

**Avis du Comité de Veille et d'Anticipation des Risques Sanitaires
(COVARIS)
du 16 décembre 2022**

Point d'actualité sur la COVID-19

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

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

Cet avis a été transmis aux autorités nationales le 16 décembre 2022

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

Auto-Saisine du 28 Novembre 2022 du COVARS sur l'épidémie de COVID-19 dans le contexte des infections hivernales

Dans son Avis du 22 Octobre 2022 vis-à-vis de **l'épidémie de COVID-19 dans le contexte des infections hivernales**, le COVARS avait émis des recommandations portant sur 4 points majeurs : PREVENIR, DEPISTER, TRAITER, IMPLIQUER, en soulignant que, *dans la situation épidémique actuelle, les recommandations sont susceptibles d'évoluer en fonction de l'apparition de variants préoccupants et de la dynamique épidémique.*

Face à une reprise de circulation active du SARS-COV2, un franchissement de seuil épidémique de la grippe et une épidémie intense et précoce de bronchiolite, ainsi qu'en prévision des prochaines fêtes de fin d'année, source d'importants brassages intergénérationnels, le COVARS a souhaité faire un point d'actualité sur ses recommandations.

I Points nouveaux depuis le 22 Octobre 2022 :

1. Situation Epidémiologique

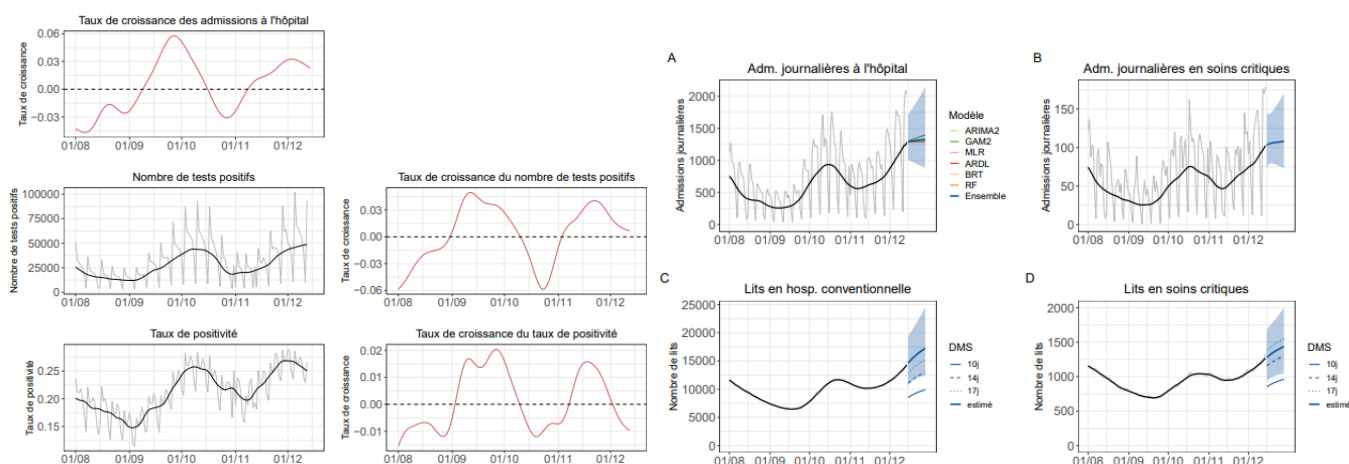
La situation épidémiologique actuelle est caractérisée par la concomitance de trois épidémies à virus respiratoires : SARS-CoV-2, grippe et bronchiolite.

A. SARS-COV2 : Points nouveaux par rapport à la situation d'octobre 2022 :

Il a été observé une **reprise de l'épidémie en France**, associée notamment à :

- l'augmentation de circulation du sous-variant BQ.1.1 issu du variant Omicron BA.5 responsable de la dernière "vague". Ce variant BQ.1.1 est désormais majoritaire (environ 60% au niveau national), sans signal d'augmentation de pathogénicité, mais coexiste avec une persistance du variant antérieur BA.5,
- l'augmentation des cas, observée dans tous les territoires y compris ultra-marins, avec des nombres de reproduction similaires à ceux observés lors des 3 dernières reprises épidémiques dues à BA.4 et BA.5,
- une situation internationale assez homogène tant en Europe qu'en Amérique du Nord où l'épidémie suit une légère augmentation liée à la circulation du BQ.1.1. La vague épidémique qui sévit en Chine est aussi liée à BQ.1.1.

La Figure ci-dessous à gauche, produite par l'équipe de Simon Cauchemez à l'Institut Pasteur, présente les taux de croissance de plusieurs indicateurs épidémiologiques (données du 14 décembre 2022). Ces taux de croissance caractérisent la vitesse à laquelle les indicateurs croissent (si le taux de croissance est positif) ou décroissent (s'il est négatif). On constate que le taux de croissance du nombre de tests positifs s'approche actuellement de zéro, ce qui suggère que le pic des cas pourrait être en train d'être passé. En revanche les hospitalisations continuent de croître (augmentation des hospitalisations pour traitement de la COVID-19 de +27% et de +30% en soins critiques, et une augmentation de +23% des décès au cours des 7 derniers jours par rapport à la semaine précédente). Etant donné ces dynamiques, les modélisations de l'Institut Pasteur du 14 décembre (Figure de droite) **anticipent un plateau des hospitalisations dans les 2 semaines qui viennent avec une situation plus contrastée dans les régions**. Le détail des indicateurs et les projections sont disponibles au lien <https://modelisation-covid19.pasteur.fr/realtime-analysis/hospital/>.



L'impact clinique de la Covid-19 reste marqué par une proportion modérée de formes graves, une part importante de symptômes extra-respiratoires chez les personnes immunodéprimées et un faible taux d'hospitalisation en soins critiques ou en réanimation.

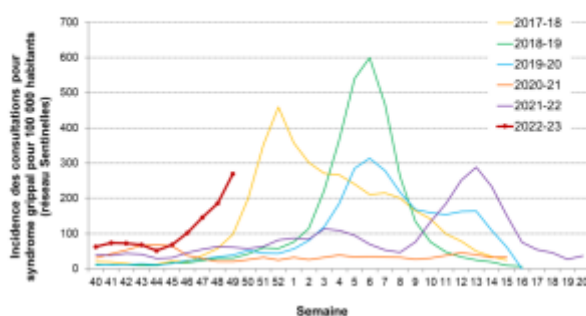
Ainsi, la situation épidémique de COVID-19 reste relativement comparable à celle des deux vagues précédentes, avec des signaux suggérant que le pic des infections pourrait être atteint. Il convient néanmoins de rester prudent ;

la baisse durable de la température, les modifications récentes de mesures de protection en Chine, le faible taux de protection vaccinale des plus fragiles et la période de fêtes au cours desquelles est observé un brassage intergénérationnel des populations en lieux clos, sont des facteurs d'aggravation potentielle du risque épidémique, tant dans son amplitude que son impact clinique.

B. Grippe : Début de la circulation saisonnière de la grippe

Il est observé un début d'épidémie rapide avec franchissement du seuil épidémique en France. Ce début précoce expose à une épidémie de grande amplitude, avec un pic attendu pour la fin décembre.

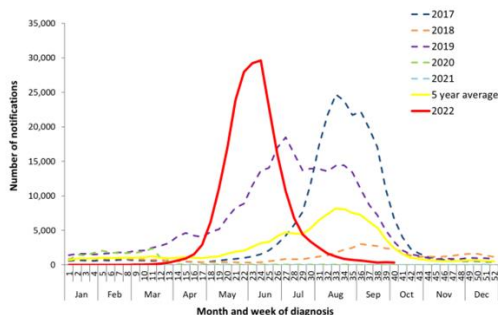
Figure 1 : Taux de consultations pour syndrome grippal pour 100 000 habitants en métropole des saisons 2017-18 à 2022-23 (réseau Sentinelles)



Bulletin hebdomadaire grippe du 14 décembre 2022, Santé Publique France

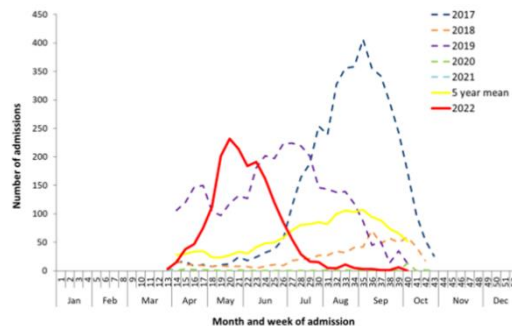
Une situation similaire a été observée durant l'hiver austral dans l'hémisphère sud (Australie).

Figure 4. Notifications of laboratory-confirmed influenza, Australia, 01 January 2017 to 09 October 2022, by month and week of diagnosis*



Source: NNDS

Figure 7. Number of influenza hospitalisations at sentinel hospitals, from April to October, 2017 to 2022 by month and week of diagnosis*



Source: FluCAN

Australian Department of Health and Welfare. Australian Influenza Surveillance Report.

[https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-surveil-ozflu-flucurr.htm/\\$File/flu-14-2022.pdf](https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-surveil-ozflu-flucurr.htm/$File/flu-14-2022.pdf)

Cette épidémie est due au virus A (H3N2) connu pour avoir un impact sanitaire plus marqué chez les sujets fragiles. Par ailleurs il faut noter que :

- le fardeau moyen d'hospitalisations pour pneumonies et grippe est de 20.000 cas par saison, pouvant atteindre 40-50.000 cas en incluant les décompensations cardio-respiratoires,
- la grippe touche aussi les enfants, des formes graves étant observées chez les nourrissons,
- le virus A (H3N2) circulant actuellement est identique à celui contenu dans le vaccin 2022/23, constituant un argument supplémentaire en faveur de la vaccination.

Enfin il est observé un démarrage lent de la campagne de vaccination anti-grippe, malgré une accélération récente, mais qui reste en recul de -5% par rapport à la même date en 2021/22.

En conclusion, on a assisté à un démarrage précoce de l'épidémie de grippe, majoritairement avec un virus A (H3N2), qui présente un fort potentiel épidémique et pathogénique, avec un risque d'impact important chez des populations fragiles qui sont insuffisamment vaccinées.

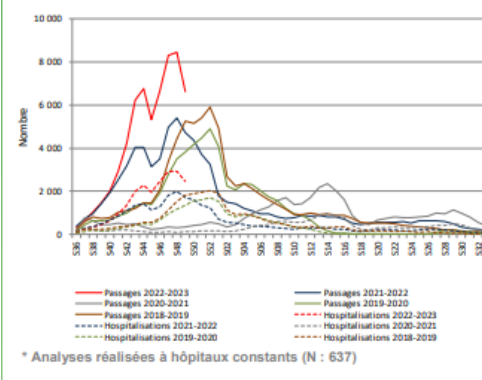
C. Infections à VRS et épidémie de bronchiolite en cours :

L'épidémie de bronchiolite a eu un démarrage plus précoce et plus rapide qu'habituellement. En semaine S49, le fardeau de la bronchiolite a représenté 6 626 passages aux urgences d'enfants de moins de 2 ans pour bronchiolite (dont 91% ont moins de 1 an - Santé Publique France, 14/12/2022). On note cependant une diminution des passages aux urgences par rapport à la semaine précédente, suggérant le passage probable du pic épidémique durant la semaine S48.

L'épidémie en cours a une intensité supérieure aux épidémies précédentes (notamment celles de 2020 ou de 2021) dont le niveau plus bas avait été mis en relation avec l'ensemble des mesures appliquées pour le contrôle de l'épidémie de COVID-19. Ces mesures avaient réduit la circulation des VRS dans l'ensemble de la population et de ce fait l'exposition des nourrissons de moins de 1 an et des femmes enceintes, ce dernier point pouvant induire un défaut de transmission des anticorps anti-VRS au nouveau-né.

La figure ci-dessous montre la nature exceptionnelle de l'épidémie actuelle de bronchiolites :

Fig.1-Passages et hospitalisations suite aux passages aux urgences* pour bronchiolite en France métropolitaine, enfants de moins de 2 ans, Saisons 2019-20 à 2022-23



L'impact sanitaire pédiatrique de cette épidémie est majeur, imposant des transferts d'enfants en nombre très supérieur à l'épidémie de 2021/22, la solidarité importante entre personnels soignants pédiatriques et adultes étant limitée par les spécificités de la prise en charge pédiatrique.

De plus il faut souligner :

- l'impact mal documenté de cette épidémie sur les personnes âgées généralement plus tardif pendant l'hiver,
- l'absence de vaccins et de traitements validés pour cette infection, malgré des essais en cours et des résultats préliminaires encourageants.

En conclusion, l'épidémie de bronchiolite a débuté précocement et est encore en phase de croissance. L'impact de cette épidémie est déjà majeur dans les services hospitaliers pédiatriques.

Par ailleurs, la circulation concomitante de ces trois virus respiratoires expose à un risque significatif de surinfections bactériennes.

2. Points nouveaux sur les aspects de prévention et de traitement de la COVID-19

A. PREVENTION :

a. Les Mesures Physiques : Port du Masque en milieux clos et mal ventilés

Il est observé un très faible niveau du port du masque dans les transports en commun et autres lieux clos.

Le COVARS souhaite rappeler des éléments déjà donnés dans l'avis du 22 octobre et insister sur des données récentes:

- L'effet du port généralisé du masque reste difficile à quantifier précisément mais pourrait être associé à des réductions de 10-20% du nombre de reproduction R, avec un effet a priori plus faible si le port est limité à certains espaces et/ou si son utilisation se fait à un faible niveau d'adhésion (cf Avis Octobre 22),
- L'effet du contrôle du rebond de cas de COVID-19 dans des écoles ayant maintenu un taux de portage élevé du masque en comparaison de celles qui l'ont arrêté aux USA¹
- Eléments nouveaux d'aide à la décision publique sur le port du masque :
 - Situation critique pour l'hôpital du fait de ses problèmes structurels avec des risques accrus de saturation hospitalière et d'accès aux soins **liés à la concomitance des 3 épidémies respiratoires** dont la dynamique pourrait être réduite par des mesures barrières bien appliquées,
 - Perte d'efficacité de l'ensemble des traitements prophylactiques disponibles pour les immunodéprimés sévères faibles répondeurs aux vaccinations et l'impasse thérapeutique partielle en cas de contre-indications au seul traitement antiviral encore actif,
 - Faibles niveaux de double couverture vaccinale contre la Covid-19 et la grippe dans des populations à risque souvent identiques,
 - A noter qu'aucun pays européen n'a imposé une obligation de port du masque au cours des dernières semaines en dehors de l'Espagne et de l'Allemagne qui maintiennent leurs recommandations antérieures d'obligation dans les transports en commun.

b. La Vaccination anti-COVID-19

Situation de la vaccination en France depuis le 22 Octobre 2022 :

Après un démarrage lent de la campagne automnale de rappel (en moyenne 100 000 à 230 000 vaccinations par semaine en Octobre et Novembre), en semaine 49 2022 SPF indiquait que 33,4% des personnes de 60 à 79 ans étaient protégées et 12,6% de ces personnes éligibles avaient reçu par un rappel par un vaccin bivalent alors que seulement 16% des personnes de 80 ans avaient reçu ce rappel. Il faut cependant souligner une nette accélération du rythme des vaccinations depuis 2 semaines atteignant 150 000 vaccinations par jour au 15 Décembre, avec plus de 3,5 millions de doses de rappel administrées depuis le 3 Octobre 2022. Néanmoins aucune donnée chiffrée de couverture vaccinale n'est disponible pour les personnes de moins de 60 ans à risque de forme grave ni sur l'entourage des personnes à risque, également éligibles à la vaccination. Cependant le niveau d'immunité de la population recouvre également l'immunité hybride combinant le taux d'immunité naturelle et vaccinale, de nombreuses personnes vaccinées et éligibles aux rappels ayant été infectées par le BA5 lors de la vague épidémique de Juin/Juillet 2022.

¹ T L. Cowger NEJM 2022

Données marquantes nouvelles sur l'immunité vaccinale et hybride contre les variants BA.4/BA.5 :

L'immunité hybride acquise par l'infection et la vaccination semble plus efficace que la vaccination seule. Les résultats d'une grande cohorte au Royaume-Uni montrent qu'une infection préalable par BA2 protège à 80% de l'infection par BA.4/5 avec un impact plus important de l'âge et du variant responsable de l'infection que du délai depuis l'infection. Cette immunité hybride confère également une protection plus longue (de 6 mois) contre 3 mois sans infection antérieure. Enfin, l'infection préalable associée à la vaccination confère, selon cette étude, une protection de 50 à 60% contre l'infection par BA.4/BA.5, la protection étant plus élevée chez les jeunes².

Efficacité et tolérance des rappels :

- L'analyse de la *tolérance* du second rappel³ aux USA ne met pas en évidence de "signal" de sur-risque cardiaque (myocardite, péricardite) dans les 42 jours suivant le rappel.
- *Efficacité en vie réelle des 2^e rappels* par un vaccin monovalent : déjà démontrée par comparaison aux personnes non vaccinées (DREES, 4 Octobre 2022, voir Avis COVARIS du 22/10/2022), cette efficacité est confirmée par une étude canadienne comparable chez des personnes de 50 à plus de 80 ans vivant en communauté, rapportant une protection de l'ordre de 90% contre les formes sévères, diminuant cependant autour de 70% au-delà de 4 mois⁴. Le bénéfice du 2^e rappel comparé à celui du 1^{er} rappel a été rapporté par une étude italienne d'environ 830 000 personnes de 80 ans et plus, montrant un gain de protection contre les formes sévères de +43% dans le mois suivant le rappel diminuant à +27% dans les 3 mois suivants, alors que la protection contre l'infection est amplifiée de +28,5% et 7,6% dans les mêmes périodes⁵.
- *Efficacité des 2^e et 3^e rappels par vaccins bivalents* contre la COVID-19 : ceux-ci augmentent la protection de +48% entre 50 et 64 ans et de +28% chez les plus de 65 ans par rapport aux personnes de même âge ayant reçu au moins 2 doses de vaccin monovalent 2 à 3 mois auparavant, et de +43% si le rappel est effectué au moins 8 mois après le précédent⁶, selon une étude observationnelle de plus de 360 000 personnes aux USA. De plus les rappels par vaccin bivalent contenant la souche BA.5 amplifient les anticorps neutralisant les variants BA4/5 et BQ1.1, mais ceci de façon réduite d'un facteur 4 à 21 par rapport à la souche ancestrale⁷.
- *Vaccin monovalent à base de protéine recombinante* et adjuvant de la firme Sanofi-pasteur[®] composé de la souche beta : Ce vaccin, autorisé par l'EMA et l'ANSM permet, en rappel, d'amplifier les anticorps neutralisant les variants Omicron BA.1 et BA.2⁸ mais les données de neutralisation contre les variants BA.5 et BQ.1.1 ne sont pas encore publiées.

Dans l'ensemble, ces dernières données confirment le bénéfice des 2^e et 3^e rappels en vie réelle contre les formes symptomatiques et sévères de COVID-19, tout en soulignant le caractère transitoire de l'immunité post-vaccinale et la protection plus intense et plus durable conférée par l'immunité hybride.

Il faut noter également que la faible adhésion aux 2^e et 3^e rappels de vaccination reflète des difficultés, pour la population et certains professionnels de santé, à appréhender les objectifs de ces rappels répétés contre la COVID-19. En effet ceux-ci diffèrent des programmes classiques d'immunisations répétées comportant : 1) une primo-vaccination (à 2 voire 3 injections) à des intervalles de 3-4 semaines visant à induire une première réponse protectrice et surtout une mémoire immunitaire durable, 2) des rappels classiquement effectués 6 mois à 1 an voire plus après cette primo-vaccination, agissant sur cette mémoire en renforçant les niveaux d'anticorps.

² Wei J et al. <https://doi.org/10.1101/2022.11.29.222829>

³ Yechezkel M. et al. Lancet Respir Med 2022

⁴ R Grewal et al. <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.22281766>

⁵ Fabiani M. et al. Vaccine <https://doi.org/10.106/j.vaccine.2022.11.013>

⁶ R Link-Gelles, MMWR / December 2, 2022 / Vol. 71 / No. 48

⁷ ME Davis-Gardner <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.514636>

⁸ G de Bruyn et al. <https://doi.org/10.1101/2022.12.02.22282931>

Les données actuelles dans les modèles animaux et des études cliniques suggèrent que la pratique de rappels à des intervalles inférieurs à quatre semaines semble moins favorable mais il y a peu de données expérimentales pour généraliser ces principes.

Dans le cas de la vaccination anti-COVID-19, en particulier par vaccins à ARNm, la primo-vaccination avec 2 injections induit, comme pour les vaccins classiques, un pic d'anticorps décroissant ensuite de moitié tous les 2 mois environ. Ce phénomène associé à l'émergence de variants viraux échappant partiellement aux anticorps conduit à la diminution de la protection contre les formes graves de Covid-19 au-delà de 4 à 6 mois, selon l'âge et le variant, après vaccination. Ceci impose, dans le contexte d'une pandémie persistante, de faire des rappels réguliers espacés de 3 à 6 mois pour ré-induire à chaque fois des titres d'anticorps neutralisants compatibles avec la protection. Les données actuelles des 2^e et 3^e rappels montrent que le gain de protection reste stable sans perte d'efficacité liée à la répétition des rappels. Cette stratégie, source de questionnements quant à l'acceptabilité à moyen terme des populations éligibles, devra être adaptée dans le futur à l'évolution de la situation épidémique.

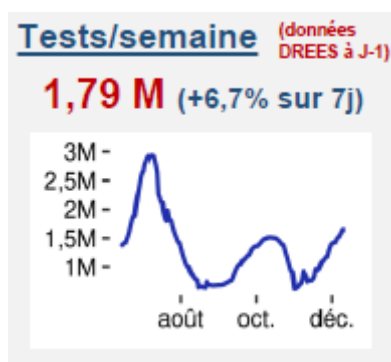
B. DEPISTAGE : Stratégie pour l'utilisation des tests et autotests

Depuis le début de la pandémie, la stratégie de réalisation des tests a reposé sur un dépistage le plus exhaustif possible des cas, avec une logique d'identification de tous les cas à des fins de contrôle de la diffusion du virus. Dès que la capacité diagnostique a été suffisante, une logique de tester tracer isoler a été proposée, avec la facilitation de l'accès au prélèvement ; aucune prescription médicale n'était nécessaire pour aller faire un test PCR.

Dans un second temps, en complément des tests PCR, les tests antigéniques plus rapides ont été déployés en accès libre. De nouveau, l'objectif était d'assurer une identification rapide et la plus exhaustive possible des cas, afin de mieux contrôler la diffusion des virus à partir des personnes infectées, et en assurant le dépistage des personnes contact potentiellement contaminées (tester alerter protéger ou TAP).

Plus récemment, la mise à disposition d'autotests a fini de compléter les dispositifs diagnostiques, avec l'idée d'une appropriation du test et du suivi de l'infection sans avoir recours à des intermédiaires de santé. Ces tests ne sont pas comptabilisés, mais conduisent certainement à des demandes de confirmation par des tests classiques enregistrés sur SIDEPE.

Depuis plusieurs mois, avec la réduction de la perception du risque COVID et la diminution objective de l'impact de l'épidémie (variants Omicron moins pathogènes, immunité collective importante, réduction des mesures de contrôle), le rythme de réalisation et d'enregistrement des tests dans la base SIDEPE baisse, pour atteindre des niveaux parfois faibles (moins de 700 000 tests par semaine), même lorsque l'incidence augmente. Il est probable que cette baisse reflète deux choses : une réduction du nombre de dépistages réalisés, mais aussi un recours significatif aux autotests.



Nombre de tests réalisés par semaine (données CCS, 14-12-22)

La situation épidémiologique ainsi que l'évolution du nombre de cas et de leur sévérité ont entraîné une sortie progressive de la logique de la surveillance exhaustive et une baisse du nombre de tests classiques réalisés. Il faut noter que le volume de tests rapportés dans SIDEP reste adapté pour maintenir un niveau d'information et de suivi des virus suffisant pour décrire l'évolution des variants avec les outils de surveillance mis en place début 2021 (enquêtes Flash).

C. TRAITEMENTS anti-SARS-CoV2:

a. Anticorps monoclonaux thérapeutiques

Les capacités de neutralisation des anticorps monoclonaux thérapeutiques du cocktail Evusheld (utilisé notamment en prophylaxie chez les immunodéprimés sévères non répondeurs à la vaccination) sont basses vis-à-vis des sous-variants Omicron BA.4/BA.5 par rapport aux souches antérieures. Contre BQ1.1, la perte totale d'efficacité *in vitro* est confirmée *in vivo* dans le modèle de hamster syrien (X de Lamballerie, et al., communication personnelle).

mAb	D614G	BA.2*	BA.5*	BA.2.75.2	BQ.1.1	BA.4.6
Bebtelovimab	1.4	4.5	2	4,3	-	2,7
Sotrovimab	65	11,519	1,088	19,391	764	2,874
Cilgavimab	2.9	6.1	11	-	-	-
Tixagevimab	1.3	-	-	-	-	-
Evusheld	1,3	24.7	22.6	-	-	-
Casirivimab	1.7	-	-	-	-	-
Imdevimab	2.1	1,12	208	-	-	493
Ronapreve	1.6	1,985	700	-	-	1,181

IC50 (ng/mL)

Il convient de signaler le cas particulier de l'anticorps Sotrovimab, utilisé en curatif uniquement. Les tests *in vitro* utilisant des virus réels et des cellules ne surexprimant pas le récepteur ACE2 montrent une activité diminuée contre les variants Omicron, mais avec des valeurs de TCID50 qui ne sont pas dramatiquement différentes pour BA.1, BA.2, BA.5 et même BQ.1.1. Cette activité est retrouvée *in vivo* dans le modèle de hamster Syrien pour les variants BA.1, BA.2 et BA.5 et est en cours d'évaluation pour BQ.1.1 (laboratoire de X de Lamballerie). L'efficacité clinique thérapeutique de l'anticorps Sotrovimab sur les variants omicron BA.1 à BA.5 a été confirmée par une étude anglaise portant, pendant les 8 premiers mois de 2022, sur 2367 patients transplantés rénaux avec une diminution du risque de formes graves et d'hospitalisation de 65% (OR : 0,35) par rapport à l'utilisation du Molnupiravir chez ces sujets ayant une contre-indication au Paxlovid⁹. Cette activité est également retrouvée dans une étude comparative du Sotrovimab, du Paxlovid, du Molnupiravir ou de l'absence de traitement chez des patients anglais non hospitalisés¹⁰, réalisée pendant le premier semestre 2022. Bien que le groupe recevant le Sotrovimab ait été caractérisé par des comorbidités plus sévères, il était associé à un faible taux d'hospitalisation (0.7%), proche de celui retrouvé avec le Paxlovid^o et inférieur à celui des groupes Molnupiravir (indisponible en France) ou en absence de traitement. Cet anticorps est disponible en France en traitement précoce de l'infection et pourrait constituer une alternative au Paxlovid^o en cas de contre-indication mais n'a pas d'autorisation pour une utilisation prophylactique.

Enfin, deux études récentes de pharmacovigilance confirment un faible signal de sur-risque cardiovasculaire sous traitement par Evusheld¹¹.

⁹ OpenSAFELY Collaborative, <https://doi.org/10.1101/2022.12.02.22283049>

¹⁰ [tps://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.11.28.22282808v1](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.11.28.22282808v1)

¹¹ F Montastruc et al. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.11.026>; J Piszczek et al. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00452-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00452-0)

b. Traitements par anti-viraux directs

Le traitement de référence reste le Paxlovid° en utilisation précoce dans les 3 à 5 premiers jours des symptômes. L'étude EPIPHARE a montré que la prescription avait quadruplé entre juillet et octobre 2022 (80% des sujets traités avaient une vaccination complète) et devrait continuer à croître avec l'autorisation d'ordonnance conditionnelle depuis le 12 Octobre.

L'activité des anti-viraux directs disponibles (Paxlovid°, Remdesivir°) n'est pas impactée par les variants Omicron, y compris BQ.1.1 contre lequel ils gardent toute leur activité.

Un nouvel antiviral (S-217622) inhibiteur de la protéase du SARS-COV2 vient d'obtenir une autorisation par l'agence japonaise du médicament, son avantage étant le nombre plus limité d'interactions médicamenteuses que celles du Paxlovid° mais n'est pas encore soumis aux autorités européennes.

II Recommandations :

Il est nécessaire de rappeler et souligner, comme l'avait fait le COVARS dans son Avis du 22 Octobre 2022, l'importance majeure de l'**ANTICIPATION et de la PREVENTION de ces épidémies hivernales** pour limiter les risques cliniques de formes graves et de saturation hospitalière. A l'approche des fêtes de fin d'année et des importants brassages intergénérationnels associés.

1. PREVENTION

Le COVARS recommande à nouveau de rechercher l'adhésion des populations et des soignants au concept de prévention et d'amplifier le plus rapidement possible et en synergie la double modalité de prévention basée sur :

A- Renforcement des gestes barrières incluant le triptyque port du masque/hygiène des mains/aération des espaces clos :

a. Port du masque dans les lieux clos et insuffisamment ventilés avec forte circulation humaine

Le bénéfice du port généralisé du masque en lieux clos mal ventilés accueillant du public avec forte circulation ou interactions entre individus, tels que les transports en commun notamment, porterait sur les 3 épidémies en cours (COVID-19, grippe, bronchiolite).

Le COVARS recommande de maintenir l'obligation du masque dans tous les lieux de soins.

De plus, le port du masque est nécessaire en cas de symptôme respiratoire, en particulier auprès des personnes vulnérables et dans les lieux publics.

Le COVARS rappelle les bénéfices respectifs de l'obligation versus la simple recommandation pour obtenir cette généralisation du port du masque, bien qu'il y ait peu de données chiffrées. Néanmoins on peut souligner :

- **En faveur de l'obligation :**
 - Un effet rapide sur le respect du port du masque.
 - La faible efficacité des messages de recommandation maintenus, mais a minima, dans les transports en commun dans les 6 derniers mois, malgré des appels plus récents notamment de personnalités politiques.
 - La nécessité d'une forte proportion de personnes portant le masque dans des lieux de promiscuité, afin de garantir une protection optimale et l'inclusion des personnes les plus vulnérables dans l'espace public.
 - Le lien entre la suppression de l'obligation du port du masque dans les espaces clos et un moindre respect des gestes barrières dont le port du masque (Coviprev, vague 35).
 - L'induction par l'obligation "d'une nouvelle norme" permettant à tous ceux qui souhaitent porter le masque de le faire sans stigmatisation.
- **En défaveur de l'obligation :**
 - Une perception de la limitation des libertés individuelles.
 - L'inscription de la triple épidémie de viroses respiratoires dans un rythme saisonnier annuel, ce qui devrait au contraire inciter à une recherche active de l'adhésion des individus et des communautés au port du masque à chaque reprise épidémique, notamment par un effort d'information spécifique de la part des autorités.
 - La nécessité de définir précisément les lieux de cette obligation, ce qui est compliqué par la diversité des contextes épidémiques et de saturation hospitalière.

De plus :

- le caractère proportionné d'un éventuel recours à l'obligation doit être analysé en fonction du niveau du risque sanitaire à l'aide d'indicateurs à préparer en amont.
- la nécessité quel que soit le caractère obligatoire ou non du port du masque de:
 - **renforcer l'accessibilité / la mise à disposition à titre gratuit des masques dans tous les lieux où ils sont nécessaires,**
 - **limiter le coût et d'en assurer la distribution à toutes les personnes souhaitant y avoir recours,** au-delà de la prise en charge actuellement limitée aux personnes sévèrement immunodéprimées

b. Amélioration de la qualité de l'air dans les lieux clos mal ventilés :

Le COVARS souligne à nouveau que le port du masque n'est qu'un élément des moyens non pharmacologiques de prévention et l'importance de poursuivre et d'amplifier une politique structurée et financée d'amélioration de la ventilation dans les espaces publics clos.

B- Renforcement de la campagne de vaccination

Le COVARS appelle à intensifier la campagne de vaccination à la fois contre la COVID-19 et la grippe, par

- une communication incitative et transparente destinée à la population générale, transmettant des messages simples facilement appréhendables par les populations éligibles, notamment de 80 ans et plus, ainsi que des groupes de patients vulnérables à très haut risque insuffisamment vaccinés (patients immunodéprimés, dont les dialysés notamment) afin de renforcer leur adhésion,
- un renforcement de la communication destinée aux soignants sur les bénéfices et les limites des rappels vaccinaux en période épidémique,
- des actions fortes et rapidement mises en place d'Aller-vers,
- une meilleure accessibilité à la vaccination dans l'ensemble des lieux de santé, et en particulier dans les services accueillant des personnes particulièrement vulnérables.
- la ré-ouverture de centres dédiés notamment dans les mairies,
- Le recours à des professionnels de santé en retraite ou des étudiants en santé en cas de manque de ressources humaines.

2- DEPISTAGE

Afin de protéger les plus fragiles durant la période de fêtes, et en complément des messages sur la vaccination, une communication renforcée faisant la **promotion de l'utilisation des autotests de dépistage** COVID pourrait renforcer le niveau d'appropriation de la gestion du risque par les Français. Cette démarche, avait déjà été utilisée et comprise par les familles en 2020 et 2021.

A terme, au-delà de cette reprise épidémique, il conviendra de maintenir un niveau de surveillance virologique adapté, notamment par PCR et le séquençage, afin de continuer à suivre l'apparition de nouveaux variants, ainsi que leur sensibilité aux traitements par anticorps monoclonaux. Couplée à la surveillance internationale, cette surveillance de l'infection à SARS-COV2 permettra aussi de suivre l'adéquation entre les vaccins et les variants circulants.

Le COVARS recommande également de développer des travaux de recherche évaluant la pratique des dépistages de divers pathogènes respiratoires et naso-pharyngés dans le contexte des infections hivernales et de l'accroissement de

cas graves d'infections bactériennes, afin de mettre en place des traitements précoces adaptés et de prévenir les formes sévères et les hospitalisations.

3. TRAITEMENT

Dans le contexte épidémiologique actuel où le variant BQ.1.1 devient dominant mais où persistent environ 25% de variants BA.5, le COVARs recommande de maintenir les recommandations thérapeutiques en vigueur, rappelées dans l'Avis du 22 Octobre 2022 :

a. Traitement curatif :

Le traitement de référence reste le Paxlovid° en administration précoce dans les 3 à 5 jours des premiers symptômes, facilitée par l'ordonnance conditionnelle faite aux patients à risque de forme grave et sans contre-indications médicales. Le Remdesivir reste indiqué en traitement précoce en cas de contre-indication au Paxlovid°, le Sotrovimab pouvant également être discuté.

Le COVARs encourage :

- des travaux de recherche clinique thérapeutique visant à mieux évaluer la place du Sotrovimab,
- l'audition rapide par les autorités réglementaires et l'ANRS-MIE des derniers résultats d'essais cliniques de l'anti-protéase S-217622, autorisé au Japon, et de l'anticorps monoclonal à large spectre développé par l'I. Pasteur et la firme SpiKimm afin de combler au plus vite la situation d'impasse thérapeutique dans laquelle se retrouvent certains patients vulnérables.

b. Traitement prophylactique :

La prophylaxie par Evusheld à la dose de 600mg peut être poursuivie tant que persiste une circulation de variants BA.5 encore sensibles à ce traitement, mais devra être ré-évaluée dans un délai maximal de 1 mois en fonction de la circulation des variants.

4. COMMUNICATION :

La situation actuelle, annoncée dans l'Avis du COVARs du 22 Octobre 2022, est celle d'une circulation importante du SARS-CoV2 dans un contexte saisonnier où le fardeau des infections hivernales pèse sur un système de soins fragilisé. Une approche globale ciblant l'ensemble des maladies virales respiratoires saisonnières est donc nécessaire, ce qui passe par l'engagement responsable de tous dans la lutte pour réduire les circulations virales.

Pour cela, les messages sur la triade **Prévenir, Dépister, Traiter** doivent être précis et clairs pour permettre à chacun de se protéger et de protéger les autres, en rappelant la nécessité de combiner prévention médicale par les vaccins et prévention physique par les gestes barrières, et en insistant sur la dimension altruiste de la prévention de la COVID-19 dans ce contexte particulier par des messages tels que :

- *Porter le masque dans l'espace public parce qu'on est vulnérable ou qu'on a le souci de protéger les vulnérables ;*
- *Se Vacciner lorsque l'on est vulnérable ou que l'on vit avec une personne vulnérable afin d'éviter les hospitalisations et les décès ».*

Il faut également rappeler que la vulnérabilité face aux infections sévères que sont la COVID-19, la grippe et la bronchiolite, ne concerne outre les personnes les plus jeunes (pour la bronchiolite notamment) et les plus âgées des

personnes fragiles dont la vulnérabilité ne peut être identifiée en public. Cela implique que chacun ait une connaissance claire de la situation et comprenne les outils et les enjeux pour mettre en œuvre les gestes pertinents, selon son propre contexte, pour se protéger et protéger les autres.