



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE



**OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION
DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES**

Note à l'attention des membres de l'Office

Épidémie de COVID-19 – Point de situation au 28 octobre 2020

Une version provisoire de cette note a été présentée à l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques le 29 octobre 2020, par Cédric Villani, député, président de l'Office. La note a été finalisée le 30 octobre 2020 et validée pour publication.

Dix mois se sont écoulés depuis le début de l'épidémie de coronavirus en Asie. Les connaissances sur le virus et la maladie qu'il entraîne ont progressé à une vitesse inégalée grâce à la mobilisation du monde scientifique. De l'avis de M. François Bricaire, membre de l'Académie nationale de médecine, l'épidémie de Covid-19 présente cependant un caractère assez « *déroutant* » par rapport aux autres pandémies à base de coronavirus, ce qui peut expliquer l'ampleur qu'elle a prise dans de nombreux pays et la difficulté à y apporter des réponses robustes.

I. Point épidémiologique : évolution de la pandémie de COVID-19

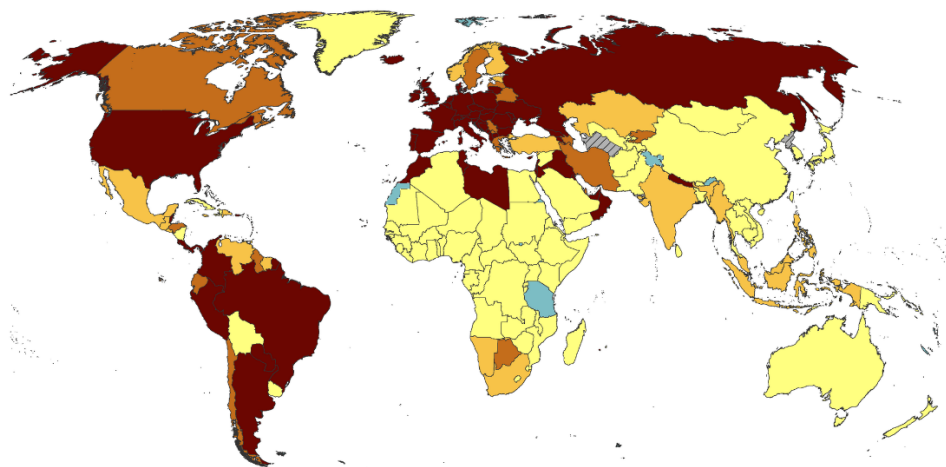
1. Dans le monde

La deuxième vague épidémique affecte de façon relativement homogène l'ensemble de l'hémisphère boréal, à l'exception de l'Asie, ainsi que la quasi-totalité de l'Amérique du Sud.

Secrétariats de l'OPECST :

Assemblée nationale : 01 40 63 26 81 – **Sénat** : 01 42 34 31 07

Taux d'incidence des cas sur 14 jours pour 100 000 habitants au 27/10/2020



14-day COVID-19 case notification rate per 100 000, as of 27 of October, 2020



Administrative boundaries: © EuroGeographics © UN-FAO © Turkstat.
The boundaries and names shown on this map do not imply official endorsement or acceptance by the European Union.

Date of production: 27/10/2020

Dans son allocution du 23 octobre 2020, le directeur général de l'OMS soulignait que « *Nous sommes à un moment charnière de la pandémie, en particulier dans l'hémisphère nord* » en exhortant les dirigeants « *à prendre des mesures immédiates* ».

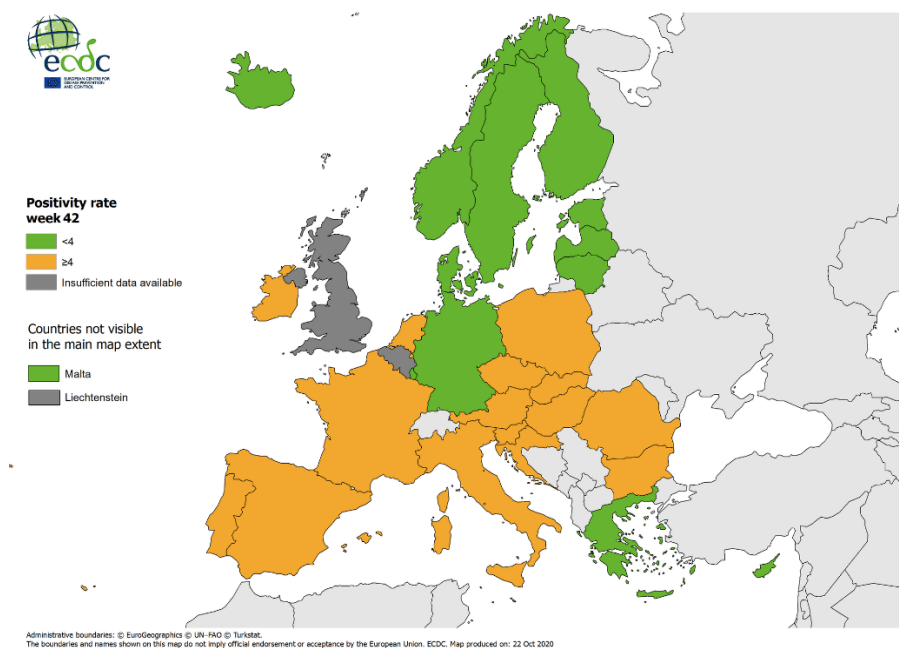
Les raisons pour lesquelles le continent africain a été relativement préservé sont probablement multiples : ont dû jouer à la fois les conditions climatiques, la jeunesse de la population et un isolement précoce des mouvements internationaux de populations du fait de l'arrêt des connexions aériennes.

Si l'Australie et la Nouvelle-Zélande connaissent aujourd'hui une faible circulation virale, l'hiver austral a vu sa résurgence dans ces pays, signe que les conditions météorologiques ont une réelle influence sur la dynamique de l'épidémie.

2. En Europe

Le dépistage est réalisé à une fréquence relativement homogène en Europe de l'Ouest (1 000 à 2 500 tests pour 100 000 habitant), plus faible en Europe de l'Est. Le taux de tests positifs est partout supérieur à 4 %, sauf en Europe du Nord (Allemagne, Finlande, Islande, Scandinavie et pays baltes) ainsi qu'en Grèce, à Malte et à Chypre.

Taux de tests positifs



Au 18 octobre, le Centre européen de prévention et de contrôle (ECDC)¹ observait dans 28 pays d'Europe, dont la France, des niveaux élevés (supérieur à 60 pour 100 000) ou en augmentation soutenue du taux d'incidence des cas de COVID-19 par rapport à la semaine précédente. A la même date, le taux d'occupation des lits d'hôpitaux ou de soins intensifs apparaissait élevé (au moins 25 % du niveau maximal pendant la pandémie) ou en augmentation dans 21 pays, dont la France.

Un niveau élevé du taux de mortalité lié au COVID-19 (au moins 10 par million sur 14 jours) ou une augmentation soutenue de celui-ci étaient constatés dans 18 pays, dont la France. Enfin, les estimations de la mortalité toutes causes confondues publiées par le réseau européen de surveillance de la mortalité EuroMOMO pour la semaine 42 montrent une faible augmentation de la surmortalité par rapport aux années précédentes, limitée à quelques pays (Belgique, Espagne et Pays-Bas).

La totalité du continent subit une résurgence de l'épidémie, d'amplitude variable. Le facteur météorologique semble ici aussi jouer un rôle. Il est difficile d'estimer la part qui revient à l'évolution des comportements depuis l'été dans cette résurgence et dans les écarts observés entre les différents pays.

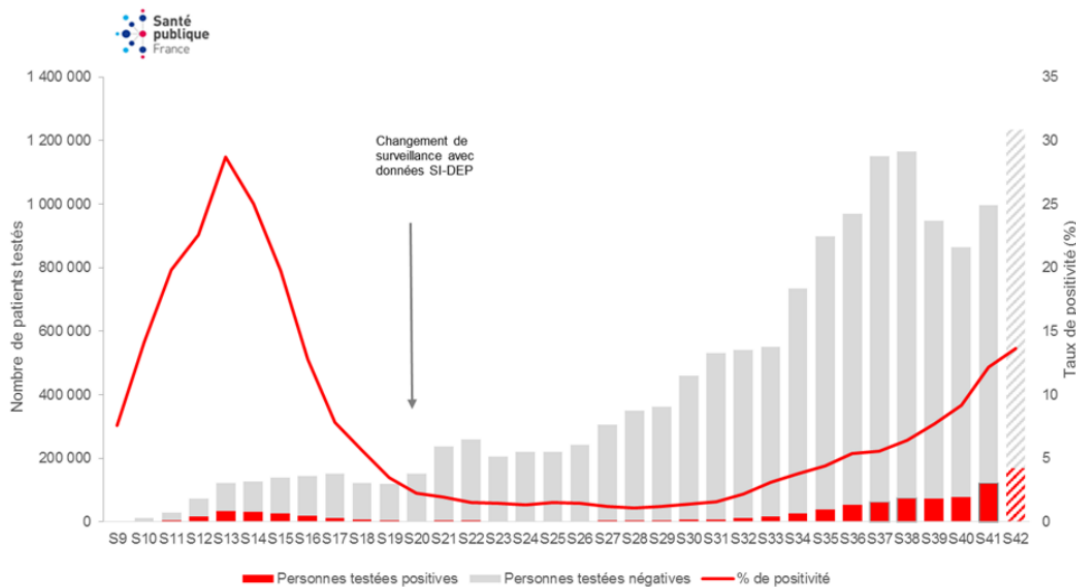
3. En France

Au 27 octobre 2020, le nombre de cas confirmé en France s'élevait à 1 198 695, avec une augmentation de 33 417 cas dans les dernières 24 heures. **18,4 % des tests effectués dans les 7 derniers jours étaient positifs.**

¹ ECDC Weekly surveillance summary, week 42, 2020, 23 octobre 2020

Le nombre de nouveaux cas quotidiens étant très variable au cours de la semaine, le fait de le moyenner sur 7 jours glissants permet d’avoir une vision plus pertinente de son évolution tendancielle. Cependant, lorsque l’épidémie circule de façon très intense, des augmentations très fortes peuvent quand même être observées en très peu de jours.

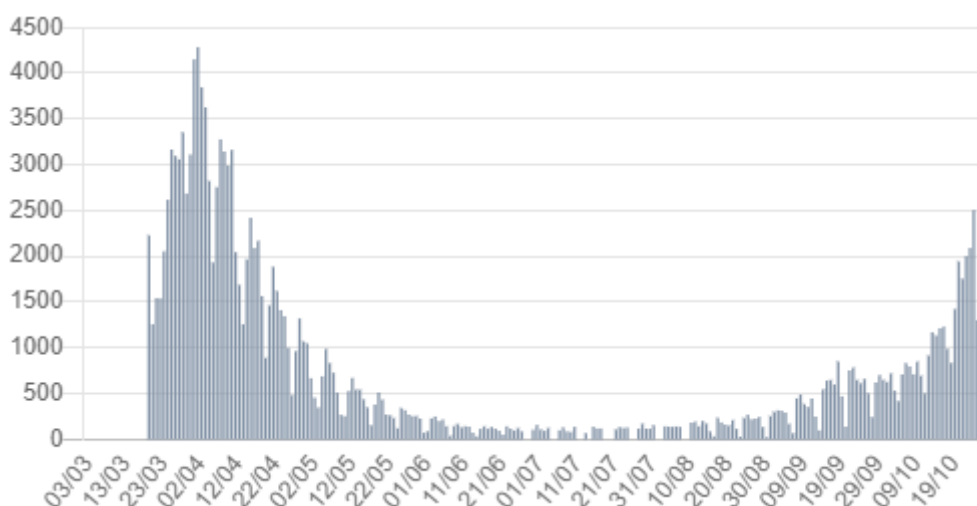
Nombre de personnes testées, testées positives et taux de positivité



Les tests virologiques donnent une vision de l'état instantané de l'épidémie, sur la base du nombre quotidien de cas confirmés. En complément, les tests sérologiques permettent d'apprécier le développement global de l'épidémie, à travers la fraction de la population qui a été exposée au virus. Des modélisations et des enquêtes séro-épidémiologiques ont estimé le taux d'infection de la population française à un peu plus de 4 % pour la période de mai à juin, taux très inférieur au seuil d'immunité collective qui est estimé à 67 % compte tenu de ce que l'on sait de la contagiosité du virus SARS-CoV-2.

Sur les 7 derniers jours 14 110 malades ont été hospitalisés dont 2 057 en réanimation.

Nombre hebdomadaire de cas de COVID-19 nouvellement hospitalisés (source : data.gouv.fr)

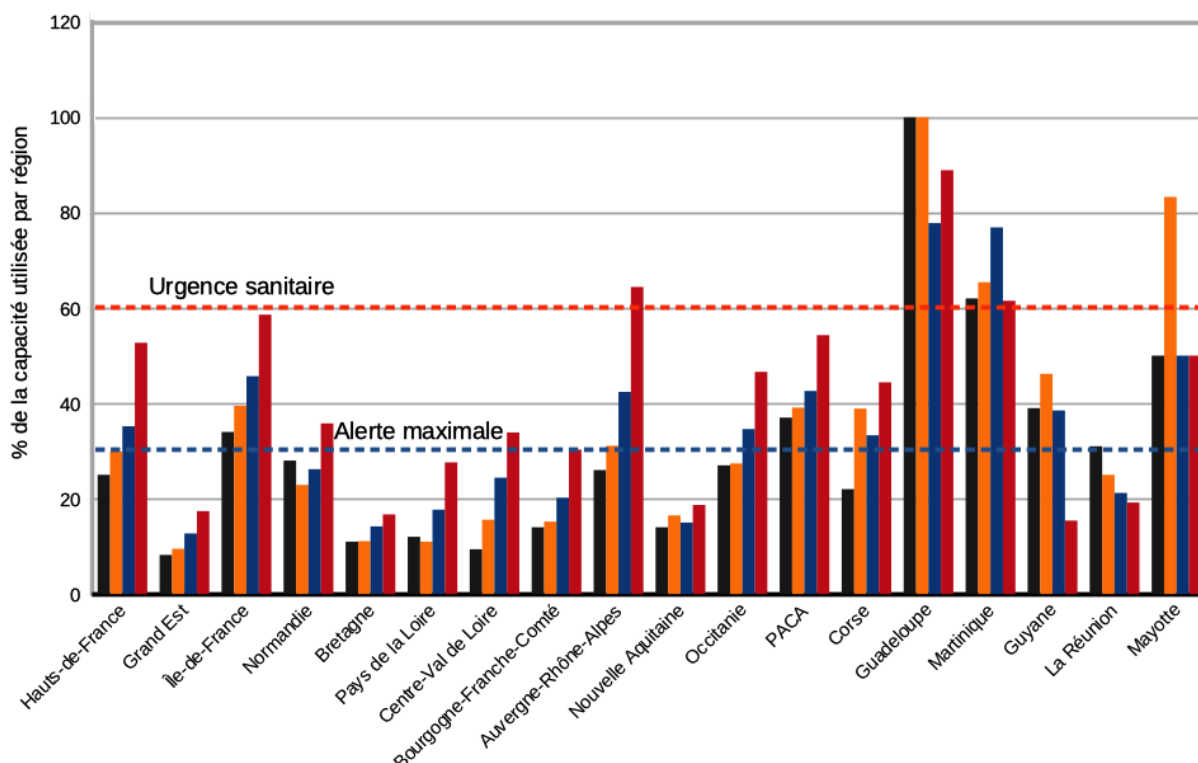


Cette croissance continue des hospitalisations a conduit à ce que, dans plusieurs régions, le taux d'occupation des lits en réanimation dépasse le seuil d'alerte. Celui-ci dépend à la fois des caractéristiques de l'épidémie, notamment sa dynamique, et des capacités régionales d'hospitalisation.

Taux d'occupation de lits en réanimation par région

Sur les dernières quatre semaines

■ 30/09/20 ■ 07/10/20 ■ 14/10/20 ■ 21/10/20



Infographie adaptée de : Nicolas Gutierrez C. pour *Sciences et Avenir* / Source : Santé publique France (https://www.sciencesetavenir.fr/sante/en-courbes-covid-19-la-situation-en-reanimation_148890).

L'épidémie est, de façon évidente, plus homogène sur le territoire national qu'elle ne l'était en mars et avril – les zones de plus faible densité de population et la façade atlantique restent certes relativement préservées. Il en résulte que la possibilité de transferts sanitaires d'une région à l'autre, voire d'un pays à l'autre, comme cela a été le cas durant la première vague, est aujourd'hui bien plus limitée.

S'agissant des décès, le bilan net de l'épidémie (la prise en compte des décès à l'hôpital, dans les structures d'hébergement pour personnes âgées et à domicile, mais aussi des décès évités par une accidentologie plus faible) ne sera possible que *a posteriori*, par la comparaison des données de décès fournies par l'INSEE avec celles des années précédentes à la même période.

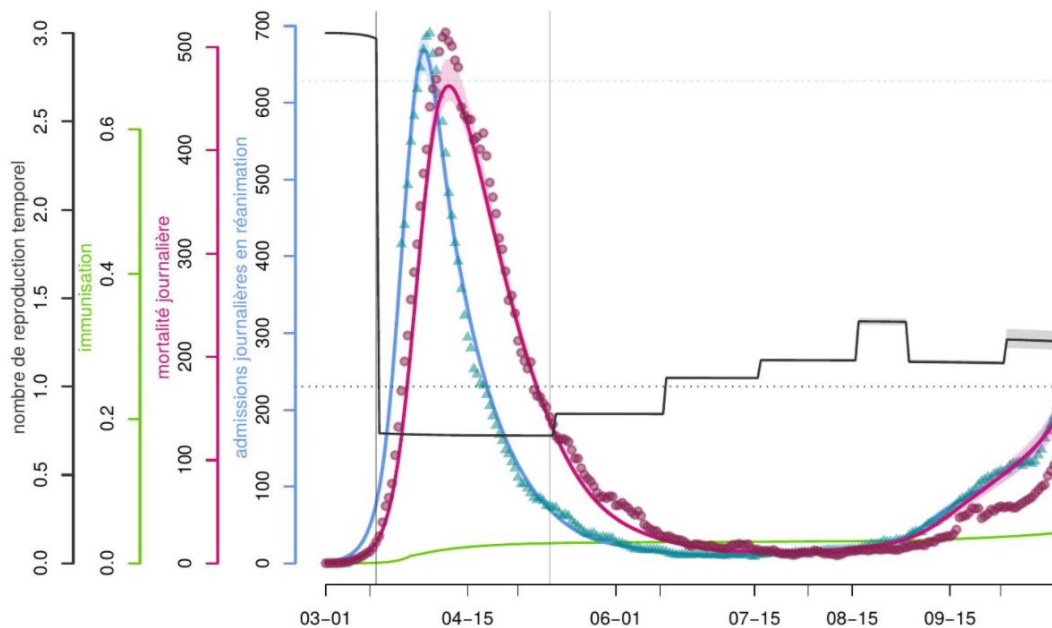
Évolution du nombre de reproduction effectif (R)

Le nombre de reproduction effectif, c'est-à-dire le nombre de personnes qu'une personne infectée va contaminer en moyenne, est un indicateur clef de la dynamique de l'épidémie. Il influe notamment sur la rapidité à laquelle survient le pic et sur sa magnitude. S'il est supérieur à 1 l'épidémie prend de l'ampleur, dans le cas contraire elle régresse.

Resté sous-contrôle jusqu'à mi-juillet, le nombre de reproduction effectif est repassé au-dessus de 1 avec la reprise des activités sociales, puis a légèrement baissé en septembre, sans pour autant revenir au niveau de juillet. Début octobre, il a à nouveau augmenté. Le facteur météorologique est fréquemment évoqué pour expliquer cette croissance, puisqu'elle coïncide avec la baisse des températures. Le 22 octobre 2020, le nombre R était estimé à partir des données virologiques à 1,34 (intervalle de confiance IC95% : 1,34-1,35), valeur proche de celles estimées à partir des données d'hospitalisations et de passages aux urgences : 1,39 et 1,29 respectivement.

La connaissance de la valeur exacte du nombre de reproduction n'est pas indispensable, en réalité, puisque ce nombre varie continûment. La fourchette 1,2 – 1,6 suffit à indiquer le caractère expansif de l'épidémie.

Évolution du nombre de reproduction, de l'immunisation, de la mortalité et des admissions en réanimation

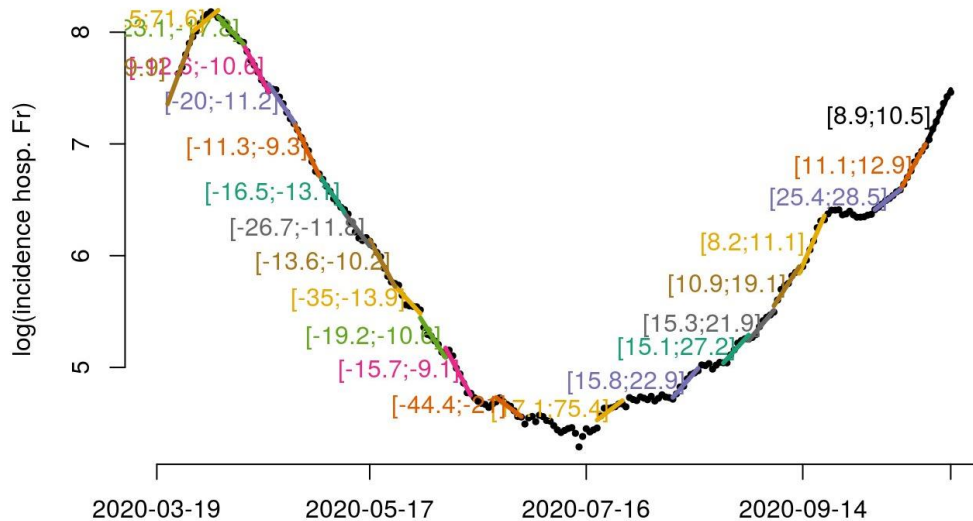


Source : Équipe de modélisation de l'épidémiologie et de l'évolution des maladies infectieuses (CNRS, IRD, Université de Montpellier)

Temps de doublement de l'épidémie

Le temps de doublement de l'épidémie est également une grandeur qui permet d'apprécier la dynamique de celle-ci. Tandis qu'un temps de doublement de 15 à 20 jours est représentatif d'une évolution plutôt lente de l'épidémie, une valeur de 8 à 10 jours traduit une diffusion rapide de l'épidémie. À titre de comparaison, ce temps a atteint un minimum de 3 jours au plus fort de la première vague. La notion de « temps de doublement » peut porter sur le nombre de cas confirmés ou sur tout autre nombre, par exemple le nombre de personnes hospitalisées. Elle est donc utile pour estimer la dynamique de saturation des capacités hospitalières.

Évolution du temps de doublement des hospitalisations (représentation logarithmique du nombre d'hospitalisations dans le temps ; le temps de doublement est indiqué sous la forme d'une fourchette, relative à chaque période de temps associée à une couleur)



Source : Équipe de modélisation de l'épidémiologie et de l'évolution des maladies infectieuses (CNRS, IRD, Université de Montpellier)

Sur la base de la surveillance de ces indicateurs, les épidémiologistes prévoient dès la période estivale un rebond de l'épidémie à l'automne². Ces mêmes indicateurs montrent que si l'épidémie poursuit sa dynamique actuelle, c'est-à-dire si aucune mesure ne vient efficacement l'enrayer, les capacités actuelles en réanimation seront atteintes dans les deux semaines à venir.

Le couvre-feu n'a pu avoir d'effets visibles. Les modélisations montraient que, dans cette hypothèse, une mesure plus efficace devait être mise en place très rapidement. L'une d'elles montrait par exemple qu'appliquer une mesure forte le 2 novembre permettait de limiter le nombre d'hospitalisations en réanimation à 6 000 environ, tandis qu'attendre le 9 novembre avait pour conséquence d'avoir plus de 8 000 patients en réanimation³. Dans tous les cas de figure, à moins d'une efficacité sensible du couvre-feu, les capacités de réanimation devaient être rapidement atteintes, ne laissant aucune marge de manœuvre.

2 De nombreuses alertes ont été données via des communications télévisuelles ou sur les réseaux sociaux (https://twitter.com/ete_fr/status/1320652072669372417?s=20 ; https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_27_juillet_2020.pdf ; <https://twitter.com/LeLiveToussaint/status/1307943014015344641>) mais ont été largement contrebalancées par des propos rassurants sur la perspective d'une seconde vague ou la niant, préférés par d'autres, plus ou moins experts de ces sujets.

3 Scénarios communiqués par l'équipe de modélisation et de l'épidémiologie et des maladies infectieuses (CNRS, IRD, Université de Montpellier).

La dynamique exponentielle de l'épidémie met en lumière le caractère critique du taux d'occupation des lits à l'hôpital, mais aussi le fait que **la seule augmentation de leur nombre n'est pas une solution** : en effet, quand bien même on parviendrait à doubler le nombre de lits de soins intensifs ou de réanimation, cela ne ferait que retarder d'une dizaine ou une quinzaine de jours l'arrivée à saturation de ces capacités, sans l'empêcher. La lutte contre l'épidémie doit se conduire et se gagner en amont de l'hôpital.

Qu'il s'agisse de « rebond » ou de « seconde vague », le débat sémantique qui s'est instauré sur la qualification de la résurgence épidémique automnale n'a pas vraiment de sens scientifique. Surtout, il masque une réalité : la durée très courte pendant laquelle notre pays a contrôlé l'épidémie, pendant la période estivale.

Il apparaît bien difficile de prédire l'avenir de la pandémie, au-delà de l'hiver 2020-2021, tant il dépend de nombreux facteurs, dont l'arrivée d'un vaccin efficace. Certains scientifiques font l'hypothèse d'un arrêt de celle-ci à l'été 2021 ou plus tard, d'autres pensent que le virus deviendra endémique, tout comme les autres coronavirus circulant en Europe, et que le virus adoptera un comportement saisonnier.

II. Mesures mises en places pour ralentir l'épidémie

Pour faire face à la Covid-19, les pouvoirs publics – de quelque pays que ce soit – sont confrontés à une **difficulté majeure** : les déterminants de la maladie sont tels que les effets éventuels de toute mesure de santé publique ne sont détectables qu'après un délai d'environ deux semaines. Pendant cette durée, les décideurs publics sont comme aveugles, d'autant que le virus est à bien des égards très particulier et que l'expérience des autres maladies virales n'est pas directement transposable à la Covid-19. Dans ce contexte, seule la modélisation peut fournir un **guide à l'action**, avec les limites évoquées dans une précédente note examinée par l'Office au printemps dernier. Le facteur limitant et contraignant, dans la gestion de cette crise, est la capacité hospitalière, et notamment la quantité de lits de réanimation et le personnel qualifié pour ces soins.

1. Mesures de type confinement ou couvre-feu

Dans les pays où la situation est la plus inquiétante, on observe la mise en place de mesures restrictives de type confinement ou couvre-feu consistant à interdire aux personnes de sortir de leur domicile, de façon permanente ou bien pendant une période déterminée de la journée.

Australie

En Australie, l'état du Victoria et sa capitale Melbourne, deuxième plus grande ville du pays, viennent de mettre fin à plus 3 mois de confinement après n'avoir enregistré aucun nouveau cas de coronavirus pour la deuxième journée consécutive. Suite au déconfinement de sa population au printemps dernier, cet État avait connu une forte hausse du nombre de contaminations, qui l'a amené à décider d'un reconfinement dès le 20 juillet 2020.

Belgique

En Belgique, depuis le 19 octobre 2020, des règles plus strictes sont entrées en vigueur pour une période d'un mois, au nombre desquelles on compte la fermeture des cafés et restaurants, la limitation des rassemblements publics à 4 personnes ou en encore l'interdiction des activités culturelles et sportives. Le **couvre-feu** initialement prévu de minuit à 5 heures du matin, a depuis été avancé à 22 heures. Un reconfinement est envisagé si la situation ne s'améliore pas.

Espagne

Après la résolution du secrétariat d'État à la santé du 30 septembre 2020 qui avait conduit à l'adoption de nouvelles mesures dans toutes les communes de plus de 100 000 habitants, le gouvernement espagnol a décrété l'état d'urgence sanitaire le dimanche 25 octobre 2020, ouvrant la voie à l'adoption de couvre-feux et de reconfinements locaux sur l'ensemble du territoire. Le Premier ministre espagnol a également annoncé la mise en place d'un couvre-feu de 23 heures à 6 heures sur tout le territoire, à l'exception des îles Canaries. Le gouvernement régional de la Catalogne a, pour sa part, indiqué réfléchir à un éventuel confinement de sa population le week-end. Plus largement et à l'instar de l'Allemagne, de nombreuses régions ont décidé de limiter au strict nécessaire les entrées et sorties sur leur territoire. À ce jour, aucune limitation ni mise en quarantaine à l'entrée sur le territoire espagnol n'est en vigueur.

France

Face à une propagation de plus en plus rapide de l'épidémie, la France a décrété l'état d'urgence sanitaire sur l'ensemble de son territoire le 17 octobre dernier. En conséquence, un certain nombre de mesures ont été adoptées, certaines d'application nationale à l'instar de la règle dite « des 6 », interdisant tout rassemblement de plus de 6 personnes dans l'espace public, ou l'interdiction des rassemblements privés (mariage, soirée étudiante...) et le renforcement du télétravail. Pour faire face, localement, à l'intensification de la circulation du virus les pouvoirs publics ont opté pour une mesure de type couvre-feu. Celle-ci, prévue par l'article 51 du décret n° 2020-1262 du 16 octobre 2020, permet d'interdire les déplacements de personnes hors de leur lieu de résidence entre 21 heures et 6 heures du matin et concerne 54 départements en plus de la Polynésie française pour une durée minimale de 4 semaines pouvant être prolongée avec l'accord du Parlement et en fonction de l'évolution de la situation sanitaire. Les conditions retenues pour l'entrée en vigueur du couvre-feu dans un département sont les suivantes : un taux d'incidence supérieur à 250 cas pour 100 000 habitants ; un taux d'incidence supérieur à 100 cas pour 100 000 chez les personnes âgées ; un taux d'occupation des lits de réanimation supérieur à 30% avec une dynamique conduisant à un dépassement des 50% dans les prochaines semaines.

Le 28 octobre, un reconfinement national a été annoncé, avec maintien de l'enseignement scolaire en présence des élèves jusqu'au lycée.

Irlande

Le 19 octobre dernier, le gouvernement irlandais a annoncé le passage au niveau 5 de la nouvelle stratégie à moyen terme dévoilé le 15 septembre pour faire face à la pandémie. En

conséquence, depuis le 22 octobre 2020, l'Irlande est l'un des premiers territoires européens, avec le Pays de Galles, à reconfiner sa population. Cette mesure qui doit durer 6 semaines ordonne la fermeture de tous les commerces non-essentiels – les bars et restaurants ne pouvant que servir de la nourriture à emporter – et de tous les établissements culturels et sportifs. Ce confinement est toutefois moins strict qu'au printemps dernier puisque les écoles restent ouvertes et que les mariages et funérailles peuvent encore avoir lieu, étant toutefois limités à 25 personnes.

Italie

En Italie, l'état d'urgence a été prorogé jusqu'au 31 janvier 2021 et le port du masque est désormais obligatoire sur l'ensemble du territoire, tant dans les lieux publics fermés qu'à l'extérieur. Plusieurs régions appliquent des mesures de type couvre-feu – d'autres devraient suivre sous peu : celles de Rome (Latium), Milan (Lombardie) et Naples (Companie), dont les horaires sont variables puisque les régions peuvent introduire des mesures plus restrictives avec l'accord du ministre de la Santé. Par ailleurs, suite à l'annonce d'un renforcement des mesures dimanche dernier, cinémas, théâtres et salles de sports sont fermés depuis lundi 26 octobre 2020 et ce jusqu'au 24 novembre 2020 tandis que les bars et restaurants doivent cesser de servir après 18 heures. Les écoles et les maternelles restent cependant ouvertes, alors qu'une majeure partie des classes dans les lycées et universités se tiendront en ligne.

République tchèque

La République tchèque, pays dans lequel les taux de contamination et de décès sont les plus élevés d'Europe sur les deux dernières semaines, a décidé de réinstaurer l'état d'urgence à partir du 5 octobre et pour une durée de 30 jours renouvelable en raison de la propagation accélérée du virus sur son territoire. La situation s'étant encore aggravée depuis, le gouvernement a décidé un reconfinement du pays à compter du 22 octobre jusqu'au 3 novembre à ce stade.

Ce panorama montre une préférence des États, ces dernières semaines, pour la mesure de couvre-feu par rapport à celle de confinement, plus lourde de conséquences économiques et sociales. Pour autant, la tendance est à l'augmentation des confinements nationaux, ultime mesure réellement en capacité de freiner la progression épidémique lorsque celle-ci échappe au contrôle des autorités. À cet égard, on note une certaine variété dans les confinements adoptés jusqu'à présent, parfois nationaux tels qu'en Irlande, ou locaux à l'instar de celui adopté à Berchtesgaden (Bavière) en Allemagne. Par ailleurs, les pays ayant confiné leur population l'ont bien souvent fait d'une façon moins drastique qu'au printemps dernier : en Irlande, si le télétravail est obligatoire, des exemptions sont permises dans de nombreux secteurs d'activité et les écoles restent ouvertes.

Avec la réinstauration de mesures très contraignantes, plusieurs pays tels que l'Italie, l'Espagne ou l'Allemagne font face à des mouvements de protestation populaire contre ces mesures. Suite à la fermeture des établissements culturels et sportifs et l'application d'un couvre-feu à partir de 18 heures, des manifestations réunissant des milliers de personnes ont eu lieu dans plusieurs grandes villes comme Naples, Milan ou Turin, menant à des affrontements entre la police et les

manifestants. Parmi les manifestants, de nombreux commerçants et restaurateurs estiment que leurs entreprises sont en très grand danger (une grande partie d'entre eux serait en faillite en Italie).

Tableau récapitulatif :

Situation par pays	Port du masque obligatoire, au moins partiellement	Restrictions des déplacements au sein du pays	Fermeture au moins partielle des écoles	Couvre-feu local ou national	Confinement local	Confinement national
Allemagne	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Envisagé
Australie	Oui	Oui	–	Oui	Oui	Non
Belgique	Oui	-	Oui	Oui	Non	Envisagé
Corée du Sud	Oui	Non	Non	Non	Non	Non
Espagne	Oui	Oui	Non	Oui	Envisagé	Non
France	Oui	Non	Non	Oui	Non	Envisagé
À compter du 28/10		Oui	Non	–	Non	Oui
Irlande	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui
Italie	Oui	Non	Non	Oui	Non	Non
Japon	Non	–	Oui	Non	Non	Non
République tchèque	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui
Suède	Non	–	Non	Non	Non	Non

La Chine s'est illustrée par une efficacité à contrôler l'épidémie, y compris sur le long terme, après le confinement réussi de la province du Hubei. Les conséquences de la crise sanitaire en Chine ne sont pas très claires car la fiabilité des informations divulguées à la communauté internationale est douteuse.

2. Autres mesures

Si certaines mesures restrictives, telles que celle consistant à confiner la population, ont démontré leur efficacité lors de la première vague épidémique, certains pays n'ont pourtant pas voulu, ou n'ont pas eu à y recourir.

C'est le cas par exemple du Japon, de la Corée du Sud ou encore de Taïwan, dont la relativement bonne gestion de la pandémie a été saluée par la communauté internationale, avec un nombre

de morts et de personnes placées en service de réanimation bien moins élevé qu'en France. Plusieurs facteurs expliquent cette différence de bilan, dont au premier chef les leçons tirées de précédentes épidémies de grande ampleur (SRAS en 2003 et grippe H1N1 en 2009). Ainsi, des cellules de gestion de crise épidémique avaient été mises en place antérieurement à la crise sanitaire liée à la COVID-19, ce qui a permis d'enrayer plus rapidement et plus efficacement l'épidémie.

Plus largement, les populations ont développé un sens marqué des responsabilités et de l'hygiène, qui aurait été conforté par la transparence de l'action menée par les gouvernements. Le respect rigoureux des règles d'hygiènes et des gestes barrières a ainsi indéniablement contribué à l'enraiment de l'épidémie dans ces pays. À titre d'exemple, l'usage du masque y est habituel. Un autre facteur a été la mise au point rapide d'une stratégie de dépistage massif de la population pour une appréciation efficace de la diffusion du virus.

Enfin, l'usage des outils numériques pour freiner la propagation du virus, notamment par le traçage des contaminations a lui aussi contribué à ce résultat. Pour autant, l'utilisation de ces outils n'a pas été sans controverse et sans susciter de vives inquiétudes quant à la protection des données individuelles collectées. Cela rappelle que l'efficacité des mesures décidées dépend largement de la conjoncture sociale et politique des pays dans lesquelles elles s'appliquent, ce qu'il faut bien garder à l'esprit lorsqu'on les compare. Enfin, certains pays comme la Corée du Sud et Taïwan n'ont pas connu la pénurie de masques observée ailleurs. Ils ont en effet acquis une autosuffisance dans la production de masques, notamment en réquisitionnant et supervisant des chaînes de production supplémentaires dès le début de l'épidémie.

Sur le continent européen, la Suède n'a pas opté pour le confinement de sa population ni la fermeture de ses écoles lors de la première vague épidémique ; elle ne l'envisage toujours pas à l'heure où l'Europe devient l'épicentre de la seconde vague. L'action des pouvoirs publics est basée avant tout sur des recommandations plutôt que des injonctions, le port du masque n'y est pas obligatoire, les discothèques ont rouvert et les visites sont de nouveau autorisées dans les maisons de retraite. Si la conjoncture suédoise semble plus favorable qu'ailleurs, notamment du fait d'une très grande adhésion de la population aux mesures barrière, le pays voit toutefois la situation sanitaire s'aggraver, le taux d'incidence ayant atteint 117 cas pour 100 000 habitants ces quatorze derniers jours. Une partie de la population dénonce une incohérence dans les mesures prises.

Par ailleurs, dans la gestion de la crise, la question de la répartition des compétences entre les États et leurs régions en matière sanitaire s'est posée avec une acuité nouvelle durant la pandémie. Dans ces États, tels que l'Allemagne ou encore l'Espagne, l'organisation des pouvoirs publics permet parfois une intervention plus rapide et efficace à l'échelle régionale, avec des mesures visant notamment à limiter la libre circulation d'une région à une autre (mesure efficace selon certains observateurs comme Samuel Alizon), ou encore des confinements locaux à l'instar de celui adopté à Berchtesgaden (Bavière) en Allemagne.

Finalement, la comparaison de la réussite des pays à enrayer l'épidémie sur leur territoire a mis en avant l'avantage des pays insulaires, qui, via une surveillance facilitée de leurs frontières, ont pu limiter l'importation de cas.

3. Stratégies de traçage des cas contact

Une des pistes pour freiner la progression de l'épidémie a été, d'une commune voix, celle d'une meilleure gestion des cas contacts. Ce travail de traçage consiste à rechercher les personnes avec qui les malades ont été en contact rapproché dans le but de les inviter à se faire tester rapidement et, en cas de contamination, à s'isoler. En la matière, les divergences politiques sont fortes, les mesures adoptées pouvant être tantôt restrictives, tantôt plus permissives et alors bien souvent inefficaces. Si le caractère déterminant d'une stratégie réussie de traçage pour enrayer l'épidémie fait consensus dans le milieu scientifique, le bilan des pays européens à cet égard reste mitigé.

En France, le traçage mobilise les médecins de ville avec l'appui des équipes de l'Assurance maladie via le téléservice Contact Covid. La stratégie repose sur le réseau des caisses primaires d'assurance maladie dont les employés appellent chaque jour les personnes testées positives et les cas contacts qu'elles veulent bien signaler. Ces équipes prescrivent des tests, déterminent si un isolement est nécessaire, délivrent des arrêts de travail. Les agences régionales de santé et Santé publique France sont également impliquées dans le processus pour investiguer les clusters. En raison de la multiplicité des institutions concernées et des systèmes d'information, la stratégie a été, dès sa mise en œuvre, pointée du doigt pour sa complexité. Plusieurs points faibles ont empêché le dispositif d'être pleinement efficace. Les cas contacts ne sont pas tous signalés et l'on constate une érosion du nombre des personnes répondant aux appels des équipes de traçage. Les enquêtes débutent avec retard, ce qui permet à un cas contact qui serait effectivement positif de contaminer d'autres personnes durant ce laps de temps – or le contrôle de l'épidémie passe par une détection très rapide des contaminations pour isoler les personnes concernées.

L'efficacité du traçage des cas contacts a par ailleurs pâti d'un certain engorgement des laboratoires de biologie médicale. Il en est résulté des délais importants, tant pour la réalisation du prélèvement après qu'un test est apparu opportun ou nécessaire, que pour la restitution du résultat. Le conseil scientifique a estimé que, pour tracer correctement les cas contacts, il ne fallait pas plus de 48 heures entre la décision de réaliser un test et la restitution du résultat ; ce n'est que plusieurs semaines après cette recommandation que l'on semble atteindre cet objectif. Pour conforter ce résultat, certains recommandent de réduire les indications des tests à ceux qui en ont le plus besoin : les malades, les cas contacts et les soignants.

L'absence de contrôle de l'isolement des cas contacts est un autre manquement pointé du doigt. Plus largement, pour qu'une politique de traçage soit réellement efficace il faut être en présence d'un nombre quotidien de nouveaux cas bien plus faible qu'à l'heure actuelle. Arnaud Fontanet, épidémiologiste à l'Institut Pasteur et membre du conseil scientifique, l'estime à environ 5000 par jour dans un article dans le journal *Le Monde* – ce qui rappelle la nécessité d'avoir une stratégie opérationnelle suffisamment tôt. Mais selon d'autres experts, la France devrait obligatoirement passer sous quelques centaines, voire sous la centaine de nouveaux cas par jour, pour espérer contrôler l'épidémie. En tout état de cause, l'efficacité du traçage est aujourd'hui faible : on peut constater, d'après les données publiées par Santé publique France, que seuls 25 % des cas positifs sont des personnes précédemment identifiées comme cas contact, et ce,

même lorsque le nombre de nouveaux cas par jour était faible. Il est difficile d'établir un seuil exact sur le nombre "acceptable" de nouveaux cas par jour, dans la mesure où ce seuil dépend de nombreux facteurs – scientifiques, mais aussi administratifs et sociaux.

Alors que certaines voix critiquent le retard pris en France par la politique de traçage, celle-ci n'a pas toujours été plus aisée dans les autres pays européens, même si certains ont été plus drastiques – l'Allemagne, lors de la première vague, a intégré l'armée et la police dans le dispositif administratif de traçage des cas contacts et ordonné des quarantaines.

Les stratégies de traçage des cas contact employées en Asie, et notamment en Corée du Sud ou au Japon, ont été louées pour leur efficacité. Certains experts européens recommandent de ne pas se concentrer uniquement sur l'aval des chaînes de contact (*forward tracing*) mais aussi de remonter les chaînes de contamination (*backward tracing*) car cette méthode permet de détecter des événements de super-contamination, qui passeraient autrement inaperçus.

4. Traçage des cas contact *via* une application pour smartphone

Nombre de pays ont mobilisé des outils numériques dans la lutte contre la pandémie, tant pour faciliter l'accès aux informations pertinentes telles que les mesures adoptées ou les lieux de dépistage que pour améliorer les stratégies de traçage des cas contacts. Ces outils variés, tantôt facultatifs, tantôt obligatoires, sont plus ou moins respectueux des données personnelles et de la vie privée des utilisateurs.

En France, l'application *StopCovid* – rendue disponible le 2 juin 2020 – n'a pas eu l'efficacité escomptée. Ceci a été souvent mis au compte d'un trop faible taux de téléchargement en raison d'une campagne de communication qui aurait été concentrée sur l'adoption des gestes barrières. Il apparaît cependant plus clairement aujourd'hui que, même dans les pays qui ont constaté de bien meilleurs taux de téléchargement de leur application de traçage (en Allemagne, l'application a été téléchargée par 22 % de la population, en Irlande, par plus d'un quart), celle-ci a eu un rôle marginal dans la maîtrise de l'épidémie (en Allemagne, seuls 3 % des cas positifs se sont déclarés dans l'application). Le gouvernement français a lancé le 22 octobre 2020 une nouvelle application de suivi des cas contacts, baptisée *TousAntiCovid*. Si elle ne représente pas une révolution par rapport à *StopCovid*, elle a déjà été davantage téléchargée et des fonctionnalités ont été ajoutées pour inciter au téléchargement : lien vers l'attestation dérogatoire, outils d'informations, données chiffrées. Néanmoins l'outil n'est pas sans présenter certaines faiblesses. Par exemple, *TousAntiCovid*, à l'inverse des applications allemande, italienne ou irlandaise n'offre pas l'interopérabilité européenne entre applications de traçage – l'intérêt de l'interopérabilité peut néanmoins être relativisé dans une période où les voyages à l'étranger sont fortement réduits. Par ailleurs, le téléchargement de cet outil tout comme le signalement de sa contamination sur la plateforme reposent sur le bon vouloir des utilisateurs ce qui en limite inéluctablement l'efficacité.

Certains pays ont opté pour une approche davantage intrusive, voire coercitive de l'usage de ces outils. En Nouvelle-Zélande, qui après un deuxième confinement semble avoir enrayé l'épidémie, chaque entreprise, magasin ou restaurant avait l'obligation d'afficher à son entrée un QR Code que chaque personne devait scanner pour y accéder, rendant le traçage d'éventuels

contacts de personnes contaminées plus efficace. Des pays asiatiques tels que la Corée du Sud ou Taïwan ont, pour leur part, exercé un contrôle accru de leur population par une politique de traçage reposant sur une géolocalisation des téléphones par GPS et de l'usage des cartes bancaires, alors qu'en Israël, des méthodes de surveillance électronique de masse ont été autorisées. Ces exemples illustrent la difficulté de trouver un équilibre entre l'efficacité de ces outils et le respect des données individuelles et de la vie privée, et partant, la nécessité d'un cadre juridique clair pour les préserver.

La stratégie française a été de protéger les données personnelles des utilisateurs, mais ce faisant, elle passe à côté d'un facteur majeur dans la transmission du virus : le fait d'être en extérieur ou en intérieur, dans un espace clos.

Le Conseil Scientifique Covid-19 a proposé plusieurs pistes d'amélioration dans son avis du 20 octobre :

- Pouvoir renseigner un résultat positif issu d'un test rapide (non PCR) ;
- Communiquer les temps d'exposition à l'utilisateur (même si les personnes contact ne sont pas positives, dans un but d'éducation) ;
- Réaliser une campagne de publicité ambitieuse pour encourager l'utilisation de l'application, inclusion de l'application dans les gestes barrière ;
- Recommander fortement, voire, rendre obligatoire l'utilisation de l'application dans les lieux à haut risque de contamination.

D'autres experts recommandent que soit incorporée à l'application la possibilité, pour l'utilisateur, de renseigner le contexte dans lequel il se trouve : dans un espace clos ou à l'extérieur, par exemple.

5. Facteurs sociologiques liés à l'épidémie

Les sujets suivants pourront être abordés dans de prochaines notes.

- Adoption des mesures barrière et confiance dans les autorités sanitaires ;
- Compréhension des enjeux de santé publique / adhésion aux thèses complotistes / manifestations et troubles à l'ordre public (Milan) ;
- Communication politique en santé publique et biais cognitifs (utilisation du registre de la peur, du lexique guerrier) ;
- Adhésion à (et confiance dans) la vaccination ;
- Régulation du contenu de l'information sur les réseaux sociaux ;
- Conséquences psychologiques et psychiatriques directes du confinement ;
- Conséquences sociales et sanitaires indirectes de la crise économique et sanitaire et, plus particulièrement, du confinement ;
- Légitimité de la communication scientifique en dehors de son champs d'expertise ;
- Intérêt et multiplicité des structures de conseil scientifique en temps de crise ;
- Bouleversement des méthodes de travail pendant le confinement / inégalités de genre en télétravail ;
- Vécu du confinement et changement des pratiques quotidiennes, notamment en lien avec l'alimentation ;

- Conséquences du basculement vers un enseignement non présentiel ;
- La COVID-19 : un « exhausteur des inégalités sociales » à tous les niveaux ;
- Bouleversement des habitudes sociales (moyens de saluer et de communiquer non verbalement empêchés par masques et mesures barrière) ;

Un point semble avoir été fortement sous-estimé : l'importance du facteur humain dans l'adaptation réussie du système de santé pendant la première vague épidémique. Le personnel médical a donné de son énergie sans compter et les responsables hospitaliers s'inquiètent de ce que ces efforts n'aient pas été suffisamment reconnus. Le Ségur de la Santé était une réponse aux fortes attentes que nourrissait depuis longtemps le monde hospitalier. Cependant, les modalités d'attribution des primes ou la reconnaissance de la COVID-19 en tant que maladie professionnelle uniquement dans les cas graves ont déçu. Certains font part d'un sentiment d'injustice et d'abandon par les décideurs, le management hospitalier (par exemple, le traitement du personnel soignant intérimaire par rapport au permanent) et le reste de la population (par exemple, le rejet des soignants par leur voisinage). Qu'ils soient objectifs ou subjectifs, ces éléments pourraient gravement entraver la capacité du système hospitalier d'affronter le rebond épidémique avec un succès similaire à celui du printemps

Possibilité d'auditionner notamment Nathalie Bajos (directrice de recherche à l'Inserm) de l'Institut de recherche interdisciplinaire sur les enjeux sociaux Sciences sociales, Politique, Santé (Iris, CNRS/EHESS/Université Sorbonne Paris Nord/Inserm) coordinatrice du projet « Santé, perception, pratiques, relations et inégalités sociales en population générale pendant la crise COVID-19 ».

III. Connaissance du virus et de la maladie

1. Origine du virus

La proximité génétique avec un virus trouvé chez une espèce de chauve-souris indique que le SARS-CoV-2 est apparenté aux virus portés par les chiroptères. Un virus trouvé chez le pangolin a, un temps, constitué une piste car il présente des similarités génétiques très localisées, notamment au niveau du site codant la reconnaissance du récepteur cellulaire chez l'homme. Mais ce virus est, globalement plus éloigné du SARS-CoV-2 que celui trouvé chez la chauve-souris. À ce jour, aucun des virus trouvés chez une espèce animale n'apparaît suffisamment proche du SARS-CoV-2 pour suggérer qu'il aurait été transmis de cette espèce à l'homme. L'existence d'une espèce de mammifère qui aurait été un hôte intermédiaire est toujours en débat dans la communauté scientifique.

Pour autant, de nombreuses espèces peuvent être infectées par le SARS-CoV-2 et le transmettre, comme le chien viverrin, un canidé élevé en Chine pour sa fourrure, le chat domestique ou encore le vison (nombreux cas dans des élevages en Europe). A l'inverse, les porcs, les poulets, les rats et les souris ne sont pas susceptibles à l'infection par le virus. En laboratoire, le singe macaque et le furet sont utilisés pour modéliser l'infection par le virus chez l'animal.

La thèse de l'échappement d'un laboratoire de recherche ne pourra être rigoureusement rejetée que si un virus suffisamment proche du SARS-CoV-2 est retrouvé dans un réservoir animal.

Deux autres hypothèses peuvent expliquer l'émergence du virus :

- Celle d'une zoonose avec une transmission récente du réservoir animal à l'homme, et donc l'acquisition d'une capacité à infecter l'homme chez l'animal ;
- Celle d'une zoonose avec de multiples événements de transmission à l'homme, avec l'acquisition d'une capacité à infecter l'homme par sélection naturelle.

La connaissance du mécanisme par lequel le virus est passé à l'homme serait utile dans la perspective d'empêcher de futures zoonoses. Il est donc nécessaire d'intensifier les efforts de collecte d'échantillons chez les espèces sauvages et domestiques dans la région d'émergence du virus.

2. Mutations

De nombreuses mutations sont apparues dans la séquence génétique du virus mais sans qu'elles aient d'incidences sur sa virulence, ni sur la structure des épitopes, ces parties du virus qui sont reconnues par le système immunitaire. La plupart étaient des mutations conduisant au remplacement d'un acide-aminé (une brique de protéine) par un autre, similaire. Deux mutations notoires seulement ont été observées, dès le premier trimestre 2020 :

- La première a été acquise en Asie et la souche portant la mutation (D614G) est celle qui s'est majoritairement propagée en Europe et dans le reste du monde ; la souche prend peu à peu le pas sur l'ancienne en Asie. Il est possible qu'elle favorise la pénétration du virus dans les cellules, mais cette mutation n'a pas entraîné de changement au niveau des épitopes, ce qui est encourageant dans la perspective d'avoir un vaccin efficace pour tous les souches circulantes ;
- La seconde est une délétion, c'est-à-dire la perte d'une partie du génome, retrouvée sur plusieurs souches en circulation à Taïwan et Singapour. Ce variant, dénommé $\Delta 382$, était moins agressif, probablement parce que la délétion faisait perdre la capacité du virus sauvage à échapper aux lymphocytes T du système immunitaire. Ce variant ne circule plus.

Contrairement à certains avis qui se sont répandus durant l'été, présentant une épidémie d'une gravité inférieure et touchant plus les jeunes, les caractéristiques du virus n'ont pas changé. Le diagnostic plus exhaustif fait que, en proportion de la totalité des cas recensés, moins de personnes font une forme grave, mais le virus n'a, en rien, subi une altération de ses caractéristiques. Il est également possible que l'adoption entière des gestes barrière par les personnes vulnérables les aient préservées de l'épidémie.

3. Transmission

Modes de transmission

La transmission s'effectue principalement via les gouttelettes émises par les personnes porteuses du virus. Celles-ci sont dénommées gouttelettes pour les plus grandes, aérosols pour les plus petites. Les virions contenus dans ces gouttelettes sont susceptibles d'infecter d'autres personnes par contact direct avec les muqueuses ou par voie manuportée (*fomites*). La

transmission par aérosols a été un sujet de débat au sein de la communauté scientifique pendant un certain temps, mais est aujourd'hui l'objet d'un consensus. La présence de virions capables d'infecter des cellules humaines dans les aérosols augmente la contagiosité du virus, car contrairement aux gouttelettes qui ont des trajectoires balistiques, les aérosols restent en suspension dans l'air ambiant. L'aérosolisation du virus permet d'expliquer des événements de super-contamination, où un cas est responsable de la contamination de dizaines d'autres, en milieu fermé. De nombreuses études de cas documentent de tels événements dans des restaurants ou des moyens de transport collectif.

La possibilité d'une transmission par aérosol conduit à recommander le port du masque en milieu clos, et non seulement la visière ; ceci fait l'objet d'un consensus, même si l'impact du port du masque n'est pas quantifiable. Le masque chirurgical et le masque alternatif ne sont pas prévus pour protéger de l'inhalation d'aérosols, néanmoins, ils limitent la diffusion d'aérosol par ceux qui les portent.

Ces modes de transmission ont pour conséquence une forte transmission au sein du foyer familial ou des habitations collectives, tandis que le fait d'être en extérieur limite grandement les risques de contamination.

Hétérogénéité de la contagiosité

Chaque personne infectée est, en théorie, contagieuse, pendant une phase qui précède de quelques jours la survenue des symptômes et dure une dizaine de jours. La contagiosité des personnes n'ayant pas encore développé de symptômes, voire qui n'en développeront pas, constitue une difficulté majeure dans la maîtrise de l'épidémie et favorise une diffusion à bas bruit du virus dans la population.

Certaines études concluent cependant que 10 à 20 % des cas positifs au virus sont responsables de 80 % des événements d'infection. Certaines personnes seraient plus susceptibles de transmettre le virus que d'autres, notamment du fait du contexte dans lequel la transmission a eu lieu, tel qu'un lieu clos. Cette particularité peut être un avantage dans la stratégie de gestion de l'épidémie s'il est possible d'identifier les personnes ayant été les plus à risque de transmettre le virus, ou s'il est possible de procéder à un traçage rétroactif des chaînes de transmission, pour tester et isoler plus efficacement les contacts qui sont les plus à risque d'avoir été infectés.

Implication des enfants dans la transmission

Avant l'été, une précédente note de l'Office a fait état du consensus scientifique en vigueur, stipulant, d'une part, que les jeunes enfants (< 10 ans) ne font, dans leur grande majorité, que des formes peu symptomatiques de la maladie, d'autre part, qu'ils sont plus susceptibles d'être infectés par leur entourage familial que l'inverse. Les enfants seraient, en théorie, aussi infectieux que les adultes dans la mesure où ils portent des quantités de virus similaires aux adultes, mais l'observation des chaînes de transmission montre qu'ils ont été moins propagateurs que les adultes.

Depuis la fin des confinements mis en place en Europe, des cas de dissémination du virus en milieu scolaire ont été examinés, notamment en Allemagne. Les clusters (foyers épidémiques)

identifiés dans le pays, dès la réouverture des écoles, concernaient cependant bien plus des enfants âgés de plus de 10 ans (80 à 90 % des clusters). De même, de nombreux clusters sont apparus après le confinement au sein de lycées en Israël. À l'inverse, une étude indienne a montré que la transmission du virus chez les enfants du même âge est une réalité chez tous les enfants de moins de 15 ans. Ces études ne remettent pas en cause le consensus pré-estival mais suggèrent que l'on sous-estime la transmission par les jeunes enfants.

Une analyse⁴ portant sur de nombreux pays, récemment publiée, estime que la fermeture ou la réouverture des écoles est un facteur majeur de la dissémination du virus. Néanmoins, des experts pointent du doigt des difficultés méthodologiques dans cette étude, notamment la difficulté de quantifier les effets de telles décisions car elles sont souvent associées à une évolution du télétravail des parents, ou à d'autres mesures fortes. Des épidémiologistes français parmi les plus respectés dans leur domaine ne retiennent pas les conclusions de cette étude.

Des analyses préliminaires de l'évolution de l'épidémie en France, depuis l'été, semblent indiquer que la reprise de l'école en septembre a pu participer à casser des chaînes de transmission qui s'étaient mises en place pendant les congés. Il est possible qu'une alternance de périodes d'ouverture et de fermeture des écoles brise certaines chaînes de contamination.

Transmission du virus et conditions climatiques

L'hypothèse d'une influence du climat ou du facteur météorologique sur l'épidémie – ou d'une saisonnalité du virus – a été émise très tôt, sur la base de la connaissance des autres infections respiratoires. Ceci s'explique, d'une part, par une sensibilité directe du virus aux conditions météorologiques, d'autre part, par l'adoption de comportements plus ou moins susceptibles de favoriser les contaminations en fonction des conditions climatiques et météorologiques.

Il a été montré que le virus a une meilleure stabilité sur une surface inerte lorsque la température est basse et, pour une température donnée, lorsque les conditions d'humidité sont extrêmes (très sec ou très humide). Ceci explique que des clusters soient apparus pendant l'été dans les abattoirs et les entreprises agroalimentaires conditionnant la viande.

Des scientifiques avancent que la flambée épidémique qui est actuellement observée découle directement de la baisse des températures relevée début octobre. De même, un ralentissement marqué de l'épidémie a été constaté fin septembre ; celui-ci pourrait être la conséquence des températures élevées du début de ce mois. L'hiver austral a également connu une résurgence dans des pays comme l'Australie et la Nouvelle-Zélande.

L'impact des comportements sur la dynamique de l'épidémie est important et est expliqué par les voies de transmission du virus. En extérieur (cas de figure associé à la période estivale), si les distances recommandées sont respectées, le risque de transmission est très faible. A

4 Li, You, Harry Campbell, Durga Kulkarni, Alice Harpur, Madhurima Nundy, Xin Wang, et Harish Nair. « The Temporal Association of Introducing and Lifting Non-Pharmaceutical Interventions with the Time-Varying Reproduction Number (R) of SARS-CoV-2: A Modelling Study across 131 Countries ». *The Lancet Infectious Diseases* 0, n° 0 (22 octobre 2020). [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30785-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30785-4).

l'inverse, en milieu fermé et non aéré (cas de figure associé à la période froide), le risque est bien plus élevé, d'autant plus si le masque n'est pas porté (cafés, bars, restaurants).

Le contexte peut également expliquer une résurgence lors d'un pic de chaleur : c'est, par exemple, le cas d'une climatisation avec recyclage de l'air en milieu fermé.

4. Symptômes et description de la maladie

La COVID-19 peut être catégorisée par trois phases principales : la première est la phase virale, suivie de la phase inflammatoire (responsable de la plupart des formes graves et des décès), puis de la forme de long-terme qui est observée chez de nombreux patients.

Phase virale

Les symptômes associés à la phase virale, caractérisée par une réplication virale intense, sont relativement similaires à d'autres infections virales telles que la grippe : fièvre, diarrhée, toux sèche, mal de tête, courbatures, etc. Des symptômes plus spécifiques, tels que la perte de l'odorat (anosmie) et du goût (agueusie) ont également été décrits.

Phase inflammatoire

La phase inflammatoire ou immunologique est due à une réaction immunitaire aberrante, qui conduit à des lésions pulmonaires graves et similaires à celles induites par le SARS et le MERS, expliquant le syndrome de détresse respiratoire aigu. Cette réaction peut conduire au choc septique et une défaillance multi-organes. En plus de la détresse respiratoire, les symptômes sont associés aux organes lésés. Sont notamment observés des inflammations du muscle cardiaque et des encéphalites.

La phase inflammatoire est caractérisée par une élévation de la concentration des marqueurs sanguins de l'inflammation, tels que la cytokine interleukine-6. La possibilité de détecter précocement l'évolution d'un patient vers une réaction immunitaire aberrante serait très intéressante pour atténuer la pression exercée sur le système hospitalier : administrer des anti-inflammatoires au moment le plus adéquat permettrait de contenir l'apparition des cas graves.

Des recherches sont en cours pour identifier ces marqueurs. Ces travaux permettent également de mieux comprendre pourquoi certains individus développent une réaction inflammatoire aberrante et pas d'autres. Des indices proviennent de l'étude de patients porteurs de variations génétiques rares, les conduisant à avoir une réaction immunitaire différente, mais aussi de la connaissance des spécificités liées aux maladies qui sont identifiées comme facteurs de risque pour la COVID-19 (obésité, maladies cardio-vasculaire, etc.).

Syndrome post-COVID

L'hospitalisation en réanimation induit en tant que telle des conséquences à long terme connues sous le terme de syndrome post-réanimation, qui peut durer jusqu'à 6 ou 12 mois et avoir des

conséquences physiques mais aussi cognitives et psychologiques. Mais les personnes non hospitalisées sont également sujettes à des syndromes post-Covid.

En effet, de nombreux patients ayant souffert de symptômes modérés ou sévères de la COVID-19 se plaignent de ne pas avoir retrouvé un niveau de santé comparable à la période précédant leur contamination. On parle de syndrome post-COVID (ou *post-acute COVID* en anglais) lorsque les symptômes durent plus de 3 semaines, et de COVID chronique lorsqu'ils durent plus de 12 semaines. Des séquelles de long terme sont également observées dans le cas d'infections virales telles que la mononucléose, la rougeole, l'hépatite B.

Les symptômes post-COVID sont majoritairement fatigue intense et dyspnée (difficulté à respirer) et, éventuellement, douleurs articulaires et douleur dans la poitrine, avec parfois, des conséquences spécifiques à l'atteinte d'un organe : cœur, cerveau ou poumon. L'origine biologique de ces symptômes peut être en lien avec l'invasion des tissus par le virus, la réaction inflammatoire et les dommages tissulaires qu'elle implique ou l'état hypercoagulant associé à la maladie.

Les conséquences psychologiques de l'isolement et de l'anxiété lié à la pandémie sont également à prendre en compte, et les chercheurs suggèrent qu'une approche multidisciplinaire est nécessaire pour prendre en charge au mieux les patients concernés par des syndromes post-Covid.

Il est nécessaire de mettre en place des études de long-terme pour caractériser l'état des patients concernés et notamment examiner si la réponse immunitaire est similaire aux patients dont les symptômes ne durent pas longtemps, une origine inflammatoire étant possible.

5. Immunité

Suite à l'infection par le SARS-CoV-2, une réaction immunitaire se met en place en deux temps. D'abord, la réponse innée met en œuvre des stratégies pour éliminer le virus, en quelques heures : des substances à effet antiviral sont libérées (notamment interférons) ainsi que des substances attirant des éléments du système immunitaire comme les lymphocytes T. La réponse adaptative, basée sur les lymphocytes T et B (les derniers produisant les anticorps dirigés contre le virus), se met en place à l'échelle de quelques jours.

Les études séro-épidémiologiques ont permis de montrer que la grande majorité des individus ayant été infecté par le virus ont développé une réponse immunitaire, mais avec une certaine hétérogénéité.

D'une part, on ne détecte pas d'anticorps dirigés contre le virus chez environ 30 % des sujets asymptomatiques, alors que les sujets ayant fait des formes modérées ou sévères de la maladie en ont. Il est important de déterminer si ces personnes seront protégées d'une réinfection.

D'autre part, on détecte des lymphocytes T capables de reconnaître le virus chez 25 % des sujets n'ayant jamais été exposés au virus par le passé, probablement du fait d'une immunité croisée cellulaire avec les coronavirus endémiques responsables des rhumes. La question du rôle et de

la capacité de cette immunité à protéger de l'infection ou des formes sévères de la maladie se pose et n'est pas résolue.

Cette question est d'autant plus importante que l'on observe une diminution de la quantité d'anticorps dirigés contre le virus dans le sang des personnes ayant eu une forme modérée ou grave de la maladie, à partir de 3 mois après l'infection. L'immunité cellulaire conférée par les lymphocytes T est-elle suffisante pour les protéger d'une réinfection ? Des scientifiques font un rapprochement entre l'immunité conférée par le SARS-CoV-2 et celle conférée par les coronavirus bénins endémiques, qui n'est que de six mois à un an.

On ne connaît actuellement qu'un faible nombre de cas de réinfection documentés – ce qui est en soi rassurant, mais ce nombre est probablement sous-estimé. Très peu de cas ont présenté une forme plus grave à la réinfection, qui pourrait s'expliquer par l'absence d'anticorps faisant suite à la première infection, et ne soutiennent pas, pour l'instant, la thèse d'une réinfection plus grave. Ce phénomène existe dans le cadre d'autres infections virales, comme la dengue, et pose problème dans la perspective d'une vaccination.

En l'absence de certitudes sur la protection conférée par l'immunité et la durée de celle-ci, il est très imprudent de miser sur une stratégie d'immunité collective. Celle-ci consiste à laisser le virus circuler librement jusqu'à ce que soit atteint le seuil à partir duquel une part suffisante de la population est infectée pour que l'épidémie ralentisse. Ce seuil dépend de la dynamique de circulation du virus, il serait de 67 % si l'on considère un nombre de reproduction de 1,5. À Manaus, au Brésil, le virus a circulé si intensément que ce seuil aurait été atteint (les deux tiers de la population de la ville ont été touchés). Mais cela s'est fait au prix d'un bilan sanitaire catastrophique : hôpitaux dépassés, dépouilles déposées dans des fosses communes, etc. bien que la ville soit très jeune.

IV. Tests, traitements et vaccins

Les méthodes permettant de diagnostiquer une personne, de dépister la maladie dans la population ou bien d'indiquer si l'on a été, par le passé, infecté par le virus, se sont mises en place très rapidement, au début de l'épidémie et n'ont cessé d'évoluer.

Les traitements et vaccins contre la COVID-19 font l'objet d'intenses travaux de recherche depuis le début de la pandémie. Les traitements permettraient de limiter l'impact de la pandémie sur le système de santé et de limiter la mortalité associée à la maladie (environ 0,5 %). De nombreux vaccins sont en développement pour tenter d'empêcher les contaminations ou, du moins, les formes graves de la maladie, avec des perspectives de début de commercialisation au premier semestre 2021 si les essais sont concluants.

1. Tests

Tests virologiques

Les tests virologiques permettent de détecter la présence de virus à un temps donné. Ils sont composés de deux phases, la première étant le prélèvement, et la deuxième, la recherche de matériel viral dans l'échantillon.

Le prélèvement le plus couramment effectué est le prélèvement naso-pharyngé, qui permet d'atteindre le rhino-pharynx, zone où se niche le virus. La technique étant désagréable et nécessitant une main-d'œuvre qualifiée, certains tests proposent de détecter le virus dans la salive.

La recherche de matériel viral peut consister, comme c'est le cas de la PCR, à l'amplification d'une séquence génétique du virus. C'est un test très sensible, mais qui nécessite un appareillage qui n'existe qu'en laboratoire, et auquel est associé un certain temps de traitement. Néanmoins, la technique de la PCR étant très utilisée en biologie, les appareils de PCR sont très communs et il existe des appareils commerciaux disposant de très grandes capacités. Des alternatives à la PCR classique proposent de réaliser une amplification du matériel génétique dans des conditions isothermes, ce qui permet de gagner du temps de chauffe, mais elles utilisent des appareils peu disponibles par rapport aux appareils classiques.

La recherche de matériel viral peut également consister à rechercher des protéines du virus directement, c'est le principe des tests antigéniques. Leur avantage est de fonctionner très rapidement et d'être réalisable en dehors du laboratoire (il s'agit de tests rapides d'orientation diagnostique TROD), mais leur sensibilité est moins bonne que les tests PCR, d'où leur recommandation pour les seules personnes symptomatiques.

Tests sérologiques

Les tests sérologiques permettent de mettre en évidence qu'une personne a développé des anticorps spécifiquement dirigés contre le virus. Ils peuvent être très sensibles lorsqu'il s'agit de tests utilisés en laboratoire, avec des objectifs d'estimation de la séro-prévalence dans des échantillons de population. Les tests sérologiques sont également disponibles sous la forme de TROD, mais ils sont alors moins sensibles. L'utilisation de tests de sérologie est utile pour estimer la part de la population touchée par l'épidémie, mais elle l'est moins pour un diagnostic individuel. En effet, si les taux d'anticorps décroissent dès 3 mois, un résultat négatif peut s'avérer être un faux négatif.

2. Traitements

Thérapies antivirales

Définition/Précision	Principes actifs identifiés	Description/Fonctionnement	Efficacité
<p>Antiviraux « Contrairement à un antibiotique, un antiviral n'est qu'un médiateur qui va empêcher le virus, soit de pénétrer dans la cellule, soit d'en sortir. Il s'agit d'une molécule perturbant le cycle de réplication d'un ou de plusieurs virus, pouvant ralentir, mais rarement arrêter une infection virale. Un antiviral n'élimine pas les particules virales, mais interfère simplement avec une ou plusieurs des étapes de la réplication virale, contrairement à un antibiotique qui attaque la bactérie elle-même. »⁵</p>	Hydroxy-chloroquine	<p>Traditionnellement utilisé dans le traitement et la prévention du paludisme et de maladies auto-immunes.</p> <p>Devrait empêcher le relargage du génome viral au niveau de la cellule.</p> <p>Repositionné pour un usage antiviral.</p>	<p>Non avérée, notamment dans les essais Discovery et Solidarity.</p> <p>Avis non favorable de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) le 23/10/2020.</p>
	remdesivir	<p>Initialement développé contre la fièvre Ebola.</p> <p>Diminue la production d'ARN viral.</p> <p>Repositionné pour un usage antiviral.</p>	<p>Non avérée. Haute Autorité de Santé estime le service rendu faible.</p> <p>Pleinement autorisé aux États-Unis le 22/10/2020.</p>
	lopinavir/ ritonavir	<p>Antiviral actif sur le VIH.</p> <p>Inhiberait les protéines et enzymes de réplication virale.</p> <p>Repositionné pour un usage antiviral.</p>	<p>Non avérée, présence d'effets indésirables démontrés dans l'essai Discovery⁶.</p>
	Autres		Essais en cours
Anticorps (monoclonaux)	/	<p>Injection d'anticorps de synthèse qui ciblent les virions et ont donc un effet antiviral.</p> <p>Regn-COV2 de Regeneron et Ly-CoV555 de Eli Lilly.</p>	<p>Pas encore démontrée, essais cliniques en cours.</p> <p>Usage compassionnel autorisé aux États-Unis, reçus par le Président Donald Trump notamment.</p>
Sérothérapie	Anticorps contenus dans le plasma de patients convalescents	Transferts de plasma de patients convalescents vers des patients malades.	Non avérée. À ce jour, pas de preuve de l'efficacité, des études se poursuivent.

5 François Tremolieres. « Mettre au point un antiviral : pas si simple ! » VIDAL, 29 septembre 2020. https://www.vidal.fr/actualites/25882/mettre_au_point_un_antiviral_pas_si_simple/.

6 Salle de presse | Inserm. « Discovery : Arrêt des inclusions dans deux groupes de traitements », 4 juillet 2020. <https://presse.inserm.fr/discovery-arret-des-inclusions-dans-deux-groupes-de-traitements/40087/>.

Antiinflammatoires

Définition	Principes actifs identifiés	Description/ Fonctionnement	Efficacité
Médicament qui permet d'atténuer l'inflammation.	Dexaméthasone	Corticostéroïde À forte dose, diminue la réponse inflammatoire.	Avérée. Intérêt démontré pour les cas graves sous ventilation ⁷ : mortalité diminuée de 30%. Validée et recommandée pour les patients sous ventilation par l'Agence européenne du Médicament en septembre 2020. Seul traitement unanimement recommandé sur la base de résultats d'essais.
	Tocilizumab	Traitement de maladies rhumatismales (arthrite, polyarthrite), maladies auto-immunes.	Non démontrée. Trop de divergences dans les études pour conclure sur son efficacité réelle. L'AP-HP publie le 20 oct 2020 une étude montrant l'efficacité du traitement pour limiter l'aggravation dans le cas de pneumonies sévères, mais pas la mortalité ⁸ .
	Anakinra	Traitement de maladies rhumatismales	Non démontrée. Résultats encourageants à l'hôpital St Joseph de Paris en mai 2020 ⁹ sur des cas sévères, la HAS considère que les résultats sont non probants.
	Autres	Autres anti-inflammatoires utilisés en rhumatologie ¹⁰	Essais en cours

7 Sterne, Jonathan A. C, et al. « Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with COVID-19: A Structured Summary of a Study Protocol for a Prospective Meta-Analysis of Randomized Trials ». *Trials* 21, n° 1 (24 août 2020): 1-3.

8 « AP-HP – confirmation des premiers résultats de l'essai CORIMUNO-TOCI-1 : Le tocilizumab limite l'aggravation et la nécessité de transfert en réanimation des patients atteints de pneumonie COVID-19 modérée à sévère », 20 octobre 2020. <https://www.aphp.fr/contenu/ap-hp-confirmation-des-premiers-resultats-de-lessai-corimuno-toci-1-le-tocilizumab-limite>.

9 Huet, Thomas, et al. « Anakinra for Severe Forms of COVID-19: A Cohort Study ». *The Lancet Rheumatology* 2, n° 7 (1 juillet 2020): e393-400..

10 Romani, Luigina, et al.. « Off-Label Therapy Targeting Pathogenic Inflammation in COVID-19 ». *Cell Death Discovery* 6, n° 1 (12 juin 2020): 1-3.

Soins standards

Type de soin	Description/Fonctionnement	Efficacité
Anticoagulant	Dans le cas de formation de thromboses (et non de pneumonie) dues à l'état hypercoagulant.	En France, traitement préventif recommandé pour toutes les personnes hospitalisées (en conventionnel ou réanimation) ¹¹
Oxygénation	Plusieurs manières d'oxygéner le patient en situation d'hypoxémie sévère ¹² : <ul style="list-style-type: none">• Intubation et ventilation mécanique : en France, employé trop précocement au début de l'épidémie alors que la technique est invasive et lourde• Oxygénothérapie nasale : permet de réduire le nombre de patient en réanimation devant être ventilées	Changement de doctrine en France pour éviter l'intubation. À l'international, publication dans <i>EClinicalMedicine</i> ¹³ conclut à l'utilité de l'oxygénothérapie dans le cadre contraint de l'épidémie de COVID-19.

Traitements préventifs

La recherche d'un traitement préventif est encore à ses débuts. Plusieurs pistes sont étudiées par les laboratoires dont, entre autres, des sprays nasaux contenant des molécules saturant les récepteurs ACE2, limitant ainsi l'entrée du virus dans les cellules. La piste de la nicotine est également explorée. Toutes ces pistes demeurent à l'état de recherches et doivent donc être considérées avec prudence.

Ainsi, la plupart des traitements médicamenteux présentés n'ont pas fait la démonstration rigoureuse de leur efficacité thérapeutique, ni ne peuvent être présentés comme traitement miracle, mis à part les anticoagulants et les corticostéroïdes, dont l'utilisation a contribué à grandement diminuer la mortalité à l'hôpital.

La mise au point de nouveaux traitements, à partir d'anticorps monoclonaux par exemple, nécessite en effet beaucoup de temps : c'est la raison pour laquelle des traitements reposant sur le repositionnement d'une molécule déjà existante sont privilégiés à moyen terme. Les nombreuses études en cours et l'urgence thérapeutique ont malheureusement conduit à la réalisation d'essais redondants, par manque de coordination. Toutefois, le retour d'expérience des nombreux patients traités depuis le début de l'épidémie de COVID-19 a permis de

11 Isabelle HOPPENOT. « Coagulopathie associée à la COVID-19 : les données et les hypothèses s'accumulent ». VIDAL, 5 mai 2020.

https://www.vidal.fr/actualites/24875/coagulopathie_associee_a_la_covid_19_les_donnees_et_les_hypotheses_s_accumulent/.

12 Jean-Pierre BEDOS. « L'oxygénation pulmonaire au temps de la COVID-19 ». VIDAL, 1^{er} octobre 2020. https://www.vidal.fr/actualites/25898/l_oxygenation_pulmonaire_au_temps_de_la_covid_19/.

13 Calligaro, Gregory L., et al. « The Utility of High-Flow Nasal Oxygen for Severe COVID-19 Pneumonia in a Resource-Constrained Setting: A Multi-Centre Prospective Observational Study ». *EClinicalMedicine* 0, n° 0 (5 octobre 2020).

grandement améliorer leur prise en charge, notamment en abaissant, selon Pascal Crépey épidémiologiste à l'EHESP (École des hautes études en santé publique), de plus de moitié le taux de mortalité des Français admis en réanimation entre le début de l'épidémie et aujourd'hui.

3. Vaccins

Des initiatives très nombreuses mais un bénéfice encore incertain

Une centaine de projets dans le monde, reposant sur des techniques variées

La situation actuelle présente de nombreux acteurs engagés, souvent par collaboration entre groupes privés et instituts ou universités : l'institut Pasteur et ses collaborations avec Sanofi d'un côté et l'Université de Pittsburgh, les laboratoires Themis et MSD de l'autre, en est l'exemple. Au total, ce sont entre 40 et 50 vaccins actuellement en essai clinique, entre 90 et 160 vaccins en étude préclinique¹⁴.

Une grande variété de technologies vaccinales sont explorées :

Technologies vaccinale	Description
Virus vivant atténué	Ces deux stratégies consistent à inoculer le SARS-CoV-2 entier, mais atténué ou inactivé, de façon à ce que le système immunitaire le reconnaisse et en garde la mémoire.
Virus inactivé	
Antigène	Une protéine du virus, isolée, telle que la protéine Spike (responsable de l'aspect de couronne), est inoculée ;
Vecteur viral	Un gène du SARS-CoV-2 codant une protéine caractéristique de ce virus (par exemple la protéine Spike) est incorporée au génome d'un vecteur viral. Dans les cellules humaines, celui-ci, non pathogène, exprime cette protéine caractéristique, ce qui suscite une réponse immunitaire dirigée contre le SARS-CoV-2 ;
ADN ou ARN	Une partie du génome viral est inoculée de façon à ce que des cellules de l'organisme produisent des fragments du virus. Le matériel génétique est éventuellement encapsulé dans des nanoparticules lipidiques pour faciliter son assimilation.

Les trois dernières stratégies consistent à confronter le système immunitaire à un antigène viral – tel que la protéine Spike – que celui-ci soit directement inoculé ou qu'il soit synthétisé par l'organisme à partir du matériel génétique viral porté par un virus vecteur ou « librement » introduit dans l'organisme.

Les vaccins à ADN et à ARN sont prometteurs et sont plus rapides à produire que des vaccins utilisant un vecteur viral, par exemple. Cependant, dans le cadre de la lutte contre d'autres

14 Corum *et al.* « Coronavirus Vaccine Tracker ». *The New York Times*. Consulté le 27 octobre 2020. <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html> ; « Draft Landscape of COVID-19 Candidate Vaccines ». Consulté le 28 octobre 2020. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>.

maladies, aucun vaccin de ce type n'a encore démontré une balance bénéfique/risque assez favorable pour être autorisé.

Des incertitudes encore nombreuses quant à l'intérêt d'un vaccin

A bien des égards, les pistes actuelles de vaccin sont encore incertaines. La recherche manque encore de recul sur de nombreux aspects, notamment :

- Les connaissances liées à l'immunité résultant de l'exposition naturelle au SARS-CoV-2 sont limitées. Il existe vraisemblablement un lien entre quantité d'anticorps et leur durée de vie avec la gravité des symptômes. Quid de l'immunité à long-terme (diminution après 3 mois) et de la capacité de la vaccination de conférer une meilleure immunité ? ;
- La connaissance des mécanismes de défense du système immunitaire, dont les anticorps circulants ne sont qu'une partie, et le rôle de l'immunité cellulaire ;
- La possibilité de réinfection, avérée mais *a priori* faible d'après les cas documentés ;
- L'apparition de mutations ayant une influence sur la capacité du système immunitaire à neutraliser le virus (aucune à ce stade) ;
- La possibilité que, suite à une vaccination ou à une première rencontre avec l'agent pathogène, les anticorps produits par l'organisme ne neutralisent pas le virus, voire facilitent son entrée dans les cellules¹⁵. Aucun indice n'est venu étayer cette hypothèse pour les projets de vaccin contre la COVID-19, mais la prudence doit rester de mise à ce stade ;
- L'opportunité critiquée d'une recherche axée essentiellement sur un vaccin plutôt que sur la mise aux point de traitements antiviraux notamment.

La validation des candidats-vaccins : un calendrier sous contrainte

Le processus de validation vise à garantir l'efficacité et la sécurité du vaccin

Les différentes étapes de validation d'un vaccin sont les suivantes :

- La phase de validation est précédée d'une phase de recherche dite « pré-clinique », il s'agit de la R&D qui permet de mettre en place le vaccin et de le tester sur les modèles animaux. Dans le cas du COVID, cette phase a été très rapide pour certains vaccins en raison de la réutilisation de vaccin déjà en cours de développement ;
- L'essai clinique est composé de plusieurs phases qui consistent à tester le vaccin sur l'homme, sur des groupes de taille croissante, afin de vérifier l'innocuité et l'efficacité du vaccin. C'est sur la base des résultats de l'essai que l'autorité régulatrice (en Europe, l'EMA, et en France, l'ANSM) autorise la mise sur le marché du vaccin et en donne les conditions (notamment quant au groupe cible). Il se déroule en 3 phases :

15 Arvin, *et al.* « A Perspective on Potential Antibody-Dependent Enhancement of SARS-CoV-2 ». *Nature* 584, n° 7821 (août 2020): 353-63 ; Padron-Regalado. « Vaccines for SARS-CoV-2: Lessons from Other Coronavirus Strains ». *Infectious Diseases and Therapy*, 23 avril 2020, 1-20.

- Phase I – effectif : 20 à 100 personnes – objectifs : sécurité du vaccin, dose maximale, devenir dans l’organisme ;
- Phase II – effectif : 100 à 200 personnes – objectifs : tolérance, efficacité du vaccin, posologie optimale ;
- Phase III – effectif : plusieurs milliers de personnes – objectifs : évaluation de la balance bénéfique/risque (donc évaluation de l’efficacité et des effets indésirables), recherche d’effets indésirables rares.

La mise au point d’un vaccin peut durer plusieurs années. Dans le cadre de la COVID-19 les estimations de 12 à 18 mois, données au début de la crise, correspondaient à la durée cumulée des différentes phases, de la phase préclinique à la phase III. Ces hypothèses prenaient en compte une durée relativement optimiste pour les phases précliniques (par la reprise de travaux préexistants) ainsi qu’un raccourcissement des délais de traitement des dossiers par les autorités régulatrices.

La validation des candidats intervient dans un contexte de forte compétition mondiale économique et politique

Les enjeux relevant de la mise au point d’un vaccin sont tant économiques que politiques. Ainsi, des vaccins ont bénéficié d’annonces très médiatisées, comme ça a été le cas du vaccin russe (Sputnik V), qui aurait obtenu une autorisation prématurée de mise sur le marché avant sa phase III – phase qui aura bien lieu finalement.

Les vaccins de Moderna, BioNTech (Pfizer), des entreprises chinoises CanSino Bio, Sinovac et Sinopharm, celui de l’Université d’Oxford (Astra Zeneca) ainsi que le vaccin russe Sputnik V ont débuté la phase III. Leur sécurité en population générale et sur des sous-groupes a donc été vérifiée, de même que leur capacité à stimuler le système immunitaire. C’est au cours de cette dernière phase que l’essai clinique mené par Astra Zeneca et l’Université d’Oxford a été mis en pause. En effet, des symptômes sont survenus chez un des volontaires, sans que l’on sache encore s’il s’agit d’effets indésirables graves dus à la vaccination ou d’autre chose¹⁶. L’essai a repris au Royaume-Uni, après examen du cas par un comité de supervision de l’essai clinique indépendant. Le volontaire a présenté une inflammation de la moelle épinière nommée myélite transverse, une maladie rare qui peut survenir suite à une maladie virale. La survenue de la maladie peut s’expliquer par un mécanisme auto-immun faisant suite à l’infection, par lequel le système immunitaire cible accidentellement la gaine de myéline qui entoure les projections des neurones dans la moelle épinière. Si un autre cas devait survenir, l’essai serait probablement définitivement arrêté.

Une fois le vaccin approuvé, les contraintes de production entraînent des délais incompressibles. Certaines entreprises se seraient lancées dans la production alors même que les essais réalisés sur les vaccins n’étaient pas aboutis, pour pouvoir répondre à la demande

16 STAT. « AstraZeneca Covid-19 Vaccine Study Is Put on Hold », 8 septembre 2020. <https://www.statnews.com/2020/09/08/astrazeneca-covid-19-vaccine-study-put-on-hold-due-to-suspected-adverse-reaction-in-participant-in-the-u-k/>.

immédiatement. Ce serait le cas de Johnson&Johnson, qui aurait reçu un financement important du gouvernement américain dans cet objectif (non confirmé)¹⁷.

Le coût d'accès aux vaccins étant important, des initiatives internationales se mettent en place pour assurer un accès de tous les pays aux vaccins, en finançant la distribution de ceux-ci aux pays en développement. C'est notamment le cas de Covax, développé par l'OMS, auquel la France participe en tant que pays contributeur. L'OMS insiste sur la nécessité d'être solidaire, dans un contexte où l'épidémie est mondiale et où faire preuve de « nationalisme vaccinal » contribuerait à la prolonger.

Le respect du processus de validation est cependant primordial pour offrir toutes les garanties attendues et ne pas alimenter l'hésitation vaccinale

Cette course au vaccin, accélérant les processus de validation traditionnellement employés inquiète : des scientifiques ont exprimé leurs craintes vis-à-vis d'une procédure trop rapide, qui n'attendrait pas les résultats des phases III des essais cliniques. Les inquiétudes concerneraient une découverte d'effets indésirables *a posteriori* qui entacherait durablement la confiance citoyenne dans le vaccin.

La question clef de la stratégie vaccinale

Malgré la précommande de grandes quantités de doses de vaccins par l'Union européenne et la France, il sera impossible de fournir tout le monde dans les prochains mois. Une stratégie vaccinale doit être établie pour jouer sur trois axes : réduire la morbi-mortalité, la diffusion et/ou maintenir en fonctionnement les besoins vitaux du pays¹⁸. Le comité vaccin COVID-19 mis en place pour conseiller le gouvernement a émis un premier avis dans lequel il détaille les différentes catégories de population à vacciner¹⁹. En toute logique, ce seraient les populations à risque (personnes âgées ou en mauvaise santé, personne à risque professionnel, emplois stratégiques, caractéristiques sociodémographiques défavorables) qui seraient priorisées. La stratégie vaccinale dépendra de nombreux facteurs, dont la situation de l'épidémie au moment où les vaccins seront disponibles, les quantités de doses disponibles, mais aussi du rapport bénéfices/risques des vaccins en fonction de la catégorie de la population cible.

De nombreux scientifiques sont confiants dans la perspective qu'un vaccin soit rapidement disponible, d'autres insistent sur le fait que les vaccins disponibles dans les premiers temps ne seront pas forcément des plus efficaces et qu'ils seront améliorés au fil du temps, si le virus

17 Burgel, Thomas. « Johnson & Johnson a déjà lancé la production d'un vaccin contre le Covid-19 ». korii., 2 avril 2020. <https://korii.slate.fr/tech/industrie-pharmaceutique-etats-unis-laboratoire-johnson-johnson-production-fabrication-vaccin-covid-19>.

18 Stratégie vaccinale contre la Covid-19 – Stratégie de déploiement des vaccins disponibles. Note de cadrage de la Haute Autorité de santé ; https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-07/note_de_cadrage_strategie_vaccinale_contre_la_covid_19.pdf

19 Vaccins contre le SARS-CoV-2 – Une stratégie de vaccination. Note de cadrage des comités CARE, Comité scientifique COVID-19 et Comité Vaccin COVID-19 ; https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_vaccins_9_juillet_2020_-_care_-_conseil_scientifique_-_comite_vaccin.pdf

persiste au-delà de quelques années. Des voix se sont élevées pour regretter qu'aucun des essais actuellement en cours n'inclue dans ses critères de réussite la réduction des infections. Les critères se cantonnent à vérifier que le vaccin atténue les symptômes de la maladie, ce qui fait dire à certains que les essais sont construits pour réussir²⁰.

Scientifiques consultés

- Samuel Alizon, directeur de recherche CNRS au sein du laboratoire Maladies infectieuses et vecteurs : écologie, génétique, évolution et contrôle, Université de Montpellier – IRD – CNRS
- Pascal Crépey et son équipe, Pascal Crépey est chercheur et professeur en épidémiologie et biostatistiques à l'École des hautes études en santé publique
- Pr. Eric Caumes, directeur du service des maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Pitié-Salpêtrière
- Pr. François Bricaire, infectiologue, Académie de médecine

20 Haseltine, William A. « Covid-19 Vaccine Protocols Reveal That Trials Are Designed To Succeed ». Forbes. Consulté le 28 octobre 2020. <https://www.forbes.com/sites/williamhaseltine/2020/09/23/covid-19-vaccine-protocols-reveal-that-trials-are-designed-to-succeed/>.