

Avis n°8 du Conseil scientifique COVID-19

27 juillet 2020

**Se préparer maintenant pour anticiper un
retour du virus à l'automne**

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
Franck Chauvin, Médecin de santé publique
Pierre Louis Druais, Médecine de Ville
Arnaud Fontanet, Epidémiologiste
Marie-Aleth Grard, Milieu associatif
Aymeril Hoang, Spécialiste des nouvelles technologies
Bruno Lina, Virologue
Denis Malvy, Infectiologue
Yazdan Yazdanpanah, Infectiologue

Cet avis a été transmis aux autorités nationales le 27 juillet 2020 à 13H30.
Comme les autres avis du Conseil scientifique, cet avis a vocation à être rendu public.

INTRODUCTION

Cet avis n°8 de stratégie globale du Conseil scientifique a quatre caractéristiques principales :

1. Il s'inscrit dans la continuité des scénarios et du plan P2R de l'avis 7 du Conseil scientifique : plusieurs des hypothèses émises début juin se voient devenir une réalité en France et à l'étranger
2. A court terme, il s'inscrit dans un contexte français où récemment le virus circule de façon plus active, avec une perte accentuée des mesures de distanciation et des mesures barrières : l'équilibre est fragile et nous pouvons basculer à tout moment dans un scénario moins contrôlé comme en Espagne par exemple.
3. A moyen terme, cet avis envisage ce que pourrait être une reprise de la circulation du virus à un haut niveau à l'automne 2020. La réponse à cette probable deuxième vague devra être différente de la réponse à la première vague, car nous disposons d'outils pour y répondre. Elle devra s'appuyer sur un choix politique et sociétal et pas seulement sanitaire.
4. Enfin, cet avis a pour but d'inciter fortement les autorités à préparer, à anticiper tous les scénarios possibles quelles que soient leurs difficultés. Les décisions devront faire l'objet d'une discussion avec la société civile et une nouvelle politique de communication devra être menée. L'été 2020 est différent de l'été 2019, tant pour les citoyens, que pour les médecins et les spécialistes de santé publique.

10 points clefs

1. La France se trouve dans une situation contrôlée mais fragile, avec une recrudescence de la circulation du virus cet été. L'avenir de l'épidémie à court terme est en grande partie entre les mains des citoyens, notamment par leur capacité à assimiler et à respecter l'ensemble des mesures barrières.
2. Le Conseil scientifique insiste sur la nécessité de campagnes d'information renouvelées, rappelant l'importance du port du masque et des mesures barrières durant cette période d'été pour se protéger et protéger son entourage, y compris chez les jeunes.
3. Vu la circulation du virus sur le territoire français depuis le début de l'épidémie, il est attendu que l'immunité collective reste très inférieure au seuil des 50% à 70% requis pour empêcher la circulation active du virus. Il est important d'avoir une mesure évolutive de ces données au niveau national.
4. Il est hautement probable qu'une seconde vague épidémique soit observée à l'automne ou hiver prochain. L'anticipation des autorités sanitaires à mettre en place opérationnellement les plans de prévention, de prise en charge, de suivi et de précaution est un élément majeur.
5. Le Conseil scientifique insiste sur deux points essentiels concernant les tests :
 - Définir, clarifier et présenter rapidement une nouvelle doctrine d'utilisation des tests (vision de diagnostic d'une part, vision de dépistage et de santé publique d'autre part, par les autorités de santé.
 - Rendre l'accès aux tests plus accessible au « consommateur ». Tester de façon large.
6. L'association prélèvement salivaire – test à résultat rapide n'est pas scientifiquement validée en raison d'une sensibilité insuffisante dans leur version disponible actuelle. A l'inverse, l'ensemble de la communauté virologique doit contribuer à l'évaluation et à la mise en place d'une telle stratégie et la valider scientifiquement.
7. L'enjeu des « 20 grandes métropoles », dans lesquels les risques de propagation du virus sont important, est essentiel. Un "confinement local" plus ou moins important en fonction de l'épidémie doit faire l'objet d'une préparation dans ces zones à forte densité de population. Le développement de messages de santé publique locaux, combiné à une gestion ciblée de l'épidémie intégrant le soutien aux personnes vulnérables et la prise en compte des inégalités sociales est indispensable.
8. Les risques psychosociaux doivent faire l'objet d'une vigilance des employeurs et des pouvoirs publics, au moment du retour au travail à la rentrée. Des travaux d'enquête pourraient explorer ces conditions inédites de santé au travail, afin d'étudier, de

prévenir et d'accompagner les conséquences de l'épidémie et du confinement dans ce domaine.

9. Six mois après le début de la pandémie COVID-19, aucun médicament n'a fait la preuve scientifique de l'efficacité d'une activité anti-virale directe efficace. La prise en charge des formes sévères et graves s'est néanmoins nettement améliorée avec deux types de médicaments qui régulent l'état inflammatoire majeur associé à ces formes.
10. Les autorités sanitaires doivent améliorer les dispositifs en place sur trois points :
 - (i) la gouvernance - tant au niveau central qu'au niveau des territoires : qui décide et prend la direction opérationnelle en cas de scénario défavorable ou difficile ? ;
 - (ii) la communication, en particulier la stratégie des tests et sur les décisions à envisager lors d'une seconde vague ;
 - (iii) les relations avec la société civile qui restent insuffisantes ; celle-ci doit être mieux associée aux prises de décision.

SOMMAIRE

I. Eté 2020 - Où en est la pandémie de COVID-19 ?

- A. France : une situation contrôlée mais fragile.....6
- B. A l'international : une situation plutôt contrôlée en Europe, la pandémie se poursuit dans l'hémisphère Sud et aux Etats-Unis.....7

II. Automne 2020 - Que prévoit-on pour la suite ?

- A. Les pandémies à virus Influenza.....9
- B. La pandémie à SARS-CoV-2 : un retour probable du virus à l'automne en Europe....12

III. Plan de précaution et de prévention renforcé – COVID-19 : 7 protocoles - comment les préparer ?

- A. Renforcement des mesures barrières.....13
- B. Tester-tracer-isoler : des lenteurs à corriger.....14
- C. Isolement volontaire proposé aux personnes à risque de formes graves.....17
- D. Protection EHPAD.....18
- E. Populations en situation de précarité.....19
- F. Protocole « Grandes Métropoles ».....19
- G. Préparation hospitalière.....24
- H. Retour au travail et risques psychosociaux.....25

IV. Conclusion

ANNEXES

- I. Enjeux autour de la transmission.....28
- II. Tests virologiques et leur interprétation.....30
- III. Formes chroniques post COVID.....33
- IV. Immunité populationnelle..... 34
- V. Points sur les thérapeutiques.....35
- VI. Stratégie vaccinale.....38

I. Eté 2020 - Où en est la pandémie de COVID-19 ?

A. France : une situation contrôlée mais fragile

Pour la France métropolitaine, le Conseil Scientifique considère que le déconfinement qui a démarré de façon progressive le 11 mai 2020 a globalement été une réussite. En effet, pendant les deux mois qui ont suivi sa mise en place, il n'y a pas eu de reprise marquée de l'épidémie. Le Conseil Scientifique note cependant avec inquiétude **une recrudescence récente** du nombre de cas COVID-19 dans plusieurs régions métropolitaines. Le Finistère, la Gironde et les Vosges ont désormais un niveau de vulnérabilité modérée ; la Mayenne a un niveau de vulnérabilité élevée. Cette situation doit nous inciter à la plus grande vigilance. Pour la semaine du 13 au 19 juillet 2020, en France, 360 956 patients ont été testés pour le SARS-CoV-2, le taux de positivité était de 1,2% et le taux d'incidence de 6,6 pour 100 000 habitants. Par ailleurs, depuis le 9 mai, un total de 447 clusters hors Ehpad et milieu familial restreint ont été détectés dont 122 sont toujours en cours d'investigation ainsi que 114 clusters en EHPAD dont 14 en cours d'investigation. Les clusters autour des abattoirs restent un enjeu persistant, car mal compris.

La proximité de la Guyane française avec le Brésil où la circulation de SARS-CoV-2 est restée importante a facilité une reprise de l'épidémie dans ce territoire. La situation en Guyane française reste préoccupante, même si l'on note récemment une diminution du nombre de cas confirmés. Le pourcentage de tests RT-PCR SARS-CoV-2 positifs reste néanmoins élevé (17%) entre le 13 et le 19 juillet 2020. Il est essentiel de maintenir la transmission de SARS-CoV-2 en Guyane à un niveau faible tout en s'assurant que les capacités hospitalières sont suffisantes pour éviter leur saturation. Le renforcement doit être à la fois matériel et humain.

Concernant l'ensemble du territoire français, un point de vigilance important concerne la faible proportion de personnes ayant des signes évocateurs de COVID-19 réalisant des tests. Il est essentiel de réussir à augmenter le niveau de cet indicateur clé. Cela peut se faire par des campagnes de communication et par un accès simplifié aux tests (tests sans prescription et accueil sur lieux de prélèvement sans rendez-vous, multiplication des campagnes de tests sur le terrain...). Le délai d'accès au test est encore trop long et peut atteindre des délais de plusieurs jours, incompatibles avec une maîtrise des nouvelles contaminations.

Un autre point de vigilance majeur concerne la dégradation du respect des comportements de prévention des français, en particulier les jeunes, depuis la réduction de nombres de cas COVID à la suite du confinement. Afin d'éviter une reprise de l'épidémie, le Conseil Scientifique rappelle qu'il est essentiel de continuer à respecter les gestes barrières, la distanciation physique, le port du masque et le lavage régulier des mains. En l'absence de ces mesures, on ne peut exclure une reprise épidémique dès l'été, en particulier à l'occasion de rassemblements mal contrôlés. L'obligation récente du port du masque dans les lieux publics

Point d'alerte :

Ainsi, on voit bien qu'à court terme (été 2020), nous nous trouvons dans une situation fragile, avec une recrudescence de la circulation du virus. L'avenir de l'épidémie en France est en grande partie entre les mains des citoyens, notamment par leur capacité à assimiler et à respecter l'ensemble des mesures barrières mais aussi à se faire tester.

4 scénarios ont été envisagés :

Dans son avis 7, le Conseil scientifique a établi quatre scénarios possibles pour la période du post-confinement. Pour rappel, le premier des quatre scénarios est le plus favorable. C'est celui d'une **épidémie sous contrôle** au vu des indicateurs disponibles, associée à l'occurrence de clusters localisés pouvant être maîtrisés. En contexte de circulation du virus, ce scénario nécessite cependant un maintien des mesures de lutte contre l'épidémie. Plus défavorable, le deuxième scénario verrait apparaître **des clusters critiques**, laissant craindre une perte de contrôle des chaînes de contamination, et donc du contrôle de l'épidémie elle-même. Ce scénario exigerait des mesures strictes, précoces, ciblées, et localisées, afin d'éviter une perte de contrôle plus large de l'épidémie. Le troisième scénario, ferait basculer une situation contrôlée vers une **reprise progressive et à bas bruit de l'épidémie**, plus difficile à repérer. Des indicateurs de surveillance se dégraderaient alors sans que les chaînes de contamination puissent être identifiées, ni a fortiori contrôlées. Ce scénario exigerait des mesures strictes ainsi que l'activation rapide de plusieurs mesures du plan P2R-COVID décrit dans l'avis du 2 juin. Les mesures à prendre pourraient encore être envisagées à une échelle régionale si les indicateurs le permettent ou au niveau national. Enfin, dans le quatrième scénario, la dégradation critique des indicateurs traduirait une **perte du contrôle de l'épidémie**, et exigerait des décisions difficiles, conduisant à choisir entre un confinement national généralisé, permettant de minimiser la mortalité directe, et d'autres objectifs collectifs, économiques et sociaux, s'accompagnant alors d'une importante mortalité directe.

B. A l'international : une situation plutôt contrôlée en Europe, la pandémie se poursuit dans l'hémisphère Sud et aux USA

Le Conseil scientifique souhaite aborder les situations sanitaires liées à l'épidémie de COVID-19 à l'échelle internationale. Cette observation des situations diverses à l'étranger permet, d'une part, de porter un « regard critique » sur la gestion de la crise en France en s'inspirant des stratégies étrangères pour mieux envisager stratégiquement la rentrée 2020, mais surtout d'anticiper les différents scénarios selon la typologie explicitée dans l'avis 7 du Conseil scientifique, en cas de leur apparition potentielle au cours de l'été.

La situation italienne est très comparable à la situation française aujourd'hui, et correspond **pour l'instant au scénario de type 1 fragilisé**. La situation en Allemagne, en Angleterre (Royaume-Uni) mais aussi plus récemment en Espagne appelle à la plus grande prudence pour la France en cet été, puisque nos voisins européens semblent être confrontés à des scénarios de type 2 et 3, avec une forte dynamique locale.

L'Italie a mis en place un confinement strict du 9 mars 2020 au 4 mai 2020, en favorisant comme la France, un déconfinement progressif : réouverture des commerces non-essentiels, des lieux de cultes et des bars le 18 mai, des salles de sports le 25 mai et des frontières internationales le 3 juin 2020. Ce déconfinement progressif s'est conclu le 16 juin par la réouverture des cinémas et des théâtres.

L'Espagne a déclaré l'état d'urgence le 14 mars, entraînant la fermeture immédiate des commerces non essentiels et des écoles le même jour, puis celle des restaurants, bars et cinéma le lendemain. Un confinement généralisé a été mis en place le 28 mars. Un plan de déconfinement a ensuite été élaboré par le gouvernement, organisant la levée des mesures

de confinement en 4 phases, **conditionnée par l'évolution des situations régionales**. L'Etat d'urgence a pris fin le 21 juin, permettant l'amorce de la phase 3 pour l'ensemble du territoire national : rassemblement de 20 personnes autorisés, lieu d'accueil des personnes pour une capacité n'excédant pas 50%, occupation des terrasses jusqu'à 70% de la capacité ... Malgré un déconfinement progressif et localisé, le gouvernement espagnol a été contraint de faire marche arrière en confinant à nouveau la province de Lerida, en Catalogne, comptant plus de 200 000 habitants, le samedi 4 juillet 2020, puis 14 localités du comté d'A Mariña dans le nord-ouest du pays, soit 700 000 habitants à partir du lundi 6 juin 2020. **La procédure du confinement localisé a donc été utilisée, comme envisagée par le Conseil scientifique dans le cadre d'un scénario type 3.**

Le Royaume-Uni a engagé le processus de confinement en même temps que ces voisins européens (mi-mars) mais le confinement généralisé a été décidé le 26 mars 2020, un peu plus tard que ses voisins européens. Le confinement strict (interdiction de sortir de chez soi hors achat de produit de première nécessité) a été levé le 13 mai 2020 pour les populations considérées sans risque mais sans pour autant s'accompagner de l'ouverture des commerces non essentiels, bars et restaurants. Le Royaume-Uni s'engage **actuellement dans la partie centrale de son plan de déconfinement** avec la réouverture début juillet des pubs, restaurants, hôtels et cinémas. Cependant, au cours de la levée des mesures contraignantes, le Royaume-Uni a été confronté à une difficulté majeure avec la dégradation soudaine de la situation sanitaire de **la ville de Leicester**. 866 cas COVID-19 ont été diagnostiqués en deux semaines, amenant le Ministre de la Santé à stopper le processus de déconfinement pour cette ville et à revenir en arrière en fermant commerces et écoles pourtant ouverts mi-juin. Cet exemple singulier témoigne de la **nécessité d'établir dès maintenant un plan « Métropoles COVID-19 » en France, ces territoires étant plus critiques du fait de leur densité et flux de population**. Cette situation avait été envisagée par le Conseil scientifique dans le cadre du scénario 2, et plus spécifiquement, au sein du protocole dédié « Métropoles » du plan P2R-COVID. Il est indispensable que ce protocole soit **activable** si une métropole française se retrouvait dans une situation comparable à celle de Leicester outre-Manche.

L'Allemagne a, de par son organisation institutionnelle, géré la crise épidémique du COVID-19 de manière localisée, les Länders ayant prérogatives de puissance publique en matière de santé publique. La stratégie allemande a été celle du *containment*. De nombreuses mesures ont été prises dans un objectif de prévention et de protection : interdiction des visites en EHPAD dès le 13 mars, couvre-feu dans 6 Länders, limitation à un contact physique en dehors du domicile, fermetures des frontières dès le 16 mars. La sortie du confinement a été engagée le 20 avril, avec une gouvernance locale, puis fédérale pour l'ouverture des lieux de cultes le 30 avril 2020. Malgré un déconfinement contrôlé, l'Allemagne a été confrontée à une situation du type envisagé dans le scénario 2, avec un **cluster important avec plus de 1000 cas positifs de COVID-19 dépistés dans un abattoir de Rheda-Wiedenbrück fin juin, amenant à un confinement partiel de la ville.**

Hors Europe, la pandémie COVID-19 touche fortement les pays de l'hémisphère Sud en plein hiver austral, notamment le Brésil, l'Afrique du Sud, Madagascar et l'Australie. Le 9 juillet, la ville de Melbourne était reconfinée pour une période de 6 semaines Les Etats-Unis sont aussi

particulièrement touchés avec des modalités de gestion de crise fortement polarisés politiquement et institutionnellement entre la gestion des Etats et la gouvernance fédérale. La situation actuelle aux Etats-Unis ne correspond pas à une seconde vague, mais bien à la persistance de la pandémie dans le pays depuis mars 2020.

Point d'alerte :

Les pays de l'Union européenne ont convenu de rouvrir les frontières de l'Union européenne et de l'espace Schengen à partir du 1^{er} juin aux voyageurs d'une liste de 15 pays. Cette liste de pays, dont la situation épidémiologique liée à la maladie Covid-19 a été jugée suffisamment sûre pour la reprise des voyages, est actualisée toutes les deux semaines. Elle compte l'Algérie, l'Australie, le Canada, la Chine la Géorgie, le Japon, le Monténégro, le Maroc, la Nouvelle-Zélande, le Rwanda, la Serbie, la Corée du Sud, la Thaïlande, la Tunisie et l'Uruguay (les frontières avec l'Algérie ont depuis été fermées par réciprocité).

Dans son avis « Frontières » envoyé aux autorités le 9 juillet 2020, le Conseil scientifique a proposé une feuille de route pour l'organisation de l'arrivée des personnes concernées depuis les pays encore « fermés » ou très touchés par le COVID. **Cette stratégie a été retenue.**

Cependant, considérant les flux importants de personnes arrivant sur le territoire national par avion depuis un pays dit « ouvert », le Conseil scientifique considère qu'il est nécessaire de faciliter l'accès à l'ensemble des informations concernant les modalités d'arrivées en France, les modalités d'accès aux tests, les consignes d'isolement volontaire, les règles en vigueur concernant les masques, les mesures barrières ... Un document regroupant l'ensemble de ces éléments en français et en anglais dans un premier temps pourrait être fourni à l'arrivée sur le territoire national à tous les voyageurs quelles que soient leur provenance et leur nationalité. Un numéro vert pourrait être mis en place afin de répondre aux questionnements des voyageurs et les orienter vers des centres de dépistage en cas de suspicion de cas.

II. Automne 2020 - Que prévoit-on pour la suite ?

A. Les pandémies à virus Influenza

1. *Une histoire différente mais à connaître*

Les pandémies de virus respiratoires sont observées et investiguées depuis 1890. Les virus en question sont essentiellement les virus influenza à l'origine de plusieurs épidémies (1890, 1900, 1918, 1957, 1968, 1977, 2009). Il convient aussi de noter qu'il y a eu d'autres émergences de virus influenza qui n'ont pas entraîné de diffusion pandémique (H5N1 entre 2003 et 20012, H7N7 en 2003, H9N2 et H7N9 depuis 2015)

Ces pandémies se déroulent par vagues successives, nécessaires pour l'acquisition d'une immunité collective suffisante pour stopper la circulation du virus, et rythmées par le caractère saisonnier de la circulation des virus respiratoires. A la lecture rétrospective de ces émergences ayant conduit à des pandémies, des différences importantes ont été observées

entre ces virus et permettant (avec prudence) d'anticiper ce qui pourrait se passer dans les mois à venir.

Depuis le développement de la virologie moderne, seuls les virus influenza ont été observés comme capables de provoquer une diffusion planétaire (pandémique) d'un virus émergent sortant du réservoir animal. Cette émergence d'un coronavirus (SARS-CoV-2) est donc une situation nouvelle. Toutefois, la proximité phylogénétique entre certains coronavirus saisonniers humains (OC43, HKU1, 229E et NL63) et ceux détectés dans la faune animale (chauve-souris et poulet notamment) suggèrent qu'il est possible que les coronavirus saisonniers humains soient sortis de la faune animale dans le passé (19^e siècle) par un mécanisme probablement similaire à celui observé avec le SARS-CoV-2.

A la différence des deux précédents coronavirus émergents (SARS-CoV et MERS-CoV), le SARS-CoV-2 possède la capacité de se multiplier précocement et majoritairement dans les voies aériennes supérieures ce qui permet une diffusion épidémique massive. Dès lors, d'un point de vue de la dynamique épidémique, le SARS-CoV-2 se comporte comme un virus influenza pandémique ayant réussi son émergence (en 1918, 1957 1968 et 2009), même ces deux virus présentent des différences notables sur le périmètre de diffusion. En effet, les virus influenza infectent très fréquemment les enfants, et notamment les jeunes enfants, ce qui n'est pas observé pour le SARS-CoV-2. En revanche, il est retrouvé un impact significatif chez les personnes de plus de 65ans comme pour les virus influenza.

Ces différences d'impact peuvent conduire à quelques différences sur la diffusion épidémique du virus si une seconde circulation se produit.

Pour le virus A(H1N1) de la grippe pandémique de 2009, il faut noter que la région Europe avait été touchée en mai et juin, certains pays faisant l'expérience d'une circulation épidémique massive y compris pendant l'été (Royaume-Uni, Espagne, Allemagne) alors que d'autres avaient pu échapper à cette première vague (France, Danemark). A noter que lors de cette circulation virale, il a été observé que les personnes de plus de 65 ans n'étaient pas touchées par ce virus, du fait d'une immunité croisée antérieure.

En novembre 2009, on a observé une reprise épidémique dans tous les pays européens, après une absence complète de circulation du virus en septembre octobre 2009 ; le virus circulant alors dans l'hémisphère sud. La reprise épidémique a été intense et rapide, malgré la communication sur les mesures d'hygiène. Il n'y a pas eu de masque, de distanciation, ou de fermeture de classe.

La vague épidémique a duré 5 semaines, apparaissant après la circulation du rhinovirus saisonnier, et décalant la circulation du virus respiratoire syncytial (VRS, virus de la bronchiolite chez les jeunes enfants) au mois de janvier-février 2010. Les données de 1968, 1957 et 1918 montrent aussi une reprise de la circulation du virus émergent dès le premier automne / hiver suivant l'émergence, que celle-ci ait eu lieu au printemps (1918 et 1968) ou en hiver. La circulation de la deuxième vague a été à chaque fois plus intense que celle de la première vague. Même si les virus émergents ne sont pas entièrement dépendants de facteurs saisonniers favorisant, l'existence de conditions climatiques favorisant ou défavorisant leur diffusion peut avoir un impact sur la dynamique et la taille de la vague épidémique, avec un

effet amplificateur ou réducteur (cf la vague épidémique SARS-CoV-2 en cours dans l'hémisphère sud).

Il convient de noter que le phénomène d'interférence virale observée en 2009 (bascule du VRS en janvier-février) n'est pas certain pour le coronavirus, du fait du faible niveau d'infection des jeunes enfants. De ce fait, il est possible que le VRS puisse co-circuler avec le SARS-CoV-2, les personnes infectées n'appartenant pas au même groupe d'âge.

2. *Histoire et données de santé*

Quelles que soient la nature et le degré d'anonymat des données de santé recueillies pendant l'épidémie, ces données présentent la double caractéristique d'être à la fois très sensibles du point de vue du droit des personnes, et de présenter un intérêt majeur pour la recherche s'agissant d'une maladie mal connue aux effets particulièrement importants. Le législateur a porté intérêt à cet équilibre en prévoyant que la conservation des données à des fins de recherche puisse être prolongée, et portée de trois à six mois. Cette durée apparaît cependant extrêmement restrictive au regard des finalités de recherche. Elle ne correspond pas à la temporalité, notoirement plus longue, des pratiques effectives de recherche, y compris à court terme (élaboration de projets collectifs, financements publics contractuels, mise en place des contrats de recherche, obtention des autorisations et des données, travaux de recherche proprement dits...). La restriction de la durée de conservation doit en outre s'accompagner d'une destruction irréversible de données susceptibles d'être d'une aide précieuse dans la durée, s'agissant d'une maladie dont les conséquences collectives et cliniques sont appelées à se prolonger. Une partie des connaissances utiles à la connaissance des épidémies est liée à l'exploitation de données anciennes : par exemple la préparation des plans de la pandémie 2010 a pu s'appuyer sur l'exploitation de données remontant parfois à l'épisode de grippe espagnole de 1918. La connaissance et l'exploitation des données scientifiques de la pandémie de Covid19 peuvent se révéler particulièrement utiles à la préparation de nouveaux épisodes infectieux ou épidémiques ultérieurs. Considérant le nécessaire équilibre entre les droits des personnes et les finalités de recherche, le Conseil scientifique appelle à la prise en compte réaliste des besoins de la recherche et à définir les conditions d'un usage équilibré des données de santé lorsque leur conservation dans la durée peut être légitimement envisagée

Point d'alerte :

Ces données historiques très informatives illustrent bien l'importance des archives de qualité. Le Conseil scientifique tient dès maintenant à souligner que la durée de la conservation des données de santé telle qu'elle est prévue par les nouvelles dispositions législatives, c'est-à-dire limitée à quelques mois, lui paraît trop courte pour les futures études scientifiques qui devront être menées. La compréhension de l'épidémie actuelle aidera les générations futures à lutter contre les épidémies qui les toucheront à leur tour.

B. La pandémie à SARS-CoV-2

L'expérience des pandémies influenza passées offre une perspective intéressante pour éclairer la pandémie de SARS-CoV-2. On s'attend néanmoins à ce qu'une pandémie de SARS-CoV-2 ait une dynamique potentiellement différente d'une pandémie grippale étant donné les caractéristiques de transmission différentes. Par exemple, le virus SARS-CoV-2 est quasiment deux fois plus transmissible que les virus grippaux ($R_0=1.5-1.6$ pour le virus grippal de 2009 contre $R_0=2.5-3$ pour SARS-CoV-2). Cela signifie qu'une épidémie non contrôlée de SARS-CoV-2 peut toucher une proportion nettement plus importante de la population qu'une épidémie liée à un virus grippal. Cela signifie également que le seuil d'immunité collective nécessaire pour stopper la circulation du SARS-CoV-2, déterminé par la formule $1-(1/R_0)$, sera plus élevé pour le SARS-CoV-2 comparé aux virus pandémiques grippaux (de l'ordre de 66% versus 33%). Or, les modèles mathématiques et les enquêtes épidémiologiques disponibles à l'issue de la première vague épidémique suggèrent que seulement 3-9% de la population française a été infectée lors de cette première vague (voir Annexe – immunité populationnelle). Nous sommes donc loin du niveau requis pour un arrêt spontané de la circulation du virus et de nouvelles vagues épidémiques sont à craindre.

Un autre paramètre essentiel est l'intervalle générationnel, défini comme le délai entre le moment où une personne est infectée et le moment où cette personne infecte ses contacts. Cet intervalle, qui décrit la vitesse à laquelle un virus passe d'une personne à l'autre, est deux fois plus long pour le SARS-CoV-2 que pour le virus influenza (5-7 jours vs 2-3 jours). De ce fait, la dynamique épidémique est moins rapide pour la COVID-19 comparée à la grippe, laissant plus d'opportunités aux stratégies de contrôle basées sur la détection et l'isolement des cas et de leurs contacts, même si le précédent de mars dernier nous a montré la rapidité avec laquelle l'épidémie s'est propagée sur les régions du Grand-Est, des Hauts-de-France et de l'Île de France.

Enfin, au plan épidémiologique, la propagation actuelle du virus dans les pays de l'hémisphère Sud (Afrique du Sud, Australie, Amérique du Sud ...) soumis à l'hiver austral préfigure ce qui pourrait se produire en France au retour de l'hiver.

Au total, 3 hypothèses peuvent être faites pour l'hémisphère Nord sur la période de l'automne-hiver prochain avec un retour du virus venant de l'hémisphère Sud. Elles ne sont pas exclusives.

- (i) Le virus disparaît : probabilité extrêmement faible
- (ii) Une deuxième vague survient : probabilité forte, suivie d'autres vagues plus faibles
- (iii) Le virus s'installe ensuite de façon chronique dans l'hémisphère Nord en absence de vaccins : probabilité moyenne

En se basant sur l'expérience des autres virus pandémiques émergents, il semble hautement probable qu'une seconde vague épidémique sera observée au cours de l'automne ou de l'hiver prochain. Cette vague pourrait avoir un impact supérieur à celui observé lors de la première vague. Toutefois, les mesures barrières acquises lors de la période de confinement peuvent réduire son impact, et l'utilisation des ressources diagnostiques, le contact tracing et l'isolement spontané des cas et des contacts, la meilleure prise en charge des formes graves,

y compris avec l'hypothèse d'un traitement innovant efficace, un confinement volontaire pour les sujets les plus à risque, peuvent permettre une réduction de la taille de l'épidémie, permettant, à l'image de ce qui a été observé dans certains pays asiatiques, d'avoir une circulation maîtrisée associée à une mortalité COVID réduite.

Point d'alerte :

Il est hautement probable qu'une seconde vague épidémique apparaisse à l'automne-hiver prochain. L'anticipation des autorités sanitaires à mettre en place dès maintenant les plans spécifiques de prévention et de précaution, renforcé et à les rendre rapidement opérationnels est un élément capital. Un dialogue avec la société civile et une nouvelle stratégie de communication sont également des points clefs.

III. Plan de précaution et de prévention renforcé – COVID-19 : 7 protocoles - comment les préparer ?

A. Renforcement des mesures barrières

Depuis quelques semaines, les Français semblent avoir moins observé les mesures barrières et la distanciation physique. Le Conseil scientifique souhaite une nouvelle fois rappeler l'importance du respect de ces mesures et leur effet sur le ralentissement de la transmission du virus. En cette période estivale, il est important que nos concitoyens maintiennent les mesures barrières et la distanciation physique à l'occasion des regroupements familiaux mais aussi dans le cadre regroupements extra-familiaux publics ou privés, notamment à l'égard des personnes les plus à risque. Le Conseil scientifique rappelle l'importance d'organiser ces moments de convivialité à l'extérieur.

La multiplication des clusters en milieu confiné, et la forte suspicion d'une transmission virale par aérosols en plus de celle médiée par les gouttelettes, ont amené à proposer le port du masque dans les lieux clos et dans certaines situations d'exposition au risque, jusqu'à en faire une obligation.

Cette mesure, mise en place le 20 juillet 2020, s'inscrit dans cette dynamique de renforcement essentiel des mesures barrières. Cependant, au vu de son caractère obligatoire, il est important de permettre la gratuité des masques pour les personnes les plus vulnérables par exemple à travers différents canaux comme la complémentaire santé solidaire ou encore les associations dédiées à l'aide de ces populations.

Point d'alerte :

Le Conseil scientifique insiste sur la nécessité des campagnes d'information, rappelant l'importance du port du masque et des mesures barrières durant cette période d'été pour se protéger et protéger son entourage. Le citoyen doit s'emparer lui-même de ces mesures

B. Tester-tracer-isoler : des lenteurs à corriger

1. *Quelle stratégie pour les tests : comment afficher une nouvelle doctrine et la rendre opérationnelle ? Comment tester plus massivement ?*

Nous voyons actuellement une recrudescence significative de cas et de « clusters » dont la prise en charge n'est pas optimale. Cette recrudescence bien qu'encore modérée et probablement maîtrisable s'accompagne d'une difficulté émergente à l'accès au « testing », non pas par un défaut de capacité de tests, mais du fait de difficultés d'organisation, d'un manque d'attractivité et d'un nombre de centres de prélèvements insuffisant, entraînant parfois des délais incompatibles avec une prise en charge adaptée et rapide. Dans ce contexte, il est indispensable de préciser les stratégies de mise en œuvre pratique et d'utilisation des tests en profitant de la période estivale de plus faible circulation du virus précédant la très probable seconde vague épidémique.

La période intermédiaire actuelle n'est pas une période d'absence de surveillance, mais de vigilance accrue. Cette période est potentiellement difficile à gérer du fait de la réduction du nombre de cas ce qui entraîne une réduction du recours au diagnostic virologique, accompagnée du sentiment d'absence de risque et d'une perception de maîtrise de la circulation du virus.

Les données précises de surveillance sont donc cruciales pour décrire avec précision la circulation du virus. De fait, une circulation virale réduite entraîne une faible incidence des formes cliniques. Le défi de cette période est d'être en capacité de documenter l'absence de circulation du virus, ce qui peut nécessiter d'activer de nouveaux systèmes capables de fournir des indicateurs plus sensibles.

En pratique quatre stratégies pourraient être suggérées. Elles indiquent plus clairement des options non déployées actuellement à l'endroit des démarches individualisées de diagnostic précoce et des démarches collectives de dépistage.

- Le diagnostic précoce des cas avec des signes cliniques compatibles avec une infection COVID (en lien avec la médecine générale notamment)
 - une surveillance ciblée pour les populations à risque pouvant échapper à la stratégie de diagnostic des cas suspects (abattoirs, prison, migrants...)
 - un dépistage populationnel centré sur des zones à concentration élevée de clusters (notamment familiaux) sans lien épidémiologique
 - un dépistage aléatoire permettant d'entretenir et/ou de faire évoluer l'outil de surveillance et de participer au dépistage de cas pauci- ou asymptomatiques
- (i) Dans la première stratégie (diagnostic précoce des cas), les personnes symptomatiques continueraient à se faire tester afin d'identifier les cas positifs et de faire l'investigation des cas contacts. Cette démarche d'investigation exhaustive des cas et contacts est cruciale pour freiner la diffusion du virus à partir de cas index. Le point essentiel est ici d'assurer une fluidité dans l'accès aux tests.

- (ii) La seconde stratégie (surveillance ciblée) a deux objectifs combinés. Premièrement, elle permet d'identifier la circulation silencieuse du virus dans des populations à risque, qui pourraient subir un impact majeur en termes de mortalité en cas de reprise épidémique. Deuxièmement, elle permet de maintenir le recours aux plateformes diagnostiques, en maintenant l'outil diagnostic fonctionnel et d'opérer une surveillance à la fois pro-active et organisée. Cette stratégie permettrait d'identifier une possible circulation silencieuse du virus dans des populations où cette circulation pourrait avoir un impact majeur en terme de mortalité.
- (iii) La troisième stratégie (dépistage populationnel) devrait être activée en cas de détection rapprochée (dans le temps et l'espace) de clusters de taille modérée sans lien épidémiologique. La situation spécifique de la Mayenne au début du mois de Juillet en est un exemple. Il s'agit de pouvoir identifier une circulation silencieuse significative pouvant favoriser un redémarrage épidémique incontrôlé d'abord localisé puis plus étendu. Ce type de redémarrage pourrait amener à proposer un confinement localisé. Afin d'éviter ce confinement et son impact, il sera nécessaire de coordonner sans délai un dépistage rapide (idéalement en moins d'une semaine) de toute personne résidant dans la zone géographique concernée, afin d'estimer avec précision le risque de recirculation du virus, et d'en contrôler la diffusion (isolement des cas détectés, ainsi que leurs contacts).
- (iv) La dernière stratégie de dépistage « généralisé » a potentiellement un triple objectif combiné, structurant une approche de dépistage aléatoire non orienté, permettant (1) d'estimer une possible circulation silencieuse du virus, (2) de maintenir opérationnel le système de collecte et d'analyse des prélèvements en l'absence de demande de dépistage ou de diagnostic, et (3) de tester de nouvelles méthodes d'analyse (par exemple des analyses « poolées », nouveaux types de prélèvements...) qui pourraient être utilisées, si elles étaient validées, pour des investigations rapides et/ou ciblées en cas de reprise documentée de la circulation du virus dans des métropoles ou autres zones à forte densité populationnelle.

Deux points importants :

- La période actuelle peut être considérée comme « inter-épidémique » : c'est une période de vigilance accrue qui nécessite la mise en œuvre combinée de stratégies de diagnostic, de surveillance renforcée et de dépistage. Cette approche renforcera le niveau de l'information épidémiologique via un screening RT-PCR à la hauteur de l'attendu (50 à 70 000 test/jour), et permettra de tester et de renforcer tous les rouages de l'outil diagnostic (équipes de préleveurs mobiles et fixes, logistique de dépistage sur le terrain, utilisation des capacités de RT-PCR, et développement de tests salivaires). Les stratégies de surveillance ciblée devront être organisées localement, s'appuyant sur les plateformes diagnostiques, en renforçant les équipes et structures mobiles capables de proposer un échantillonnage dans les différents territoires. Ces équipes devront être proposées dans la durée, en lien avec les CHUs, le secteur privé, les ARS et les équipes de la CPAM.

- Cette surveillance devra être réactive en cas de gestion de foyers (clusters) et il faudra prévoir de la renforcer à la rentrée scolaire du fait du risque important de **recirculation d'autres virus respiratoires** pouvant jouer le rôle de « facteur confondant » (exemple le rhinovirus), et bien sûr du SARS-CoV-2. Dans ce contexte, les laboratoires « MGI » pourraient voir leurs rôles et missions adaptés, afin de pouvoir discriminer entre la circulation **d'autres virus épidémiques saisonniers**, et d'apporter le diagnostic différentiel rapide d'une infection à SARS-CoV-2. Comme évoqué ci-dessus, la période estivale pourrait être utilisée pour renforcer les capacités diagnostiques proposées depuis mi-mai 2020 (centres de prélèvement, laboratoires diagnostiques), mais aussi pour développer et valider des outils complémentaires à la RT-PCR pour mieux analyser le risque épidémique (techniques de poolage, surveillance environnementale...). Des propositions ont été déclinées en ce sens en association avec le groupe CARE.

Points d'alerte :

Le Conseil scientifique insiste sur 3 points majeurs :

- **Définir, clarifier et présenter une nouvelle doctrine d'utilisation des tests (vision de diagnostic précoce et vision de dépistage et de santé publique) par les autorités de santé.**
- **Rendre l'accès aux tests plus accessible au « consommateur ».**
- **Demander à l'ensemble des virologues en France de s'organiser et de participer à la mise en place et à la validation de nouvelles stratégies de tests diagnostiques (prélèvement salivaire, tests à résultat rapide...).**

2. Traçage des contacts, isolement des cas : des lenteurs à corriger

Fin juillet 2020, on constate une augmentation du nombre journaliers de nouveaux cas, avec environ 500 à 1000 nouveaux cas par jour depuis la mi-juillet. Globalement, depuis le 10 mai, l'ensemble du dispositif de tests diagnostiques et de traçage des patients a permis d'identifier 31 000 patients et environ 110 000 contacts. Le dispositif s'appuie sur les médecins généralistes et les équipes de la CNAM avec des données produites journalière ment dans SIDEP. En revanche, on manque de statistiques globales sur l'efficacité du dispositif. On ne dispose pas par exemple de données qualitatives, sur le circuit des médecins généralistes, les délais de diagnostic et de prise en charge des contacts, le choix d'isolement des personnes infectées... L'entrée dans le système et l'accès aux tests diagnostiques des personnes infectées est en effet un élément essentiel, mais pas unique. Le délai de rendu du test, par l'entrée dans le système SIDAP, et le délai d'identification par jour les contacts de façon globale entraînent une forme de lenteur de l'ensemble du dispositif. Cette situation est gérable avec un niveau de virus circulant faible mais deviendra difficilement gérable si le virus recommence à circuler de façon plus importante sur l'ensemble du territoire (Scénario 3). Cette situation est variable. Selon les territoires, elle pourrait devenir un élément critique au niveau des grandes concentrations urbaines.

Point d'alerte :

Cette situation justifie également l'effort de clarification et d'explication à effectuer pour mieux distinguer la stratégie de tests diagnostiques des personnes symptomatiques et/ou contacts (qui demeure la plus pertinente et prioritaire) et la stratégie de dépistage plus globale auprès de certaines populations asymptomatiques.

Même si l'on réussit à raccourcir le délai entre le début des symptômes et le rendu du résultat du test, les équipes en charge du suivi des contacts risquent d'être rapidement débordées lorsque le virus circulera de façon plus intensive. C'est pour cette raison que la France s'est dotée de l'application **StopCovid** qui vient compléter les enquêtes épidémiologiques de terrain par un traçage numérique. L'application fonctionne mais n'a pour l'instant été téléchargée que par un faible nombre de Français. Etant donné les limites du traçage traditionnel, le Conseil Scientifique considère que l'application StopCovid peut jouer un rôle important dans le contrôle de l'épidémie en cas de reprise de l'épidémie et être un outil de contrôle de celle-ci si un grand nombre de Français l'utilise. Il est donc important que cet outil soit mis en valeur dans les campagnes de communication gouvernementale. Une réflexion interministérielle doit être engagée pour continuer à intégrer cet outil numérique dans la stratégie globale de contrôle de l'épidémie.

Point d'alerte :

Le Conseil scientifique tient à alerter sur le manque de données disponibles sur les conditions et le suivi de l'isolement des cas. Pour rappel, pour les personnes dont les symptômes sont peu sévères, deux approches peuvent être considérées :

- 1) L'isolement au sein du foyer familial - plus simple à mettre en place mais qui peut provoquer l'augmentation du risque de transmission intrafamiliale.**
- 2) Quarantaine dans une structure dédiée - qui limite la transmission intrafamiliale mais pose d'autres problèmes importants tant dans le maintien des liens relationnels qu'en terme de protection des droits des personnes.**

C. Isolement volontaire proposé aux personnes à risque de formes graves

Comme indiqué dans son avis du 2 juin 2020, le Conseil scientifique préconise qu'une évaluation individuelle du risque soit réalisée par le médecin traitant pour les personnes en ALD, recevant un traitement au long cours, âgées de plus de 65 ans ou qui sont estimées à risque. Cette évaluation doit tenir compte de la pathologie et des traitements reçus, de la situation professionnelle et de la situation géographique (circulation active ou non du virus). Le Conseil scientifique considère que dans l'état actuel des connaissances et dans l'hypothèse d'un retour du virus à l'automne, le télétravail doit être organisé dans une perspective de moyen/long terme pour cette catégorie de personnes mais qu'il est possible en fonction de l'évaluation individuelle du risque d'envisager soit un arrêt de travail soit un travail en

présentiel, le médecin du travail devant alors s'assurer que le port du masque et les mesures barrières peuvent être strictement respectées sur le lieu de travail.

Pour les personnes de plus de 65 ans ou présentant des facteurs de risque mais n'ayant pas d'activité professionnelle, le Conseil scientifique rappelle en ce début d'été l'importance pour ces personnes d'éviter le risque de contamination notamment par des porteurs asymptomatiques en évitant les événements estivaux à forte fréquentation ou toute situation les mettant en situation de contact rapproché. Cet isolement volontaire consiste donc à limiter au maximum le risque de contagion dans des lieux confinés ou à forte fréquentation. Le port du masque en dehors du domicile est indispensable **aussi bien dans les lieux clos que les lieux ouverts à forte fréquentation comme les marchés**. L'Etat devra s'assurer que ces personnes pourront bénéficier d'au moins un masque chirurgical par jour afin qu'elles puissent sortir notamment pour faire leurs courses.

D. Protection des EHPAD

Le Conseil scientifique rappelle qu'il s'est déjà prononcé à plusieurs reprises sur la nécessaire protection des EHPAD témoignant ainsi de son souci de protéger les plus fragiles dans cette épidémie. Il rappelle que la mortalité durant les 2 mois de l'épidémie a été de 1,25% dans ces établissements et ce malgré un taux d'attaque probablement encore faible. Il rappelle également qu'un équilibre doit être trouvé entre mesures sanitaires et la nécessité de maintenir des relations humaines entre les résidents et leur famille, de façon plus appropriée que durant la première période de la crise sanitaire.

Le Conseil scientifique a préconisé dans le cadre de son avis 7 de changer de paradigme et **d'élaborer des plans de prévention et de protection renforcés**, fondés sur le dépistage systématique des personnels soignants et non soignants en relation potentielle même distante avec les résidents, le maintien des visites des familles et le renforcement des liens opérationnels avec les structures hospitalières de référence sur leur territoire

D'un point de vue opérationnel, cela repose sur :

- Limiter la présence du SARS-CoV-2 au sein des EHPAD
- Respecter la dignité des anciens et de leur famille.
- Tester et isoler de façon très active en cas de découverte de cas positif et maîtrise de la transmission croisée.

Au cours de la période estivale, des résidents en EHPAD peuvent être amenés à partir en vacances avec leur famille. Il est important **qu'ils soient testés à leur retour** en EHPAD afin d'éviter une circulation du virus au sein des EHPAD après ces périodes de vacances. Les mêmes modalités doivent être suivies au retour du personnel.

Les plans de prévention et de protection renforcés des EHPAD doivent être élaborés dès maintenant afin de pouvoir être déployés avant le retour des résidents et avant le retour du virus.

Ce protocole EHPAD du plan P2R devra également s'appuyer sur les conclusions du rapport « Mission sur l'isolement des personnes âgées en période de COVID-19 » dirigé par Jérôme Guedj.

E. Populations en situation de précarité

La récente décision de distribution gratuite de masques pour les personnes en situation de grande précarité du fait de l'obligation du port du masque dans les lieux clos est salué. Au-delà des masques, le conseil scientifique tient à rappeler son avis du 2 juin, qui suggère d'organiser, en lien avec les municipalités, les ARS et les associations, des points de regroupement et d'accueil (distribution gratuite de masques et de solutions hydro-alcooliques, distribution alimentaire, accompagnement sanitaire et social, etc.), pour venir renforcer les capacités et l'offre du secteur de la veille sociale.

De plus, il tient à alerter sur le risque, pour ceux qui ont été logés ou relogés dans des structures d'accueil et des hôtels pendant le confinement, d'être remis à la rue du fait de la fin de la trêve hivernale dont la date avait été reportée à la fin de l'état d'urgence sanitaire. Comme souligné dans les avis 4 et 7 du Conseil scientifique, d'un point de vue de santé publique, face au risque viral il est essentiel de promouvoir une politique de « logement d'abord ». Un logement ou un accès à des centres d'hébergement offrant des chambres individuelles pour tous limite le risque épidémique, tant pour les personnes vivant dans la grande précarité que pour la population générale. L'accès à des logements permettant des isolations en chambres individuelles reste prioritaire et le Conseil scientifique conseille que toutes les solutions d'hébergements publics et privés soient mobilisées avec cet objectif.

Un avis du Conseil scientifique sera consacré aux populations en situation de précarité début septembre.

F. Protocole « Grandes Métropoles »

Le premier pic épidémique de la crise de la COVID-19 a montré la fragilité des métropoles à des risques sanitaires de ce type et ou d'autres comme des risques environnementaux (Rouen /Lubrizol) par exemple. Ainsi la surmortalité liée au COVID-19 a été plus importante dans les zones les plus denses (données INSEE).

Point d'alerte :

L'évolution actuelle dans différents pays montre que la reprise de l'épidémie se produit sous la forme de clusters critiques soit dans des espaces professionnels à forte promiscuité (abattoirs, foyers de saisonniers, ...) soit dans des métropoles (Leicester, Melbourne, etc). Dans ces zones à fortes densités de population, des actions de confinement localisé sont prises pour contenir et arrêter la propagation du virus et pour sauver des vies. Les enseignements tirés de ces expériences sont importants à prendre en compte pour développer un plan « Métropole » français. On peut noter que des pays comme l'Angleterre ont développé de tels plans sous la conduite de Public Health England (PHE).

1. *Élaborer des plans locaux d'intervention dans chaque métropole*

Il est impératif de mobiliser et solliciter les autorités locales **des 20 premières villes de France** afin qu'elles conçoivent et opérationnalisent des plans locaux d'intervention en cas de menace sanitaire comme dans le cas de l'épidémie COVID-19 à l'instar de ce qui est fait au Royaume - Uni et en Allemagne. Seuls des plans de ce type peuvent permettre de garantir que les systèmes locaux soient prêts à agir en cas de reprise de l'épidémie qu'il s'agisse d'un scénario 2 ou 3 tels que rappelé plus haut. Une mobilisation en amont est en effet essentielle pour garantir l'efficacité de l'application de tels plans. Il faut noter qu'une telle mobilisation est complémentaire de celle des services déconcentrés de l'Etat et ne peut concerner les seuls aspects sanitaires, mais aussi sociaux et économiques.

2. *Objectifs des plans métropolitains d'intervention en cas d'épidémie*

a) Prévenir la propagation en impliquant les populations

Les métropoles sont des lieux de propagation naturelle des épidémies lorsque des clusters ne peuvent plus être maîtrisés par des mesures très localisées. Dès lors, la préparation des métropoles à une réaction appropriée face à un début de propagation est un aspect important de la lutte contre l'épidémie et un moyen important de prévention de formes plus graves obligeant à des mesures plus drastiques.

Au-delà des plans qui peuvent être élaborés par des autorités locales, les conditions de leur mise en œuvre sont fondamentales. Celles-ci sont à la fois techniques s'agissant de la mobilisation de moyens adaptés, mais aussi sociétales en impliquant au mieux les populations dans l'élaboration et la mise en œuvre des plans.

Quelle que soit la forme de la reprise, il est fondamental que la population adhère aux mesures de distanciation physique, à une politique de test évolutive en fonction du risque et à un isolement volontaire en attendant les résultats du test ou en cas de test positif.

Dans ce processus d'adhésion, les collectivités territoriales et les autorités métropolitaines ont un rôle fondamental à jouer. En effet, alors que le niveau national a joué un rôle dominant lors du premier pic du fait de l'imminence d'un risque majeur, ce ne sera pas le cas lors d'une reprise localisée de l'épidémie, où les territoires devront être beaucoup plus impliquées dans la réponse globale. Les expériences étrangères en cours comme l'historique des épidémies peuvent laisser craindre des réticences des populations concernées à suivre des instructions locales alors que d'autres populations concernées ne reçoivent pas les mêmes instructions du fait d'un risque moindre. Ainsi, des instructions nationales reposant sur un principe d'autorité pourront être plus suivies que des recommandations locales. A l'inverse, les populations accordent souvent plus leur confiance aux autorités locales, avec une défiance vis-à-vis du national. Ce point majeur d'acceptabilité doit être pris en compte impérativement pour préparer une reprise de l'épidémie localisée dans certaines métropoles.

b) Agir localement, s'appuyer sur les ressources locales

Les autorités locales doivent jouer un rôle dans la lutte contre l'épidémie dès lors que des indicateurs montrent des signes de reprise. En effet, elles sont susceptibles de mobiliser le secteur associatif, le secteur commerçant et économique au plus près des populations.

Une telle approche permettra à chaque métropole de définir un plan d'action prenant en compte les conditions locales ou régionales et de fonder son plan d'action sur des paramètres pas uniquement sanitaires. Chaque autorité locale pourra ainsi adopter une approche différente pour élaborer et mettre en œuvre son plan en fonction des besoins, des ressources et des problématiques locales.

3. *Les champs concernés*

On peut identifier plusieurs domaines qui peuvent être abordés par les plans COVID métropoles. Les enjeux de ces plans sont de mobiliser les acteurs métropolitains sur les axes suivants :

- Actions à mettre en œuvre dans les structures de soins locales (hôpitaux, Maison de santé pluri professionnelles, Centres de santé, ...) ainsi que dans les écoles ;
- Identification et planification des actions à mettre en œuvre dans des lieux sensibles ;
- Planification et organisation de structures locales de diagnostic et de dépistage à actionner par zone en fonction de l'évolution de l'épidémie. Des points de diagnostic doivent être installés pour faciliter au maximum l'accès des populations aux tests ;
- Production de données locales anonymisées concernant le suivi et l'isolement des cas, l'identification des contacts ;
- Soutien aux personnes vulnérables dans l'aide à l'isolement et la garantie que les services proposés à cette fin répondent aux besoins de ces populations ;
- Prise en compte des inégalités locales en matière de santé et mise en œuvre de mesures ciblées pour en atténuer les conséquences ;
- Communication sur les gestes barrières et les protocoles à respecter par les professionnels et la population. S'agissant de l'application StopCovid, la communication locale sera déterminante pour que l'application soit installée et activée par un maximum de personnes à l'échelon métropolitain, favorisant ainsi l'efficacité de l'identification anonyme des chaînes de contamination.

4. *Les principes des plans métropoles*

a) Les plans doivent être portés par les responsables des collectivités locales

L'implication des responsables des collectivités locales est la condition pour pouvoir mobiliser les capacités de santé publique de la ville ou de la métropole. Ainsi, le directeur de la santé publique de la métropole et son équipe seront essentiels à la conception et à la mise en œuvre du plan. Ce principe évitera de reproduire ce qui a été constaté lors de la première phase de l'épidémie à savoir une coordination insuffisante entre les équipes locales et celles des ARS.

b) Le plan doit mobiliser l'ensemble des structures de la métropole

Cette mobilisation d'ensemble est essentielle. Elle concerne les structures sanitaires mais aussi les structures sociales et économiques de la métropole de façon à atténuer de façon préventive les conséquences de mesures sanitaires indispensables en cas de reprise épidémique. Les métropoles sont aussi capables de mobiliser, du fait de leur connaissance du tissu local, les associations capables de jouer un rôle majeur auprès des populations en particulier vulnérables ou précaires. Il en est de même pour les forces de police métropolitaines qui doivent aussi être mobilisées pour aider la population confrontée à une situation difficile.

c) Le plan doit définir l'articulation entre le niveau local et régional

Le partage des informations, des données et des renseignements, la mise en œuvre rapide et coordonnée des moyens sont des conditions nécessaires au contrôle local d'une reprise épidémique au sein des métropoles. Les autorités locales doivent être impliquées dans l'activation des mesures aux côtés des autorités départementales ou régionales (préfet et ARS)

d) Le plan doit définir une Gouvernance claire

La mise en œuvre d'un tel plan doit être suffisamment rapide pour être efficace mais doit aussi être bien dimensionnée afin d'être adaptée au risque et de limiter les effets induits. En raison de son caractère intersectoriel, la gouvernance doit être placée sous la responsabilité du préfet. Elle doit associer les représentants des collectivités locales et les représentants des services déconcentrés de l'Etat.

5. *Les temps d'élaboration des plans métropolitains COVID*

Quatre principaux temps peuvent être identifiés

a) Élaboration du plan

Les directeurs des services de santé publique des métropoles sont dans la majorité des cas formés aux épidémies et leurs équipes ont une bonne connaissance des problématiques locales comme des principes de contrôle des épidémies. Il est donc nécessaire de leur confier l'élaboration des plans territoriaux COVID en mobilisant les acteurs locaux mais aussi les responsables des établissements d'enseignement, des entreprises ou des associations.

b) Sensibilisation de la population

Les directeurs des services de santé publique doivent sensibiliser les populations mais aussi l'ensemble des acteurs locaux à la lutte contre la propagation de l'épidémie. Cela passe aussi par une mobilisation des médias locaux qui doivent bénéficier d'une information régulière sur la situation locale en toute transparence afin de favoriser la confiance et de limiter la diffusion des fausses informations, et qui joueront un rôle important dans la sensibilisation du public et la diffusion de messages et de conseils.

c) Gestion des stocks des EPI

Par ailleurs, une gestion pro-active des équipements de protection individuelle et de matériel de désinfection au sein de la métropole doit être entreprise.

Le plan doit permettre la mobilisation des services des métropoles en fonction des besoins et sous la direction d'une autorité unique.

Les équipes de santé publique doivent travailler en étroite collaboration avec d'autres services de la métropole comme les services sociaux ou les services logistiques (gestion des EPI)

d) Conseil aux acteurs locaux

Durant les périodes de contrôle de l'épidémie nécessitant l'activation de mesures des restrictions, des services d'aide aux acteurs économiques doivent être activés pour permettre un maintien de l'activité. Ces aides doivent être anticipées.

6. Prévenir une reprise localisée de l'épidémie : la nécessité de mettre en place dès maintenant une stratégie de dépistage complémentaire de la stratégie de diagnostic actuelle (voir également p. 12)

Une stratégie de dépistage systématique doit être définie dans chaque métropole. En effet, les récentes données montrent que les formes asymptomatiques sont très nombreuses alors qu'elles ont une charge virale identique à celle des formes symptomatiques.

Par ailleurs, le contact tracing doit être réalisé au niveau local. En effet, les structures régionales seront dépassées en cas de reprise à bas bruit sur une zone étendue. L'organisation et la formation des personnes en charge de cette fonction doivent être envisagées dès maintenant.

Il est important de disposer de données locales de surveillance pour identifier et gérer une reprise locale de l'épidémie. Il est important aussi de définir pendant la période « froide » de l'épidémie une politique de tests dans les collectivités locales à risque élevé du fait de leur densité de population. En effet, les chiffres actuellement disponibles dépendent fortement de la politique qui est développée. Ainsi, les chiffres estimés de nouveaux cas ne coïncident pas avec les chiffres observés avec la politique de tests actuelle. Ces données obtenues dans les principales métropoles doivent être croisées avec les données obtenues à un niveau régional ou national et qui sont colligées par Santé Publique France. Seul un contrôle anticipé de l'épidémie permettra une réaction rapide et appropriée en cas de reprise épidémique.

Point d'alerte :

Un "confinement local" plus ou moins important en fonction de l'épidémie doit faire l'objet d'une préparation dans les métropoles, zones de forte densité de population dans lesquelles les risques de propagation sont importants. Le développement de messages de santé publique locaux et ciblés, combiné à une gestion ciblée de l'évolution de l'épidémie intégrant le soutien aux personnes vulnérables et la prise en compte des inégalités sociales de santé doit être une priorité déclinée dans un plan structuré et susceptible d'être activé si nécessaire. Ce plan doit aussi intégrer les hôpitaux et les structures de soins primaires comme les maisons de santé et les cabinets médicaux.

Ces plans devront pouvoir s'adapter à l'évolution des circonstances et être modifiés si nécessaire.

G. Préparation hospitalière

Durant la période estivale, l'hôpital est confronté à trois enjeux :

- **La reprise des soins courants ayant été retardés du fait de l'épidémie du COVID-19.** Les hôpitaux doivent prendre l'initiative de recontacter les patients dont les soins ont été retardés afin de programmer ces soins en fonction de leur urgence relative. Cela concerne non seulement les actes chirurgicaux mais aussi les hospitalisations classiques et les hospitalisations de jour ou de semaine.
- **Le maintien des soins liés au cas COVID-19 et aux formes chroniques post-COVID.**
- **La préparation pour un retour de l'épidémie à la fin de la période estivale.** Concernant les locaux, les unités dédiées COVID-19 doivent être maintenues ou du moins rapidement réactivables pour les établissements de santé situés dans des régions peu touchées actuellement. Les établissements hospitaliers doivent dès maintenant et rapidement assurer la maintenance des locaux de réanimation et de soins intensifs. Ces secteurs très techniques nécessitent une maintenance régulière qui ne peut pas être retardée. Les établissements hospitaliers doivent dans le même temps réfléchir à la mise aux normes de locaux qui pourraient servir à des soins critiques en cas de nouvel afflux de patients. Concernant les lits, les ARS doivent établir dès cet été un plan de montée en puissance pour l'ouverture des lits au-delà du capacitaire habituel en veillant à une répartition de la charge en soins entre les différents hôpitaux afin de permettre une prise charge optimale des patients COVID + et COVID – dans chaque structure de soins. Les hôpitaux doivent être invités dès maintenant à établir une charte de collaboration au sein de la région pour arriver à assurer la prise en charge d'un nouvel afflux de patients. Enfin, les stocks de médicaments, de matériel et d'équipements de protection doivent être reconstitués. Enfin, il est également essentiel que les ARS mettent en place dès septembre un plan de coordination public-privé au niveau régional. La coordination entre ces deux grands domaines et d'acteurs doit être optimisée au maximum en particulier au niveau des soins aigus.

H. Retour au travail et risques psychosociaux

Cet élément est **un nouveau signal identifié** par le Conseil scientifique à prendre en compte dans le cadre du plan P2R. Le confinement a éprouvé les organisations et les personnes. Il a conduit certaines personnes à s'impliquer intensivement dans leur travail pour garantir la continuité des activités, souvent en urgence et dans des situations dégradées. D'autres personnes ont dû au contraire s'éloigner de leurs contextes de travail, en raison de leur état de santé, de leurs activités, du chômage partiel ou de situations personnelles ou familiales. La fin du confinement et le retour au travail, lorsqu'il est possible, n'est pas sans risque. Dans un contexte où les expériences de l'épidémie, du confinement et du déconfinement ont été vécues de manière différenciée, le retour au travail peut être sources de réelles difficultés, notamment en termes de santé physique et mentale.

Tandis que les entreprises et les administrations mettent en œuvre des mesures sanitaires nécessaires au retour au travail, elles sont confrontées, de manière parfois peu visible, à un ensemble de risques psychosociaux et d'effets différés du confinement, qui peuvent se manifester dans la durée. Des expériences personnelles difficiles vécues pendant l'épidémie peuvent être mal identifiées ou mal reconnues, être la source de difficultés organisationnelles ou personnelles, voire d'états pathologiques chez certains salariés. L'investissement très fort de certaines personnes pendant l'épidémie peut être mal reconnu a posteriori, d'autant qu'il a souvent été réalisé à distance. Parallèlement, les difficultés de personnes tenues à l'écart de leurs activités professionnelles habituelles peuvent induire des difficultés de retour et de réintégration au travail, s'accompagnant parfois d'un mal être personnel. La résorption de ces situations, qui peuvent être contrastées au sein d'un même contexte de travail, peut entraîner des difficultés organisationnelles ou personnelles, dont les conséquences restent mal connues. Certaines sont collectives et relatives à l'organisation du travail et d'autres sont plus personnelles. Ces difficultés peuvent se traduire par des formes d'épuisement, de démotivation voire d'état dépressifs. Ces éléments se conjuguent parfois à des vulnérabilités liées à l'état de santé (selon les facteurs de risque, les expériences de la maladie au cours de l'épidémie, les conséquences d'un épisode de soins ou les contextes familiaux notamment). Une partie de nos concitoyens sont en outre confrontés au chômage ou à une cessation d'activité professionnelle, qui rendent cette période d'autant plus difficile.

Des classes d'âge font en outre l'expérience d'une intégration dans de nouvelles organisations, qu'il s'agisse d'un premier emploi ou d'une intégration dans l'enseignement supérieur. Une vigilance particulière doit être portée à leur trajectoire, au regard des situations particulières qu'ils rencontrent dans le contexte épidémique.

Point d'alerte :

Le Conseil scientifique attire l'attention sur ces risques psychosociaux, qui devraient faire l'objet d'une vigilance des employeurs et des pouvoirs publics. Des travaux d'enquête conduits à l'échelle nationale pourraient explorer ces conditions inédites de santé au travail, afin d'étudier, de prévenir et d'accompagner ces conséquences de l'épidémie et du confinement sur les contextes de travail et sur la santé des individus.

IV. Conclusions

1. **La circulation du virus est redevenue plus importante, depuis quelques semaines**, sur l'ensemble du territoire, avec une remontée du R0 autour de 1,3 au niveau national. Ceci correspond à des mouvements de populations liés aux vacances, mais surtout à une perte progressive des mesures barrières, du port du masque mais aussi de distanciation physique, en particulier dans la population la plus jeune. L'obligation du port du masque dans les lieux publics clos est une mesure qui pourrait être étendue à l'ensemble des lieux publics. Des campagnes d'information et de sensibilisation, répétées en particulier en ciblant la population jeune, doivent être menées pour leur expliquer qu'en se protégeant, ils protègent les autres mais aussi leur projet professionnel et personnel à moyen terme. Durant cette période de l'été, l'accès aux tests doit être simplifié ; il faut insister sur l'importance des tests dans cette population mais aussi en général. Les conditions d'isolement et de traçage des contacts doivent être optimisées en particulier sur la condition des délais encore trop long.

2. Le Conseil scientifique **juge fortement probable la survenue d'un retour du virus** en novembre ou plus tard dans l'hiver (venant de l'hémisphère Sud et quand nous allons passer plus de temps dans les espaces confinés que dehors). Cette deuxième vague doit être anticipée et préparée pour éviter de se trouver dans la situation de mars 2020. C'est une responsabilité majeure pour les pouvoirs publics. Les protocoles du plan de prévention et de préparation doivent être finalisés avant septembre en particulier ceux concernant les 20 grandes agglomérations.

3. **Le Conseil scientifique invite fortement les autorités de santé à améliorer les points suivants :**

(i) **La gouvernance opérationnelle**, tant au niveau central que dans les territoires. Comment se fait le lien entre l'autorité centrale et les différents acteurs des territoires (préfets, ARS, municipalités...) ? qui aura un rôle accru au cours des mois qui viennent ? qui prend la décision d'activer telle ou telle mesure au niveau régional ? sur quels critères ?

(ii) **La communication qui doit être repensée et actualisée début septembre.**

Cette communication devra clarifier la doctrine des autorités sur les tests, et sur les décisions à envisager en cas de deuxième vague. Elle devra également s'appuyer sur de nouveaux acteurs porteurs de message, différents des politiques et des scientifiques. La lutte contre l'épidémie n'implique pas seulement des enjeux et des professionnels de santé. L'ensemble de nos concitoyens est concerné dans l'ensemble des dimensions de la vie sociale. Il importe dans ce contexte que la lutte contre l'épidémie soit l'objet d'une large appropriation des enjeux et des modalités de protection et de lutte contre le virus. Les outils de communication jusqu'alors mobilisés ont surtout privilégié des stratégies de communication descendantes et à dominante sanitaire. Il importe qu'ils soient dorénavant complétés par de nouvelles formes d'implication de nos concitoyens, à travers des dispositifs et des outils de communication plus ouverts, plus participatifs et moins spécifiquement médicaux ou sanitaires, favorisant la formation d'une large « alliance » pluraliste autour de la lutte contre l'épidémie. Cette alliance pourrait associer des acteurs collectifs ou individuels décidant de s'impliquer de manière volontariste dans la lutte contre l'épidémie.

(iii) La participation citoyenne.

Depuis le début de l'épidémie, les stratégies mises en œuvre à l'échelle nationale et locale ont nécessité l'adhésion et l'implication, parfois éprouvante, de tous nos concitoyens. Cette adhésion a porté sur des mesures fondées sur les connaissances scientifiques et médicales disponibles, souvent évolutives. La reprise de l'épidémie sollicitera de nouveau l'ensemble de nos concitoyens, dans un contexte de meilleure connaissance de l'épidémie et des difficultés qu'elle entraîne d'un point de vue sanitaire et sociétal.

Le Conseil scientifique a réclamé à plusieurs reprises depuis début avril, sans aucun succès, la mise en place d'un « comité de liaison citoyenne COVID-19 ». Le Conseil scientifique renouvelle cette demande. Le mois de septembre permettrait de mettre en place un dialogue avec la société civile sur les décisions à prendre en cas de seconde vague. Ces décisions seront politiques et sociétales, bien plus que sanitaires.

« La pandémie COVID-19 n'est pas terminée... »

ANNEXE – NOUVELLES CONNAISSANCES SUR LE COVID-19 ET QUESTIONS POSEES A LA RECHERCHE

I. Enjeux autour de la transmission

Deux principaux modes de transmission du SARS-CoV-2 sont établis : la transmission par les gouttelettes (directe, ou via les surfaces contaminées) et la transmission par les aérosols, mais la contribution respective de ces deux modes reste encore aujourd’hui assez peu documentée.

Pour limiter la propagation du SARS-CoV-2 en population et son impact sanitaire, différentes mesures de contrôle visant à limiter la transmission ont été mises en place, dont la chronologie, la nature et l’intensité ont varié selon les pays. Ces mesures, et en particulier les mesures « barrières » (masques, mesures d’hygiène) et les mesures de distanciation physique (isolement, quarantaine, respect des distances de sécurité, ...) ont été basées sur les premières données disponibles concernant les caractéristiques de ce nouveau virus ou sur l’analogie avec les autres coronavirus, en particulier le SARS-CoV-1, et les virus respiratoires responsables d’épidémies saisonnières, en particulier les virus grippaux.

L’expérience a montré que ces mesures ont été associées à une limitation de l’ampleur de la vague épidémique, sans qu’il ne soit pour autant possible d’établir le rôle causal respectif qu’elles ont eu sur la transmission, ni la taille de cet effet causal. Les données qui permettraient de quantifier l’impact de ces mesures restent en effet rares et peu d’études ont été conduites pour appréhender les modes de transmission et les circonstances favorisant ou prévenant les contaminations. Ces données seraient aujourd’hui d’une grande utilité pour alimenter les travaux de prédiction de l’épidémiologie à venir du COVID-19, identifier parmi le bouquet de mesures de contrôle mises en œuvre, celles dont l’efficacité et l’efficience sont les plus grandes et guider les politiques à venir de contrôle de la transmission du virus.

On peut citer ici quelques-unes des questions qui restent posées et dont les réponses peuvent permettre d’optimiser le contrôle de l’épidémie ou de sa récurrence :

- (i) Contribution des patients pré- et asymptomatiques dans la transmission et conséquences sur les modalités de mise en quarantaine des contacts ;
- (ii) Influence des facteurs météorologiques et environnementaux sur la transmission et conséquence sur la saisonnalité du virus ;
- (iii) Part relative de la transmission gouttelette et aérienne, et conséquences quant aux mesures de distanciation physique, au type de masque à privilégier et leur doctrine d’utilisation, à l’importance des mesures d’hygiène, de ventilation etc... ;
- (iv) Contribution des enfants à la transmission et conséquences sur les modalités de réouverture des écoles... ;
- (v) Contribution des grands rassemblements à la dynamique de l’épidémie, en milieu ouvert ou confiné ;

- (vi) Rôle des superspreaders (super-contaminateurs) en distinguant la part due à la fréquence des contacts, et la part liée à hétérogénéité inter-individuelle de la susceptibilité et de la transmission du virus ;
- (vii) la transmission nosocomiale.

Il convient par ailleurs d'étudier l'efficacité de mesures de *contact tracing*, que celles-ci soient opérées manuellement ou via des applications de smartphone, ainsi que les données qu'il est nécessaire de recueillir sur les cas pour limiter la contagion en minimisant l'intrusion dans la vie privée.

Pour ce qui est des interventions, il est aussi important de prendre en compte les coûts, ainsi que leur acceptabilité par la population, ou plus largement les attitudes qu'elles suscitent (y compris d'adhésion ou non), qui en déterminent l'efficacité. Sur ces points, il est important de documenter la différenciation sociale, et l'impact de ces interventions dans l'accroissement éventuel des inégalités sociales, y compris de santé. Il est enfin important de prendre en compte les enjeux éthiques.

La phase actuelle de faible incidence en Europe offre l'opportunité d'élaborer des recherches et leurs protocoles destinés à mieux appréhender les principaux modes de transmission, qui pourront être mis en œuvre lors de la probable recirculation du virus. Il est important de réaliser ce travail en collaboration avec les chercheurs européens et internationaux et mettre en commun non seulement les connaissances scientifiques mais aussi les projets.

Différentes méthodologies, complémentaires, peuvent être envisagées. A titre d'exemple : études de cohorte prospective autour des cas confirmés avec suivi des contacts, utilisation des cohortes de grande taille préexistantes, étude de type cas-témoins, enrichissement des bases actuelles servant au contact tracing, afin d'y intégrer des variables additionnelles permettant de caractériser les circonstances de contamination des contacts qui deviennent des cas, essais d'intervention...

Contrecarrer la transmission passe aussi par la mise en place de plateformes d'informations solides. Il est particulièrement important de s'assurer que les signaux précoces sont effectivement capturés pour détecter le plus efficacement possible toute nouvelle émergence du virus : le réseau d'information nationale doit pouvoir s'appuyer sur le SAMU en première ligne, mais aussi les réseaux de généralistes et de télé-médecine : il doit produire des signaux fiables et non-ambigus permettant de caractériser la nature d'une épidémie et son site précis de propagation.

A l'autre bout de la chaîne, il faut consolider et publier des données précises permettant d'informer les modélisateurs le plus précisément possible et constituer une base objective pour réfuter ou confirmer les hypothèses de modélisation, établir des projections et construire des scénarios fiables pour appuyer les réponses publiques. En particulier, il est important de documenter l'hétérogénéité géographique de la transmission pour ajuster les réponses politiques en minimisant l'immobilisation des populations.

Point d'alerte : Abattoirs

Les abattoirs ont été identifiés à de nombreuses reprises comme des lieux de transmission du SARS-CoV-2 dans plusieurs pays dont la France. Il peut s'agir d'abattoirs de volailles, de porcins, ou bovins. Les modèles expérimentaux semblent écarter une infection possible des porcs ou des volailles par le SARS-CoV-2. Les résultats concernant les bovins sont en attente. De nombreux facteurs peuvent contribuer à la transmission dans les abattoirs et leurs environs : travail en espace fermé, en proximité étroite avec d'autres collègues, transports et logements partagés. La température basse (4°C à 10°C) qui règne dans les zones de découpe de la viande pourrait être un facteur favorisant la survie du virus dans l'environnement.

En France, le marché de la viande (abattage et transport) représente 2600 entreprises qui emploient environ 100 000 salariés. Il y a 263 abattoirs dont 70 d'entre eux produisent 75% du tonnage national. Les employés des abattoirs constituent une population à risque qui en cas d'alerte épidémiologique pourrait faire l'objet d'une surveillance par dépistage systématique proposé.

II. Tests virologiques et leur interprétation

A. Places respectives, intérêt et interprétation des différents tests virologiques (RT-PCR) et sérologiques

a) Développement des tests

Au cours de la première phase épidémique de circulation du virus, le dépistage des cas a reposé exclusivement sur les tests virologiques (RT-PCR). Ce test permet de faire le diagnostic précoce de l'infection. Les données de surveillance complétées par celles de la littérature ont permis d'établir que le virus était détectable à de fortes concentrations au début des symptômes, et que cette détection pouvait rester positive jusqu'à 3 semaines, avec une décroissance progressive de la quantité de virus, ainsi que de l'infectiosité des malades.

En parallèle, les tests sérologiques ont été développés et évalués, permettant de sélectionner ceux qui présentent les meilleures performances (spécificité et sensibilité). Par la détection des anticorps (IgG notamment), ces tests permettent de confirmer une infection passée, ces anticorps apparaissant au cours de l'infection (détection possible dès le 6^e jour de la maladie, mais parfois qu'après le 28^e jour chez les patients ayant des formes cliniques frustrées) et se renforçant au cours de la convalescence. A la fin du mois de juin 2020, le niveau de séroconversion de la population (immunité collective) est estimé entre 5 et 15% en fonction des territoires.

b) Interprétation des valeurs de « CT » des résultats virologiques

De nombreux résultats de RT-PCR sont rendus avec des valeurs de CT qui est le numéro du cycle de PCR qui permet de signaler la détection de l'ARN viral dans l'échantillon testé. En moyenne, les tests réalisent entre 40 et 45 cycles ; les résultats qui se positivent lors des

derniers cycles (au-delà du 40^e par exemple) sont le reflet d'une très faible quantité d'ARN viral détecté, fréquemment associé à une absence de particule virale infectieuse. Se pose pour ces détections dites « tardives » (car après un nombre important de cycle PCR) la question de la présence de virus infectieux. Cette valeur de CT donne une approche semi-quantitative de la quantité d'ARN (et donc potentiellement de virus infectieux) présent dans l'échantillon. Ainsi, pour des CT élevés, la quantité d'ARN/Virus est faible, et inversement, des CT bas (précoces), la quantité d'ARN/Virus est élevée. A partir de ces analyses, il est possible de normaliser le test afin d'avoir une vraie valeur de quantification (PCR quantitative normalisée). Cette mesure est rarement faite.

Lors des études réalisées pour le suivi des patients, il apparaît que les quantités de virus détectées dans les prélèvements des voies aériennes supérieures réalisés à l'apparition des symptômes sont très élevées, signalant par la même un risque important de transmission du virus. Au fil des jours, cette quantité diminue, avec une détection par RT-PCR possible parfois plus de 21 jours. Ces détections dites tardives sont parfois avec des valeurs de CT basses pouvant faire penser à un risque élevé de transmission. Toutefois, deux équipes ont publié des résultats montrant qu'à distance de l'infection, les cultures virales étaient très souvent impossibles, même pour des prélèvements ayant des valeurs de CT compatibles avec la culture virale. L'interprétation est que des anticorps détectés chez les personnes infectées couvrent les virus et bloquent (neutralisent) la possibilité de la culture et probablement de la contamination.

Ce qui est aussi parfois observé est une négativation de la RT-PCR puis une réapparition d'un signal positif faible, en absence de signes cliniques. Cette situation reflète la possibilité de l'ARN viral de rester à l'état non infectieux dans des cellules à de très faibles concentrations, de l'ordre de 10 à 15 copies d'ARN pour 10 000 cellules. Dès lors, pour l'interprétation des résultats RT-PCR, deux points méritent d'être discutés :

1 – des valeurs de CT élevées sont souvent le reflet d'une quantité de virus faible ou nulle (débris de virus) signalant que la personne testée ne présente pas de risque, notamment si cette détection se fait dans un contexte de montée d'anticorps mesurable.

2 – la reprise de positivité faible tardive n'est que le reflet d'une persistance non infectieuse d'ARN viral, et ne doit pas être considérée comme une ré-infection ou une persistance virale.

c) Evolution des taux d'anticorps et analyse chez les patients pauci- et asymptomatiques

Dans plus de 99% des cas, les patients pour lesquels une infection COVID-19 a été documentée ont des anticorps dirigés contre la protéine N (nucléoprotéine), la protéine S (Spike) ou le domaine RBD de la protéine S (Receptor Binding Domain). Parmi ces différents anticorps, il semble que ceux dirigés contre la protéine S et plus particulièrement contre le domaine RBD soient potentiellement neutralisants, à la différence de ceux dirigés contre la N. Le délai d'apparition des anticorps est directement corrélé à la sévérité de la présentation clinique. Les formes les plus graves voient les anticorps apparaître dès le 5^e jour, alors que les formes pauci ou asymptomatiques ne voient leurs anticorps être détectés parfois qu'après 4 semaines. Par ailleurs, il semble que les anticorps très précoces soient avec des capacités

neutralisantes moins performantes que lors des immunisations observées pour des formes classiques qui font une montée d'anticorps plus tardive.

Enfin, il apparaît que les patients peu symptomatiques ont une sérologie qui se positive plus tard, mais en plus, certains voient leurs anticorps détectables disparaître sans que l'on sache si cela correspond à un phénomène connu « d'antibody waning » qui pourrait être associé à une perte de la protection immunitaire. Le niveau de la baisse de ce titre en anticorps ainsi son rythme ne sont pas encore connus, mais peuvent conduire à une absence de détection d'anticorps plusieurs mois après une infection documentée par ERT-PCR. Le risque de réinfection lié à cette disparition des anticorps est actuellement inconnu, toutefois, à ce jour, aucune réinfection vraie n'a été documentée ou rapportée dans la littérature. Il est possible que l'immunité résiduelle reste suffisamment performante pour contrôler le risque d'une réinfection à court terme.

2. Tests réalisés à partir d'un prélèvement salivaire

Le prélèvement naso-pharyngé classique avec écouvillon est souvent mal supporté par les patients. Il nécessite un geste technique assuré et peut s'avérer difficile à répéter ou à utiliser dans une stratégie de dépistage en population. De nombreuses équipes dans le monde ont essayé de remplacer ce prélèvement naso-pharyngé par un prélèvement salivaire plus facile à réaliser. La salive est un milieu particulier, avec de nombreux enzymes, mais peut être aussi une réaction directe du virus à partir des glandes salivaires. Les premiers résultats de ces prélèvements salivaires, testés ensuite avec une RT-PCR Sars-CoV-2 classique sont hétérogènes selon les équipes et les pays. Globalement, la spécificité est rapportée comme bonne (supérieure à 95%), mais la sensibilité est variable, globalement inférieure à celle obtenue avec un prélèvement naso-pharyngé. Le Conseil scientifique soutient fortement l'évaluation actuelle réalisée en Guyane sous l'égide de REACTing d'une étude comparative des performances diagnostiques en utilisant ces deux types de prélèvement réalisés le même jour dans une grande cohorte de patients.

Une question additionnelle concerne le type de test moléculaire utilisé pour détecter le virus à partir des prélèvements salivaires. Il peut s'agir d'une RT-PCR classique (qui prend plusieurs heures) ou rapide (qui prend 1 heure toutes étapes confondues), qui reste le test de référence. Une nouvelle approche propose d'utiliser des tests dit de LAMP-PCR notamment Easy-CoV, dont il existe plusieurs types permettant une réponse dans un délai court (environ 1 heure).

Ces tests réalisés à partir d'un prélèvement salivaire ne sont pas encore validés. Plus exactement, les premiers résultats montrent que dans ces conditions, leur sensibilité est insuffisante.

Point d'alerte

En résumé, les enjeux actuels sont de pouvoir évaluer le positionnement d'un prélèvement salivaire suivi d'une technique moléculaire rapide qui permettrait un prélèvement simplifié et une réponse rapide, ceci afin d'avoir un accès plus fluide aux tests diagnostiques, complémentaire des outils existant déjà (RT-PCR sur prélèvement naso-pharyngé).

III. Immunité populationnelle : plus de 50% du chemin reste à faire

Les patients infectés par le SARS-CoV-2 développent dans la majorité des cas des anticorps IgG deux à trois semaines après le début des symptômes. Des anticorps neutralisants, associés avec une protection contre le virus, sont décelables chez la quasi-totalité des patients un mois après le début des signes, y compris chez ceux ayant fait des formes bénignes de la maladie. Cependant, les anticorps apparaissent plus tardivement, et à des taux plus faibles, chez les personnes ayant fait des formes bénignes, ou n'ayant présenté aucun symptôme, comparés aux patients hospitalisés. Et ces anticorps peuvent ne plus être détectables chez 13% des patients symptomatiques et 40% des patients asymptomatiques plus de deux mois après le début des symptômes. Des réponses immunes cellulaires au SARS-CoV2 médiées par des lymphocytes T ont été détectées chez ~70% (CD8+) et 100% (CD4+) des convalescents, mais leur valeur protectrice n'est pas connue. Il en est de même pour des réponses cellulaires T détectées chez des contacts familiaux séronégatifs de patients infectés. Pour les enquêtes visant à évaluer l'immunité populationnelle, seule la recherche d'anticorps sériques de type IgM/IgG est actuellement disponible en routine.

En France, il a été estimé grâce à des modèles mathématiques que 4.4% de la population avait été infectée par le SARS-CoV-2 à l'issue de la première vague épidémique, avec des incidences cumulatives atteignant 9.9% en Ile-de-France et 9.1% dans le Grand-Est, régions les plus touchées (Salje et al, Science). Peu d'enquêtes sérologiques réalisées sur le territoire français ont été publiées à ce jour. Si la circulation a été intense dans certains clusters (41% des personnes fréquentant un lycée de Crépy-en-Valois ont été infectées), on retrouve des prévalences de l'ordre de 10% au sein des populations de la même ville en marge de ces clusters. L'enquête de Santé Publique France menée en partenariat avec le CNR de l'Institut Pasteur (test LuLISA) sur deux séries de 3000 fonds de tube des laboratoires de ville retrouve des prévalences de 1.1% en semaine 11 (9 au 13 mars), et 6.7% en semaine 15 (11 au 15 mai). Les prévalences les plus élevées sont retrouvées dans le Grand-Est (11.0%) et en Ile-de-France (10.6%). Un troisième point effectué en semaine 20 (11 au 17 mai) est en cours d'analyse et apportera des informations importantes sur les anticorps neutralisants d'apparition plus tardive. Ces résultats sont proches de ceux observés en population générale en Espagne (6.4% en avril 2020 ; Ministère de la Santé) et en Suède (7.3% en avril 2020 ; Ministère de la Santé). Des résultats plus complets devaient être disponibles en France avec les analyses des échantillons des banques de sang (2400, deuxième quinzaine de juin ; EFS) et des cohortes SAPRIS et EPICOV (environ 100000 échantillons chacune, étalés de mai à septembre ; Inserm).

Point d'alerte :

Vu la faible circulation du virus sur le territoire français depuis la fin du confinement, il est attendu que l'immunité collective reste très inférieure au seuil des 50% à 70% requis pour empêcher la circulation active du virus. Cette notion est bien sûr à prendre en compte pour les décisions à prendre lors d'une éventuelle survenue d'une 2^{ème} vague.

IV. Formes chroniques « post COVID »

L'impact clinique en phase aiguë de l'infection à SARS-COV2 est maintenant bien reconnu avec ses présentations et ses manifestations sévères ; elles concernent notamment le poumon, le rein, le système nerveux (y compris manifestations psychiatriques), le coeur, la peau, l'appareil digestif et la sphère ORL. Plusieurs facteurs de risque de sévérité et de mortalité ont été mis en évidence : l'âge, les personnes âgées ayant été les plus sévèrement touchées, le sexe (homme > femme), l'obésité, le diabète et l'hypertension artérielle.

L'infection à SARS-COV2 peut aussi provoquer des symptômes persistants ou survenant tardivement, au-delà de 3 semaines après les premières manifestations cliniques. Les complications peuvent survenir lors de l'évolution des atteintes viscérales sévères initiales, notamment celles ayant conduit à une admission en réanimation, mais aussi après un COVID-19 initialement peu sévère traité à domicile, voire initialement chez des porteurs sains avec révélation différée soulevant des questions de causalité. Parmi les atteintes viscérales sévères initiales, un risque spécifique existe au niveau des poumons, de fibrose, soit fixée soit évolutive, notamment chez les personnes âgées. Il en va de même pour toutes les autres atteintes viscérales recensées (insuffisance rénale, cardiaque, atteintes neuro-psychiatriques, anosmie, agueusie etc...). Il semble par ailleurs que certains symptômes comme l'asthénie puisse persister longtemps. Nous découvrons aussi, des symptômes ou des syndromes non associés à la symptomatologie initiale comme les signes neurologiques, cardiovasculaires, rhumatologiques. Des cas de symptômes dysimmunitaires (Kawasaki-like, péricardites, myocardites ..) ont été aussi rapportés. Les conséquences à moyen/long terme sur la qualité de vie et la vie sociale, de ces symptômes signalés lors d'autres infections, sont à considérer.

Certaines situations liées aux populations touchées ont des enjeux propres très importants pour l'impact direct et indirect du COVID-19 et les implications sur l'organisation de la prise en charge: les personnes âgées (possibilité de troubles cognitifs, d'une perte de qualité de vie et d'une perte d'autonomie) ; les patients atteints de maladies chroniques (concernant tant l'évolution, l'impact des traitements et la prise en charge de ces maladies)

On manque actuellement de données concernant la fréquence et le contexte de survenue de ces symptômes, l'optimisation de leur diagnostic, leur physiopathologie et leur impact social. Il est important de promouvoir la recherche pour mieux comprendre et ensuite mieux prendre en charge ces patients. Il est aussi important de mieux organiser le circuit de soins chez patients (médecine de ville, médecine hospitalière, télémédecine).

V. Points sur les thérapeutiques¹

Six mois après le début de la pandémie COVID-19, et malgré une intense recherche clinique, nous n'avons pas de médicament avec une activité virale directe ayant fait la preuve scientifique de son efficacité. Ceci n'est pas étonnant puisque toutes les molécules utilisées existaient déjà avant la pandémie et n'avaient pas été spécifiquement conçues contre le SARS-CoV-2 (évaluation des médicaments repositionnés). Par contre la prise en charge des formes sévères et graves s'est nettement améliorée avec deux types de médicaments qui régulent positivement l'état inflammatoire majeur associé à ces formes. Ce dernier point est particulièrement important dans l'hypothèse d'une deuxième vague pour organiser au mieux la prise en charge des populations ayant une forme sévère et réduire ainsi la durée d'occupation des lits en réanimation et la mortalité globale.

1. *Prise en charge ambulatoire pour les formes bénignes*

Ce groupe rassemble aujourd'hui plus 95% des patients atteints de COVID-19. Ces patients qui souffrent d'une maladie bénigne ne justifient pas de soins à l'hôpital. Le standard international de prise en charge pour ces patients repose sur une prise en charge **symptomatique**, une **information** précise sur les signes devant amener à consulter en urgence et un **suivi médical** afin de détecter des symptômes qui nécessiteraient une hospitalisation. Pour certains patients à haut risque de forme sévère (âge avancé, maladies chroniques sévères comme insuffisance rénale chronique sévère, insuffisance respiratoire chronique, insuffisance cardiaque, etc.), une hospitalisation se discute au cas par cas pour surveillance rapprochée. Il existe des essais cliniques testant des traitements chez ces patients afin d'éviter l'aggravation mais **aucune molécule n'a montré la moindre preuve d'efficacité à ce stade. En effet, il s'agit de patients pour lesquels le bénéfice attendu d'un traitement est faible (évolution spontanément favorable dans > 95% des cas).**

2. *Prise en charge hospitalière en service conventionnel pour les formes sévères*

Ce groupe rassemble moins de 5% des patients infectés par le virus SARS-CoV-2. Ces patients nécessitent un support en oxygène et parfois un support ventilatoire. **Les modalités de support en oxygène et ventilatoire sont nombreuses et leur utilisation optimale est un élément majeur de la prise en charge.** Il semble aujourd'hui important de retarder au maximum l'utilisation de la ventilation mécanique invasive (intubation) chez ces patients. La surveillance doit être rapprochée afin d'adapter le support en oxygène et ventilatoire aux besoins qui peuvent évoluer très rapidement.

¹ A noter que les membres du Conseil scientifique ayant des liens d'intérêts avec les industries pharmaceutiques ont été mis en débourd comme prévu dans le cadre du règlement intérieur du Conseil scientifique pour l'élaboration finale de ce chapitre. Disponible à <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/dossiers-de-presse/article/covid-19-conseil-scientifique-covid-19>.

Parmi les éléments qui ont montré scientifiquement une efficacité dans la prise en charge de ces patients, on trouve :

- L'utilisation de **corticoïdes** (dexaméthasone), traitement anti-inflammatoire qui permet de diminuer la mortalité chez les patients nécessitant un support en oxygène selon l'essai clinique randomisé contrôlé Recovery.
- L'utilisation de **tocilizumab** (traitement anti récepteur de l'interleukine-6) qui semblerait efficace chez les patients nécessitant plus de 3 litres/minute d'oxygène dans l'essai français CORIMUNO en cours de publication même si ces résultats doivent être confirmés par des études de plus grande taille. La place exacte de ce traitement et son association ou non avec les corticoïdes reste à déterminer.
- Une **anticoagulation par héparine** qui permet de diminuer le risque de thrombose et d'embolie (standard de soins pour les maladies inflammatoires sévères similaires).

En ce qui concerne le traitement antiviral :

- **Remdesivir** : il semble accélérer le temps de récupération mais il n'a à ce jour pas montré d'impact sur mortalité chez les patients traités par rapport aux patients non traités par remdesivir (essai randomisé contrôlé avec 1063 patients). Ce traitement est toujours en évaluation dans des essais cliniques malgré une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) conditionnelle de l'European Medicines Agency (EMA) (essai Solidarity/Discovery).

3. *Prise en charge en réanimation pour les formes critiques*

Ce groupe rassemble environ 15 à 25% des patients COVID-19 **hospitalisés**. La prise en charge de ces patients nécessite le recours à une ventilation mécanique invasive (intubation), voire à une oxygénation extra-corporelle dans les formes les plus sévères. **La gestion du mode de ventilation et des différentes techniques associées est particulièrement importante chez ces patients.**

Parmi les éléments essentiels de la prise en charge de ces patients extrêmement sévères, on retrouve :

- L'utilisation des **corticoïdes** (dexaméthasone) qui avait déjà été encouragée par un essai clinique randomisé dans les pneumopathies très sévères (hors COVID) montrant une diminution de la durée d'intubation et de la mortalité (publié en février 2020).² Ceci a été confirmé pour les pneumopathies sévères COVID-19 dans l'essai Recovery.¹
- Une **anticoagulation par héparine** qui permet de diminuer le risque de thrombose et d'embolie (standard de soins pour les maladies inflammatoires sévères similaires).
- Le traitement antiviral par **remdesivir**³, est toujours en évaluation dans cette population dans les essais clinique malgré une AMM conditionnel de l'EMA (essai Solidarity/Discovery) (voir plus haut).

4. Traitements actuellement écartés

Si la recherche clinique a permis d'apporter des réponses thérapeutiques à différents stades de la maladie, elle a également permis d'écarter un certain nombre de molécules. **L'inclusion des patients dans des essais cliniques thérapeutiques reste une priorité afin d'obtenir des réponses fiables sur l'efficacité et la toxicité de molécules et de stratégies thérapeutiques candidates.**

- **Hydroxychloroquine**

Après les observations initiales de cohortes non randomisées suggérant une efficacité de l'hydroxychloroquine, seule ou en association, l'immense majorité des essais randomisés réalisés en France, en Europe, aux Etats-Unis, au Brésil ou dans l'essai OMS, n'a pas retrouvé cet effet. Aucun essai n'a été observé dans les modèles animaux.

En prophylaxie (après exposition à risque au SARS-CoV-2), un essai randomisé contrôlé réalisé au Canada et aux États-Unis chez 821 patients n'a trouvé aucun effet de l'hydroxychloroquine. Par ailleurs, les auteurs ont noté des effets indésirables plus importants chez les patients ayant reçu avec l'hydroxychloroquine que chez ceux recevant un placebo (40% chez les patients recevant ce traitement contre 17% pour les patients recevant le placebo). Un autre essai randomisé contrôlé réalisé à Barcelone semble aller dans le même sens : il n'a trouvé aucun effet de l'hydroxychloroquine en prévention sur un total de plus de 2,300 patients (résultats communiqués par voie de presse, en attente de publication).

Chez des patients hospitalisés, avec des formes modérées, un essai randomisé réalisé au Brésil et récemment publié dans le NEJM n'a montré aucun effet de l'hydroxychloroquine ou de l'hydroxychloroquine + Azithromycine.

Chez des patients hospitalisés, avec des formes sévères ou critiques de la maladie, 3 essais randomisés contrôlés de grande taille ont communiqué des résultats ne montrant aucune efficacité de l'hydroxychloroquine : ce sont les essais DisCoVeRy en France, Solidarity (essai international de l'OMS) et Recovery au Royaume-Uni. Ces trois essais sont en attente de publication.

- **Lopinavir/ritonavir**

Chez des patients hospitalisés avec une forme sévère ou critique de la maladie, 4 essais randomisés contrôlés n'ont pas retrouvé d'efficacité de l'administration lopinavir/ritonavir : l'essai DisCoVeRy en France qui a arrêté ce bras thérapeutique, l'essai Solidarity de l'OMS, l'essai Recovery du Royaume-Uni et un essai conduit en Chine. L'essai DisCoVeRy en France a par ailleurs permis de montrer un signal de toxicité avec des insuffisances rénales aiguës qui seraient plus fréquentes chez les patients traités par lopinavir/ritonavir que dans le groupe standard de soins.

- **Sarilumab**

Cette molécule anti-inflammatoire qui bloque l'action des récepteurs de l'interleukine 6 a été évaluée dans un essai clinique industriel (Sanofi/Regeneron) aux États-Unis. Dans un

communiqué de presse, les firmes ont annoncé l'arrêt de l'essai du fait de l'absence d'efficacité du médicament retrouvée et d'effets indésirables sévères plus fréquents chez les patients traités par sarilumab.

Il est à noter qu'on manque de données sur la tolérance et l'efficacité (ou la non efficacité) des traitements déjà cités, utilisés de façon prophylactique/préventive sur des sujets et population à risque. Plusieurs essais sont néanmoins en cours.

Les données sur des nouvelles générations d'antiviraux, y compris sous forme inhalée (Interferon beta), les données sur les sérums de convalescents ou les anticorps monoclonaux anti-COVID ne sont pas à l'heure actuelle disponibles.

Point d'alerte :

En prévision d'une éventuelle seconde vague, le Conseil scientifique recommande fortement aux équipes de recherche clinique et translationnelle de se préparer afin de mettre en place le plus tôt possible les protocoles thérapeutiques avec de nouvelles molécules et éventuellement des associations de molécules avec un petit nombre d'essais thérapeutiques stratégiques pour les formes modérées ambulatoires mais aussi sévères et graves. Préparés et discutés en septembre, ils seront opérationnels en novembre.

VI. Une stratégie vaccinale opérationnelle

La recherche, à l'échelle mondiale pour la mise au point d'un vaccin anti COVID-19 est particulièrement active. Dès lors, il est crucial que la France réfléchisse à une stratégie vaccinale qui fixe la doctrine de la vaccination, et ce, en amont de la disponibilité d'un vaccin potentiellement efficace. De nombreuses inconnues persistent sur le plan scientifique, mais il est indispensable d'avancer vers l'élaboration de cette stratégie vaccinale afin d'anticiper des questions aussi fondamentales que qui vacciner et comment dès qu'un vaccin sera disponible.

Des stratégies vaccinales mettant en œuvre deux types de vaccins peuvent être envisagés :

- **Vaccin « stérilisant » permettant d'interrompre la transmission du virus.** Un modèle récent prenant en compte l'hétérogénéité de la contagiosité, suggère qu'une immunité de groupe pourrait être obtenue par la protection de 43-49 % de la population. Le rôle putatif d'une immunité protectrice T préexistante dirigée contre les coronavirus endémiques pourrait éventuellement réduire ce seuil.
- **Vaccin protecteur contre la maladie mais n'empêchant pas la transmission de l'infection :** la vaccination pourrait être alors ciblée sur des populations spécifiques (cf infra)

Afin d'établir les grandes lignes d'une stratégie vaccinale pour la France, un groupe mixte multidisciplinaire constitué de membres du Comité Analyse Recherche Expertise (CARE) COVID-19, du Comité scientifique vaccins COVID-19 et du Conseil scientifique COVID-19 a été mis en place.

Ce groupe de réflexion a dégagé 4 points principaux de connaissance et de réflexions nécessaires à l'élaboration d'une stratégie vaccinale COVID-19 :

- 1. Les différents types d'immunité et leur importance dans la construction d'une stratégie vaccinale contre le COVID-19.**
- 2. Les principales caractéristiques des vaccins actuellement en phase de développement.** Une visibilité sur les différentes options vaccinales permettra à la France de faire les meilleurs choix en fonction des besoins identifiés (populations cibles, temporalité de l'accès...) mais aussi des contraintes logistiques (opérationnalité de la vaccination, ressources humaines en charge de la vaccination, enjeux économiques...).
- 3. Les populations cibles de cette vaccination COVID-19, avec une priorisation d'accès** en fonction des risques sanitaires, des populations à risques professionnels, des emplois stratégiques ainsi que de caractéristiques socio-éco-démographiques. Le ciblage des populations prioritaires est une composante cruciale de la stratégie vaccinale.
- 4. Les modalités de vaccination,** prenant notamment en compte le nombre de doses de vaccin à administrer et la diversité des professionnels en charge de la vaccination.
- 5. Les enjeux sociétaux liés à la vaccination, axés sur l'acceptabilité du vaccin par les populations,** condition essentielle de la réussite d'une campagne vaccinale, quel que soit son échelle. La réticence à la vaccination en France est un phénomène connu, largement étudié dans le cas de la vaccination grippale. Une campagne de vaccination contre la COVID-19 pourrait se heurter aux réticences d'une partie de nos concitoyens, comme le suggèrent certaines enquêtes. Afin de ne pas renouveler l'échec de la vaccination anti-grippale de 2009-2010, un ensemble de propositions axées sur la communication, la prise en compte des sciences humaines et sociales et l'inclusion des citoyens par une démarche participative est ici développé.

L'ensemble de ces points est discuté dans l'avis « Vaccins COVID-19 » élaboré par le groupe CARE, le comité Vaccin COVID-19 et le Conseil scientifique (disponible à https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_vaccins_9_juillet_2020_-_care_-_conseil_scientifique_-_comite_vaccin.pdf)

Ces réflexions préliminaires devront être poursuivies par la HAS et le HCSP, avec des recommandations plus détaillées.

Bibliographie

Epidémiologie

- Note. Ambassade de France en Italie. « La crise Covid-19 en Italie et en France : chiffre clés, étapes du confinement et politiques en matière de tests, masques et vaccins. 17 juillet 2020.
- Santé Publique France. Point épidémiologique hebdomadaire du 24 juillet 2020. Santé Publique France COVID-19. Disponible à : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-24-juillet-2020>
- Conseil scientifique. Avis n°7 du Conseil scientifique COVID-19 - 4 SCENARIOS POUR LA PERIODE POST-CONFINEMENT ANTICIPER POUR MIEUX PROTEGER. 2 juin 2020. Disponible à <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/dossiers-de-presse/article/covid-19-conseil-scientifique-covid-19>.
- Avis Vaccin COVID-19. Conseil scientifique COVID-19, CARE, Comité Vaccin COVID-19. 9 juillet 2020. Disponible à <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/dossiers-de-presse/article/covid-19-conseil-scientifique-covid-19>.
- Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif à la conduite à tenir en fonction du statut virologique SARS-CoV-2 chez une personne testée dans le cadre du dépistage ou du contact-tracing. 8 juillet 2020.

Immunologie et virologie

- Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019 [published online ahead of print, 2020 Mar 28]. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa344. doi:10.1093/cid/ciaa344
- S. Fafi-Kremer, T. Bruel, Y. Madec, et al. Responses to SARS-CoV-2 infection among hospital staff with mild disease in eastern France, *MedRxiv* (2020), 10.1101/2020.05.19.20101832
- Pollán, M. et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet*, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31483-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31483-5) (2020).
- Fontanet A, Tondeur L, Madec Y, et al. . Cluster of COVID-19 in northern France: a retrospective closed cohort study. *medRxiv*. 2020:2020. doi:10.1101/2020.04.18.20071134
- Long, Q.X., Tang, X.J., Shi, Q.L., Li, Q., Deng, H.J., Yuan, J., Hu, J.L., Xu, W., Zhang, Y., Lv, F.J., et al. (2020). Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med*.
- H. Salje *et al.*, Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. *Science* 10.1126/science.abc3517 (2020).
- Sekine, T.; Perez-Potti, A.; Rivera-Ballesteros, O.; Strålin, K.; Gorin, J.-B.; Olsson, A.; Llewellyn-Lacey, S.; Kamal, H.; Bogdanovic, G.; Muschiol, S.; et al. Robust T cell Immunity in Convalescent Individuals with Asymptomatic or Mild COVID-19. Available online: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.06.29.174888v1>

Thérapeutique

- Effect of Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19: Preliminary Report | medRxiv. Accessed July 5, 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20137273v1>
- Villar J, Ferrando C, Martínez D, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(3):267-276. doi:10.1016/S2213-2600(19)30417-5
- Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Preliminary Report. *N Engl J Med*. Published online May 22, 2020. doi:10.1056/NEJMoa2007764
- Boulware DR, Pullen MF, Bangdiwala AS, et al. A Randomized Trial of Hydroxychloroquine as Postexposure Prophylaxis for Covid-19. *N Engl J Med*. Published online June 3, 2020. doi:10.1056/NEJMoa2016638
- Kupferschmidt Jun. 9 K, 2020, Pm 5:15. Three big studies dim hopes that hydroxychloroquine can treat or prevent COVID-19. Science | AAAS. Published June 9, 2020. Accessed July 5, 2020. <https://www.sciencemag.org/news/2020/06/three-big-studies-dim-hopes-hydroxychloroquine-can-treat-or-prevent-covid-19>
- Discovery : Arrêt des inclusions dans deux groupes de traitements. Salle de presse | Inserm. Published July 4, 2020. Accessed July 5, 2020. <https://presse.inserm.fr/discovery-arret-des-inclusions-dans-deux-groupes-de-traitements/40087/>
- WHO discontinues hydroxychloroquine and lopinavir/ritonavir treatment arms for COVID-19. Accessed July 5, 2020. <https://www.who.int/news-room/detail/04-07-2020-who-discontinues-hydroxychloroquine-and-lopinavir-ritonavir-treatment-arms-for-covid-19>
- RECOVERY Trial. Accessed July 5, 2020. <https://www.recoverytrial.net/news/statement-from-the-chief-investigators-of-the-randomised-evaluation-of-covid-19-therapy-recovery-trial-on-hydroxychloroquine-5-june-2020-no-clinical-benefit-from-use-of-hydroxychloroquine-in-hospitalised-patients-with-covid-19>
- Lopinavir-Ritonavir results — RECOVERY Trial. Accessed July 5, 2020. <https://www.recoverytrial.net/results/lopinavar-results>
- Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. Published online March 18, 2020. doi:10.1056/NEJMoa2001282
- Sanofi: Press Releases, Thursday, July 2, 2020. <https://www.sanofi.com/en/media-room/press-releases/2020/2020-07-02-22-30-00>.
- A.B. Cavalcanti, F.G. Zampieri, R.G. Rosa et al., Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19. *N Engl J Med*. July 23, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2019014
- Maisonnasse, P., Guedj, J., Contreras, V. et al. Hydroxychloroquine use against SARS-CoV-2 infection in non-human primates. *Nature* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2558-4>
- Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif à l'actualisation des recommandations thérapeutiques dans le Covid-19. 17 juin 2020.

Populations à risque

- J. Guedj., Rapport d'étape n°1 et principales recommandations de la mission confiée par Olivier Véran, ministre des solidarités et de la santé « Lutter contre l'isolement des personnes âgées et fragiles isolées en période de confinement ». 23 mars 2020.
- J. Guedj., Rapport d'étape n°2 et principales recommandations de la mission confiée par Olivier Véran, ministre des solidarités et de la santé « Recommandations destinées à permettre à nouveau les visites de familles et de bénévoles dans les EHPAD : Concilier nécessaire protection des résidents et rétablissement du lien avec les proches ». 18 avril 2020.
- Académie Nationale de médecine. Communiqué de l'Académie nationale de médecine et de l'Académie vétérinaire de France. « Les animaux contaminés par le SARS-CoV-2 représentent-ils un risque pour l'Homme ? ». 23 juillet 2020.