meilleure que dans les autres territoires d'outre-mer. **A Mayotte** l'incidence est restée en dessous de 50 contaminations pour 100 000 habitants par semaine.
- (ii) La difficulté majeure pour faire face à une future remontée des cas en outre-mer reste le faible taux de vaccination en particulier aux Antilles et en Guyane. La couverture vaccinale complète est seulement de 22% en Guyane, 28% à Saint-Martin, 33% en Guadeloupe, 34% en Martinique, 59% à La Réunion, 64% à Saint Barthelemy. Rappelons que l'ensemble des territoires d'outre-mer reste caractérisé par une forte prévalence de comorbidités et des capacités hospitalières limitées pour faire face à une nouvelle vague.
- (iii) **La situation particulière de La Réunion et de Mayotte.** Comme en métropole le variant Delta est ultra majoritaire sur l'ensemble des territoires outre-mer. Le premier cas de variant Omicron en France a été détecté à **La Réunion** le 30 novembre 2021 chez un voyageur de retour d'Afrique du Sud. Un second cas a été détecté le vendredi 3 décembre et un 3^{ème} dimanche 5 décembre. Ce dernier cas étant sans lien avec les 2 cas précédemment identifiés ni avec un séjour à l'étranger. L'île entretient de nombreuses relations avec les pays d'Afrique australe où a été initialement détecté le variant Omicron depuis mi-novembre et aussi avec son île voisine l'île Maurice qui a aussi été ajoutée à la liste des pays « rouge écarlate » à cause d'une circulation active du virus. Une rapide augmentation du variant Omicron est donc probable à La Réunion et à Mayotte.
- (iv) Les vacances de fin d'année vont engendrer une augmentation importante des échanges entre les territoires outre-mer et la métropole ou les autres pays de leur zone géographique augmentant ainsi les risques de diffusion. Le renforcement des mesures à l'arrivée dans ces territoires (tests avant départ, test antigéniques ou moléculaires à l'arrivée, quarantaines et tests à la fin de la quarantaine) est nécessaire pour limiter une nouvelle vague liée au variant delta et sera essentiel pour limiter la diffusion du variant Omicron à La Réunion et à Mayotte, déjà confrontées à ce variant et aux Antilles et en Guyane territoires les moins vaccinés et aussi potentiellement exposés aux cas en provenance de la région Caraïbe et Amérique du sud (5 cas du variant omicron ont été répertoriés au Brésil) . Comme en métropole, la vaccination reste la mesure la plus efficace pour protéger la population fragile (en complément des mesures-barrière) que ce soit vis-à-vis du variant Delta ou Omicron.
- On sait que les vacances de fin d'année sont l'occasion de rapprochements familiaux importants aux Antilles (comme en métropole). Les mêmes mesures de protection individuelles et collectives, une large utilisation des tests, une limitation des repas familiaux en milieu fermé etc. doivent donc être prises car **cette population peu vaccinée** (y compris en primovaccination) est particulièrement fragile pour être infectée par le variant Omicron et être peu protégée contre les formes sévères ou graves.

En Martinique et Guadeloupe, au total 3 854 Covid graves hospitalisés et 911 décès ont été répertoriés entre le 15 juillet au 14 septembre 2021 (4^{ème} vague).

Le collectif CovidUrgencesOutremer associé au Groupement (CNAM, ANSM) d'Intérêt Scientifique EPI-PHARE a suivi 73 401 personnes vaccinées et domiciliées en Guadeloupe et 68 135 en Martinique, du 1er janvier au 31 août 2021. Ces personnes vaccinées ont été comparées au même nombre de personnes non vaccinées, de même âge, de même sexe et ayant un profil de comorbidité similaire.

Les résultats montrent une réduction de 90 à 91 % du risque d'hospitalisation et une réduction de 93 à 94 % du risque de décès chez les personnes vaccinées en Guadeloupe et Martinique. Projetée sur la 4^{ème} vague, cette analyse indique que la vaccination aurait pu éviter plus de 3 000 hospitalisations et plus de 800 décès aux Antilles

Référence : Estimation de l'impact de la vaccination sur le risque de formes graves de Covid-19 au sein des départements d'Outre-Mer à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS). 19 Novembre 2021. L Semenzato, B Baricault, A Weill, M Zureik, EPI-PHARE - Groupement d'intérêt scientifique (GIS) ANSM-CNAM (www.epi-phare.fr)

BIBLIOGRAPHIE

AVIS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE ET DU CONSEIL D'ORIENTATION DE LA STRATEGIE VACCINALE

- 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
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19. **UNE SITUATION APAISEE : QUAND ET COMMENT ALLEGER ?**. 5 octobre 2021. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_5_octobre_2021.pdf
- Conseil scientifique COVID-19 – Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale. Avis commun. **ENJEUX DE LA RENTREE SCOLAIRE**. 13 septembre 2021. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_conseil_d_orientation_de_la_strategie_vaccinale_le_13_septembre_2021.pdf
- Conseil scientifique COVID-19. Note d'alerte du Conseil scientifique COVID-19. **FIN DE LA PERIODE ESTIVALE ET « PASS SANITAIRE » - RENTREE DE SEPTEMBRE 2021**. 20 août 2021. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/note_d_alerte_conseil_scientifique_20_aout_2021_actualise_25_aout_2021.pdf
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19. **UTILISATION D'UN PASS SANITAIRE LORS DE GRANDS RASSEMBLEMENTS**. 3 mai 2021. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_3_mai_2021.pdf
- Conseil scientifique COVID-19. Note d'alerte du Conseil scientifique COVID-19. **LE CLONE ANGLAIS « VUI-UK », ANTICIPER UNE REPRISE EPIDEMIQUE EN JANVIER**. 22 décembre 2020. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/note_d_alerte_conseil_scientifique_22_decembre_2020_actualisee_23_decembre_2020.pdf
- Conseil scientifique COVID-19. Note d'éclairage du Conseil scientifique COVID-19. **ACCOMPAGNER UNE FIN D'ANNEE PAS COMME LES AUTRES**. 12 décembre 2020. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/note_d_eclairage_conseil_scientifique_modifiee_14_decembre_2020.pdf
- Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale. Avis du 6 décembre 2021 **relatif à la vaccination des enfants âgés de 5 à 11 ans**. Non encore publié.
- Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale. Avis du 19 novembre 2021 **relatif au rappel en population générale**. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_du_cosv_du_19_novembre_2021_relatif_au_rappel_en_population_generale.pdf

DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

- Santé publique France. **Bilans COVID-19 quotidiens** notamment celui du 7 décembre 2021.
- Santé publique France. **Point épidémiologique hebdomadaire**. 2 décembre 2021. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-2-decembre-2021>

- Haute Autorité de santé, 15/11/2021, Avis n° 2021.0084/AC/SESPEV du 25 novembre 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la vaccination des enfants de 5 à 11 ans à risque de formes sévères de Covid-19 ou appartenant à l'entourage des personnes immunodéprimées. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-11/avis_n_2021.0084.ac.sespev_du_25_novembre_2021_du_college_de_la_has_relatif_a_la_vaccination_des_enfants_de_5_a_11_ans_a_ris.pdf
- Paolo Bosetti, Cécile Tran Kiem, Alessio Andronico, Juliette Paireau, Simon Cauchemez. Évaluation de l'impact de la décroissance de l'immunité et des stratégies de rappel vaccinal sur l'épidémie COVID-19 et son contrôle en France métropolitaine durant l'automne-hiver 2021-2022, Institut Pasteur (2021). Disponible sur : https://modelisation-covid19.pasteur.fr/scenarios/Institut_Pasteur_diminution_de_limmunit%C3%A9_et_rappel_20211129.pdf
- Paolo Bosetti, Cécile Tran Kiem, Alessio Andronico, Juliette Paireau, Simon Cauchemez. COMPLÉMENT D'ANALYSE. Impact de la décroissance de l'immunité et du rappel vaccinal sur l'épidémie COVID-19 et son contrôle en France métropolitaine durant l'automne-hiver 2021-2022. 2 décembre 2021.

VACCINS : SUCCES ET LIMITES. DONNES RECENTES SUR L'EFFICACITE APRES 6 MOIS ET SUR LA 3^{ème} DOSE/RAPPEL

- Nick Andrews et al. Vaccine effectiveness and duration of protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against mild and severe COVID-19 in the UK. medRxiv. Posted September 21, 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.15.21263583>. *Preprint*.
- Robert L. Atmar et al. Heterologous SARS-CoV-2 Booster Vaccinations – Preliminary Report. medRxiv. Posted October 15, 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.10.10.21264827>. *Preprint*.
- Kristina L. Bajema et al. Effectiveness of COVID-19 mRNA Vaccines Against COVID-19–Associated Hospitalization — Five Veterans Affairs Medical Centers, United States, February 1–August 6, 2021. MMWR Morb Mortal Weekly Report. September 17, 2021 / 70(37);1294–1299
- Yinon M Bar-On et al. Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel. October 7, 2021. N Engl J Med 2021; 385:1393-1400. DOI: 10.1056/NEJMoa2114255
- Jamie Lopez Bernal et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. August 12, 2021. N Engl J Med 2021; 385:585-594. DOI: 10.1056/NEJMoa2108891
- Hiam Chemaitelly et al. Waning of BNT162b2 Vaccine Protection against SARS-CoV-2 Infection in Qatar. N Engl J Med. 2021 Oct 6;NEJMoa2114114. doi: 10.1056/NEJMoa2114114. Online ahead of print.
- Angela Choi et al. Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 variant mRNA vaccine boosters in healthy adults: an interim analysis. Nat Med. 2021 Sep 15. DOI: 10.1038/s41591-021-01527-y. Online ahead of print.
- David W Eyre et al. The impact of SARS-CoV-2 vaccination on Alpha & Delta variant transmission. medRxiv. Posted September 29, 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.28.21264260>. *Preprint*.
- Ann R. Falsey et al. SARS-CoV-2 Neutralization with BNT162b2 Vaccine Dose 3. October 21, 2021. N Engl J Med 2021; 385:1627-1629. DOI: 10.1056/NEJMc2113468
- Einav G et al. Waning Immune Humoral Response to BNT162b2 Covid-19 Vaccine over 6 Months. October 6, 2021. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2114583

- Shaun J. Grannis et al. Interim Estimates of COVID-19 Vaccine Effectiveness Against COVID-19–Associated Emergency Department or Urgent Care Clinic Encounters and Hospitalizations Among Adults During SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) Variant Predominance — Nine States, June–August 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. September 17, 2021 / 70(37);1291–1293
- Chang Liu et al. Reduced neutralization of SARS-CoV-2 B.1.617 by vaccine and convalescent serum. *Cell*. 2021 Aug 5;184(16):4220–4236.e13. doi: 10.1016/j.cell.2021.06.020. Epub 2021 Jun 17.
- George Luo et al. Modeling and Predicting Antibody Durability for mRNA-1273 Vaccine for SARS-CoV-2 Variants. medRxiv. Posted May 04, 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.04.21256537>. Preprint.
- Amarendra Pegu et al. Durability of mRNA-1273 vaccine-induced antibodies against SARS-CoV-2 variants. *Science*. 2021 Sep 17;373(6561):1372–1377. doi: 10.1126/science.abj4176. Epub 2021 Aug 13.
- Arjun Puranik et al. Comparison of two highly-effective mRNA vaccines for COVID-19 during periods of Alpha and Delta variant prevalence. medRxiv. 2021 Aug 9;2021.08.06.21261707. doi: 10.1101/2021.08.06.21261707. Preprint.
- Steven Riley et al. REACT-1 round 12 report: resurgence of SARS-CoV-2 infections in England associated with increased frequency of the Delta variant. medRxiv. Posted June 21, 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.06.17.21259103>. Preprint.
- Patrick Tang et al. BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccine effectiveness against the Delta (B.1.617.2) variant in Qatar. medRxiv. Posted August 11, 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.08.11.21261885>. Preprint.
- Emma C Wall et al. Neutralising antibody activity against SARS-CoV-2 VOCs B.1.617.2 and B.1.351 by BNT162b2 vaccination. *The Lancet*. Volume 397, Issue 10292, 19–25 June 2021, Pages 2331–2333. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01290-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01290-3)
- Kai Wu et al. Preliminary Analysis of Safety and Immunogenicity of a SARS-CoV-2 Variant Vaccine Booster. medRxiv. Posted May 06, 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.05.21256716>. Preprint.
- Anne M. Hause et al. Safety Monitoring of an Additional Dose of COVID-19 Vaccine — United States, August 12–September 19, 2021. US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention. *Morbidity and Mortality Weekly Report* / October 1, 2021 / Vol. 70 / No. 39

NOUVELLES DONNEES SUR LE VARIANT OMICRON (A COMPLETER DANS LES JOURS QUI VIENNENT)

- 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 5/12/2021. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-circulation-des-variants-du-sars-cov-2>
- Santé publique France. Actualités. COVID-19 : 25 cas confirmés du variant du SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) rapportés en France. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/covid-19-25-cas-confirmes-du-variant-du-sars-cov-2-omicron-b.1.1.529-rapportes-en-france>
- Organisation Mondiale de la Santé. « Update on Omicron ». 28 novembre 2021. Disponible sur : <https://www.who.int/news/item/28-11-2021-update-on-omicron>

- Organisation Mondiale de la Santé. Coronavirus COVID-19 Dashboard. 2021. <https://covid19.who.int/>
- Karim, Salim S Abdool, and Quarraisha Abdool Karim. "Omicron SARS-CoV-2 variant: a new chapter in the COVID-19 pandemic." *Lancet (London, England)*, 3 Dec. 2021, doi:10.1016/S0140-6736(21)02758-6
- Ewen Callaway. NEWS. Heavily mutated Omicron variant puts scientists on alert. 25 November 2021. Update 27 November 2021. Disponible sur : <https://www.nature.com/articles/d41586-021-03552-w>
- Gu H, Krishnan P, Ng DYM, Chang LDJ, Liu GYZ, Cheng SSM, et al. Probable transmission of SARS-CoV-2 omicron variant in quarantine hotel, Hong Kong, China, November 2021. *Emerg Infect Dis.* 2021 Feb [date cited]. <https://doi.org/10.3201/eid2802.212422>
- Torjesen I. Covid-19: Omicron may be more transmissible than other variants and partly resistant to existing vaccines, scientists fear. *BMJ.* 2021 Nov 29;375:n2943. doi: 10.1136/bmj.n2943. PMID: 34845008.
- Sandile Cele et al. SARS-CoV-2 Omicron has extensive but incomplete escape of Pfizer BNT162b2 elicited neutralization and requires ACE2 for infection. *medRxiv*,: (2021)