

**Document de formation et
d'information à destination
des professionnels de santé**

Original disponible sur demande
à la mission COREB nationale

Actualisation le :
25 janvier 2023

La maladie COVID-19

Etat des connaissances

Contributions :

M Bouscambert Duchamp : Société Française de Microbiologie

D Che : Santé publique France

B Grandbastien - T Lavigne - P Parneix : Société Française d'Hygiène Hospitalière

O Launay - A Bleibtreu - P Tattevin : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

Coordination :

Mission COREB Nationale : JM Chapplain - V Masse

AVERTISSEMENT

Ce document n'a pas vocation à être exhaustif de l'ensemble des données publiées dans la littérature mais propose une mise à disposition synthétique des données validées à ce jour, publiées dans des revues scientifiques ou promu par les recommandations nationales



Où trouver les informations ?

www.coreb.infectiologie.com

ancesu.fr



Diaporamas
Articles
Tutots



Diaporamas
Fiches pratiques
Articles



Recommandations professionnelles



Recommandations professionnelles

- Haut Conseil de Santé publique : www.hcsp.fr
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé : www.ansm.fr
- Haute Autorité de Santé : www.has.fr

Partager les nouvelles informations ?

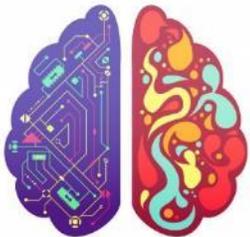
Appréhender le **contexte**



Identifier le **public**



Cibler les **objectifs**



Messages **clairs, factuels, chiffrés**, axés sur les **nouveautés**

Tenir compte de l'**expérience** antérieure

des **connaissances antérieures**

des **méconnaissances** qui se sont créées

Partager les nouvelles informations ?



Revenir aux principes fondamentaux = mesures barrières

Masques
Hygiène des mains
Distance (repas)



Revenir aux principes fondamentaux = Dépistage

Doute clinique : collègues, famille



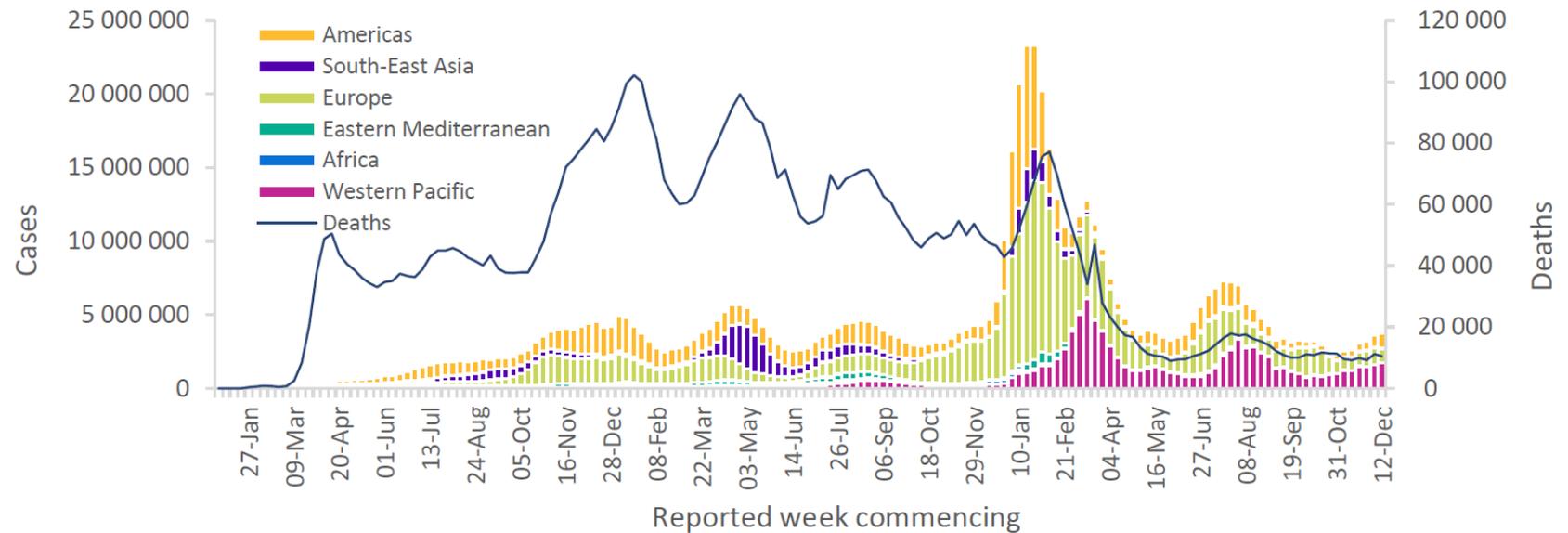
Faciliter le transfert des connaissances du milieu pro → le milieu familial

- 1. Epidémiologie**
- 2. Virologie**
- 3. Transmission**
- 4. Protection**
- 5. Présentation clinique**
- 6. Imagerie**
- 7. Facteurs de risques de décès**
- 8. Prélèvements**
- 9. Examens biologiques**
- 10. Traitements**
- 11. Vaccins**

MONDE

Un impact mondial
en déclin...

Figure 1. COVID-19 cases reported weekly by WHO Region, and global deaths, as of 18 December 2022**



<https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-weekly-epidemiological-update---21-december-2022>

Actualisation permanente de la dynamique épidémique

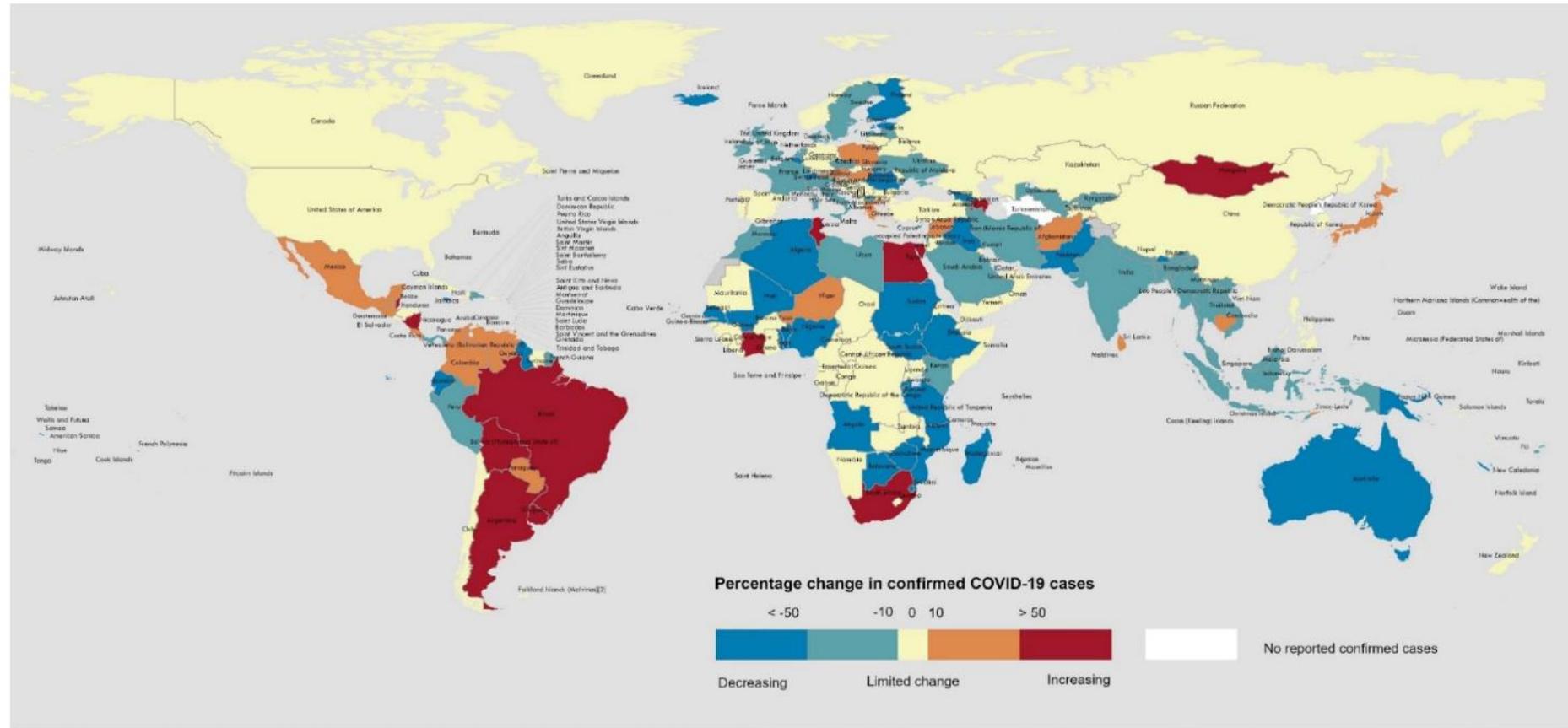
- [Page web dédiée COVID-19 de l'ECDC et page OMS](https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/country-overviews) : <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/country-overviews>
- [Cartographie de la John Hopkins University](https://coronavirus.jhu.edu/map.html) : <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- [Page web dédiée COVID-19 de SpF](https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde) : <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>

MONDE

Taux d'incidence dans le monde

Des foyers encore très actifs entretiennent l'épidémie

Figure 2. Percentage change in confirmed COVID-19 cases over the last seven days relative to the previous seven days, 12 to 18 December 2022**



Data Source: World Health Organization
Map Production: WHO Health Emergencies Programme

Not applicable

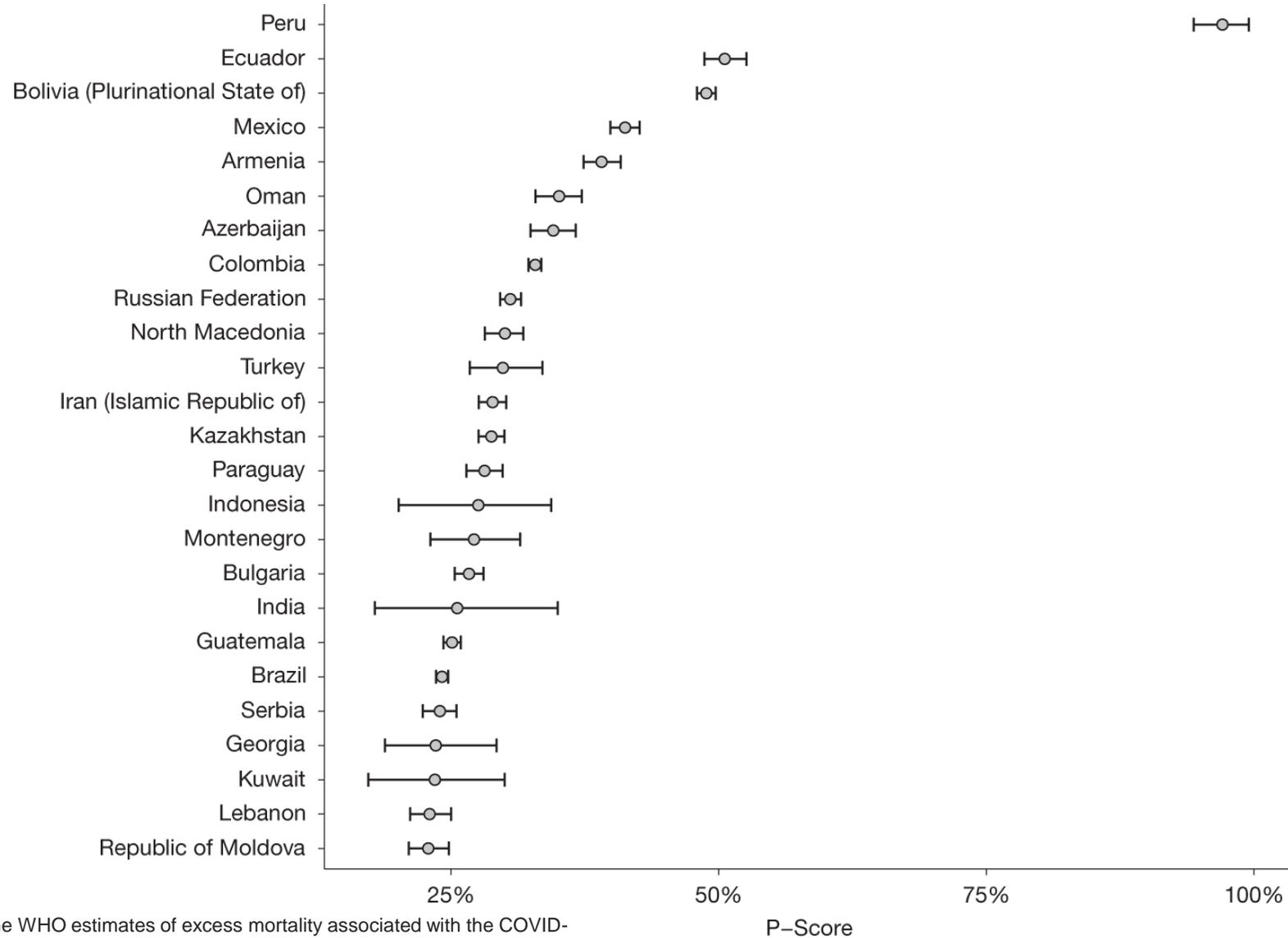
0 2,500 5,000 km
© World Health Organization. 2022. All rights reserved.

The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. [1] All references to Kosovo in this document should be understood to be in the context of the United Nations Security Council resolution 1244 (1999). Number of cases of Serbia and Kosovo (UNSCR 1244, 1999) have been aggregated for visualization purposes. [2] A dispute exists between the Governments of Argentina and the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland concerning sovereignty over the Falkland Islands (Malvinas). Data for Bonaire, Sint Eustatius and Saba have been disaggregated and displayed at the subnational level.

1. Epidémiologie

MONDE

Mortalité
Pourcentage
d'excès de
mortalité parmi
les pays les plus
touchés



Dénomination OMS	Lignée Pango	Mutations Spike d'intérêt	Premiers échantillons répertoriés
Alpha	B.1.1.7	K417N, E484K, N501Y, D614G, A701V	Royaume-Uni septembre 2020
Bêta	B.1.351	K417N, E484K, N501Y, D614G, A701V	Afrique du Sud septembre 2020
Gamma	P.1	K417T, E484K, N501Y, D614G, H655Y	Brésil décembre 2020
Delta	B.1.617.2	G/478K.V1	Inde décembre 2020
Omicron	B.1.1.529 BA.1 BA.2 BA.2+L452X BA.4/BA.5	A67V, Δ69-70, T95I, G142D, Δ143-145, N211I, Δ212, ins215EPE, G339D, S371L, S373P, S375F, K417N, N440K, G446S, S477N, T478K, E484A, Q493R, G496S, Q498R, N501Y, Y505H, T547K, D614G, H655Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, N856K, Q954H, N969K, L981F ...	Afrique du Sud et Botswana novembre 2021 pour B.1.1.529

Evolution des variants en France depuis février 2021

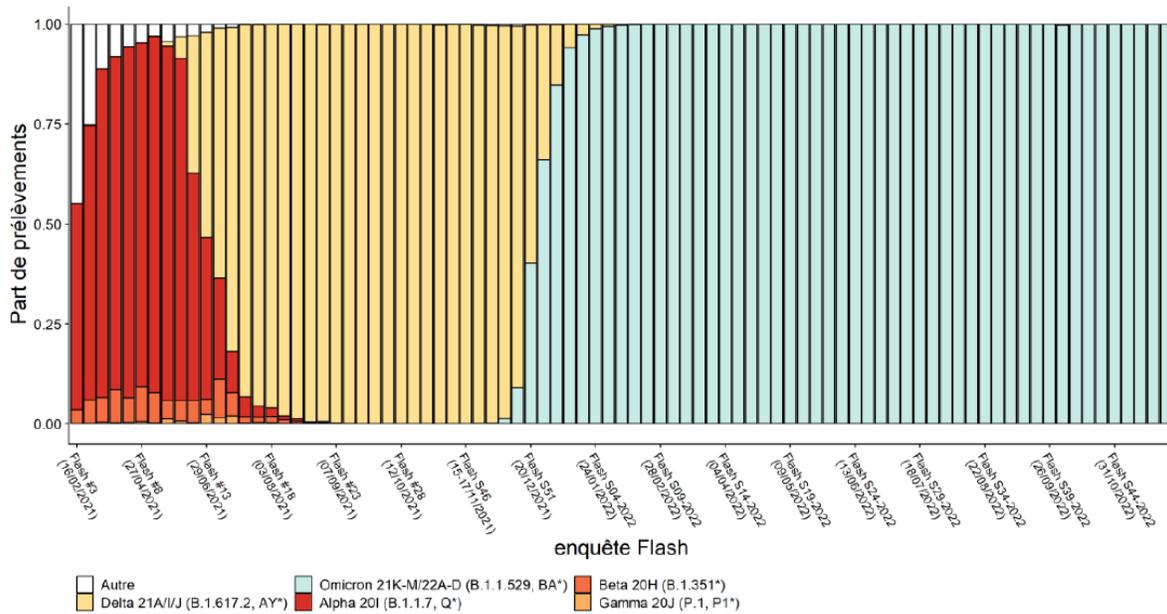


Figure 1 : Evolution de la part de chaque VOC, VOI et VUM par enquête Flash, France métropolitaine (source : EMERGEN, au 12/12/2022). Les données de Flash S48-2022 sont préliminaires. Flash S44 et Flash S46 ont été impactées par la grève des laboratoires de biologie médicale.

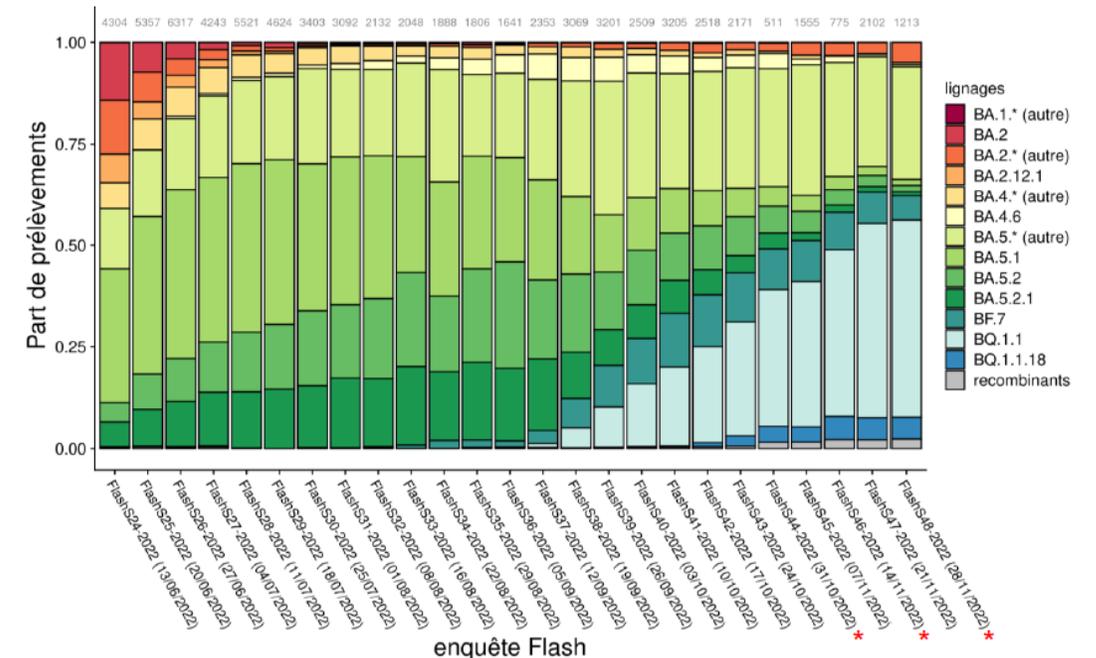
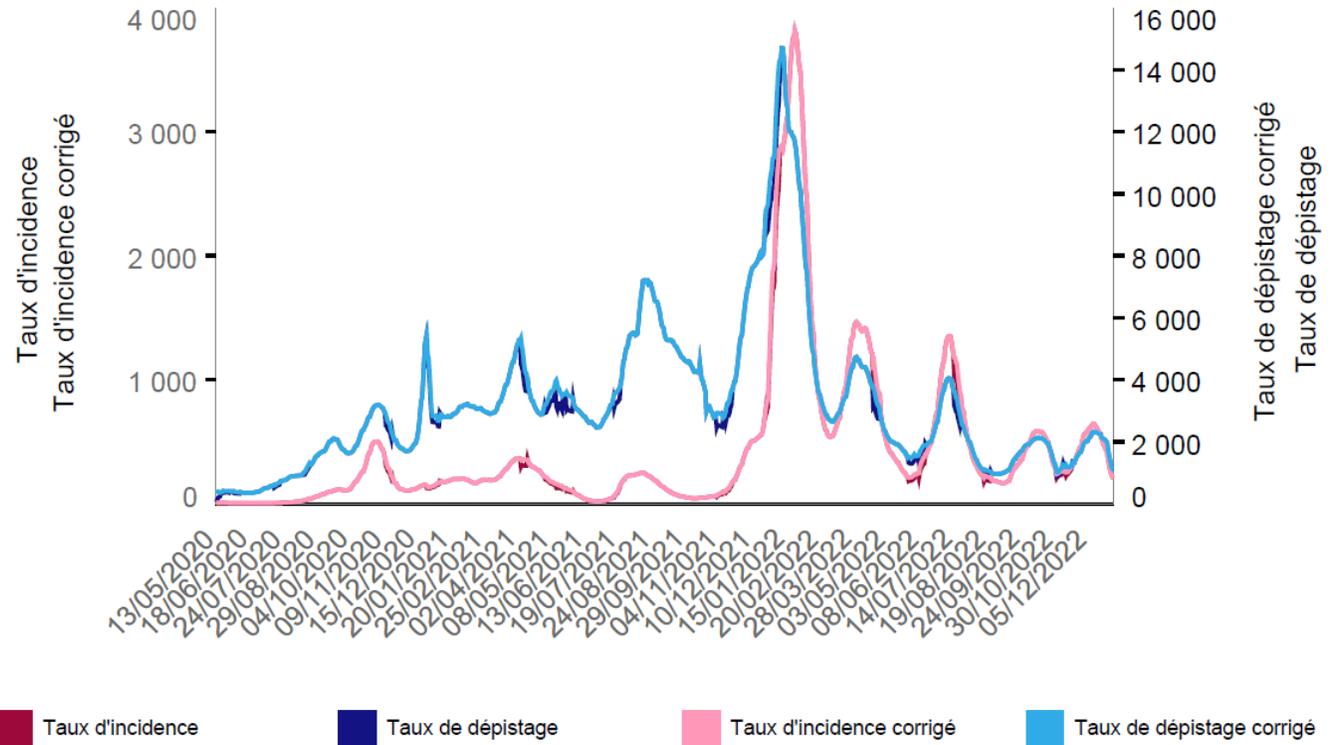


Figure 2 : Sous-lignages du variant Omicron au cours des enquêtes Flash, en France métropolitaine (source : EMERGEN, au 12/12/2022). Les sous-lignages de BA.1, BA.2, BA.4 et BA.5 qui n'ont jamais dépassé 5% des séquences interprétables au cours d'une enquête Flash sont regroupés dans les catégories « autres ». Le nombre total de séquences interprétables par enquête Flash est indiqué en gris en haut du graphe.

* Les données de Flash S48-2022 sont préliminaires. Flash S44 et Flash S46 ont été impactées par la grève des laboratoires de biologie médicale et doivent être interprétées avec prudence.

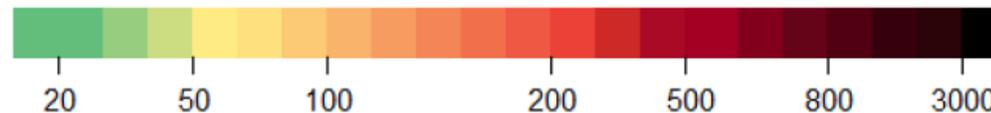
FRANCE

Évolution des taux d'incidence et de dépistage (pour 100 000 habitants) par semaine, avec et sans correction pour les jours fériés



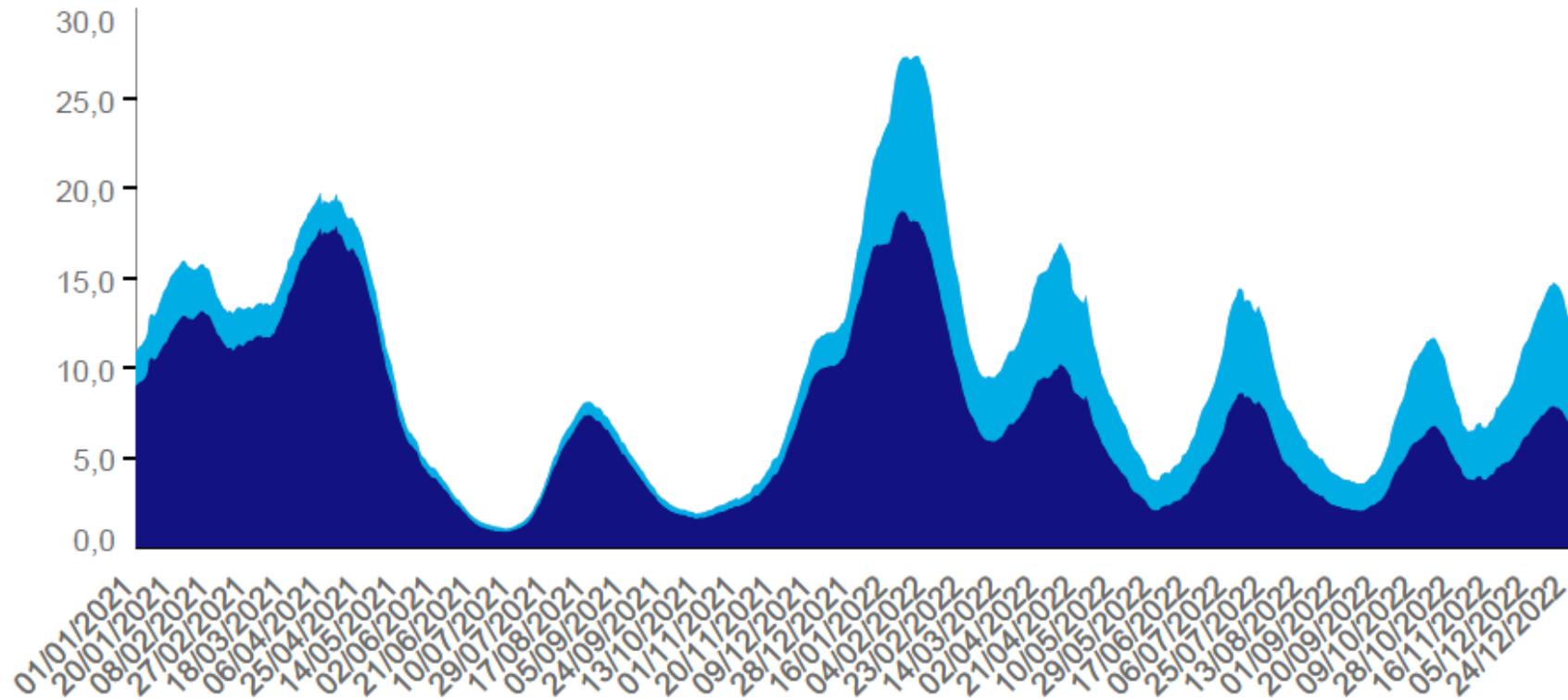
Évolution des taux d'incidence (pour 100 000 habitants)
par semaine et par classe d'âge

Classe d'âges	S46	S47	S48	S49	S50	S51	S52
0-9 ans	116	178	170	151	109	63	33
10-19 ans	224	383	471	412	262	118	49
20-29 ans	331	425	549	632	579	469	197
30-39 ans	398	539	679	756	687	500	236
40-49 ans	413	587	762	816	687	473	222
50-59 ans	415	560	730	835	732	542	266
60-69 ans	334	444	578	691	625	509	276
70-79 ans	350	469	607	736	689	576	319
80-89 ans	374	473	618	792	769	662	372
90 ans	439	583	749	994	1 014	844	467
Tous âges	329	455	579	645	565	423	210



<https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>

Taux hebdomadaires des nouvelles hospitalisations de patients avec infection SARS-CoV-2 (taux pour 100 000 habitants)



■ Taux de nouvelles hospitalisations pour COVID-19
■ Taux de nouvelles hospitalisations pour un autre motif avec infection SARS-CoV-2

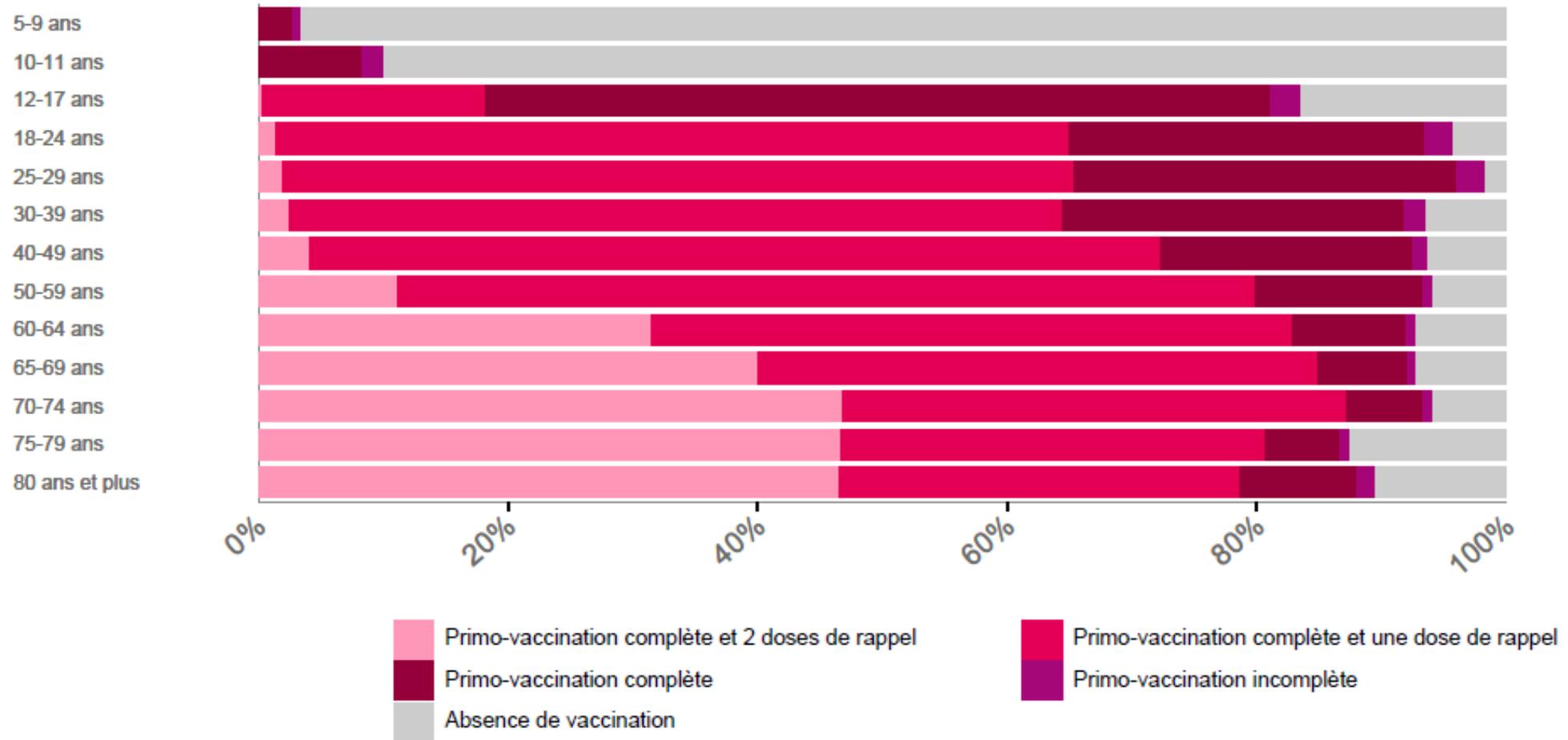
Vaccination en France

Au 02 janvier 2023

En comparaison avec le 26 décembre 2022



Couverture vaccinale par classe d'âge



COVID-19 : POINT VIROLOGIQUE

LES TESTS DE VIROLOGIE : DU DÉPISTAGE AU SÉQUENÇAGE

LES DIFFÉRENTS TYPES DE PRÉLÈVEMENTS

Maude BOUSCAMBERT

CNR DES VIRUS DES INFECTIONS RESPIRATOIRES / LYON
INSTITUT DES AGENTS INFECTIEUX / LBMMS / HOPITAL DE LA CROIX ROUSSE / LYON
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE MICROBIOLOGIE



CNR DES VIRUS DES
INFECTIONS RESPIRATOIRES

HCL

**HOSPICES CIVILS
DE LYON**

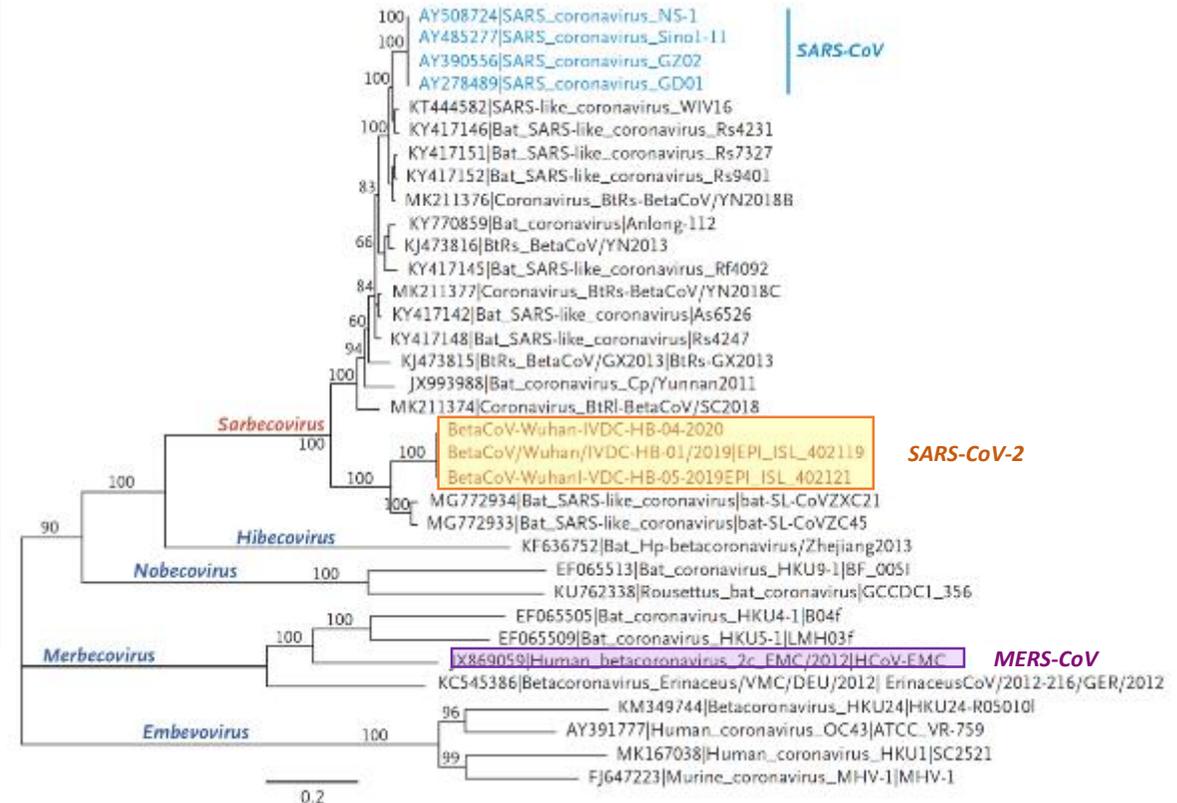
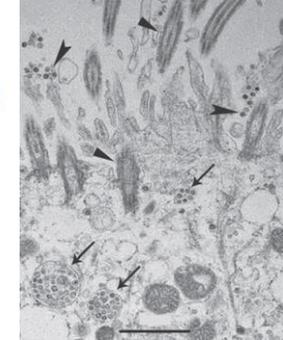
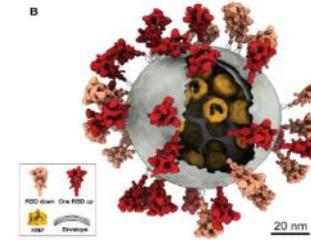
2. Virologie

SARS-CoV-2 = Virus à ARN enveloppé appartenant à la famille des *Coronaviridae*

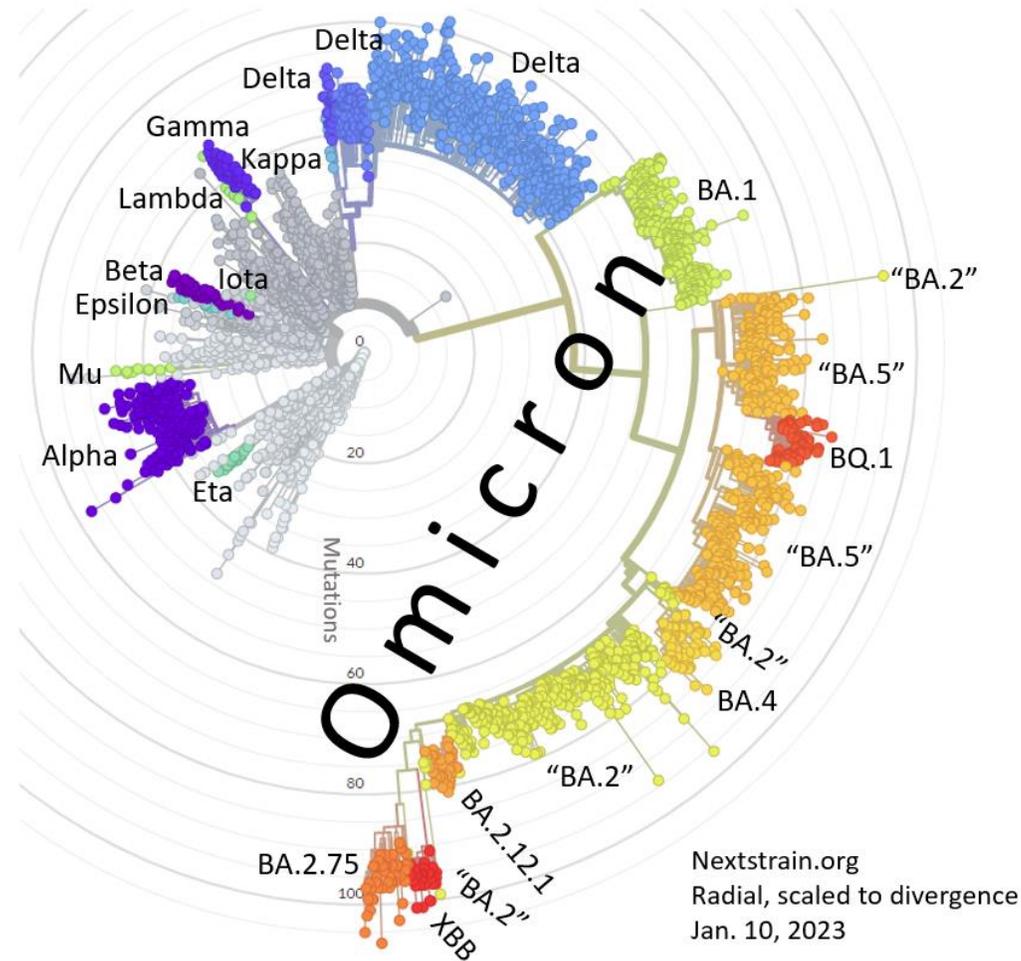
VIRUS	SARS_COV-2	hCoV saisonniers: 220E, OC43, NL63, HKU1	SARS-CoV	MERS-CoV
ANNEE d'EMERGENCE	2019-...	220E (XIXe), OC43 (XIXe), NL63 (XIIIe), HKU1 (?)	2003	2012-...
TAUX DE MORTALITE	2,3%	0-0,1%	10%	37%
RESERVOIR ZOOTIQUE				
NB DE CAS / NB DE DECES	669 millions de cas / 6,7 millions de DC	Des milliards!	8000 cas / 800 DC dans le monde	1219 cas / 449 DC

Na Zhu *et al.* NEJM 2020 Jan
Zhou P *et al.* Nature 2020 Feb

N. Petrosillo *et al.* CMI 2020 Mar
Xiao K *et al.* Nature 2020 May



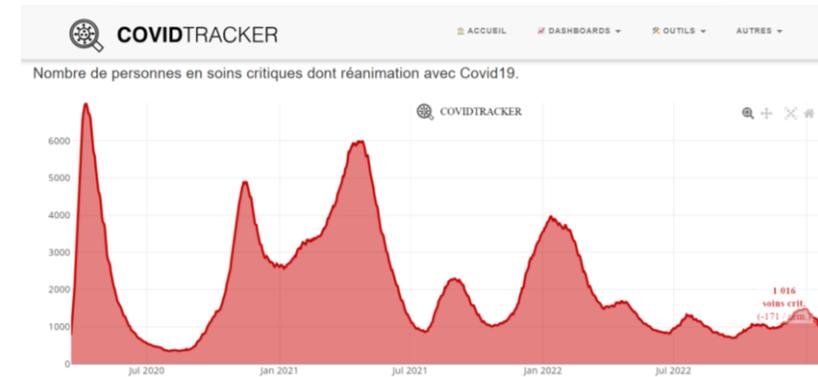
2. Virologie



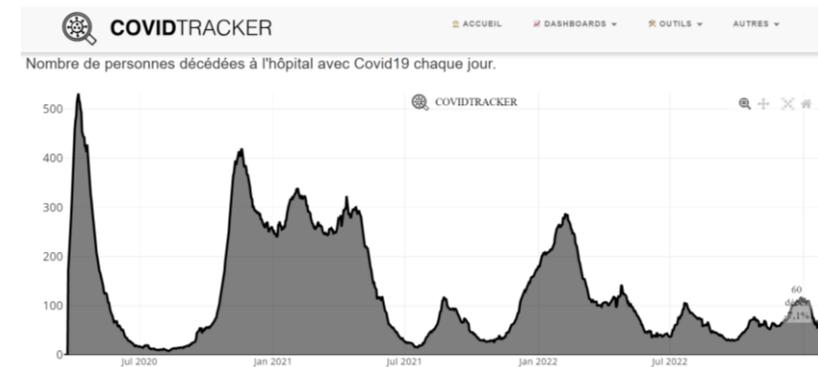
ETAT DES LIEUX EN FRANCE

- Nombreux **clusters hospitaliers** (avec soignants)
- **Absentéisme ++**
- **Efficacité vaccinale :**
 - limitée contre les infections symptomatiques en absence de dose de rappel
 - mais conservée contre les formes sévères
- **Présentations cliniques différentes :**
 - Symptômes respiratoires hauts
 - Moins de perte de goût ou d'odorat
 - Fatigue prononcée
 - Hospitalisations dues aux décompensations des pathologies chroniques (++) Gériatrie) mais non à des tableaux respiratoires sévères (≠ Delta)
 - Risque d'hospitalisation en soins intensifs diminué de 80% (SpF)

Nombre de personnes en SC dont réanimation depuis 2020



Nombre de décès depuis 2020



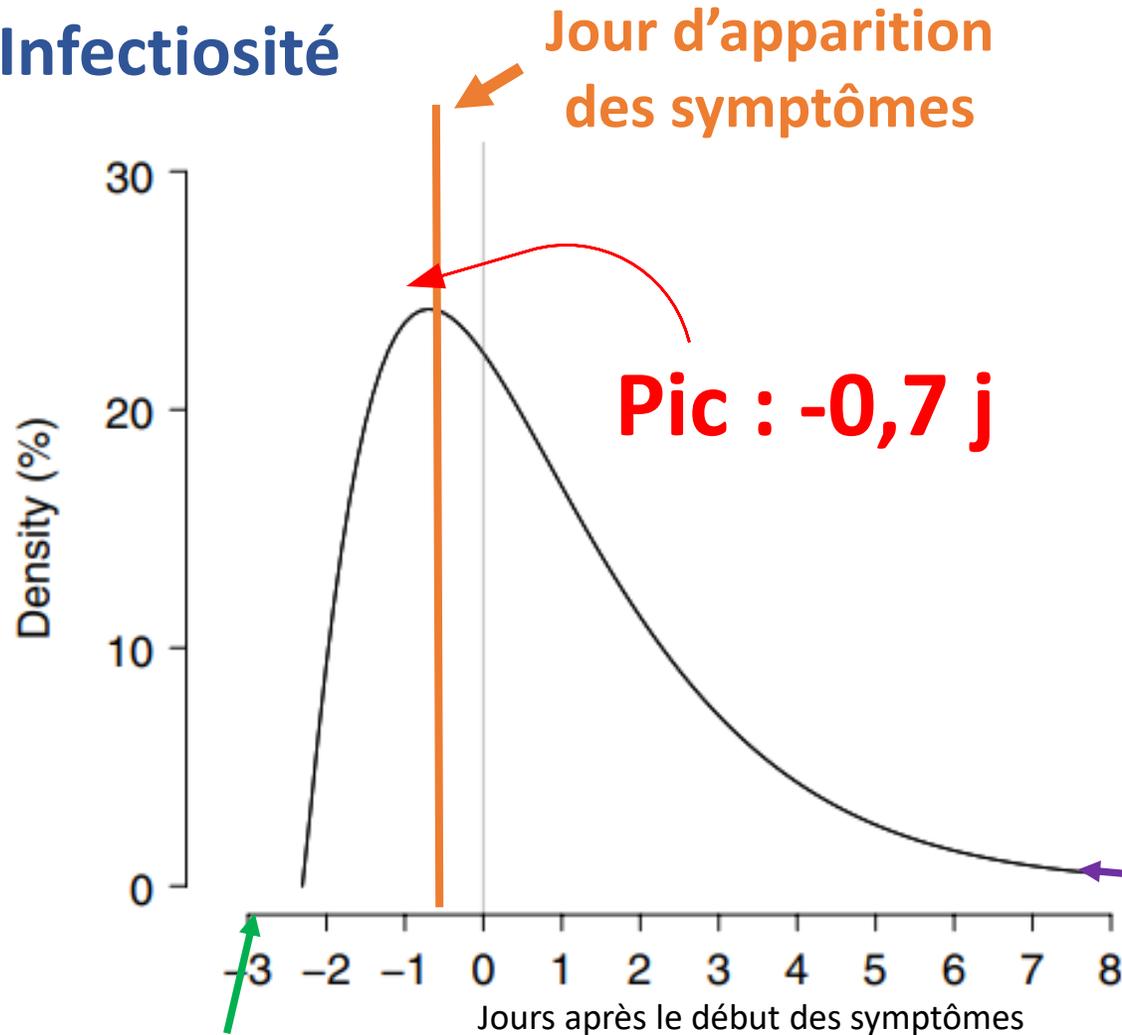
AU FINAL / ESPOIR

- Fin de la pression COVID sur l'hôpital et sur la société mais risque persistant d'infection grave chez le patient immunodéprimé.
- Probable circulation endémique ou épidémique du SARS-CoV2 avec émergence régulière de nouveaux variants
- Continuer à :
 - Tester les personnes à risque pour proposer un traitement précoce comme le Paxlovid®
 - Assurer la surveillance post-omicron par séquençage (sélection représentative d'échantillon mais pas de séquençage exhaustif). L'identification du variant circulant majoritaire permet de prédire l'efficacité des traitements par anticorps monoclonaux.
 - Poursuivre la vaccination / Rappel pour les personnes à risque (durée de l'immunité vaccinale variable mais inférieure à 1 an)

EN CONCLUSION

- Il est probable que l'avenir de la surveillance, de la vaccination et de l'épidémiologie soit le même que celui de la grippe

• Infectiosité



- **Fluctuation importante du R0** en fonction des différentes vagues et variants (R0 jusqu'à 10 pour la vague omicron)
- **Intérêt du R effectif** : prenant en compte les mesures barrières et l'immunité de la population $R_{eff} = 0,71$ (janvier 2023)
- **Transmission pré symptomatique**
 - 44%
- **Infectiosité faible** au delà de 7 jours après le début des signes cliniques chez l'immunocompétent

<http://covidtracker.fr>

Sanche S et al. Emerg Infect Dis 2020 Jul
Ying Liu et al. JTM 2021 Aout

Note relative à la protection des patients et des professionnels en contexte COVID-19 2/06/2022
https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2022/06/SF2H-Protection-patients-et-professionnels-COVID-V02_06_2022.pdf

Recommandations de transfert vers SSR / ESMS et précautions complémentaires

Parcours patient

Regroupement des cas de COVID en secteur dédié, à privilégier.

Transfert vers SSR/ESMS possible à partir du 8^{ème} jour après début des symptômes, dont 2 jours sans fièvre + amélioration de l'état respiratoire pour patients non immunodéprimés, 10^{ème} jour si immunodépression ou forme grave.

Durée des précautions complémentaires gouttelettes et contact : 14 jours* pour patients non immunodéprimés dont 2 jours sans fièvre, 24 jours si immunodépression ou forme grave symptomatique, 10 jours si forme asymptomatique.

En cas de décès, le défunt est considéré comme non contagieux à partir de 10 jours après le début des signes cliniques ou date du test diagnostique. Avant ces 10 jours, le risque infectieux ne justifie pas l'utilisation d'une housse pour le transport du corps vers la chambre mortuaire ; les soins de conservation sont interdits.

New

4. Protection

Précautions complémentaires **type Gouttelette et Contact**

- Hygiène des mains (Friction Hydro-Alcoolique)
- Gants si indication¹
- Masque à usage médical
- Protection oculaire

Pour prise en charge patient
suspect ou confirmé COVID-19

Contact direct avec le patient

- Tablier/surblouse à usage unique



Soin mouillant/souillant

- Tablier/surblouse imperméable usage unique



Geste invasif/aérosolisant²

- APR FFP2



Elimination EPI en DASRI **avant la sortie de la chambre**, sauf pour l'APR qui seront retirés après la sortie de la chambre

¹ risque contact sang ou liquides biologiques, contact muqueuse, contact peau lésée, PS avec lésions cutanées aux mains

² gestes invasifs ou manœuvres à risque de générer des aérosols (intubation, aspiration...)

La protection : pour le patient

Patient présentant des symptômes
respiratoires **Toux**
Contexte infectieux ?
Suspicion COVID ?

**Risque de
contamination**

Protéger les autres
et l'environnement

Masque chirurgical: efficace, suffisant
pour arrêter les projections gouttelettes

Isoler

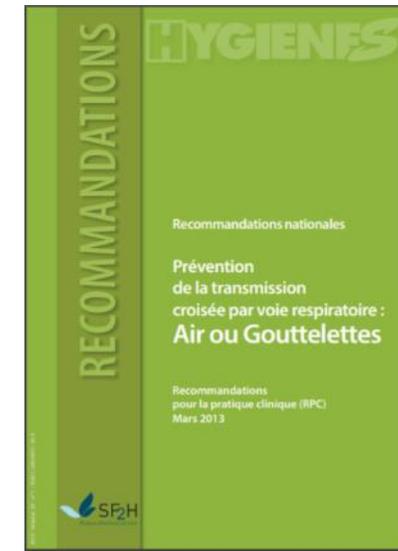
Précautions hygiène standard

Port du masque de soins à toute personne (soignant, patient, visiteur...) présentant des symptômes respiratoires (toux, dyspnée ...)

Précautions complémentaires C + G : chambre individuelle

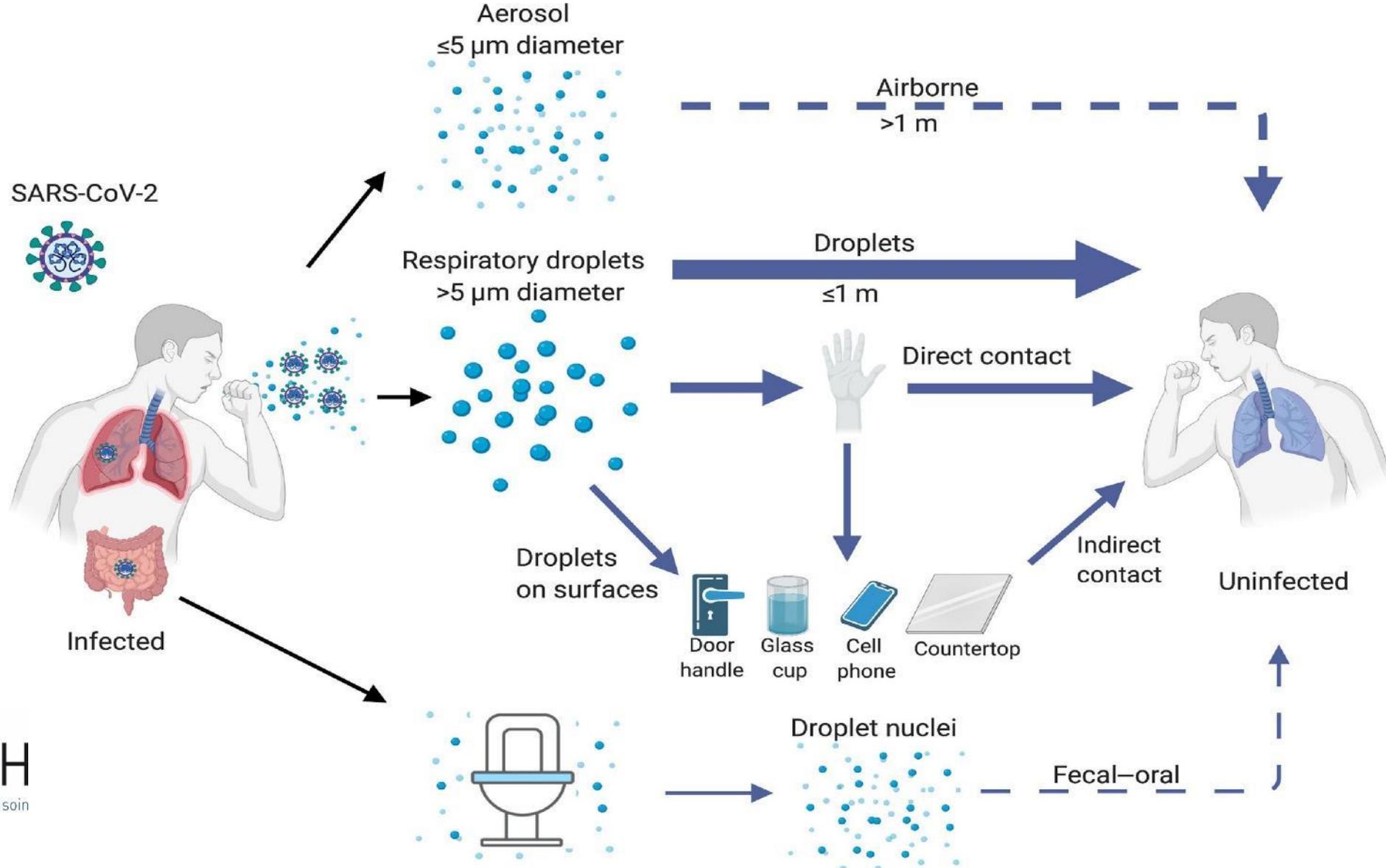
Choix EPI (protection respiratoire) en fonction du mode de contamination possible :

- **Activité / soin réalisé** (port de masques, proximité, durée)
- **Contexte environnemental** (confinement, ventilation, densité de personnes)



https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2013/03/SF2H_recommandations_air-ou-gouttelettes_2013.pdf

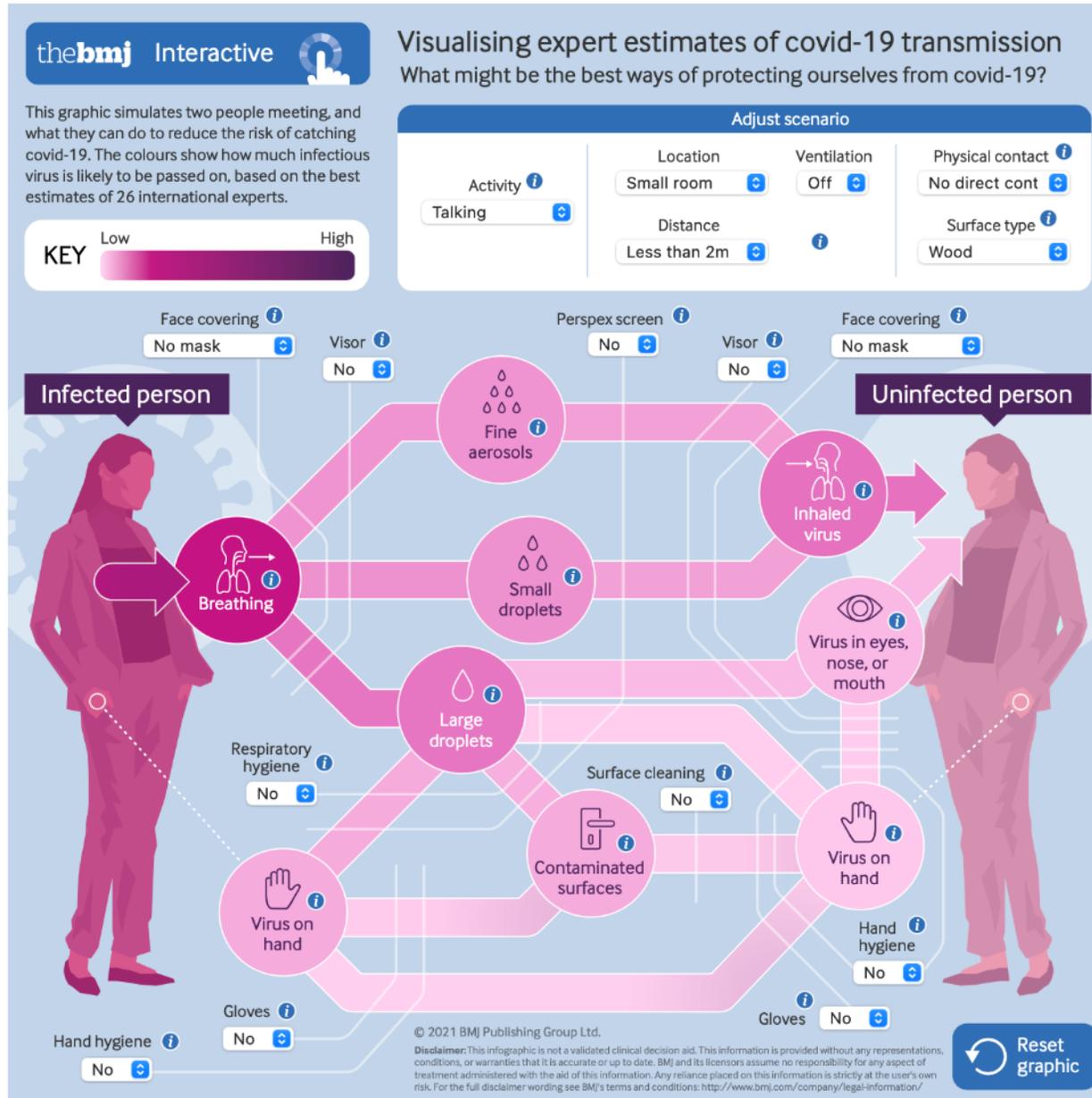
Pourquoi s'intéresser aux masques ?



Visualising SARS-CoV-2 transmission routes and mitigations

BMJ 2021 ; 375 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-065312> (Published 01 December 2021)

Cite this as: *BMJ* 2021;375:e065312



Outil de simulation en ligne

(limite : panel d'experts)

Intérêt de visualiser les principaux paramètres

Problématique de la protection du risque aéroporté

Type and level of group activity	Low occupancy			High occupancy		
	Outdoors and well ventilated	Indoors and well ventilated	Poorly ventilated	Outdoors and well ventilated	Indoors and well ventilated	Poorly ventilated
Wearing face coverings, contact for short time						
Silent	Low	Low	Low	Low	Low	Medium
Speaking	Low	Low	Low	Low	Low	Medium
Shouting, singing	Low	Low	Medium	Medium	Medium	High
Wearing face coverings, contact for prolonged time						
Silent	Low	Low	Medium	Low	Medium	High
Speaking	Low	* Low	Medium	* Medium	Medium	High
Shouting, singing	Low	Medium	High	Medium	High	High
No face coverings, contact for short time						
Silent	Low	Low	Medium	Medium	Medium	High
Speaking	Low	Medium	Medium	Medium	High	High
Shouting, singing	Medium	Medium	High	High	High	High
No face coverings, contact for prolonged time						
Silent	Low	Medium	High	Medium	High	High
Speaking	Medium	Medium	High	High	High	High
Shouting, singing	Medium	High	High	High	High	High

Risk of transmission
 Low ■ Medium ■ High ■

* Borderline case that is highly dependent on quantitative definitions of distancing, number of individuals, and time of exposure

Fig 3 | Risk of SARS-CoV-2 transmission from asymptomatic people in different settings and for different occupation times, venting, and crowding levels (ignoring variation in susceptibility and viral shedding rates). Face covering refers to those for the general population and not high grade respirators. The grades are indicative of qualitative relative risk and do not represent a quantitative measure. Other factors not presented in these tables may also need to be taken into account when considering transmission risk, including viral load of an infected person and people's susceptibility to infection. Coughing or sneezing, even if these are due to irritation or allergies while asymptomatic, would exacerbate risk of exposure across an indoor space, regardless of ventilation

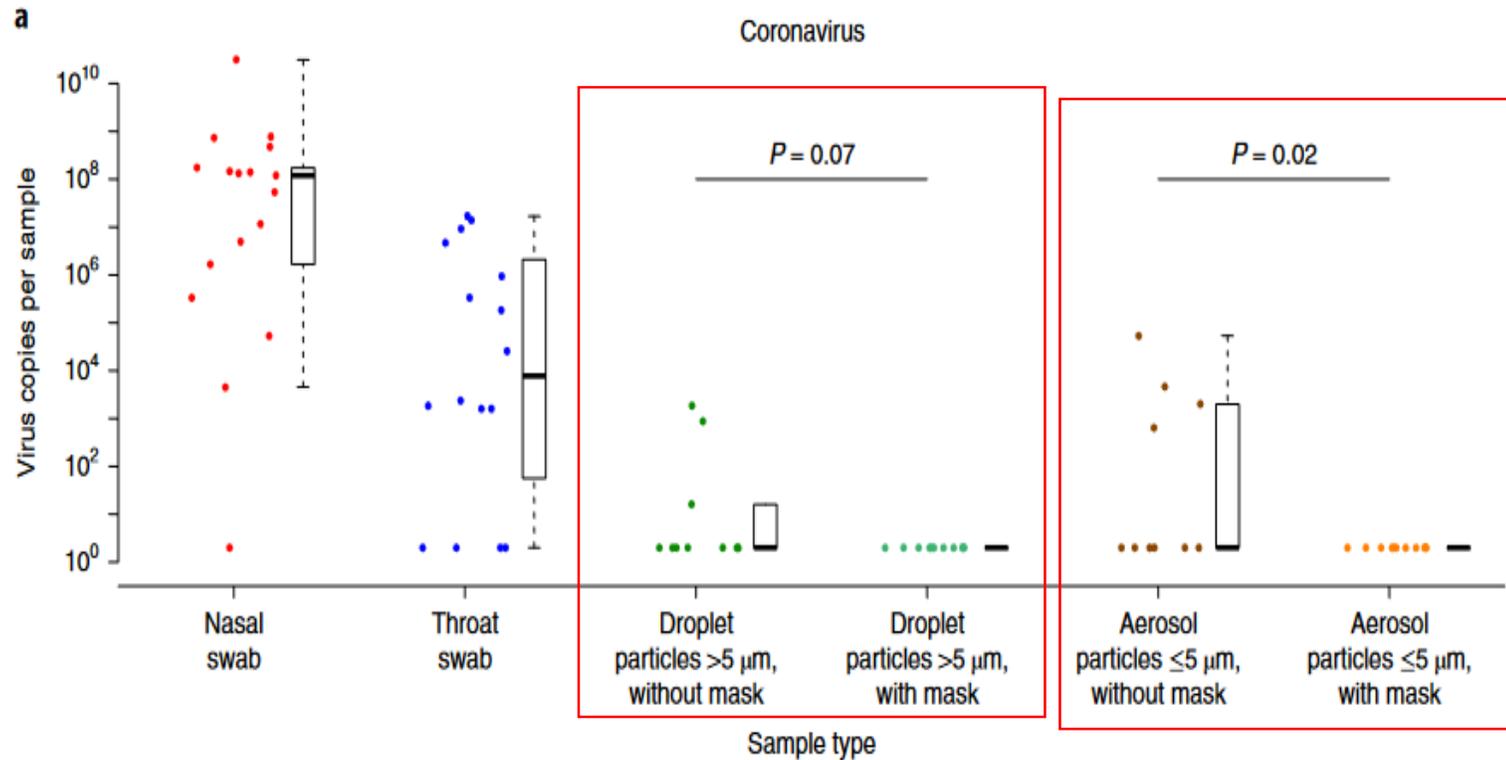


Fig. 1 | Efficacy of surgical face masks in reducing respiratory virus shedding in respiratory droplets and aerosols of symptomatic individuals with coronavirus, influenza virus or rhinovirus infection. a-c, Virus copies per sample collected in nasal swab (red), throat swab (blue) and respiratory droplets collected for 30min while not wearing (dark green) or wearing (light green) a surgical face mask, and aerosols collected for 30min while not wearing (brown) or wearing (orange) a face mask, collected from individuals with acute respiratory symptoms who were positive for coronavirus (a), influenza virus (b) and rhinovirus (c), as determined by RT-PCR in any samples. *P* values for mask intervention as predictor of \log_{10} virus copies per sample in an unadjusted univariate Tobit regression model which allowed for censoring at the lower limit of detection of the RT-PCR assay are shown, with significant differences in bold. For nasal swabs and throat swabs, all infected individuals were included (coronavirus, $n=17$; influenza virus, $n=43$; rhinovirus, $n=54$). For respiratory droplets and aerosols, numbers of infected individuals who provided exhaled breath samples while not wearing or wearing a surgical face mask, respectively were: coronavirus ($n=10$ and 11), influenza virus ($n=23$ and 28) and rhinovirus ($n=36$ and 32). A subset of participants provided exhaled breath samples for both mask interventions (coronavirus, $n=4$; influenza virus, $n=8$; rhinovirus, $n=14$). The box plots indicate the median with the interquartile range (lower and upper hinge) and $\pm 1.5 \times$ interquartile range from the first and third quartile (lower and upper whiskers).

Choix des EPI :

- **Port de lunettes de protection** (protection de la conjonctive = porte d'entrée possible de beaucoup de pathogènes transmis par gouttelettes)
- **Gants à usage unique uniquement dans les indications des PS même en précautions complémentaires « contact » ou « gouttelettes » ;**
avis SF2H (recommandation française) et de l'ECDC depuis octobre 2020)

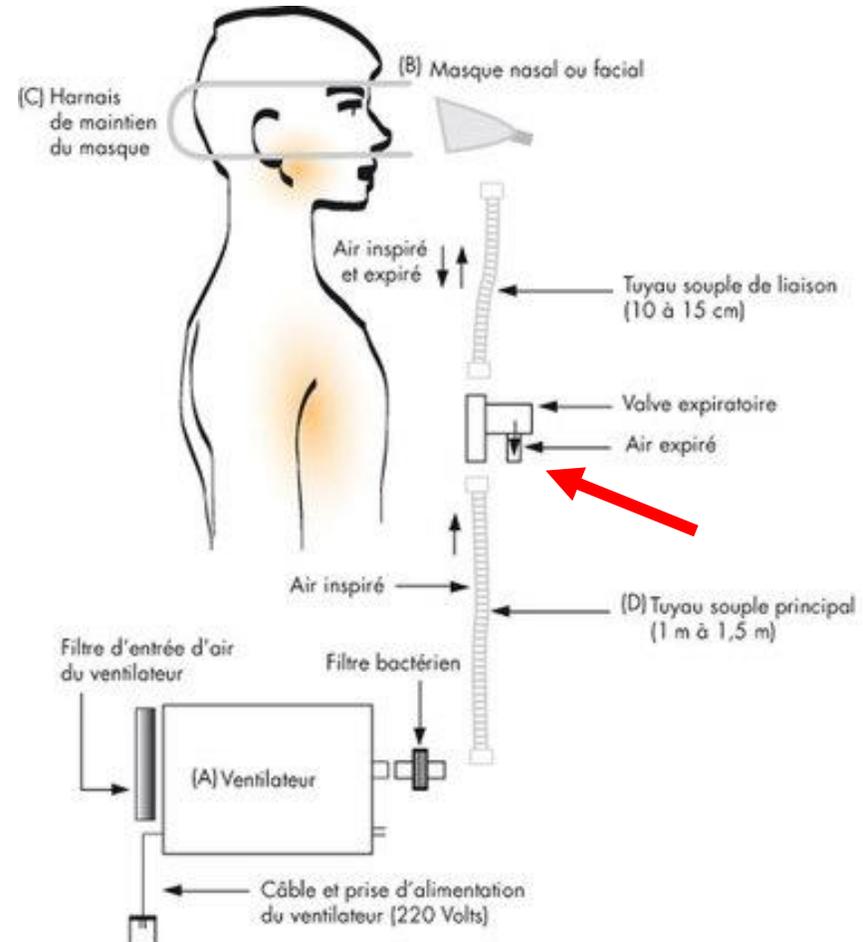
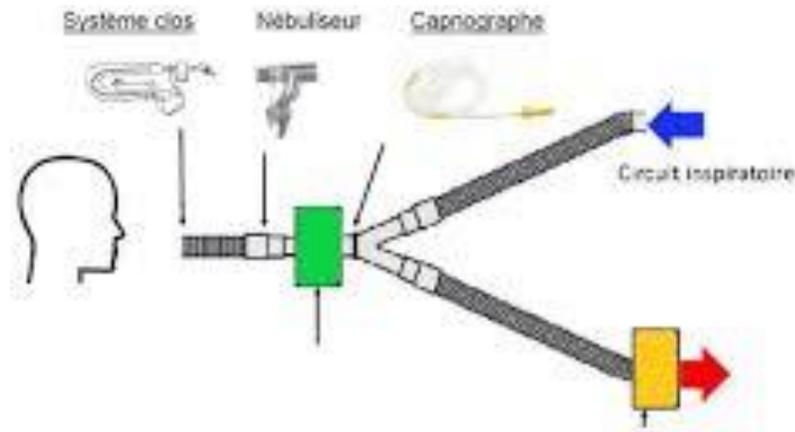
Rien de nouveau

Procédures Généralant des Aérosols

Pays, organismes	Procédures génératrices d'aérosols
France, Haut Conseil de la Santé Publique	Intubation / extubation (dont masque laryngé) ; Ventilation mécanique avec circuit expiratoire « ouvert » ; Ventilation mécanique non invasive (VNI) ; Aspiration endotrachéale (hors système clos) ; Fibroscope bronchique ; Kinésithérapie respiratoire générant des aérosols (ex. kinésithérapie respiratoire pour désencombrement et expectoration induite) ; Aérosolthérapie ; Prélèvement nasopharyngé ; Explorations fonctionnelles respiratoires ; Autopsie ; Soins de chirurgie dentaire.
France, Société de Réanimation de langue Française SRLF	Ventilation artificielle; Oxygénation haut débit (> 6L/min)
Royaume Unis, Public Health England	Intubation, extubation et procédures associées comme na ventilation manuelle ou aspirations hors système clos; Trachéotomie/trachéostomie (insertion/ouverture de système clos/retrait), Bronchoscopie; Chirurgie et autopsie impliquant des instruments à haute vitesse; Quelques procédures dentaires (comme instruments à tête rotative à haute vitesse) Ventilation non invasive comme BiPAP et CPAP; High-Frequency Oscillating Ventilation (HFOV); HFNO aussi appelé High Flow Nasal Cannula; Induction de crachats
Monde, OMS	Intubation trachéale, ventilation manuelle avant intubation, massage cardiopulmonaire; Trachéotomie; Bronchoscopie; Ventilation non invasive
Europe, ECDC	Intubation trachéale, aspirations bronchiques; Bronchoscopie; Induction de crachats
Etats-Unis, CDC (Covid-19)	Aspiration sur voie respiratoire ouvertes; Induction de crachats; Commentaire: Certaines procédures effectuées sur des patients atteints d'un COVID-19 connu ou suspecté pourraient générer des aérosols infectieux. En particulier, les procédures susceptibles de provoquer une toux (p. Ex., Induction de crachats, aspiration ouverte des voies respiratoires) doivent être effectuées avec prudence et évitées si possible.
Allemagne, RKI	Intubation; Bronchoscopies; Procédures dentaires comportant un risqué de transmission aéroportée
Allemagne, Germany DGKH	Intubation trachéale Trachéotomie Ventilation on invasive, ventilation manuelle avant intubation ou bronchoscopie Autres: massage cardiopulmonaire

Tableau 1. Description des procédures génératrices d'aérosols (PGA) à risque accru de transmission telles que listées dans les recommandations nationales et internationales.

pression positive continue = mode ventilatoire de VNI
simple brin = pas de circuit retour
à fuite = air expiré dans l'environnement



Choix de la chambre ?

NOTE

relative à la protection des patients et des professionnels en contexte COVID-19
Version du 02/06/2022

Chambres doubles

Chambre individuelle **nécessaire** pour les patients :

- suspects de COVID-19,
- contacts d'un cas de COVID-19,
- sévèrement immunodéprimés ou à risque d'échec vaccinal (cf. définition de [l'avis du 06/04/21 du COSV](#)),
- de retour de pays dits « rouges [ou écarlates](#) » pendant la période de quarantaine,
- dont l'hospitalisation requiert la réalisation de manœuvres respiratoire à haut risque d'exposition pour le voisin de chambre (oxygénothérapie à haut débit, VNI, kiné respiratoire, ...).

Chambre individuelle **fortement recommandée** pour les patients non immunisés à risque de forme grave de COVID-19, ou ayant des troubles envahissant du comportement.

Chambre double **possible** pour :

- deux patients atteints de COVID-19 documenté (quel que soit le variant),
- deux patients immunisés non immunodéprimés,
- en MCO, patient non immunisé sans signe clinique de COVID-19 après 24 ou 48 heures. Ce délai est passé à 5 jours (avec nouvelle RT-PCR négative à 5 jours) si le futur voisin est à risque de forme grave.
- en SSR-SLD, patient non immunisé hospitalisé depuis plus de 14 jours sans signe clinique de COVID-19, avec RT-PCR négative à J14 et en l'absence de contexte épidémique dans le service.

Take home messages

- Pas de changements majeurs (littérature)
- Attention aux pièges diagnostics et aux limites des techniques de dépistage
- Exposition :
 - non respect des mesures barrières +++
 - procédures générant des aérosols
 - contextes particuliers (ventilation, locaux, durée, ...)
- Bon usage des EPI
 - fit check pour les FFP2, mésusage des gants, protection ophtalmique, hygiène des mains
- Sujet vacciné = protège des formes graves (protection individuelle) et le système de santé (intérêt collectif...et individuel)

Présentation clinique (données souche sauvage Wuhan)

Confusion

Céphalée

Fièvre

Anosmie/hyposmie

Rhinite

Survenue brutale

Agueusie

Odynophagie

**Infection
respiratoire aiguë**

Douleur thoracique

Dyspnée

Eruption cutanée

Toux

Diarrhée

Spécificités pédiatriques:

Spécificités âge > 80 ans:

Faiblesse musculaire

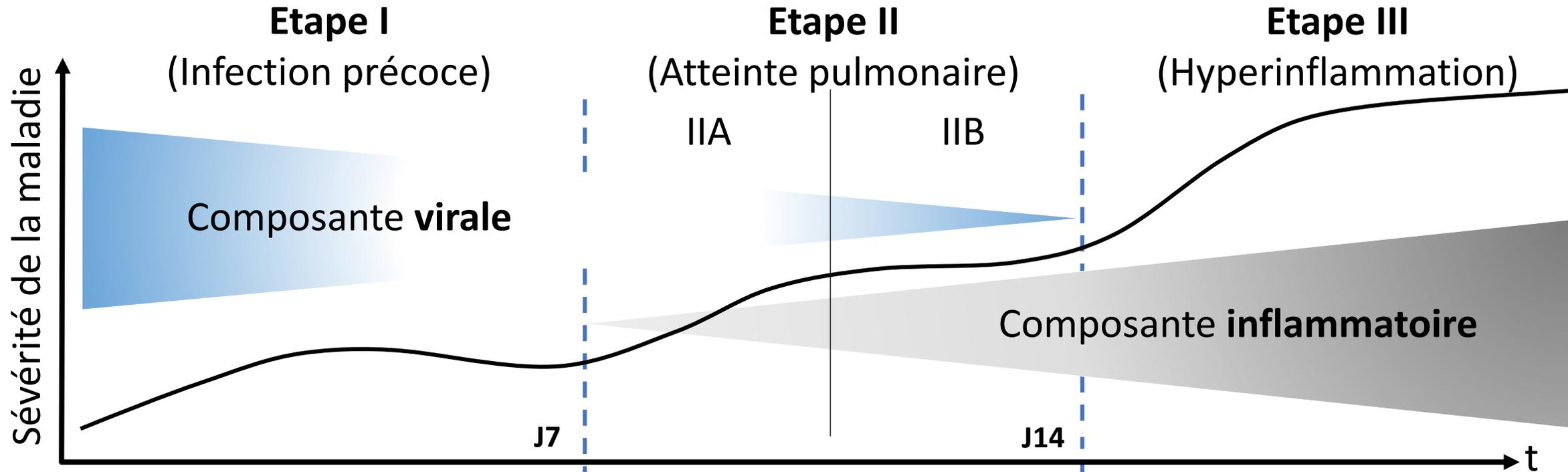
- Altération de l'état général
- Fièvre isolée chez l'enfant de moins de 3 mois

- Altération de l'état général
- Chutes répétées
- Apparition ou aggravation de troubles cognitifs

Myalgie

Paresthésies

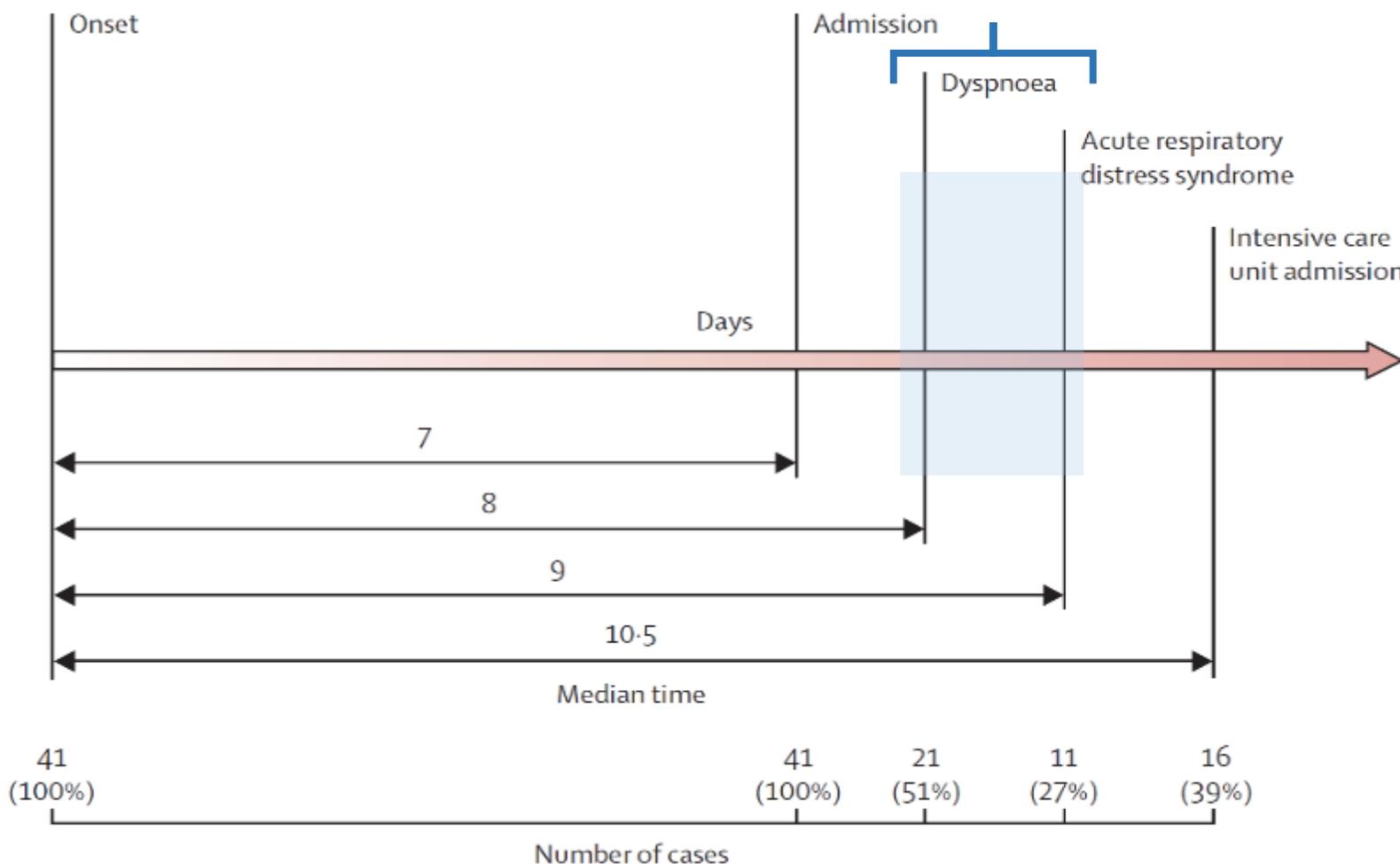
5. Présentation clinique



Signes cliniques	Asthénie Fièvre Toux sèche	Dyspnée sans (IIA) et avec hypoxémie (IIB) ($PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mm Hg)	SDRA SIRS/choc septique Défaillance cardiaque
Examens complémentaires	Lymphopénie	Anomalie morphologique de l'imagerie pulmonaire Cytolyse hépatique	Elévation des marqueurs inflammatoires (CRP, IL-6, D-dimere, ferritine...)

Evolution

J8-J9 période d'aggravation clinique



Complications vitales

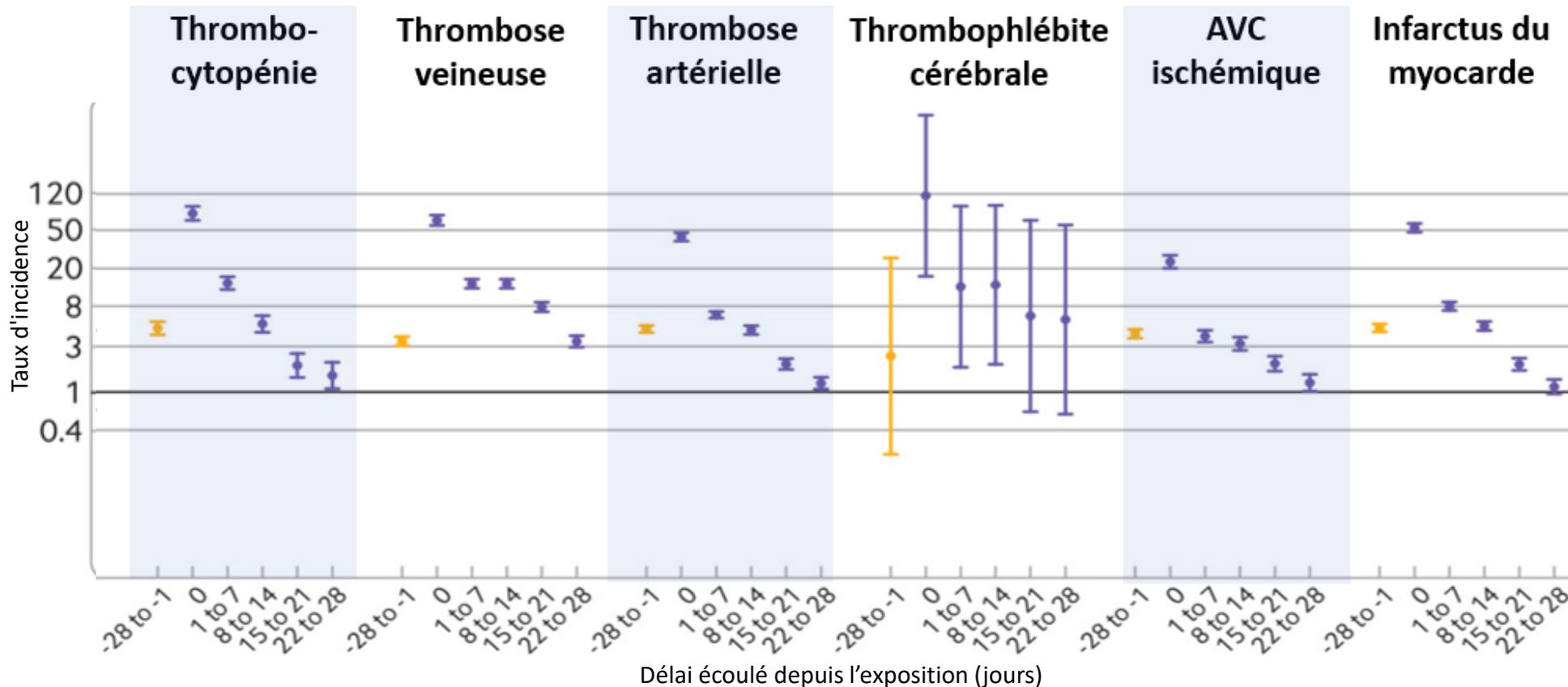
• Respiratoires:

- Entre J8 et J12
- Dyspnée d'aggravation progressive
- Se méfier +++++
- Souvent plus grave que l'aspect ne le laisse penser (« *hypoxie heureuse* »)

• Thromboemboliques:

- Maladie prothrombogène
- HBPM systématiques chez les patients hospitalisés
- Doses adaptées à la situation

5. Présentation clinique



Au décours d'un test SARS-CoV-2 positif:
Risque accru d'évènements thromboemboliques diminuant avec le temps

■ Taux d'incidence avant PCR SARS-CoV-2 positive
■ Taux d'incidence après PCR SARS-CoV-2 positive

- Cohorte britannique; 1 758 095 personnes (âge ≥16ans) avec un **test SARS-CoV-2 positif**
- **Evènement thromboembolique**, taux d'incidence à **8-14 jours**:
 - Thrombocytopénie: 5,27; IC_{95%} [4,34 ; 6,40]
 - Thrombose veineuse: 13,86; IC_{95%} [12,76 ; 15,05]
 - Thrombose artérielle: 4,52; IC_{95%} [4,19 ; 4,88]

5. Présentation clinique

Présentation clinique de l'infection par le SARS-Cov2 en fonction du type de variant (version 17 Janvier 2021)

	Variant DELTA	VariantOMICRON
Contagiosité		
Transmissibilité Plus importante d'OMICRON	+105% par rapport à Delta ¹	
Manifestations cliniques chez les patients consultant aux urgences		
Âge des patients Plus jeunes pour OMICRON	59 ans	36 ans ²
Probabilité de recourir aux urgences ou d'être hospitalisé Réduite pour OMICRON	Risque divisé par 2 pour Omicron par rapport à Delta ³	
Délai entre apparition des signes et recours aux Urgences Raccourci pour OMICRON	Autour de 7 jours	Autour de 4 jours ³
Anosmie/agueusie Moins fréquents pour OMICRON	Trois fois <u>moins fréquente</u> par rapport à Delta ⁴	
Pharyngite Plus fréquente pour OMICRON	Deux fois <u>plus fréquente</u> par rapport à Delta ⁴	
Difficulté respiratoire Moins fréquents pour OMICRON	91%	31% ²
Oxygéo-requérance Moins fréquente pour OMICRON	74%	17.6% ²

5. Présentation clinique

Présentation clinique de l'infection par le SARS-Cov2 en fonction du type de variant (version 17 Janvier 2021)

	Variant DELTA	VariantOMICRON
Hospitalisation		
Probabilité d'être hospitalisé chez les patient consultant aux urgences Réduite pour OMICRON	Risque divisé par 3 pour Omicron par rapport à Delta ³	
Durée moyenne de séjour en hospitalisation conventionnelle Plus courte liée à OMICRON	7 jours	3 jours ²
Probabilité d'être hospitalisé en soins critiques chez les patients consultant aux urgences Réduite pour OMICRON	25%	8% ⁵

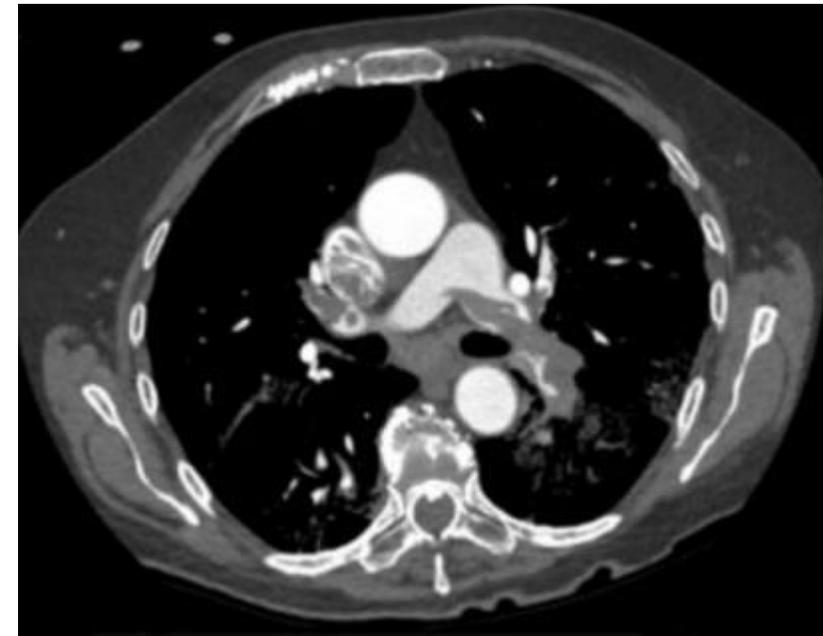
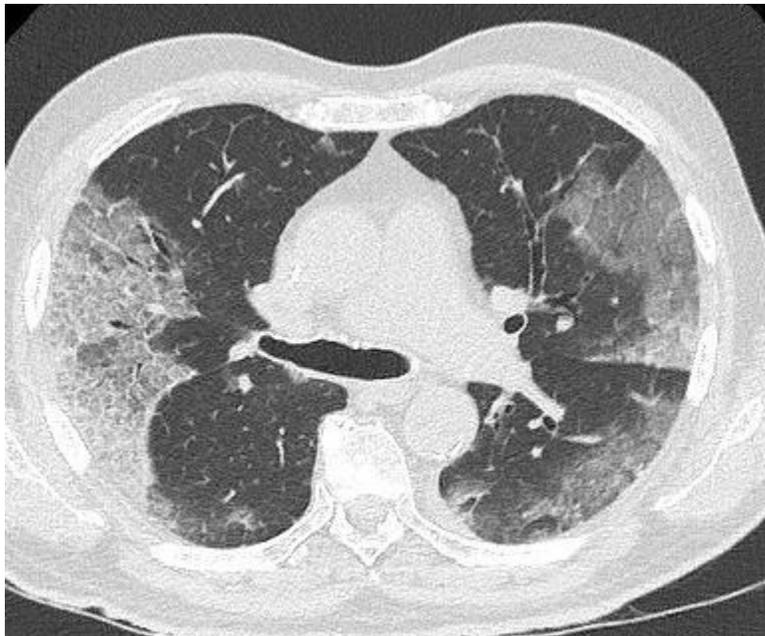
¹ Etude en préprint « From Delta to Omicron: analysing the SARS-CoV-2 epidemic in France using variant-specific screening tests (September 1 to December 18, 2021) » (disponible via: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.31.21268583v1.full>)

² Données issues de l'analyse des données d'Afrique du Sud (n=4400 patients « Delta » vs n=971 patients « Omicron ») publiées : JAMA 2021. doi:10.1001/jama.2021.24868
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2787776>

³ Données anglaises en date du 31 Décembre 2021. Après ajustement sur l'âge, le sexe, l'ethnicité, le niveau socio-économique, la notion de voyage récente et le statut vaccinal. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England (disponible via: https://urldefense.com/v3/https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1044481/Technical-Briefing-31-Dec-2021-Omicron_severity_update.pdf ;!!FiWpмуqhD5aF3oDTQnc!2vw9rw83Bwt6gJ-c584dz0DeYF8wyFGm7wMnRS82WmXTvyjBwMw_Op77O5OXJ5wAL5eRW6ysYD0\$)

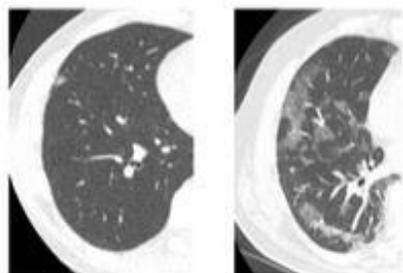
⁵ Données issues de l'analyse de l'entrepôt de données de santé de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris entre le 1/12/21 et 4/01/22 portant sur 1135 patients infectés par le variant Delta et 1119 patients infectés par le variant Omicron (disponible via <https://www.aphp.fr/contenu/covid-19-premieres-estimations-de-la-place-des-variants-delta-et-omicron-chez-les-patients>)

6. Imagerie



Verre dépoli multifocal à prédominance périphérique

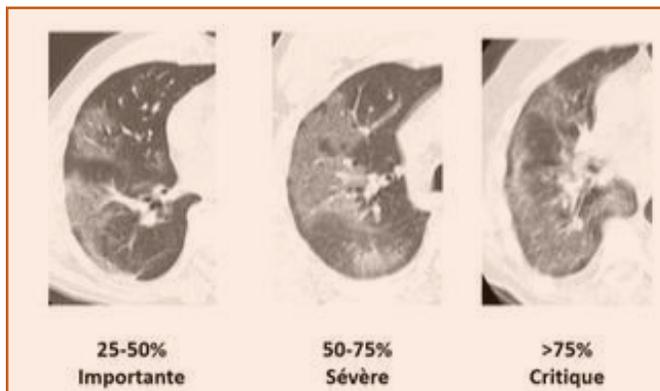
Embolie pulmonaire à rechercher au moindre doute



<10%
Minime



10-25%
Modérée



25-50%
Importante

50-75%
Sévère

>75%
Critique

**Surface de l'atteinte
pulmonaire > 25% : risque
évolution défavorable**

6. Imagerie

Evolution temporelle



Opacité en verre dépoli

**Evolution vers une atteinte
alvéolaire**

7. Facteurs de risques de décès

Risques relatifs d'hospitalisation pour COVID-19 et de décès en milieu hospitalier*

Age	Hospitalisation pour COVID-19#	Décès pour COVID-19 en milieu hospitalier#
15-19	0,13 (0,11 - 0,14)	0,04 (0,01 - 0,15)
20-24	0,39 (0,37 - 0,42)	0,06 (0,02 - 0,19)
25-29	0,6 (0,57 - 0,64)	0,14 (0,06 - 0,3)
30-34	0,71 (0,67 - 0,75)	0,34 (0,2 - 0,57)
35-39	0,84 (0,8 - 0,88)	0,78 (0,52 - 1,15)
40-44	1	1
45-49	1,3 (1,24 - 1,36)	1,63 (1,18 - 2,25)
50-54	1,64 (1,57 - 1,72)	4,44 (3,34 - 5,91)
55-59	1,94 (1,86 - 2,03)	6,88 (5,22 - 9,08)
60-64	2,29 (2,2 - 2,39)	12,6 (9,62 - 16,51)
65-69	2,47 (2,38 - 2,58)	21,15 (16,21 - 27,6)
70-74	2,99 (2,88 - 3,12)	32,77 (25,16 - 42,67)
75-79	4,21 (4,04 - 4,39)	57,64 (44,28 - 75,03)
80-84	6,01 (5,77 - 6,25)	106,43 (81,87 - 138,36)
85-89	8,82 (8,48 - 9,18)	181,69 (139,84 - 236,08)
90-110	12,21 (11,73 - 12,71)	280,42 (215,83 - 364,34)

Effet
majeur
de l'âge



Risque d'hospitalisation, par rapport à la tranche d'âge 40-44 ans:

- **Doublé** chez les 60-64 ans; HR 2,29 IC_{95%} [2,20 - 2,39]
- **Triplé** chez les 70-74 ans; HR 2,99 IC_{95%} [2,88 - 3,12]
- **Multiplié par 6** chez les 80-84 ans; HR 6,01 IC_{95%} [5,77 - 6,25]
- **Multiplié par 12** chez les 90 ans et plus; HR 12,21 ; IC_{95%} [11,73 - 12,71]

Risque de décès par rapport à la tranche d'âge 40-44 ans:

- **Multiplié par 12** chez les 60-64 ans; HR 12,60 IC_{95%} [9,62 - 16,51]
- Multiplié par **30** chez les 70-74 ans; HR 32,77 IC_{95%} [25,16 - 42,67]
- Multiplié par **100** chez les 80-84 ans; 106,43 IC_{95%} [81,87 - 138,36]
- Multiplié par près de **300** chez les plus de 90 ans; et plus (HR 280,42 ; IC_{95%} [215,83 - 364,34])

* Données issues du SNDS

Risque relatif et IC_{95%} ajusté sur l'âge et le sexe

7. Facteurs de risques de décès

Risques relatifs d'hospitalisation pour COVID-19 et de décès en milieu hospitalier* Trois comorbidités majeures

Comorbidités	Hospitalisation pour COVID-19 [§]	Décès pour COVID-19 en milieu hospitalier [§]
Transplantation rénale	4,55 (4,18 - 4,95)	7,08 (5,97 - 8,4)
Insuffisance rénale chronique terminale en dialyse	4,16 (3,92 - 4,42)	4,65 (4,17 - 5,19)
Transplantation du poumon	3,53 (2,35 - 5,29)	6,2 (2,75 - 13,96)
Transplantation cardiaque	2,15 (1,41 - 3,27)	2,63 (0,98 - 7,05)
Infection au VIH [†]	1,88 (1,73 - 2,04)	1,93 (1,51 - 2,47)
Diabète	1,64 (1,61 - 1,67)	1,75 (1,68 - 1,81)
Obésité	1,63 (1,57 - 1,7)	1,56 (1,39 - 1,76)
Maladies respiratoires chroniques (hors mucoviscidose)	1,56 (1,53 - 1,59)	1,48 (1,42 - 1,55)
Hémophilie ou trouble sévères de l'hémostase	1,47 (1,26 - 1,71)	1,66 (1,21 - 2,28)
Insuffisance cardiaque	1,44 (1,4 - 1,48)	1,54 (1,47 - 1,62)

Comorbidités associées à un plus fort risque d'hospitalisation pour COVID-19:

- Transplantation rénale; HRa 4,55; IC_{95%} [4,18-4,95]
- Insuffisance rénale chronique terminale en dialyse; HRa 4,16; IC_{95%} [3,92-4,42]
- Transplantation pulmonaire; HRa 3,53 IC_{95%} [2,35-5,29]

Comorbidités associées à un plus fort risque de décès en milieu hospitalier pour COVID-19:

- Transplantation rénale; HRa 7,08; IC_{95%} [5,97-8,40]
- Transplantation pulmonaire; HRa 6,2 IC_{95%} [2,75-13,96]
- Insuffisance rénale chronique terminale en dialyse; HRa 4,65; IC_{95%} [4,17-5,19]

* Données issues du SNDS

[§] Risque relatif et IC_{95%} ajusté sur l'ensemble des variables

[†] Selon codage CIM-10

- **Prélèvements voies respiratoires hautes**

- **Naso-pharyngé (NP)** : technique de référence
- **Salivaire** : première intention dans le cadre d'un dépistage itératif (milieu scolaire, EHPAD...), seconde intention si prélèvement NP difficile ou impossible pour un sujet symptomatique ou une personne-contact



- **Prélèvement des voies respiratoires basses:** à privilégier si début d'infection > 7 jours

- **Aspiration trachéo-bronchique**
- **Crachats**
- **Lavage broncho-alvéolaire**

- **Prélèvements à risque infectieux :**

- Respiratoires +++ ○ Urines –
- Selles ++ ○ Sang –

- **Conditionnement et transport :**

- Emballage standard / catégorie B / UN 3373 (papier absorbant)

- **Protection du personnel :**

- Professionnels de santé effectuant les prélèvements: **masque FFP2, lunettes de protection, surblouse, gants**

- Techniciens au laboratoire : **sous PSM 2, blouse, gants**



<https://www.youtube.com/watch?v=DVJNWefmHjE>

[Fiche de gestion des prélèvements biologiques d'un patient suspect ou confirmé de la COVID-19 – Version 6](#) (actualisation 25/09/2020)

[Avis SFM relatif à la réalisation des prélèvements salivaires pour la détection du SARS-CoV-2 par RT-PCR dans le cadre du diagnostic/dépistage de la COVID-19](#) (actualisation 29/03/2021)

[Laboratory testing for coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) in suspected human cases](#)

Nasopharyngé / Nasal / Oropharyngé /Salivaire

P Nasopharyngé / P Nasal

- P de référence / P NP plus performant que P Nasal
- Limites :
 - Principalement l'acceptabilité après 2 ans de crise COVID
 - Quelques contre-indications rares : chirurgie de moins de 2 mois....
 - Détection par PCR de patients positifs faibles, sans risque de transmission à leur entourage (complique les prises en charge)
- Avantages:
 - Pas de faux négatif en PCR



P Oro-pharyngé / buccal

- Limites :
 - Moins performant
 - Nasal + performant que Buccal (Sensibilité de 31,7%) / Ct seuil 28,3 [Blanco, MedRxiv, 2022]
 - Désagréable et risque de vomissement
- Avantages :
 - Une alternative plus performante que la salive car plus riche en cellules



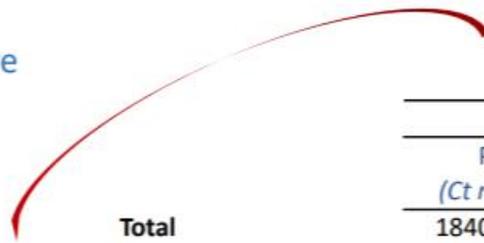
Nasopharyngé / Nasal / Oropharyngé /Salivaire

P Salivaire

- Quelles indications ?
 - première intention dans le cadre d'un dépistage itératif (milieu scolaire, EHPAD...),
 - Alternative au prélèvement NP difficile ou impossible
- Performances
 - PCR sur les salives semblent être plutôt performantes / concordance NP/S en PCR :
 - 93,4% [Verissimo Rodrigues da Silva, MedRxiv, 2022]
 - 95,1% [Bulfony, Dis Markers, 2021]
 - ...



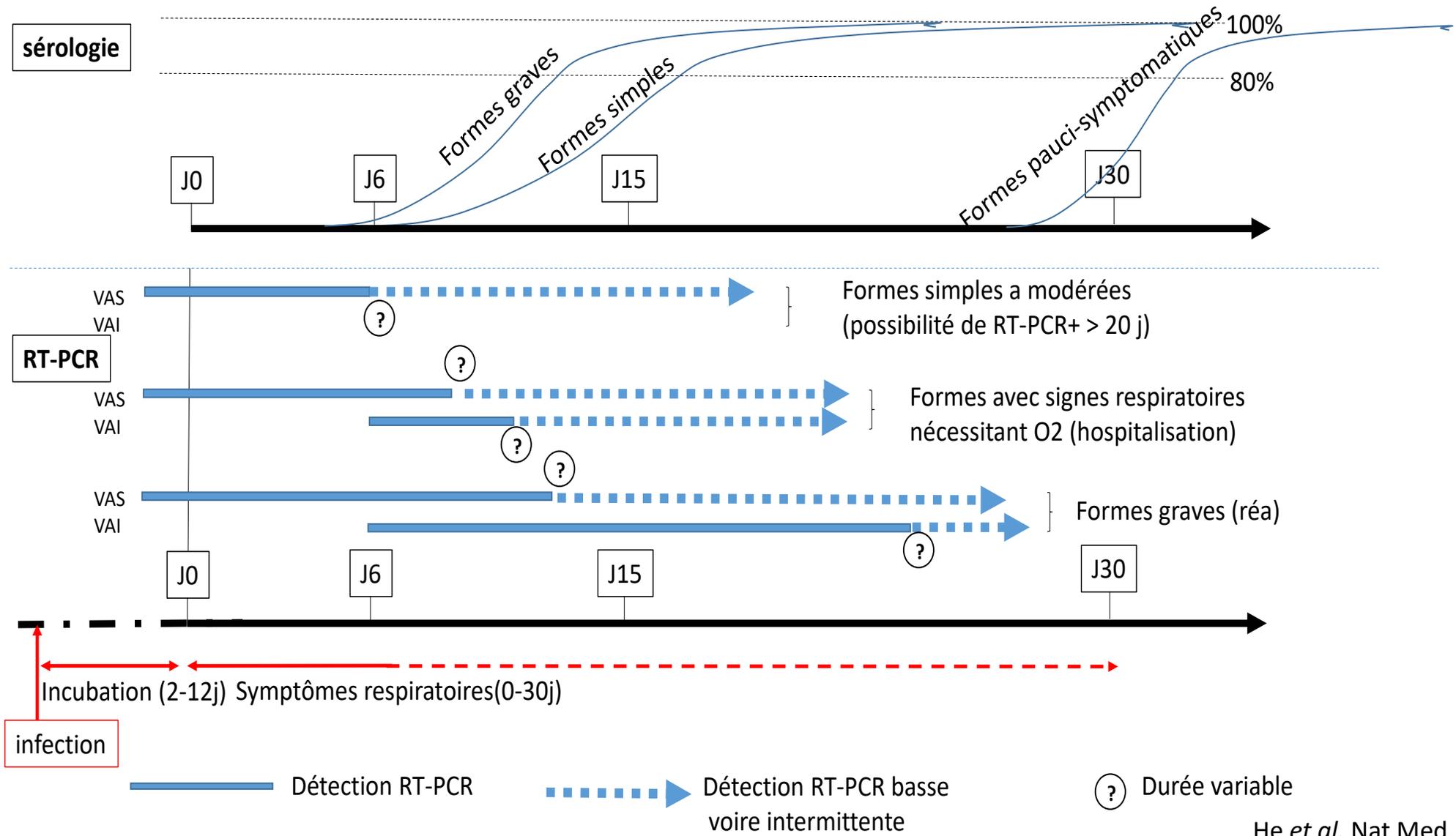
- **Omicron et excrétion salivaire?**
 - Excrétion virale serait plus importante au niveau salivaire pour Omicron vs Delta? [Marais, MedRxiv, 2021]
- **Données CNR Virus Respiratoires / Lyon**
Pas de différence significative de charge virales au niveau salivaire Delta vs Omicron



Nombre d'échantillons de salive positifs

	Laboratoire 1		Laboratoire 2	
	PCR (Ct moyen)	Auto-test Ag (% de détection)	PCR (Ct moyen)	Auto-test Ag (% de détection)
Total	1840 (29,8)	250 (13,6%)	1229 (29,1)	160 (13%)
Variant Delta	ND	ND	357 (27,9)	56 (15,7%)
Variant Omicron	ND	ND	454 (28,1)	86 (18,9)
Patients de ≤ 12 ans	1601 (30,1)	195 (12,2%)	1174 (29,2)	143 (12,1%)

9. Examens biologiques



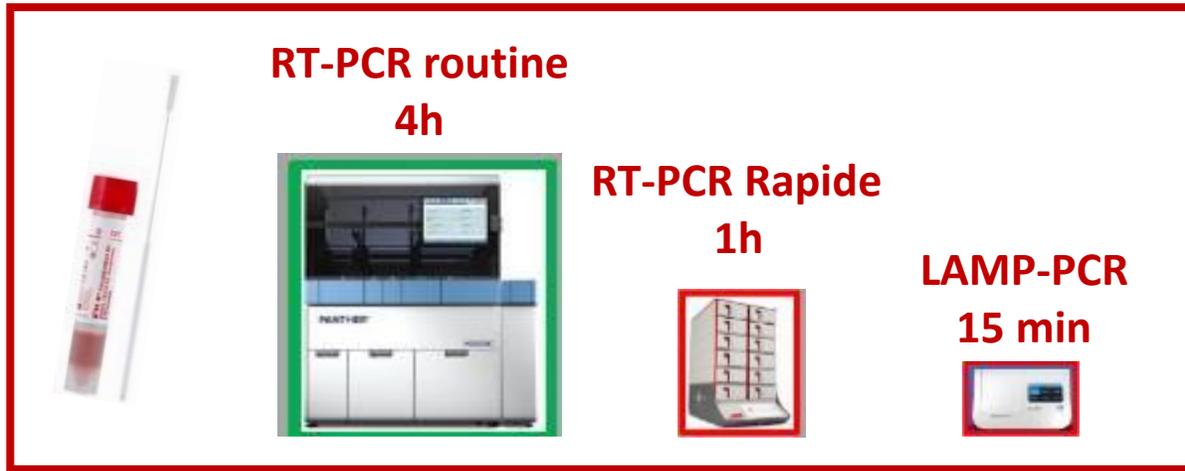
Quel timing ?

Où prélever ?

Tests disponibles / Détection d'antigènes viraux

	Type de tests	Réalisé par	Type de prélèvement / d'écouvillon	SIDEP	Avantages	Inconvénients
<p>Tests Antigéniques</p> 	TDR	Personnel médical habilité	Nasopharyngé / Souple et long	Enregistrement = CR et QR code 	Assurance d'un prélèvement correct Traçabilité dans le système de santé	Difficultés d'accès en période de forte incidence
<p>Auto-tests</p> 	TROD	Patient lui-même	Nasal / Rigide et court	Non enregistré	Facile à mettre en œuvre Suivi au sein de la famille ou d'une collectivité	Prélèvement de moins bonne qualité Difficultés d'interprétation

RT-PCR SARS-CoV-2



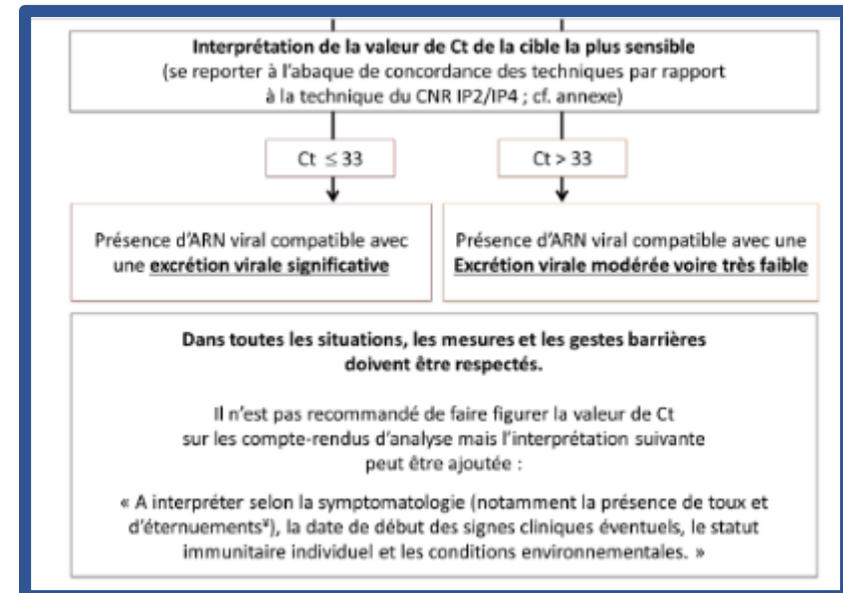
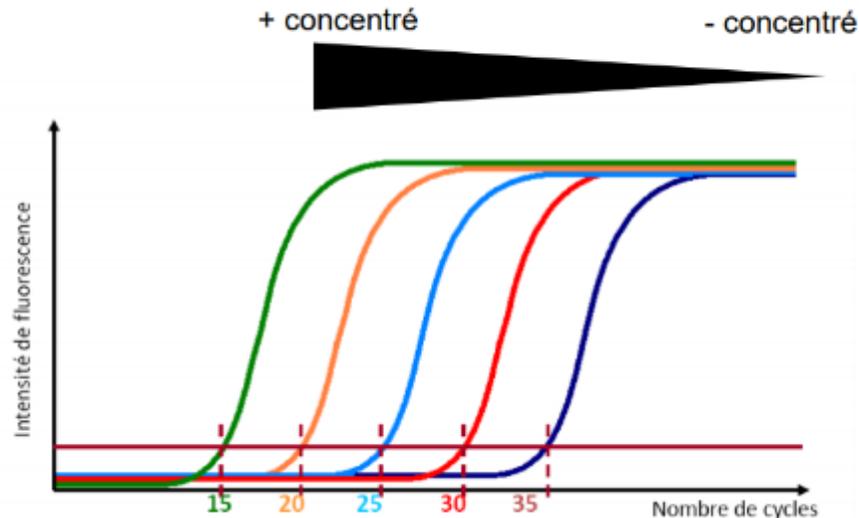
Diagnostic d'une infection en cours

Evaluation du risque de transmission à l'entourage

Evaluation du contrôle de l'infection par le patient

Avis SFM du 25/09/2020 relatif à l'interprétation de la valeur de Ct (estimation de la charge virale) obtenue en cas de RT-PCR SARS-CoV-2 positive - Version 1 du 25/09/2020

Qu'est ce que le Ct ?



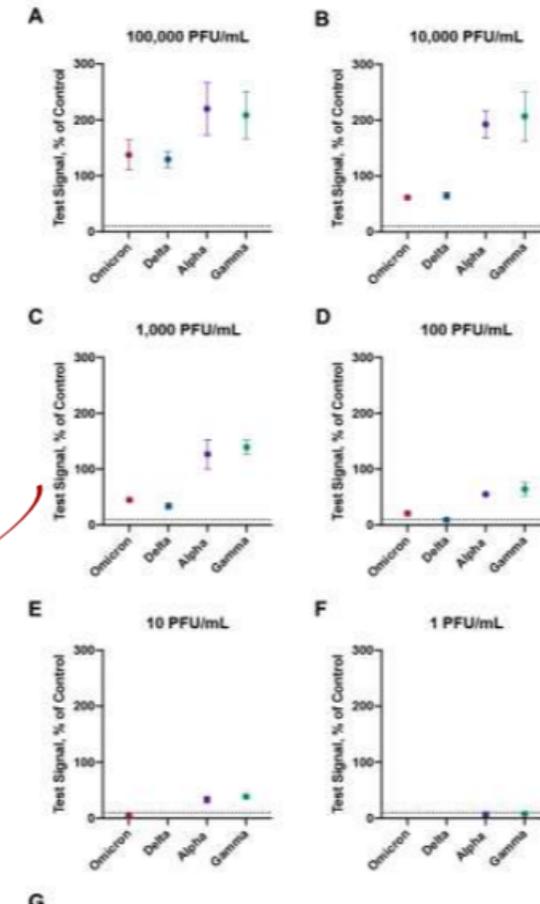
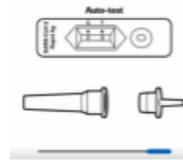
Performances des tests de dépistage

PCR / technique de référence

- Sensible et spécifique
- Détection de charges virales très faibles / Ct > 37 sans risque pour l'entourage Considéré comme des Négatifs

Test Antigéniques (Tag)

- Moins sensibles / PCR
- Test antigéniques négatifs pour un Ct > 24-25 (PCR CNR IP4) en fonction des évaluations
- Détection de tous les variants même Omicron



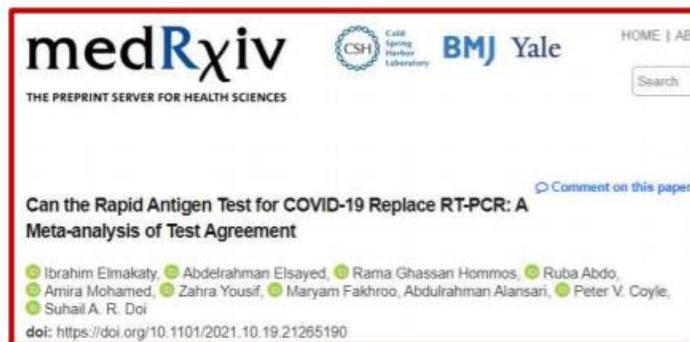
Performances des tests de dépistage

PCR vs Test Antigéniques (Tag)

- Test antigéniques négatifs pour un Ct > 24-25 (PCR CNR IP4) en fonction des évaluations
- Détection de < 15-30% des positifs en Tag / PCR en fonction de la population testée
- Se rappeler que les Auto-tests sont des TAg mais réalisés sur un prélèvement moins performant

Nombre d'échantillons de salive positifs

	Laboratoire 1		Laboratoire 2	
	PCR (Ct moyen)	Auto-test Ag (% de détection)	PCR (Ct moyen)	Auto-test Ag (% de détection)
Total	1840 (29,8)	250 (13,6%)	1229 (29,1)	160 (13%)
Variant Delta	ND	ND	357 (27,9)	56 (15,7%)
Variant Omicron	ND	ND	454 (28,1)	86 (18,9)
Patients de ≤ 12 ans	1601 (30,1)	195 (12,2%)	1174 (29,2)	143 (12,1%)

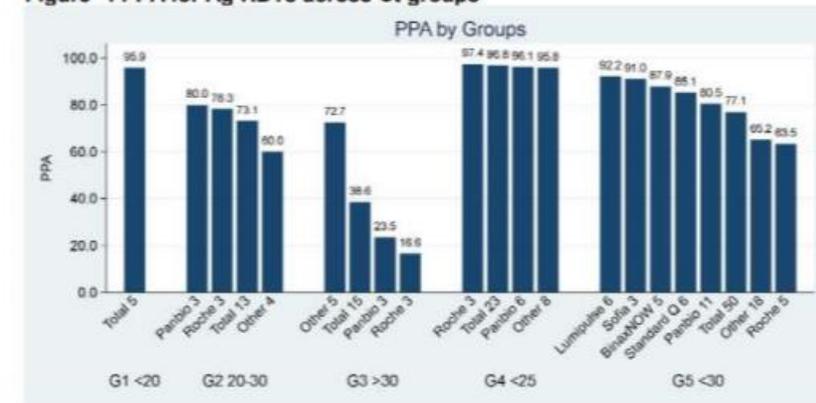


Méta-analyse (49 études)
sur les performances des
Tag vs PCR

=

Ct seuil acceptable < 25

Figure : PPA for Ag-RDTs across Ct groups



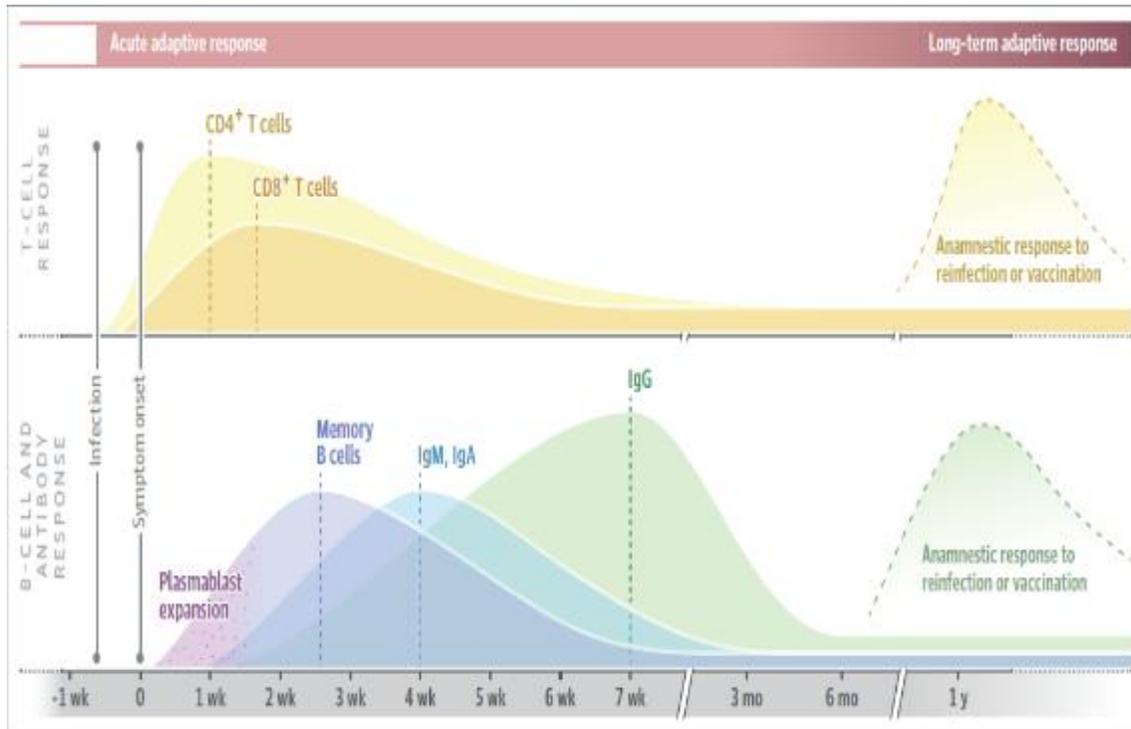
SEROLOGIE SARS-CoV-2



Sérologie routine : 30 min

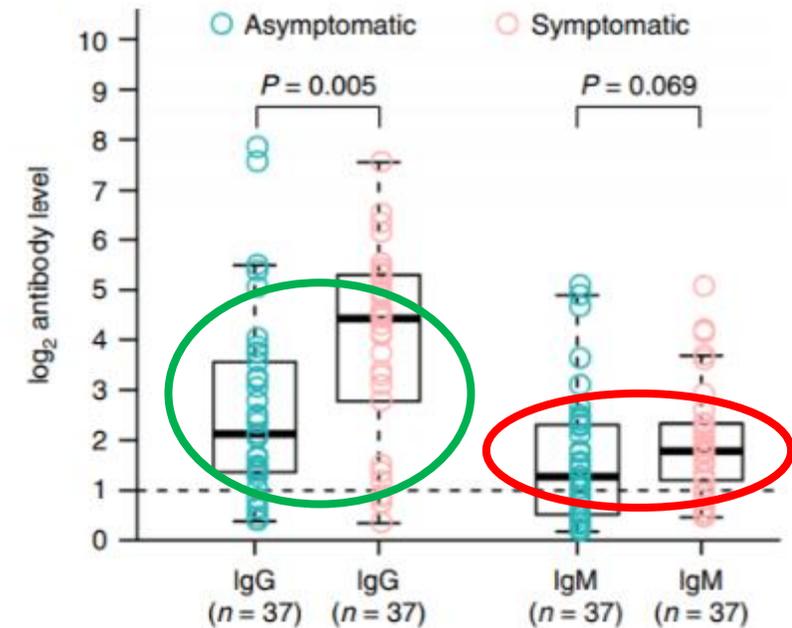
TROD: 10 min

Diagnostic rétrospectif
Ac Anti-N^a + Ac anti-S^b
Statut immunitaire
Ac anti-S^b



Stephens DS *et al.* JAMA 2020

Comparaison entre le patient symptomatique vs. asymptomatique



Taux d'IgG significativement plus élevé chez les sujets symptomatiques

Pas de différence observée du taux d'IgM

10. Traitements

- Repose sur la mise en place de **traitements de support** ou « **standard of care** » (**SoC**) : oxygénothérapie, antalgie, prévention du risque thromboembolique, si indiquées: antibiothérapie, corticothérapie
- Les **corticostéroïdes** améliorent la survie chez les patients oxygénorequérants
- Les **traitements spécifiques** (immunothérapie) sont à discuter de manière collégiale, au cas par cas
- Place des **Ac monoclonaux**
- Place des **anti-viraux directs** (DAA) : Paxlovid et Remdesivir
- Place du **plasma de convalescent**

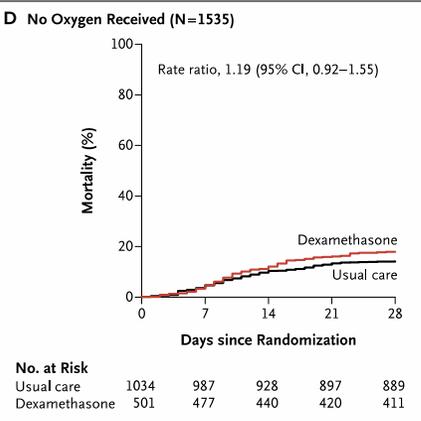
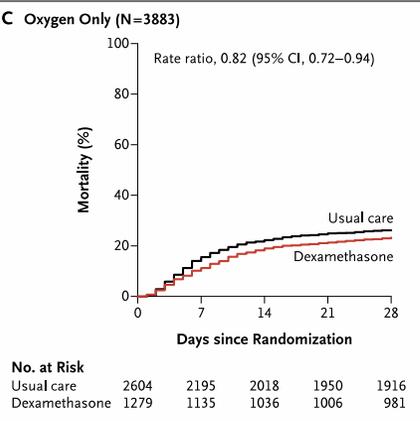
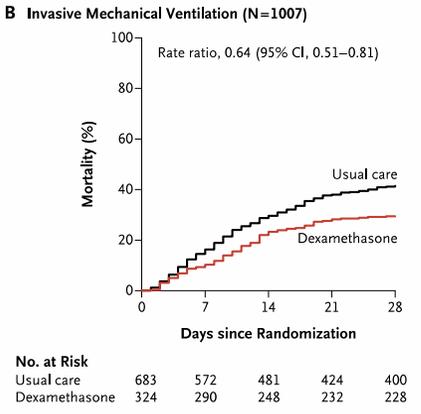
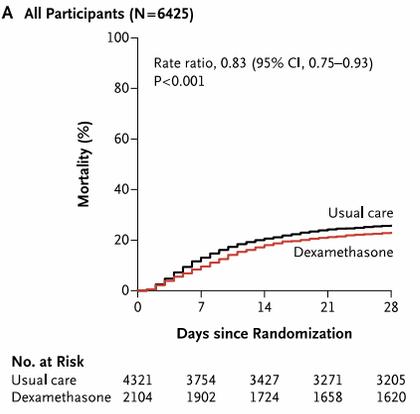
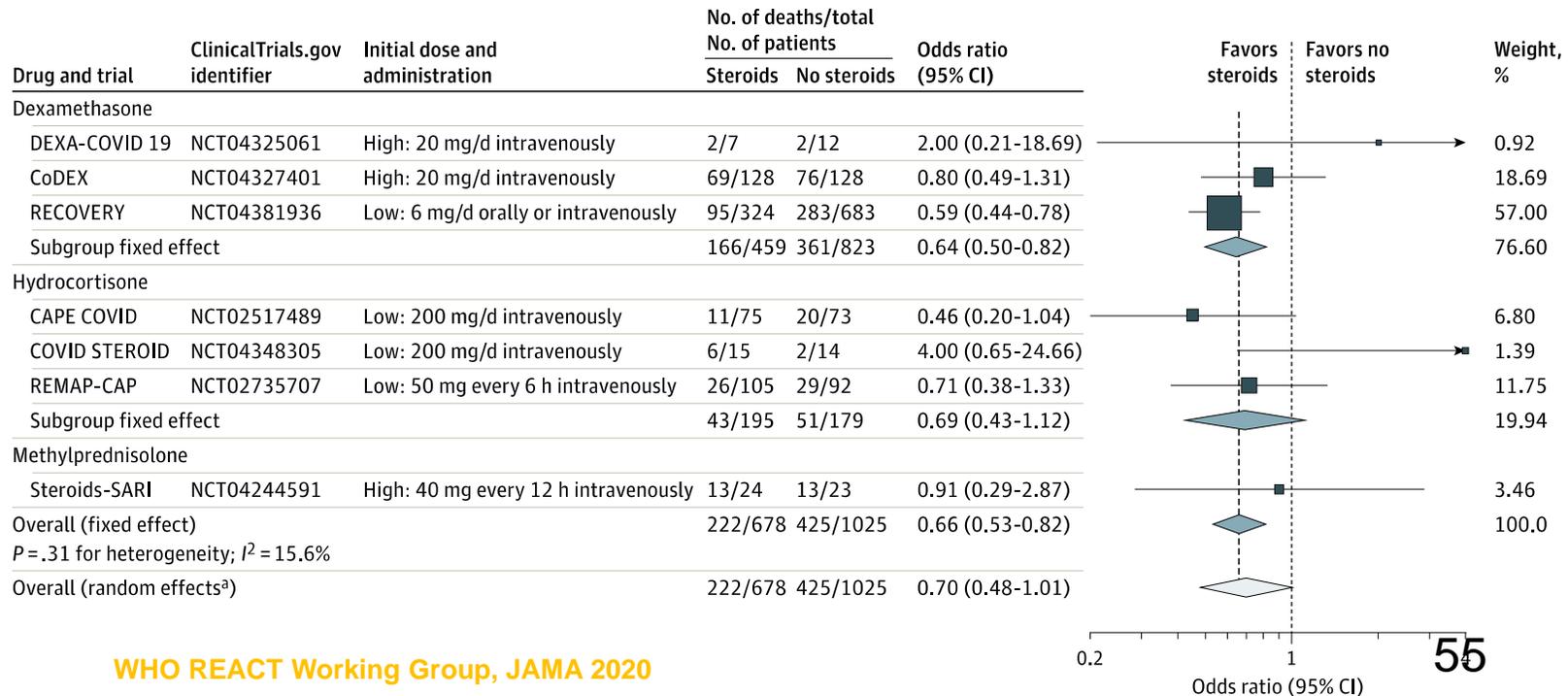
Corticoïdes systémiques

Recovery Collaborative Group, NEJM 2021

• Meta-Analyse

- 7 essais, 1700 patients, CTC vs Placebo, mortalité à J28

Figure 2. Association Between Corticosteroids and 28-Day All-Cause Mortality in Each Trial, Overall, and According to Corticosteroid Drug



RECOVERY

Corticoïdes
=
DXM 6mg 10j

- **Indication:** pneumonie COVID-19 requérant une oxygénothérapie
- **Bénéfice seulement si initiée au-delà de J5 des symptômes**
- **Dexaméthasone 6 mg/j IV ou PO pour une durée maximum de 10 jours**
- **Effets Indésirables :** hyperglycémie transitoire
- **A noter:**
 - Absence de limitation liée à l'âge du patient, mais attention aux effets indésirables
 - Absence de signal sur infections secondaires
 - Administré à faible dose, *a priori*, pas d'impact significatif sur la durée de l'excrétion virale du SRAS-CoV-2

Anticoagulants
=
Préventif

- Pas d'essais spécifiques comparant OUI/NON ou les différents régimes
- Coagulopathie est une réalité
- Tous les COVID-19 n'ont pas de thrombose
- Si doute éliminer TVP/EP
- Si TVP/EP = Anticoagulation efficace
- Pas de TVP/EP = Anticoagulation préventive adaptée au poids et à la fonction rénale
- Signal dans certaines études de sur-risque de saignement avec anticoagulation efficace
- Pas de bénéfice démontré pour les protocoles renforcés

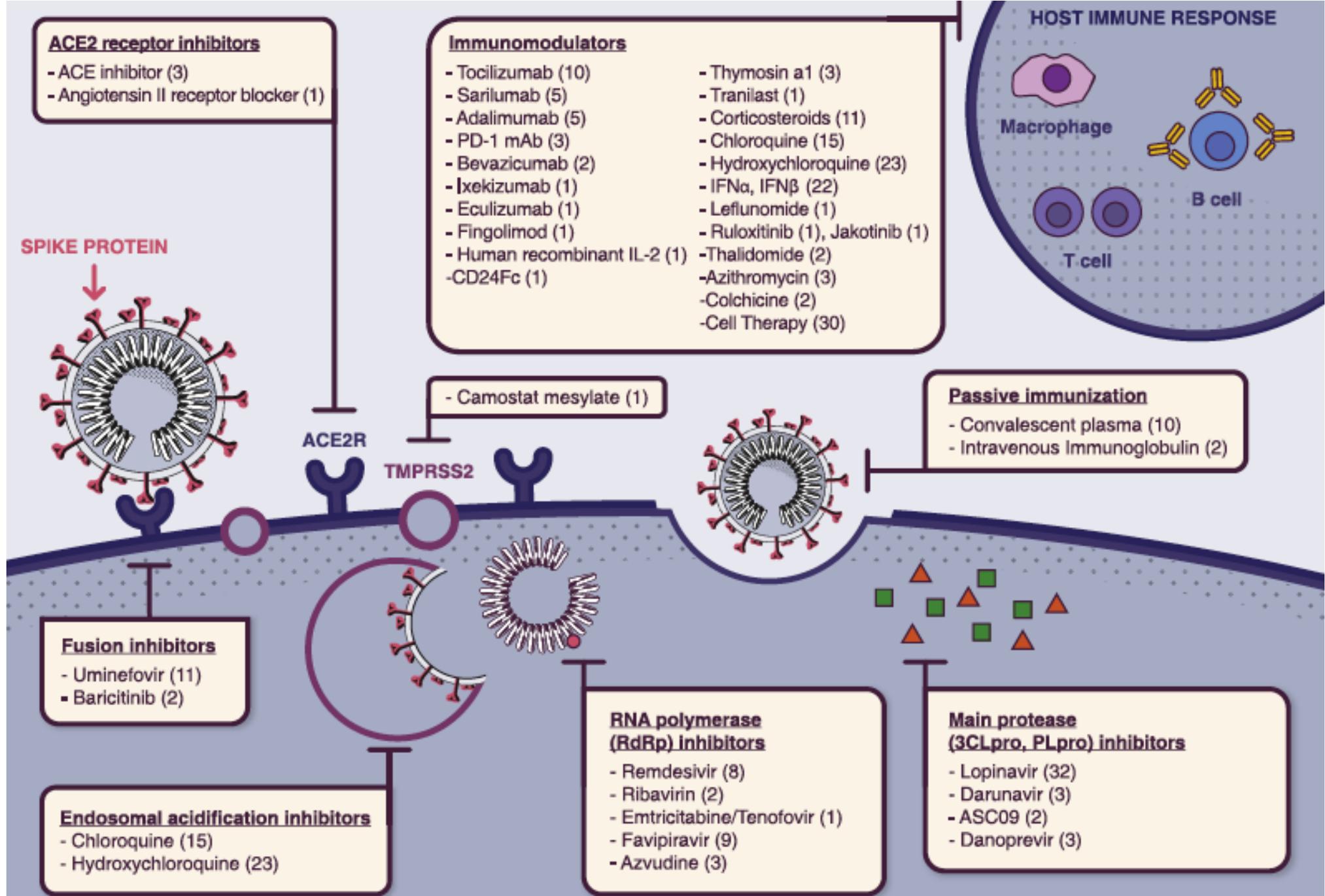
**Antibiotiques
pas
automatiques**

- **Un COVID-19 qui crache = surinfection**
- Documenter
- Traitement adapté de spectre le plus restreint possible
- Durée standard
- Pb des PAVM récidivantes :
 - Durée
 - bithérapie

Ce qui se discute
encore

Des niches et des
débats...

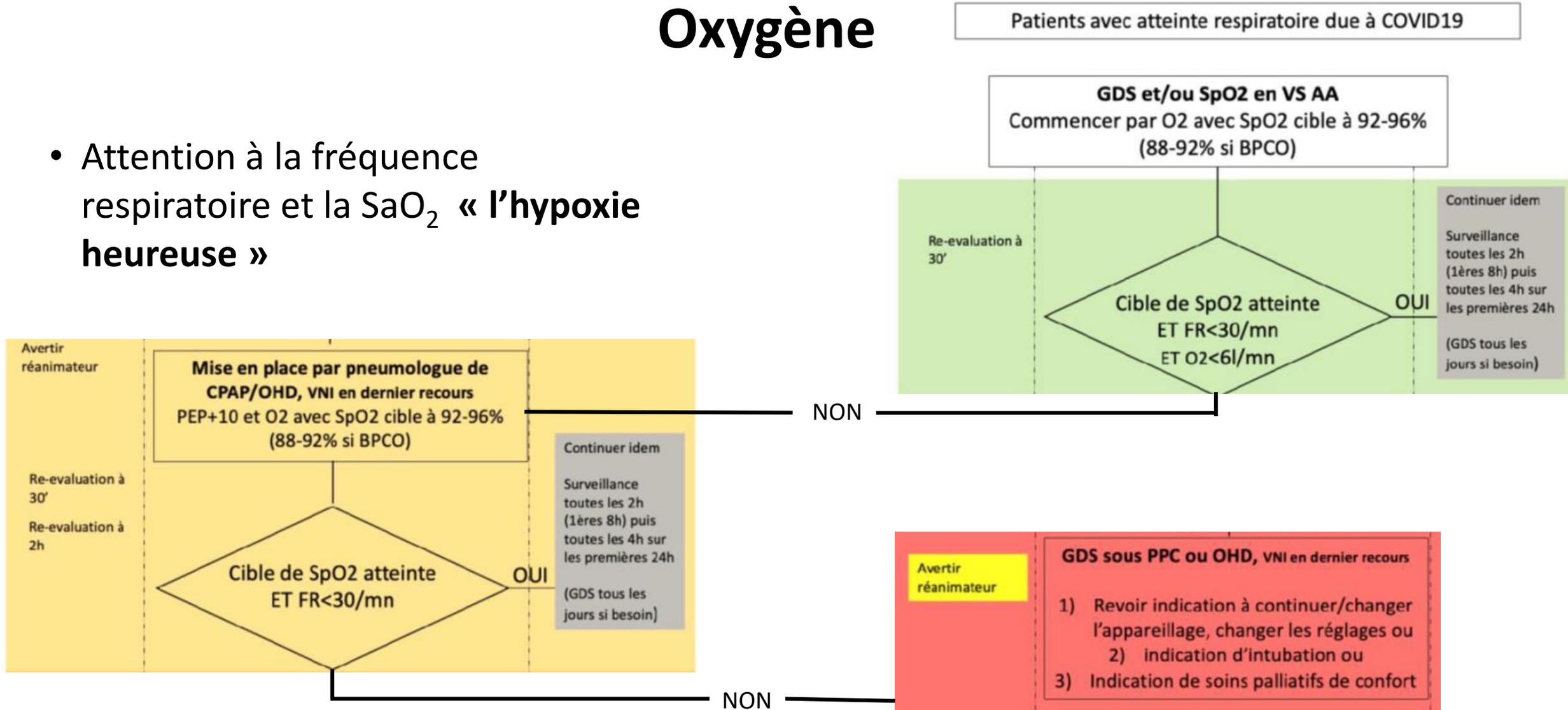
- Immunomodulateurs
 - Anti-IL-6
 - Anti-IL-1
 - Inhibiteurs de JAK
 - Plasma de convalescents
- Antiviraux
 - Paxlovid
 - Remdesivir
 - Molnupiravir
 - Ac Monoclonaux
- Fluvoxamine



10. Traitements

Oxygène

- Attention à la fréquence respiratoire et la SaO₂ « l'hypoxie heureuse »



10. Traitements

Anticoagulants

Evaluation clinique

Forme modérée

Patients non O₂ dépendant, hospitalisé ou non,
Réduction de mobilité et FdR de MTEV

Molécule et Posologie

Enoxaparine 4000 UI x 1 / jour

Daltéparine 5000 UI x 1 / jour

Nadroparine 2800 UI x 1 / jour

Tinzaparine 4500 U x 1 / jour

Fondaparinux 2,5 mg x 1 / jour

Durée 7 à 10 j

Si Insuff. rénale sévère*

Posologie HNF

5000 UI x 2 à 3 / jour
ou 200 UI/kg/jour

*DFG < 30mL/min/m²

Forme sévère ou grave

Patients O₂ dépendant ou
ventilation mécanique

Haut risque thrombotique et faible risque hémorragique

Non

Molécule et Posologie

Enoxaparine 4000 UI x 1 / jour

Daltéparine 5000 UI x 1 / jour

Nadroparine 2800 UI x 1 / jour

Tinzaparine 4500 U x 1 / jour

Fondaparinux 2,5 mg x 1 / jour

Durée 7 j min à 10 j max en règle
générale

Oui

Soins non Critiques

IMC > 30 kg/m²
Ou poids > 100 kg

IMC > 40 kg/m²
Ou poids > 120 kg

Posologie Enoxaparine
6000 UI (0,6 mL) x 1 / jour

Posologie Enoxaparine
4000 UI (0,4 mL) x 2 / jour

Soins Critiques

IMC ≤ 40 kg/m²
Ou poids ≤ 120 kg

IMC > 40 kg/m²
Ou poids > 120 kg

Posologie Enoxaparine
4000 UI (0,4 mL) x 2 / jour

Posologie Enoxaparine
6000 UI (0,6 mL) x 2 / jour

Durée 7 j min à 10 j max en général. Si atcd de MTEV ou obésité massive avec IMC > 40 kg/m² ou cancer ou formes très inflammatoires et faible risque hémorragique, éventuellement prolongation de la thromboprophylaxie au-delà du 14^{ème} jour pour une durée maximale de 6 semaines.

10. Traitements

Antibiotiques

- Surconsommation majeure d'antibiotique probabiliste au début de l'épidémie alors que les co/sur-infections bactériennes représentent <5% pneumonies COVID en secteur d'hospitalisation conventionnel
- **Recommandations : pas d'antibiothérapie systématique dans la prise en charge d'une pneumonie documentée à SARS-CoV-2**
- Avant confirmation virologique, une antibiothérapie probabiliste pourra être discutée
 - Si la pneumonie présente des **critères de gravité** : besoin en O₂ > 6L/min
 - Si apparition d'emblée (exceptionnel) ou secondaire (rare hors réanimation) **d'expectorations purulentes**, possibilité d'une prescription antibiotique pour une durée totale de 5 à 7 jours:
 - Pneumonie non grave : **amoxicilline/ clavulanate** 1g/8h PO; si allergie: pristinamycine 1 g/8h PO
 - Pneumonie grave : **ceftriaxone** 1g /24h IV ou **céfépime** 2g/8h IV
 - si antécédant d'antibiothérapie récente par β-lactamines ajout **spiramycine** 3 M UI/8h IV ou PO
 - si allergie grave aux β-lactamines et/ou forte suspicion de *Legionella pneumophila* ajout **lévofloxacine** 500 mg/24h PO

10. Traitements

Corticoïdes

- **Indication:** pneumonie COVID-19 requérant une oxygénothérapie
- **Bénéfice seulement si initiée au-delà de J5 des symptômes**
- **Dexaméthasone 6 mg/j IV ou PO** pour une durée maximum de 10 jours
- **Effets Indésirables :** hyperglycémie transitoire

- **A noter:**
 - Absence de limitation liée à l'âge du patient, mais attention aux effets indésirables
 - Absence de signal sur infections secondaires
 - Administré à faible dose, *a priori*, pas d'impact significatif sur la durée de l'excrétion virale du SRAS-CoV-2

10. Traitements

Thérapeutiques antagonistes des IL1 et IL6 (HCSP Juin 2021)

- **Recommandation générale concernant le Tocilizumab (TCZ):**
 - Poursuivre la démarche d'évaluation en privilégiant très fortement l'inclusion des patients dans les études cliniques randomisées existantes prévoyant un suivi prolongé jusqu'à J60 au minimum ;
 - Réaliser de nouveaux essais ou d'adapter les essais existants pour identifier les populations cibles du traitement par tocilizumab et les conditions dans lesquelles son utilisation pourrait être bénéfique ;
 - Ne pas utiliser le TCZ de manière systématique ; ni en cas de co-infection bactérienne ou fongique prouvée ou suspectée et/ou chez les malades fortement immunodéprimés ; ni de le prescrire en ambulatoire ; ni de prescrire de deuxième dose.
- **En unité de Médecine:**
 - Conditionner l'utilisation du TCZ à une **décision collégiale** comportant l'évaluation du rapport bénéfice/risque de son utilisation uniquement chez les patients nécessitant une oxygénothérapie à haut débit et ayant un état inflammatoire marqué (CRP ≥ 75 mg/L) et en absence d'amélioration après 48 h de *Standard of care* incluant la dexaméthasone (ou corticoïde équivalent).
- **En unité de soins intensifs/réanimation:**
 - Ne pas utiliser le TCZ chez les patients sous ventilation mécanique invasive ;
 - Conditionner l'utilisation du TCZ à une **décision collégiale** comportant l'évaluation du rapport bénéfice/risque de son utilisation chez les patients nécessitant une oxygénothérapie à haut débit ou une ventilation non invasive, en absence d'amélioration après 48 h de SOC incluant la dexaméthasone (ou corticoïde équivalent), dans un délai maximal de 72 heures après l'admission en réanimation.
- **Le sarilumab et l'anakinra ne doivent pas être utilisés quelle que soit la situation**

10. Traitements

Antiviral Paxlovid®

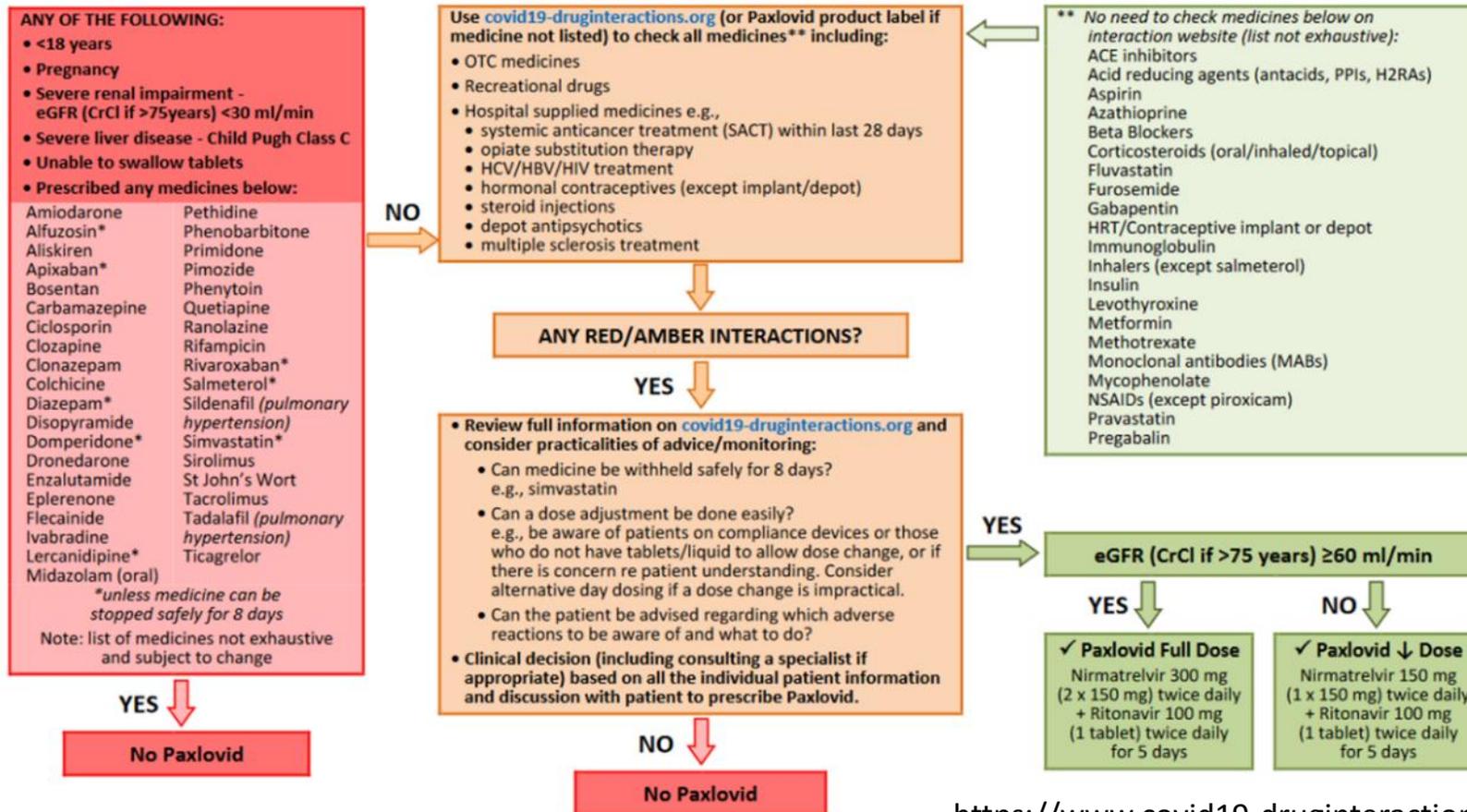
nirmatrelvir 300 mg + ritonavir 100 mg 2 fois par jour pendant 5 jours

- Mécanisme d'inhibition de la protéase virale, indépendant de la Spike, non affecté par les mutations des variants Omicron actuels > très bonne activité in vitro vis-à-vis des différents sous-lignages Omicron.
 - Indiqué dans le traitement de la Covid-19 chez les adultes ne nécessitant pas d'oxygénothérapie et étant à risque élevé d'évolution vers une forme grave de la Covid-19
 - A administrer dès le diagnostic de Covid-19, dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes
 - Chez les patients **sévèrement immunodéprimés ou présentant une pathologie à très haut risque** quel que soit leur l'âge et leur statut vaccinal
 - Chez les patients **au-delà de 65 ans** présentant des facteurs de risques de développer des formes graves en particulier lorsque ces personnes ne sont pas ou pas complètement vaccinées
 - Le ritonavir associé comme booster est responsable de nombreuses interactions et de quelques rares contre indications médicamenteuses : <https://sfpt-fr.org/recospaxlovid>

10. Traitements

Interactions Paxlovid®

Please check www.covid19-druginteractions.org for updates.
Data are limited or absent; therefore, risk-benefit assessment for any individual patient rests with prescribers.
Developed by Kirsteen Hill, ID/HIV/COVID Pharmacist, Dundee, Scotland and adapted by Liverpool Drug Interactions Group.



10. Traitements

Antiviral Veklury® (remdesivir)

- anti-polymerase,
- activité **non affectée par les mutations du lignage Omicron**
- inscrit sur la liste des médicaments agréés aux collectivités par l'arrêté du 4 août 2022
- dans le traitement des patients à risque d'évolution vers une forme sévère et ne nécessitant pas d'une oxygénothérapie.
- **recommandé en cas de contre-indication au Paxlovid®** (notamment liées aux interactions médicamenteuses).
- patients hospitalisés (hospitalisation complète, de jour ou à domicile) atteints de Covid-19 avec variant Omicron et à risque élevé de forme grave, ayant des symptômes depuis moins de cinq jours
- suivi clinique à J3 du traitement et réalisation d'une RT-PCR à J7

10. Traitements

Anticorps monoclonaux EVUSHELD® (tixagévimab/cilgavimab)

Indication : prophylaxie pré-exposition de la COVID-19

chez les patients adultes de 18 ans et plus :

- Insuffisamment ou non répondeurs après un schéma vaccinal complet* (ou non éligibles à la vaccination) et à très haut risque de forme sévère de COVID-19**

!!!! Variant Omicron

Très faible activité neutralisante contre BA.1

partiellement récupérée contre BA.2

qui retombe à des niveaux proches de BA.1 pour le variant BA.5

> Doublement des doses d'Evusheld® en PrEP

passant à 600mg (300 + 300 mg) au lieu de 300mg (150 + 150 mg)

extension à l'indication curative d'Evusheld® attendue fin septembre 22

*Patient faiblement répondeur défini par un titre d'anticorps anti-S compris entre la zone grise et 260 BAU/mL et après un schéma vaccinal complet

**Receveurs d'une greffe d'organe solide, greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques, hémopathie lymphoïde, traitement par anticorps anti-CD20 ou inhibiteurs de BTK ou azathioprine, cyclophosphamide et mycophénolate mofétil, déficit immunitaire primitif

10. Traitements

Anticorps monoclonaux XEVUDY® (sotrovimab)

Indications: traitement de la COVID-19

Chez les patients adultes ou adolescents (>12 ans et >40 kg)

- non oxygéo-réquerant
- à risque d'évoluer vers une COVID-19 sévère (diapo suivante)

Prescription: perfusion intraveineuse (IV) unique de 500 mg administrée après dilution (surveillance anaphylaxie 1 heure après) *Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les sujets âgés, les patients atteints d'insuffisance rénale et les patients atteints d'insuffisance hépatique*

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3308138/fr/xevudy-sotrovimab

!!!! Variant Omicron

Absence d'activité neutralisante contre le variant BA.2

Activité quasi-indétectable vis vis-à-vis de BA.4 et BA.5

10. Traitements

Anticorps monoclonaux RONAPREVE[®] (casirivimab-imdevimab)

!!!! Variant Omicron

Absence d'activité vis-à-vis des différents sous-variants d'Omicron

10. Traitements

Plasma de convalescent

- Absence d'efficacité du plasma convalescent pour la population générale
- Patients en échec d'Evusheld[®] et présentant une contre-indication au Paxlovid[®] et au Remdesivir[®]
- Réservé de façon spécifique aux lymphopénies B documentées par immunophénotypage CD19+
- Possible si oxygénorequérance
- A valider par une RCP

Convalescent plasma improves overall survival in patients with B-cell lymphoid malignancy and COVID-19: a longitudinal cohort and propensity score analysis - 01 February 2022
<https://doi.org/10.1038/s41375-022-01511-6>

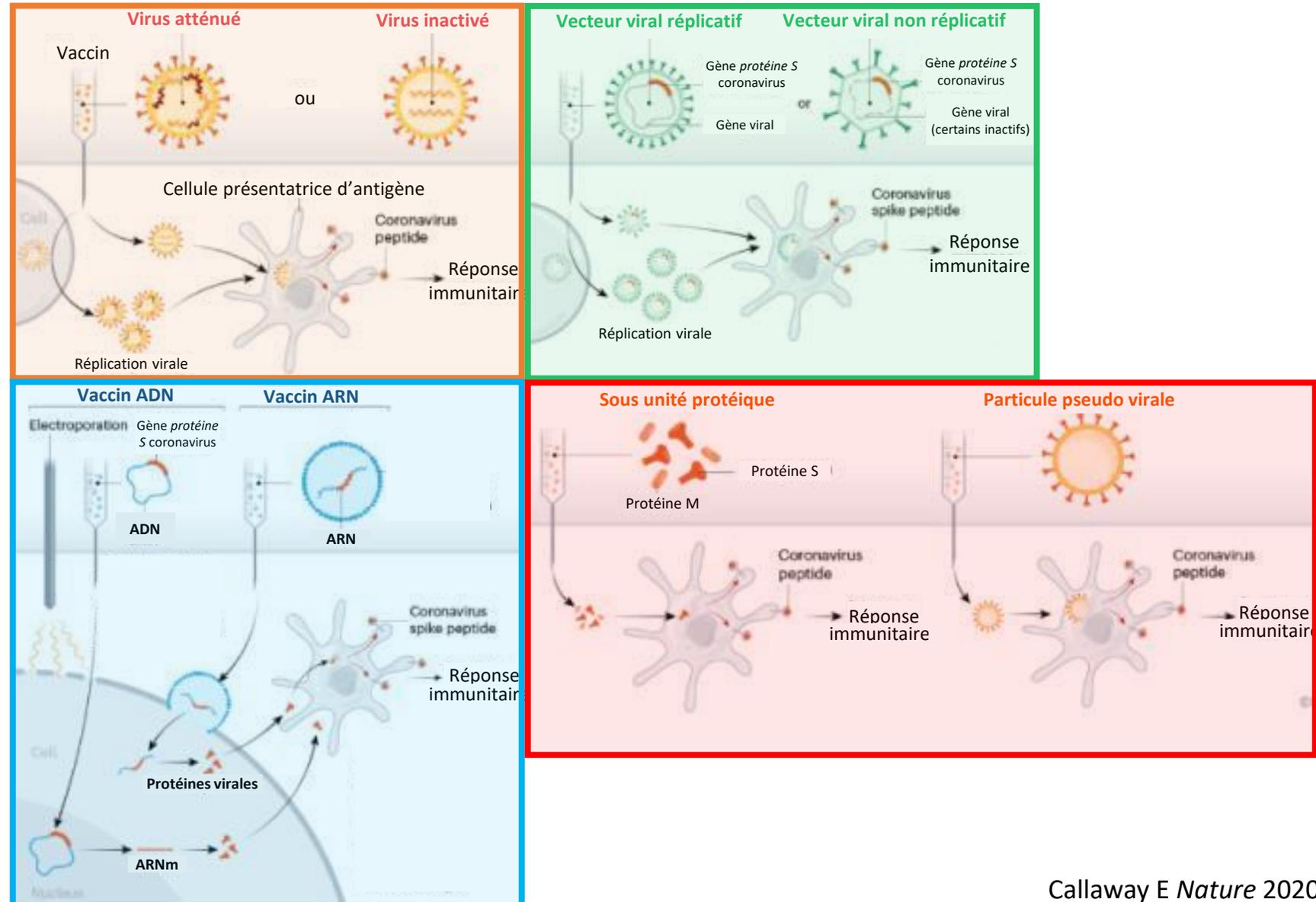
10. Traitements

Recommandations sur les modalités d'utilisation de Paxlovid® (nirmatrelvir/ritonavir) et de Xevudy® (sotrovimab) dans l'indication curative, et d'Evusheld® en prophylaxie, et prochainement en curatif de l'ANRS | MIE (Groupe MAbTher et Priorisation Thérapeutique) Juin 2022

- Plan préventif
 - prévention à travers le deuxième rappel vaccinal
 - chez les sujets non-répondeurs au vaccin, traitement prophylactique par Evusheld® à la dose de 600mg (300 + 300 mg)
- Plan curatif
 - le Paxlovid® = la principale ressource thérapeutique
 - plus grande utilisation recommandé®, tout particulièrement les patients âgés de 65 ans ou plus présentant une ou des comorbidités à haut risque de forme sévère de COVID-19, incluant les patients sévèrement immunodéprimés, a fortiori si leur schéma vaccinal n'est pas complet

11. Vaccins

- **But:** exposer le système immunitaire à un antigène qui ne causera pas de maladie, mais sera capable de provoquer une réponse immunitaire (bloquer / tuer le virus)
- **Quatre grandes plateformes vaccinales:**
 - **Virus** (inactivé, atténué)
 - **Vecteur viral** (réplicatif, non répliatif)
 - **Acide nucléique** (ADN, ARN)
 - **Protéines recombinantes** (sous unité protéique, pseudo particule virale)



11. Vaccins



Vaccins COVID- 19 : un développement exceptionnel

- 31 décembre 2019:
 - déclaration à l'OMS de la survenue d'une épidémie de pneumonies d'allure virale d'étiologie inconnue
- 9 janvier 2020:
 - découverte 2019-nCoV (isolé le 7 janvier), renommé SARS-CoV-2
- **11-12 janvier 2020:**
 - **séquence complète du génome du coronavirus transmise par les autorités chinoises**
- 16 mars 2020
 - démarrage du **1^{er} essai clinique** (Moderna, ARNm)
- 27 Juillet 2020
 - début des essais de phase 3 (Pfizer et Moderna)
- 9 novembre 2020:
 - premiers résultats d'efficacité
- 2 décembre 2020:
 - autorisation vaccin Pfizer/BioNTech par le MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency)
- 8 décembre 2020 :
 - début vaccination UK
- 27 décembre 2020:
 - debut vaccination Europe
- **9 février 2022 :**
 - **environ 10,3 milliards de doses administrées dans le monde**

11. Vaccins



Campagne de vaccination COVID-19 en France

- **27 décembre 2020** **Résidents d'EHPAD et d'ESMS (30% des décès, 1% de la population française)**
- 2 janvier 2021 Soignants (y compris libéraux) de plus de 50 ans
- **18 janvier 2021** **Personnes âgées de 75 ans ou plus/Personnes à très haut risque de forme grave**
- Début février 2021 Soignants quel que soit l'âge
- **Début mars 2021** **Personnes âgées de 65 à 74 ans inclus**
- 27 mars 2021 Femmes enceintes à partir du 2^e trimestre de grossesse
- **11 avril 2021** **3^e dose pour les patients sévèrement immunodéprimés (transplantés, IS)**
- **30 avril 2021** **Vaccination de l'entourage des personnes à très haut risque de forme grave (cocooning)**
- **31 mai 2021** **Population adulte quel que soit l'âge**
- **15 juin 2021** **Adolescents de 12-17 ans**

11. Vaccins



Campagne de vaccination COVID-19 en France

- 25 juillet 2021 **Obligation vaccinale** pour les professionnels de santé et autres professions à risque
- 30 juillet 2021 Femmes enceintes dès le 1^{er} trimestre de grossesse
- Novembre 2021 **3^e dose pour tous les adultes (1^{er} rappel)**
- **Décembre 2021** **Enfants de 5-11 ans** (à risque ou entourage à risque puis ouvert à tous)
- Janvier 2022 2^e rappel (4^e dose) recommandé pour > 80 ans et > 65 ans à risque
- Mars 2022 2^e rappel (4^e dose) recommandé pour > 60 ans avec ou sans comorbidité
- Juillet 2022 Extension du 2^e rappel : entourage (cocooning), femmes enceintes et personnes à risque de forme grave de Covid-19
ET tous les professionnels de santé

11. Vaccins (disponibles/recommandés en France)

	Comirnaty® (Pfizer & BioNTech)	Spikevax® (Moderna)	Nuvaxovid® (Novavax)	VidPrevtyn Beta
Type	ARN messenger		Protéine recombinante	Protéine recombinante
Souches Sars- cov2 et dosages	“original” (Wuhan) : 30µg (> 11 ans), 10µg (>4 ans), 3µg (>6 mois)	Pour les adultes > 29 ans “original” (Wuhan) : 100µg	souche Wuhan	souche B.1.351
Schéma vaccinal de primovaccination	2 doses, 21 jours d’intervalle, IM Spécificité pédiatrique : - rappel à 8 semaines - Indications : enfants à risque de formes graves et/ou entourage de personnes immunodéprimées (stratégie « cocooning »)	2 doses, 28 jours d’intervalle, IM	Non recommandés	
Rappels selon recommandation HAS (3 à 6 mois après la primo-vaccination)	Bivalent (original/BA.4- 5) : 15µg/15µg (Adultes et >11 ans) et 5µg/5µg (enfants > 4 ans)	Avec Bivalent (original/BA.4- 5) : 50µg/50µg	En alternative aux vaccins ARN messenger	

Tableau : Résumé des vaccins à administrer en dose de rappel

Éligibilité	âge	Recommandation pré-férentielle		Seconde intention		Délai
		Comirnaty bivalent	Spikevax bivalent	Nuvaxovid	VidPrevtyl	
Personnes de plus de 60 ans	60-79 ans	X	X	X	X	6 mois après injection et 3 mois après une infection récente en respectant un délai minimal de 6 mois après la dernière injection
	80 ans et plus	X	X	X	X	3 mois après injection ou infection
Résident d'EHPAD/USLD	Tout âge	X	X	X	X	3 mois après injection ou infection
Immunodépression	12-17 ans	X				3 mois après injection ou infection
	18-29 ans	X		X	X	
	30 ans et plus	X	X	X	X	
Risque de forme grave de la maladie	12-17 ans	X				6 mois après injection et 3 mois après une infection récente en respectant un délai minimal de 6 mois après la dernière injection
	18-29 ans	X		X	X	
	30 ans et plus	X	X	X	X	
Femmes enceintes	moins de 30 ans	X				6 mois après injection et 3 mois après une infection récente en respectant un délai minimal de 6 mois après la dernière injection
	30 ans et plus	X	X			
Entourage des personnes immunodéprimées ou vulnérables	12-18 ans	X				6 mois après injection et 3 mois après une infection récente en respectant un délai minimal de 6 mois après la dernière injection
	18-29 ans	X		X	X	
	30 ans et plus	X	X	X	X	
Professionnel de santé	moins de 18 ans	X				6 mois après injection et 3 mois après une infection récente en respectant un délai minimal de 6 mois après la dernière injection
	18-29 ans	X		X	X	
	30 ans et plus	X	X	X	X	

Quel que soit le nombre de rappels déjà administrés précédemment

- Aux personnes à risque de forme grave de la maladie incluant :
 - les personnes de 60 ans et plus,
 - les patients immunodéprimés quel que soit leur âge,
 - les adultes de moins de 60 ans identifiés comme étant à risque de forme grave de la maladie,
 - les femmes enceintes dès le premier trimestre de grossesse.
- Les enfants et adolescents à haut risque, et souffrant de pathologies le justifiant.
- Les personnes vivant dans l'entourage ou en contact régulier avec des personnes immunodéprimées ou vulnérables, **dont les professionnels des secteurs sanitaire et médico-social.**

Délais :

- trois mois pour les personnes de 80 ans et plus, pour les résidents en EHPAD ou en USLD, pour les personnes immunodéprimées ;
- six mois pour les autres.

11. Vaccins

Efficacité sur l'excrétion virale

- Vaccins BNT162b2 (Comirnaty®) et mRNA-1273 (Moderna®)
- 3 975 professionnels de santé
 - 3 179 (80%) ayant reçu au moins 1 dose
 - 796 (20%) non vaccinés
- 204 PCR SARS-CoV-2 positive dont
 - 5 avec **schéma vaccinal complet**
 - 11 avec **schéma vaccinal incomplet**
 - 156 **non vaccinés** (3 hospitalisations)
 - 32 exclus ; statut vaccinal non connu
- **Charge virale** sur prélèvement rhino-pharyngé; **40% plus faible chez les vaccinés** (1 ou 2 doses) vs. non vaccinés
- **Durée des symptômes**, diminuée de 6,4 jours chez les vaccinés (1 ou 2 doses) vs. non vaccinés

Variables	Non vaccinés	Vaccinés	Différence IC _{95%}
Charge virale (ARN)			
Nb évalués	155	16	—
Moyenne – log ₁₀ copies /mL	3.8±1.7	2.3±1.7	40.2 (16.3–57.3)§
Durée de détection de la charge virale (ARN)			
Nb évalués	155	16	—
Moyenne - jours	8.9±10.2	2.7±3.0	6.2 (4.0–8.4)
Détection de la charge virale (ARN) pendant > d'1 semaine – nombre/nombre total (%)	113/156 (72.4)	4/16 (25.0)	0.34 (0.15–0.81)§
Fièvre – nombre/ nombre total (%)	94/149 (63.1)	4/16 (25.0)	0.42 (0.18–0.98)§
Jours total de symptômes			
Nb évalués	148	16	—
Moyenne – jours	16.7±15.7	10.3±10.3	6.4 (0.4–12.3)
Jours malade passés au lit			
Nb évalués	147	15	—
Moyenne - jours	3.8±5.9	1.5±2.1	2.3 (0.8–3.7)

➔ Efficacité estimée:

- Après 2 doses: 91%; IC_{95%} [76 – 97]
- Après 1 dose: 81%; IC_{95%} [64 – 90]

11. Vaccins

Mais moindre effet de la vaccination pour le variant Omicron

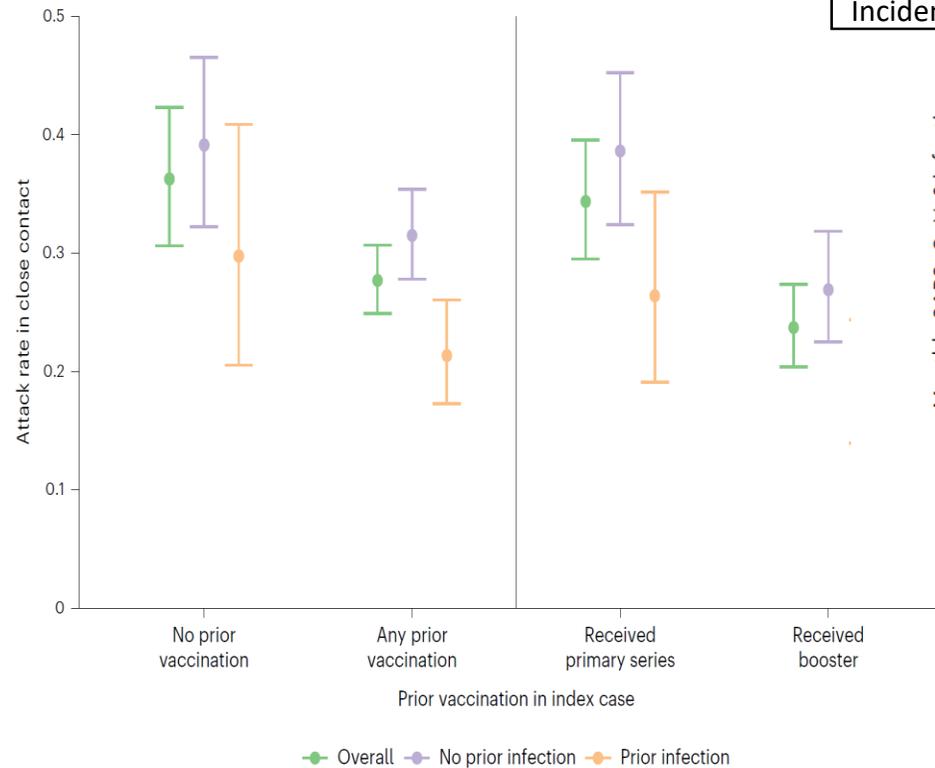
Etude dans 35 prisons US

Vague Omicron - BA.1 et BA.2: déc 2021 à mai 2022, n=111 000 détenus, 22 000 cas, 97% hommes

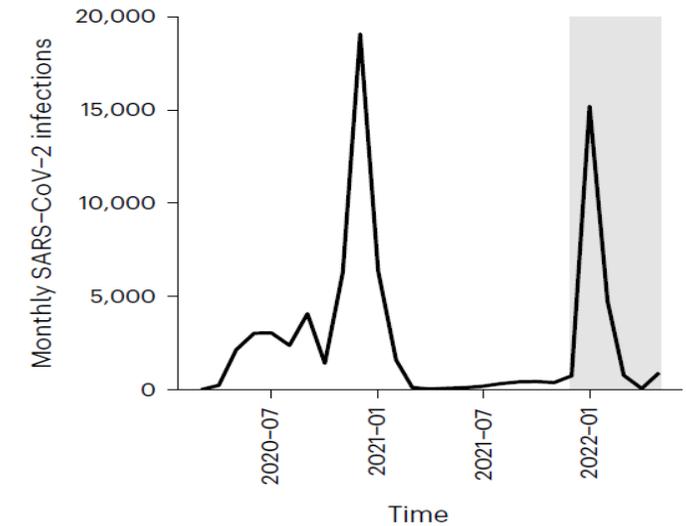
Analyse cas/contrôle: vaccinés/non vaccinés - N = 1 226

Evaluation de la transmission

(infectiosité = capacité d'un cas de transmettre à un contact selon statut vaccinal ou ATCD d'infection à SARS-CoV-2



Incidence au cours des différentes vagues (grisé = Omicron)



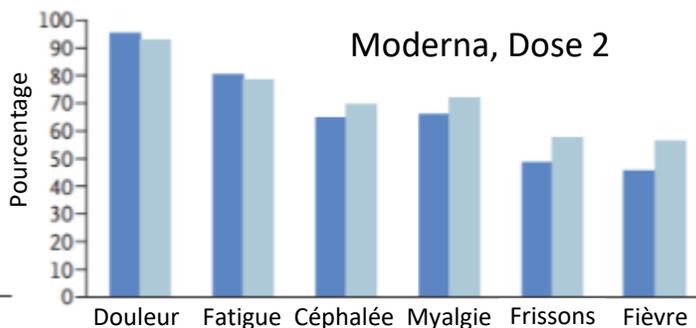
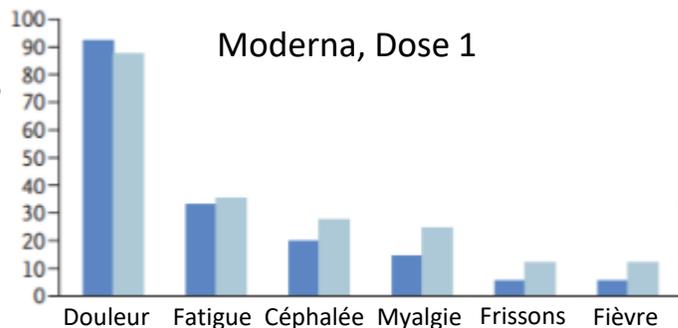
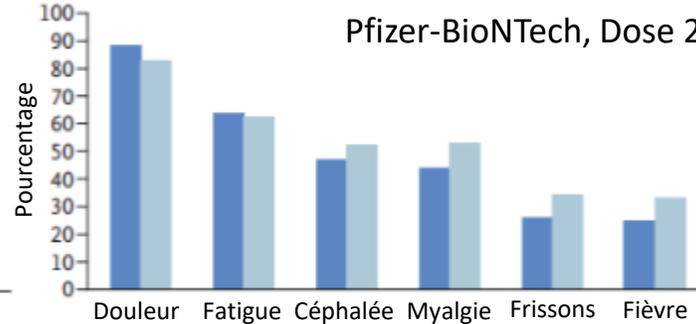
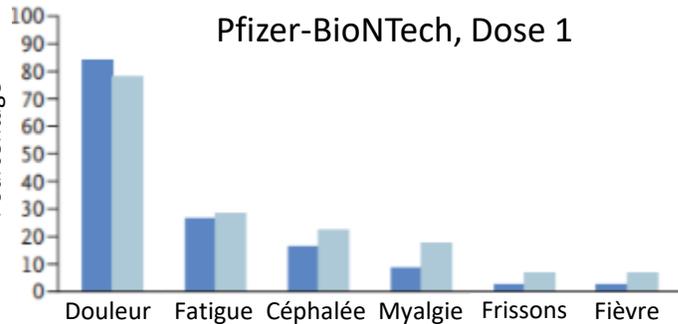
Cas index non vaccinés : 36% (31–42) de risque de transmettre versus 28% (25–31) pour les vaccinés

Cas index avec un ATCD d'infection: 23% (19–27) de risque de transmettre versus 33% (30–37) sans ATCD

11. Vaccins

Femmes enceintes

■ Enceinte
■ Non Enceinte



**Réactogénicité équivalente
chez la femme enceinte**

Confirmée par une méta analyse montrant une baisse des évènements et complications périnataux chez les femmes enceintes vaccinées (prématurité, césarienne, hémorragies, chorioamniotite, APGAR bas, petit poids)

Peripartum Outcomes Associated With COVID-19 Vaccination During Pregnancy A Systematic Review and Meta-analysis
Watanabe et al. JAMA Pediatr. 2022;176(11):1098-1106
doi:10.1001/jamapediatrics.2022.3456

- 35 691 femmes (16-54 ans) enceintes à partir de trois bases de données différentes aux Etats Unis
- Réactogénicité moindre sauf pour la douleur au point d'injection
- Pas de différence en terme d'issue de grossesse (prématurité, petit poids de naissance, anomalies congénitales ou mort nés)
- Pas d'augmentation du nombre de fausse couche spontané et de fausse couche tardive

11. Vaccins

Innocuité du vaccin contre le SARS-CoV-2

- Réactogénicité locale et générale
- Cas rare d'anaphylaxie (<1/100 000), vaccin à ARNm
- Principalement chez les patients ayant un antécédant d'allergie sévère

- **Thrombose** secondaire à la vaccination COVID-19 : rare, observé après une vaccination avec les vaccins à adénovirus vectorisé
- Présentation clinique similaire au thrombopénie induite par l'héparine
- **Thrombocytopénie prothrombotique** induite par le vaccin
- Tableaux rares de **myocardite** et **péricardite** post vaccinales rapportés

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 DECEMBER 31, 2020 VOL. 384 NO. 27

Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine

Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK

ORIGINAL ARTICLE

Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19

NH&M Health Protection Research Unit in Emergency Preparedness and Response, Norwich Medical School, University of East Anglia, Norwich, UK
Paul.Hunter@uea.ac.uk
Cite this as: *BMJ* 2021;373:n958
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n958>
© Author(s), 2021

Thrombosis after covid-19 vaccination

These rare events must not derail vaccination efforts

Paul R Hunter *professor in medicine*

Despite early confusion over efficacy and the initial thrombocytopenia, none of the patients had received

RESEARCH LETTER

Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19

[Polack FP et al. NEJM 2020 Dec](#)
[Voysey M et al. Lancet 2020 Dec](#)

[Hunter PR BMJ 2021 Aout](#)
[Sadoff J et al. NEJM 2021 Avril](#)
[Diaz GA et al. JAMA 2021 Aout](#)

11. Vaccins

Sécurité des vaccins Covid-19

Vaccins à ARNm

- **Toxicité cardiaque** : myocardite et péricardite
2,13 cas pour 100 000
dans les 10 premiers jours (2^e dose)
FDR: Moderna, hommes (x10), 18-25 ans
homme jeunes: >1 /10 000
- Adénopathies

Witberg et al, NEJM, 2021

Mevorach et al., NEJM, 2021

ACIP

Vaccins à vecteurs viraux

- **Syndromes thrombotiques thrombocytmiques (TTS)**
1/100 000 à 1/1 000 000 (Janssen)
1/100 000 (AZ)
dans les 30 premiers jours (1^{ère} dose)
FDR: Femmes, <60 ans
Physiopathologie analogue à TTH
- Toxicité neuromusculaire (SGB)

Greinacher et al, NEJM, 2021

EMA, ACIP

11. Vaccins

Innocuité du vaccin contre le SARS-CoV-2



**Suivi des cas d'effets indésirables
des vaccins COVID-19**
Actualisation au 22/12/2022

Un recul certain...

- Plus de **151 784 900** injections ont été réalisées au total au 15/12/2022
- Plus de **120 651 500** injections avec COMIRNATY (BioNTech-Pfizer)
 - Plus de **24 118 500** injections avec SPIKEVAX (Moderna)
 - Plus de **7 862 500** injections avec VAXZEVRIA (AstraZeneca)
 - Plus de **1 090 300** injections avec JCOVDEN (Janssen)
 - Plus de **36 500** injections avec NUVAXOVID (Novavax)

Aucun nouveau signal

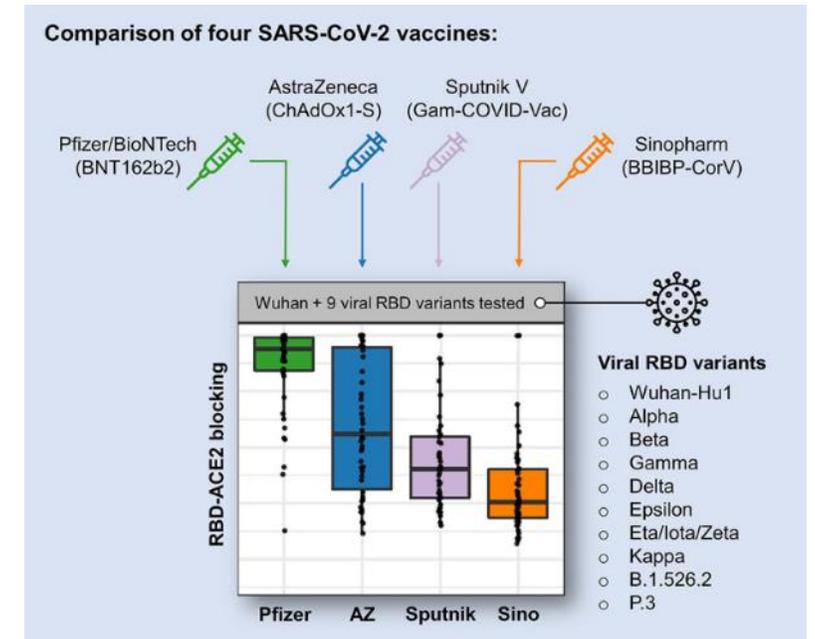
A ce jour pour les vaccins ARNm

- Troubles vasculaires de type d'hypertension artérielle
- Réaction retardée (réaction locale douloureuse, érythémateuse, prurigineuse au site d'injection)
- Myocardite / péricardite
- Erythème polymorphe
- Saignements menstruels importants

11. Vaccins

Vaccins COVID-19 de 'première génération':
données des essais de phase 3 sur la souche Wuhan

- Efficacité précoce (souche originale, formes symptomatiques)
 - > 90% pour les vaccins ARNm après 2 doses :
 - 95% (vaccin Pfizer BioNtech)
 - 94,1% (vaccin Moderna)
 - 70% pour les vaccins vectorisés adénovirus
 - 74% (vaccin Astra Zeneca)
 - 67% (vaccin Janssen, 1 dose)
 - 91,6 (vaccin Gamaleya)
 - 50% à 79% pour les vaccins inactivés
 - vaccin sous unitaire (Novavax) :
 - 86% vs variant alpha, 60% vs variant beta
 - 96,4% souche originale



11. Vaccins

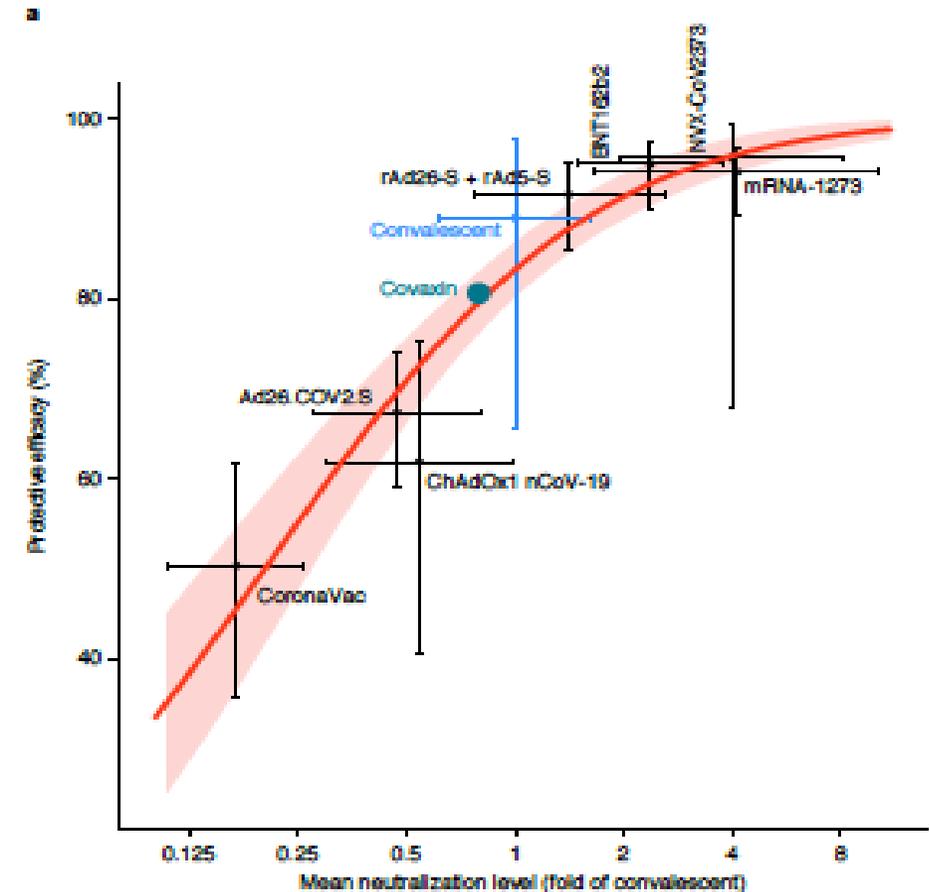
Corrélation titres anticorps neutralisants/efficacité clinique



Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection

David S. Khoury^{1,9}, Deborah Cromer^{1,9}, Arnold Reynaldi¹, Timothy E. Schlub^{1,2}, Adam K. Wheatley³,

- Le titre en Ac neutralisants : potentiel corrélat de protection contre l'infection symptomatique
- Titres élevés (ARNm) : efficacité élevée
- Titres faibles (vaccins inactivés) : efficacité plus faible
- Une diminution d'un facteur 2 du titre en anticorps va diminuer l'EV :
 - de 5% à 10% pour un vaccin ARNm
 - de 20% pour les vaccins inactivés



11. Vaccins

Titres anticorps neutralisants aussi avec les vaccins bivalents

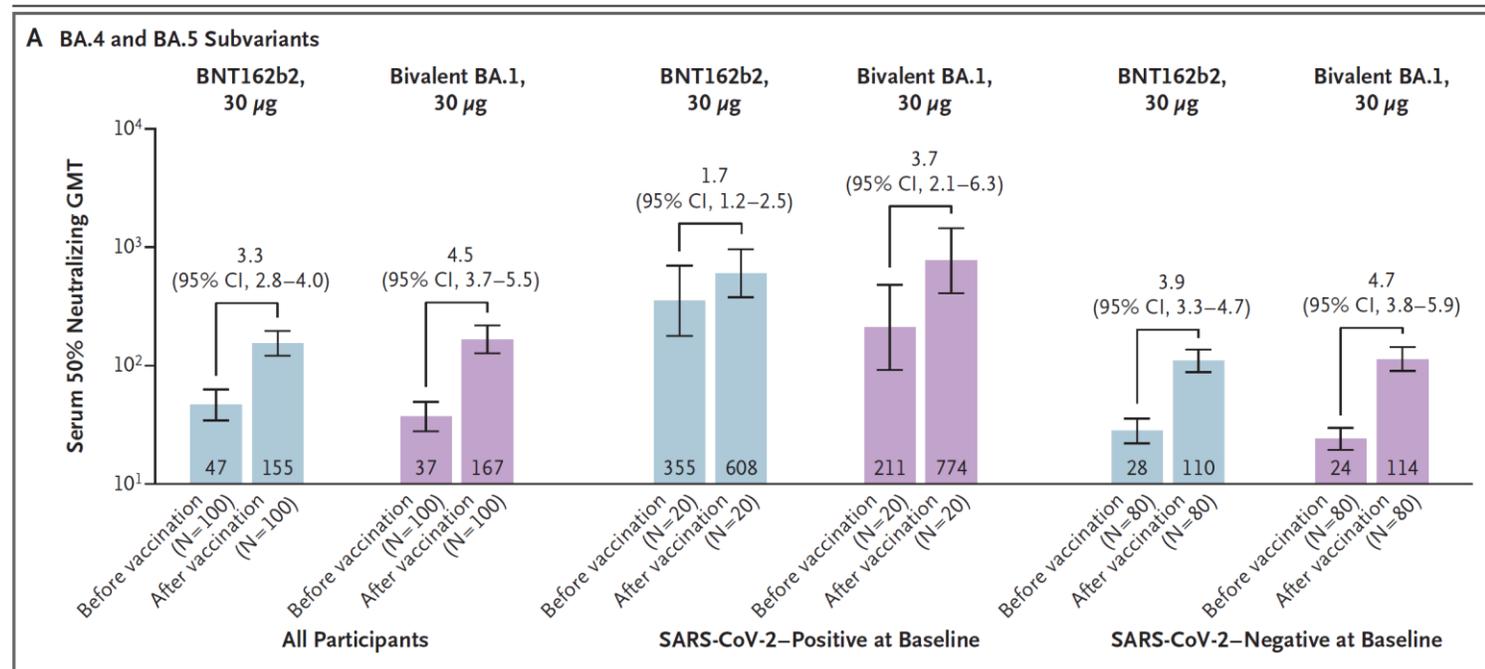
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Bivalent Omicron BA.1–Adapted BNT162b2 Booster in Adults Older than 55 Years

P. Winokur, J. Gayed, D. Fitz-Patrick, S.J. Thomas, O. Diya, S. Lockhart, X. Xu, Y. Zhang, V. Bangad, H.I. Schwartz, D. Denham, J.F. Cardona, L. Usdan, J. Ginis, F.J. Mensa, J. Zou, X. Xie, P.-Y. Shi, C. Lu, S. Buitrago, I.L. Scully, D. Cooper, K. Koury, K.U. Jansen, Ö. Türeci, U. Şahin, K.A. Swanson, W.C. Gruber, and N. Kitchin, for the C4591031 Clinical Trial Group*

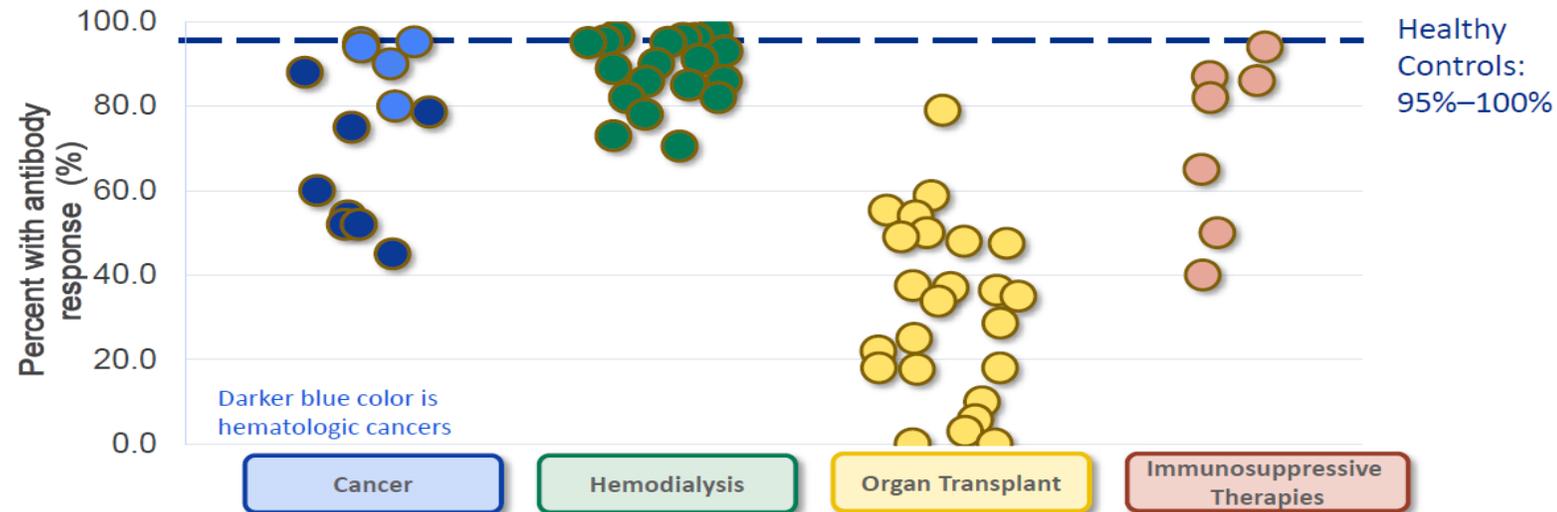
Essai concluant pour la souche
originel, BA.1, BA.4 et 5 (cf schéma)



11. Vaccins

Vaccins ARNm COVID-19 et immunodéprimés

Pourcentage d'individus avec une réponse en Ac après 2 doses de vaccins à ARN en fonction de la cause de l'immunodépression et de l'étude (n=63)



- Studies that compared response after 1st and 2nd dose demonstrated less robust response after dose 1
- Antibody measurement and threshold levels vary by study protocol

Les études qui comparent les réponses après la 1^e et la 2^e dose montrent que la réponse est plus robuste après la 2^e dose
Les taux d'Ac et les niveaux de seuils varient selon les protocoles des études

Vaccins ARNm COVID-19 et immunodéprimés

Etude de cohorte étudiant la réponse humorale post vaccinale (après au moins deux doses et sans ATCD d'infection) chez différents groupes de patients présentant des comorbidités et comparés à deux groupes de patients témoins (< et > 65 ans)

P. Loubet et al. / *Clinical Microbiology and Infection* xxx (xxxx) xxx

5

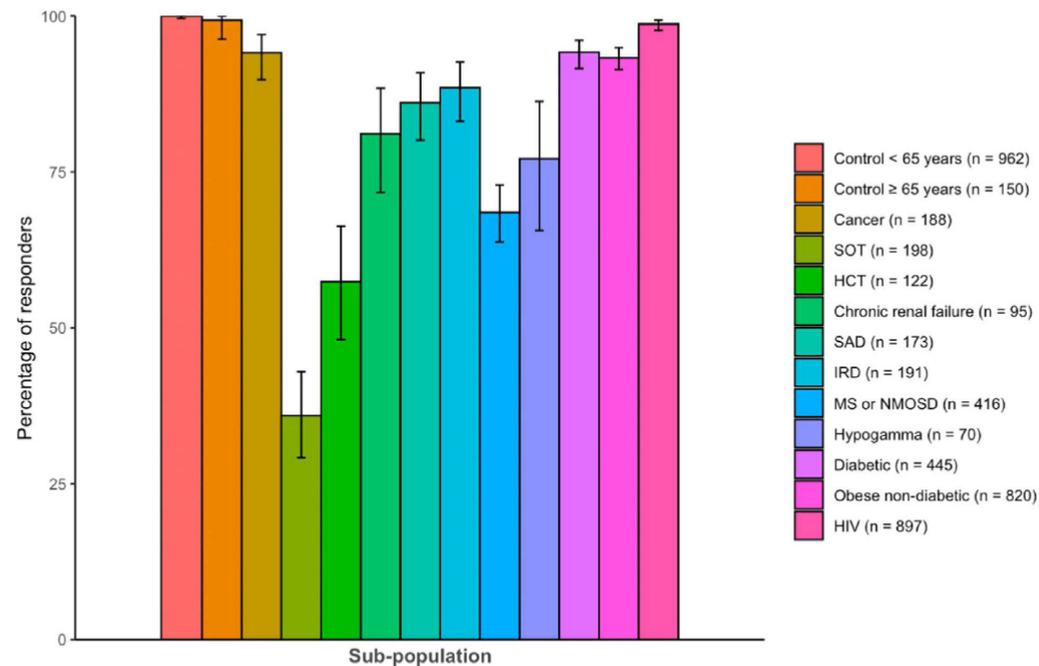
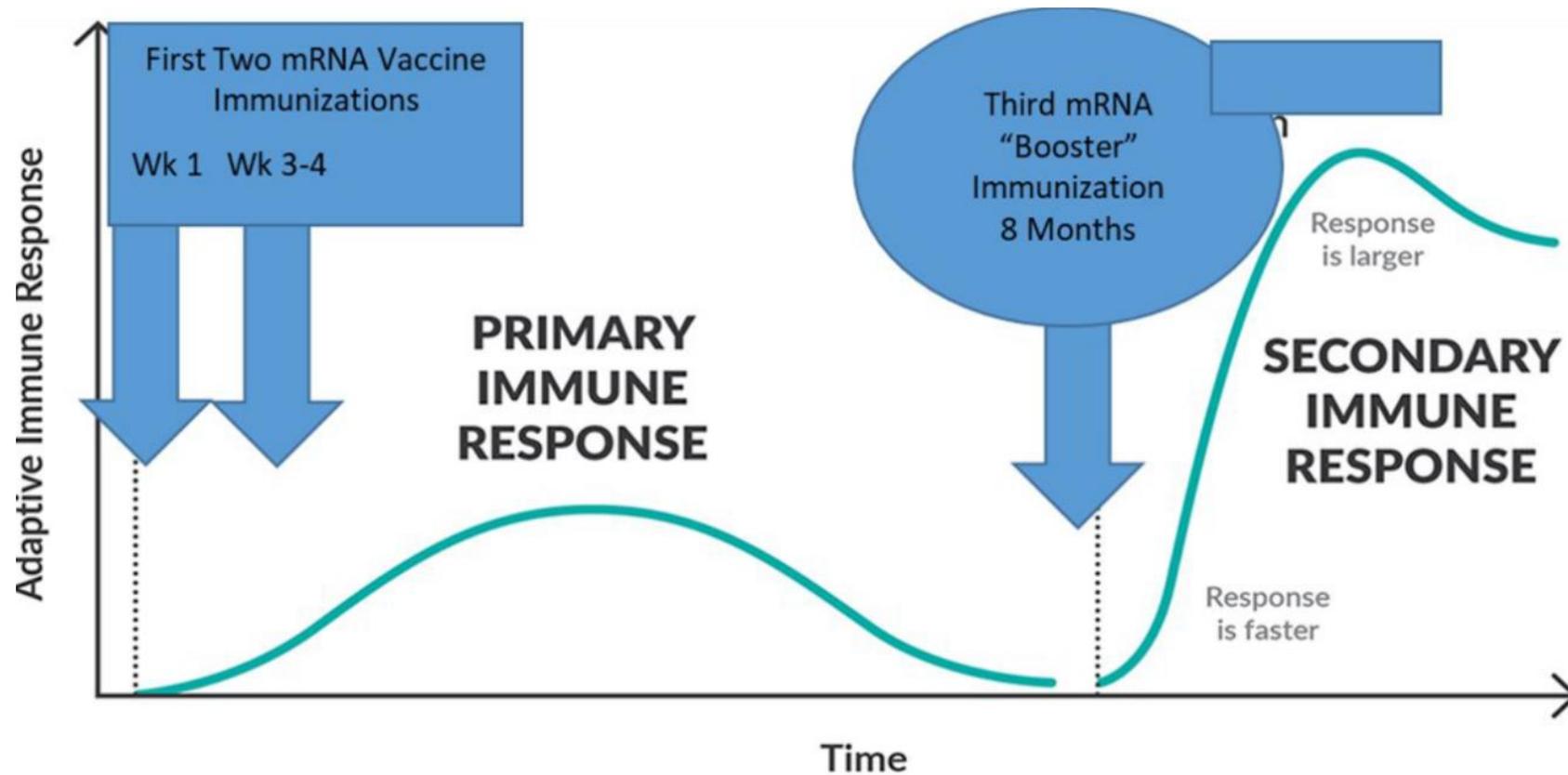


Fig. 1. Percentage of responders with anti-Spike antibodies 1 month after the second dose of anti-severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 messenger RNA vaccine in the different sub-populations and controls of the ANRS0001 S COV-POPART cohort. The vertical bars indicate a 95% CI. HCT, hematopoietic stem cell transplant; HIV, human immunodeficiency virus; IRD, inflammatory rheumatic disease; MS, multiple sclerosis; NMOSD, neuromyelitis optica spectrum disorder; SAD, systemic autoimmune disease; SOT, solid organs transplanted.

11. Vaccins

Schéma vaccinal à 3 doses



11. Vaccins

Efficacité de la 3^e dose: mortalité

ORIGINAL ARTICLE

BNT162b2 Vaccine Booster and Mortality Due to Covid-19

Ronen Arbel, Ph.D., Ariel Hammerman, Ph.D., Ruslan Sergienko, M.A.,
Michael Friger, Ph.D., Alon Peretz, M.D., Doron Netzer, M.D.,
and Shlomit Yaron, M.D.

Table 2. Association of Confounding Variables with Death Due to Covid-19.*

Variable	Hazard Ratio for Death Due to Covid-19 (95% CI)	P Value
Booster received	0.10 (0.07–0.14)	<0.001
Age	1.10 (1.09–1.12)	<0.001
Male sex	2.49 (1.82–3.41)	<0.001
Socioeconomic status	0.98 (0.92–1.04)	0.45
Diabetes	1.29 (0.96–1.72)	0.09
Chronic obstructive pulmonary disease	1.31 (0.86–1.99)	0.22
Chronic kidney failure	2.27 (1.63–3.15)	<0.001
Ischemic heart disease	0.96 (0.69–1.32)	0.79
Chronic heart failure	1.41 (0.95–2.09)	0.09
Obesity	1.17 (0.87–1.58)	0.30
Lung cancer	3.20 (1.49–6.87)	0.003
History of cerebrovascular accident	1.54 (1.08–2.17)	0.02
History of transient ischemic attack	0.87 (0.50–1.51)	0.63
History of smoking	1.10 (0.82–1.49)	0.52

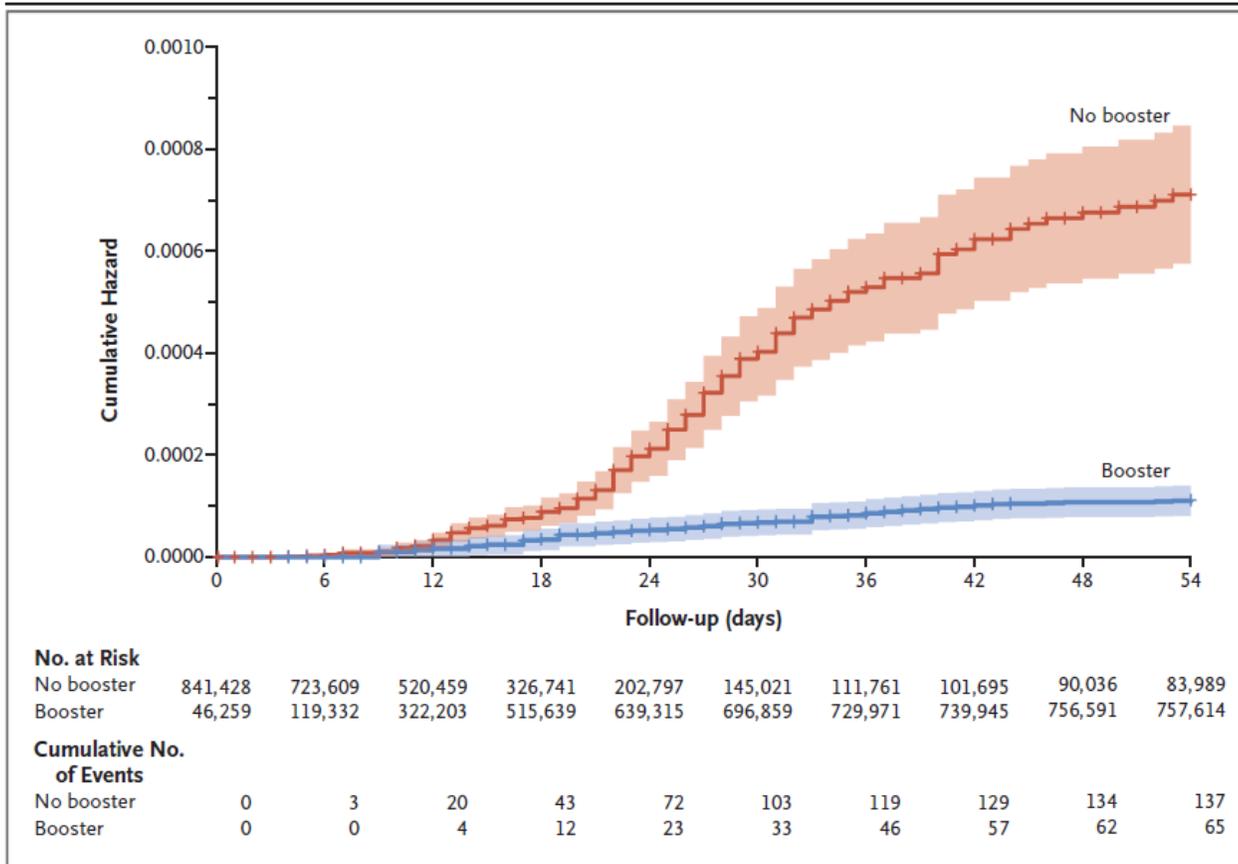


Figure 2. Cumulative Hazard Ratio for Death Due to Covid-19.
The shaded area indicates the 95% confidence interval. Covid-19 denotes coronavirus disease 2019.

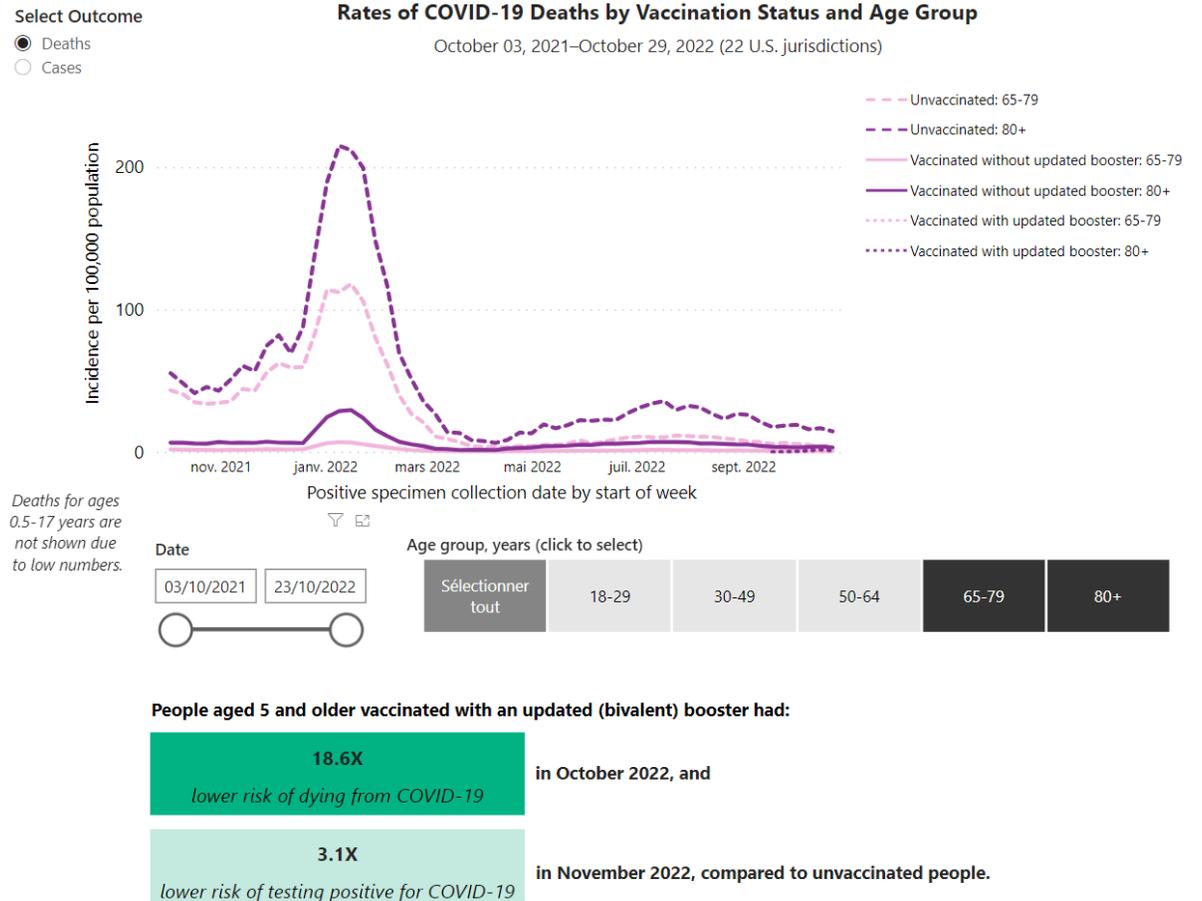
11. Vaccins

Outils formation

Site Covid Data tracker

<https://covid.cdc.gov/covid-datatracker/#datatracker-home>

Mortalité aux US en fonction du statut vaccinal
Ici dans une population âgée de plus de 65 ans



11. Vaccins



Conclusion

- Une campagne de vaccination inédite face à une crise sanitaire majeure
- Vaccins efficaces développés en un temps record faisant appel à des technologies vaccinales innovantes et bien tolérées
- Baisse de l'efficacité avec le temps, majorée par le variant Delta puis Omicron, qui a nécessité d'accélérer la campagne de vaccination de Boost
- Variants potentiellement résistants nécessitant une surveillance soigneuse et une adaptation des recommandations
- Enjeux de la vaccination mondiale sur un plan éthique, logistique et sanitaire