

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

Original disponible sur demande
à la mission COREB nationale

Actualisation le :
16/12/2021

La maladie COVID-19

Etat des connaissances

Contributions :

M Bouscambert Duchamp : Société Française de Microbiologie

D Che : Santé publique France

B Grandbastien - T Lavigne : 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

SPILFSOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE
DE LANGUE FRANÇAISE**CMIT**COLLÈGE DES UNIVERSITAIRES
DE MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES**SNMInf**SYNDICAT NATIONAL
DES MÉDECINS INFECTIOLOGUES**FFI**FÉDÉRATION FRANÇAISE
D'INFECTIOLOGIE

Accueil / Documents / Actualités / Actualités / COVID-19: actualités mises à jour

Recommandations >

Antibiotiques >

Sociétés partenaires >

Actualités ▾

Offres d'emploi

Actualités

Alertes



COVID-19: actualités mises à jour

Dimanche 28 Février 2021

Mise à jour le 28.02.21
(page créée le 17.01.2020, actualisée 1x/semaine minimum)

Documents et sources

Ajout du 28.02.21

- HCSP Covid-19 : recommandations thérapeutiques (actualisation du 28/01/2021) 27.02.21
 - Bravo aux experts du HCSP qui fournissent un travail énorme depuis plus d'un an.
 - Pas bravo à leur tutelle qui mets un temps incompréhensible et scandaleux à publier leurs avis. Cet avis a été rendu il y a un mois, le 28.01, et n'est publié que maintenant. Allo, le ministère, vous savez qu'on est en urgence sanitaire ?
- ANSM Point de situation sur la surveillance des vaccins contre la COVID-19 26.02.21
- Reacting: revue de la littérature de paniers acceptés - (Mai au 25.02.21)

SOURCES

- www.infectiologie.com
- www.hcsp.fr
- www.ansm.fr
- www.has.fr



Où trouver les informations ?



Recommandations

<https://www.coreb.infectiologie.com>

ancesu.fr

De l'éducation en santé
à l'apprentissage des soins complexes

ADHÉRER / SE CONNECTER

L'ANCESU **RESSOURCES** **FORMATIONS** **VOTRE CESU**

PRÉSENTATION HISTOIRE MISSION VALEURS STATUTS BILAN CESU

Diaporamas
Articles
Tutots

ACCÈS MEMBRES Recherche

COVID-19 Référentiels-Procédures Événements Nous connaître

Accueil / COVID-19 / Former / Diaporamas

S'informer >
Protéger >
Prendre en charge >
Former >
Concevoir sa formation
Diaporamas
Vidéos
Formations nationales
Formations spécialisées
Actualiser ses connaissances
ANCESU

Diaporamas

La mission COREB nationale met à votre disposition deux diaporamas régulièrement actualisés, à des fins pédagogiques et scientifiques.

- Diaporama pédagogique COREB
- Diaporama scientifique COREB-ANRS/MIE

Diaporama pédagogique COREB

"LA MALADIE COVID-19 - ETAT DES CONNAISSANCES"

- **pour qui ?** => formateurs REB, cadres désirant sensibiliser leurs équipes et tout professionnel de santé souhaitant découvrir ou mettre à disposition de son établissement les dernières connaissances sur la COVID-19 pour une mise en oeuvre opérationnelle
- **quel usage ?** => le diaporama peut être utilisé tel quel pour faire une présentation globale SARS-CoV-2 / COVID-19, ou en intégrant certaines diapositives dans vos propres outils de formation - dans ce cas nous vous remercions de citer la mission COREB nationale (page générique : www.coreb.infectiologie.com/covid-19)
- **d'où viennent les contenus ?** => la conception et les mises à jour du diaporama pédagogique sont réalisées par l'équipe COREB, qui s'appuie sur une sélection des dernières publications scientifiques validées, ainsi que sur les recommandations des sociétés savantes ; le choix des contenus est réalisé dans une optique pédagogique et opérationnelle
- **comment l'obtenir ?**
 - en téléchargeant le diaporama complet en pdf - version du 14 octobre 2021
 - en adressant une demande via notre formulaire contact pour obtenir la version powerpoint

Diaporamas
Articles

Partager les nouvelles informations ?

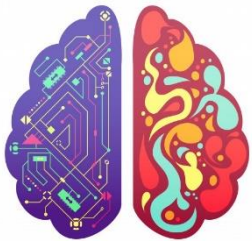
Appréhender le **contexte**



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 ?

**Même
vaccinés**



Revenir aux principes fondamentaux = mesures barrières

risques
hygiène des mains
distancance (repas)



Revenir aux principes fondamentaux = Dépistage

Doute clinique: Collègues, famille



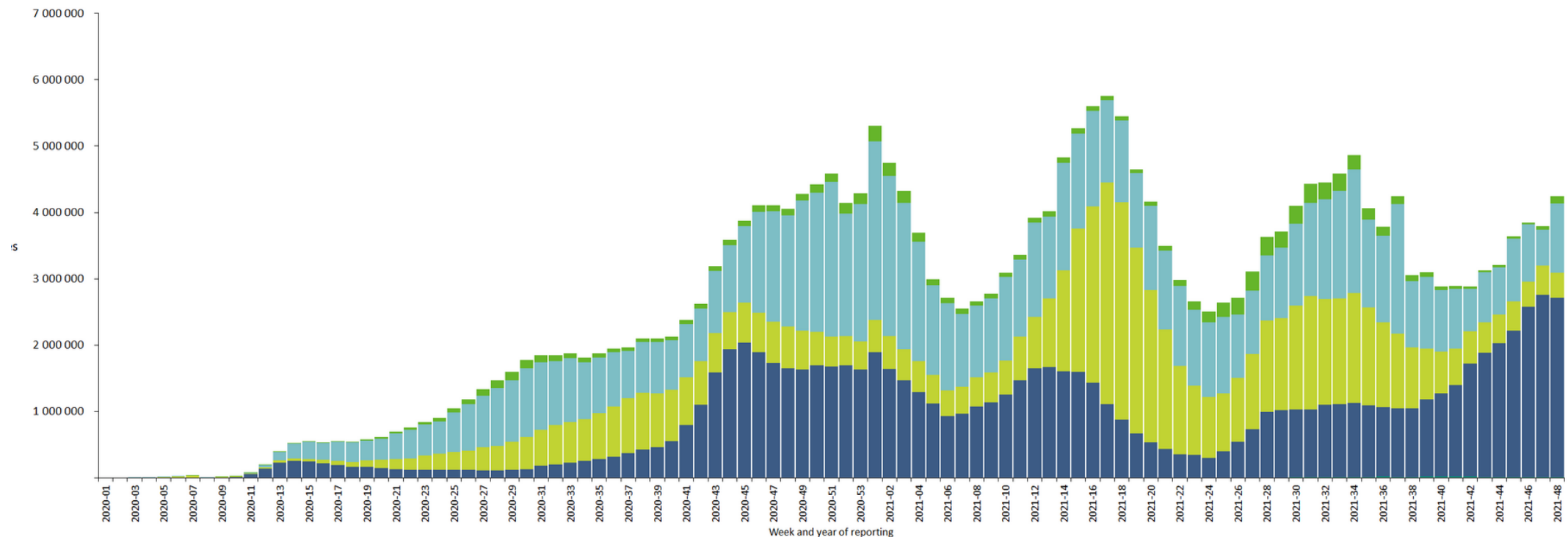
Faciliter le transfert des connaissances du milieu pro ➔ le milieu familial

- 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**

1. Epidémiologie

MONDE

Nombre de nouveaux cas Covid19 confirmés par semaine et par continent (de S1 2020 à S48 2021)

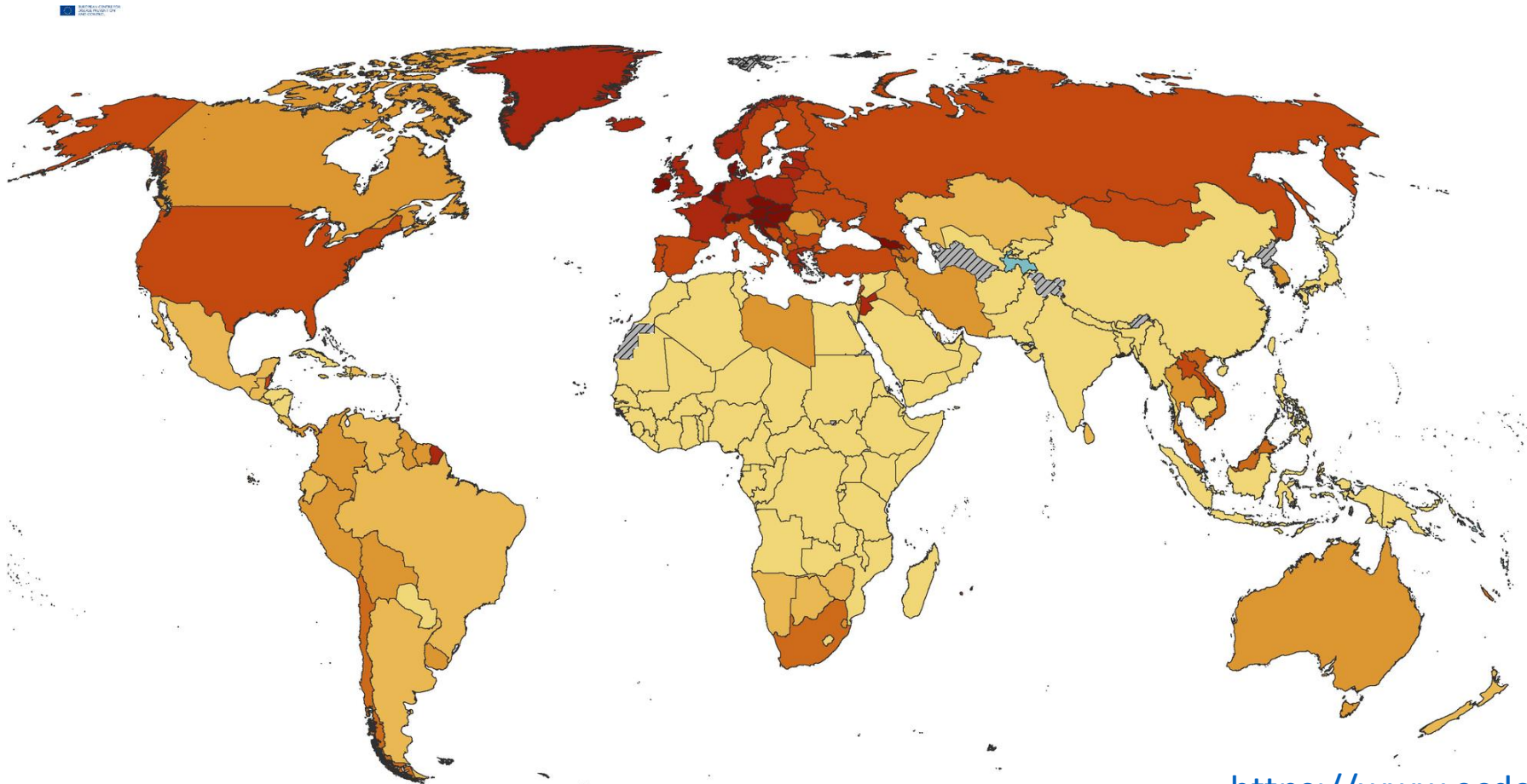


Actualisation permanente de la dynamique épidémique

- [Page web dédiée COVID-19 de l'ECDC et page OMS](#)
- [Cartographie de la John Hopkins University](#)
- [Page web dédiée COVID-19 de SpF](#)

1. Epidémiologie

Taux Incidence du 22/11/21 au 5/12/21 (données ECDC du 8/12/2021)



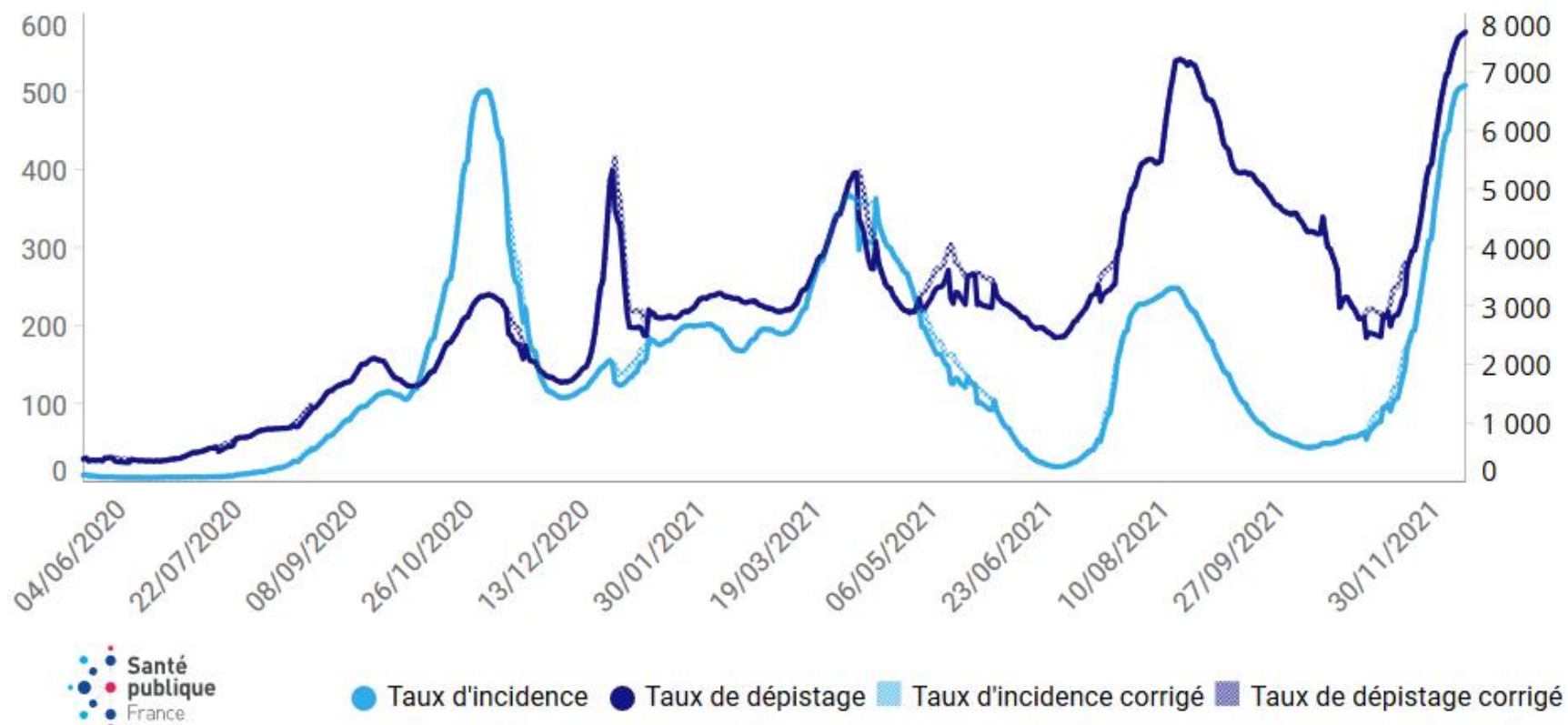
!1-w48 [https://www.ecdc.europa.eu/en/
geographical-distribution-2019-
ncov-cases](https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases)

1. Epidémiologie

Dénomination OMS	Ligné 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	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

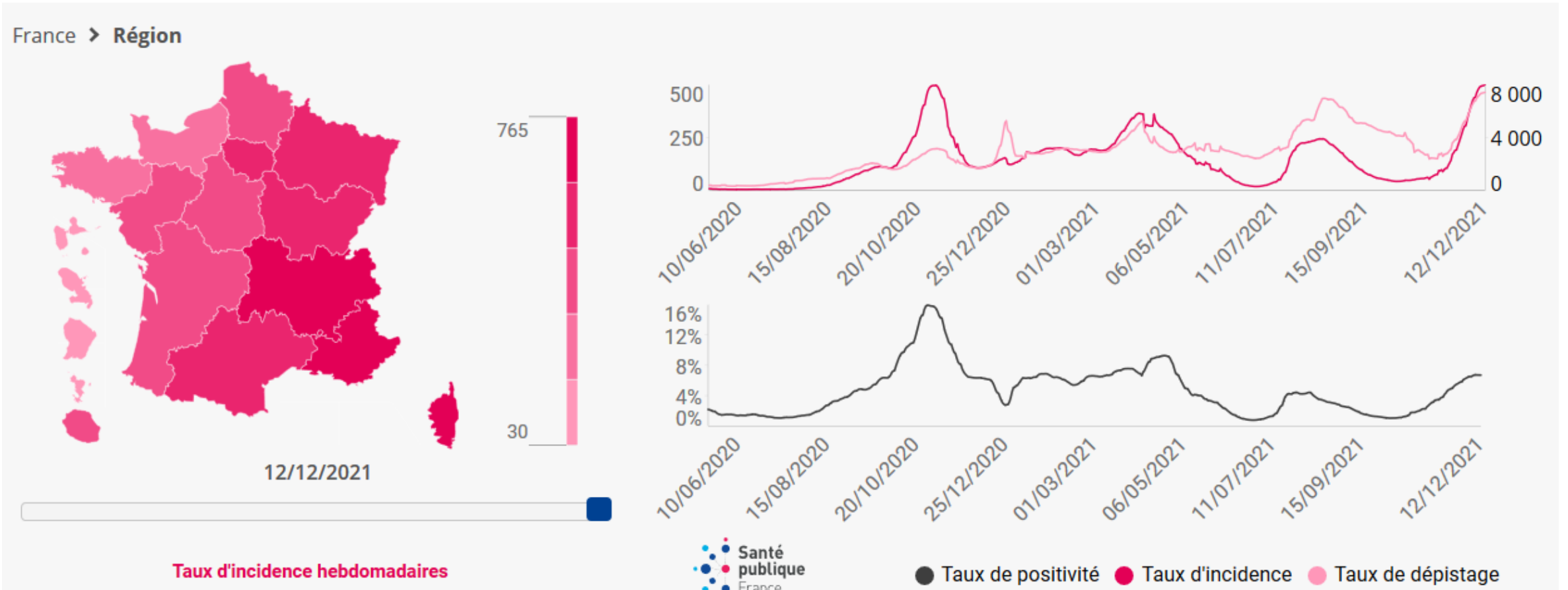
FRANCE

Incidence et dépistage avec correction pour les jours fériés



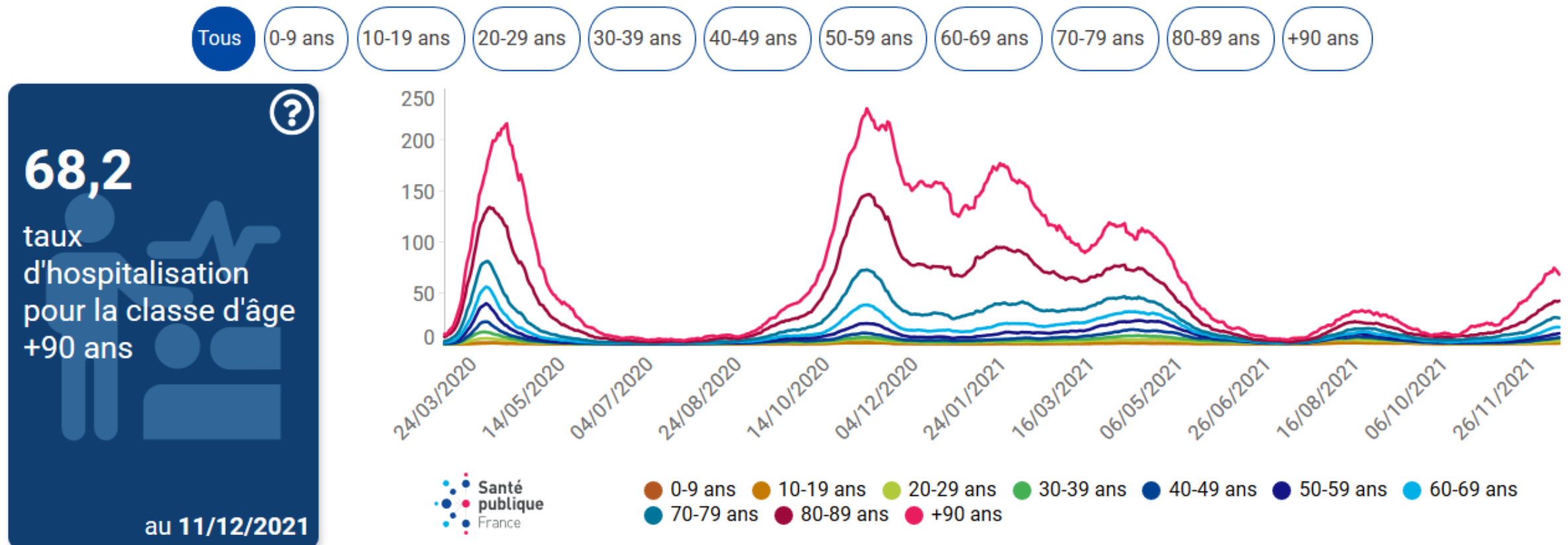
1. Epidémiologie

Incidence, dépistage et taux de positivité hebdomadaire par région



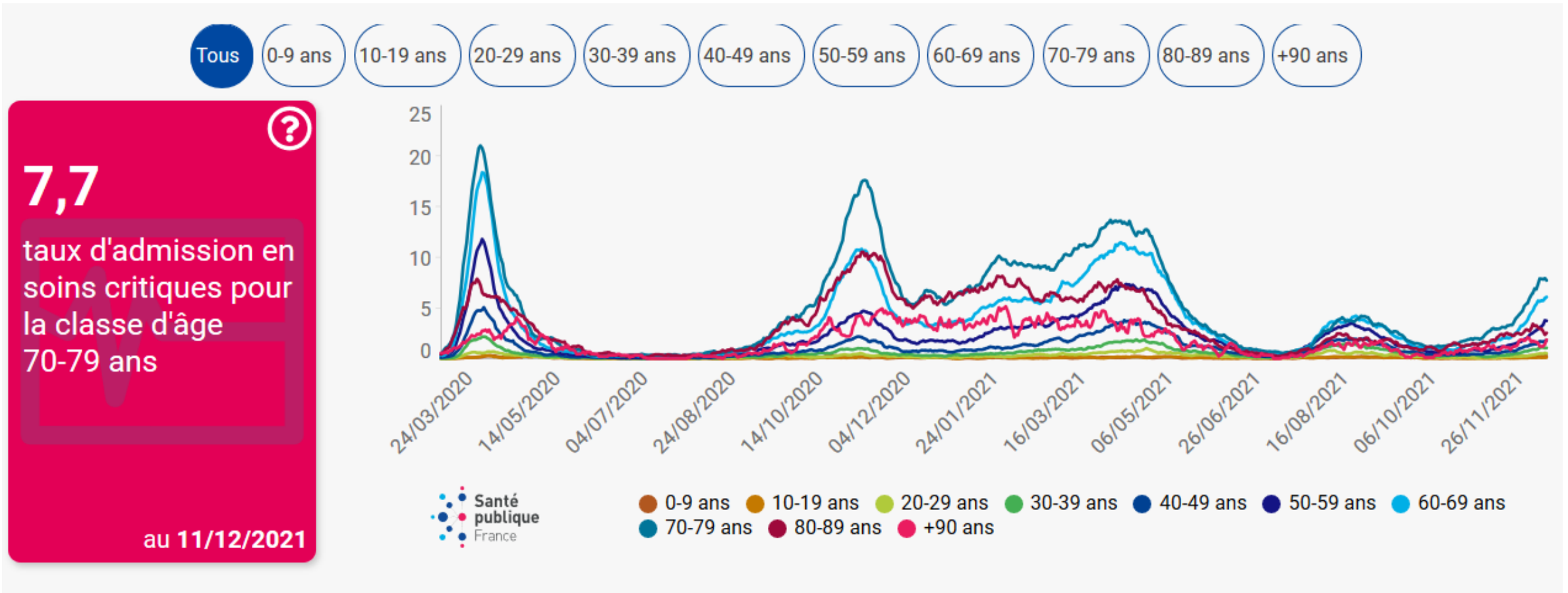
1. Epidémiologie

Taux hebdomadaire de nouvelles hospitalisations de patients Covid19 par classe d'âge



1. Epidémiologie

Taux hebdomadaire de nouvelles admissions en soins critiques de patients Covid19 par classe d'âge



1. Epidémiologie

Incidence par classe d'âge depuis le 25/10/2021

729
taux d'incidence
chez les 30-39 ans
semaine du 06/12/2021

Classe d'âges	25/10/2021	01/11/2021	08/11/2021	15/11/2021	22/11/2021	29/11/2021	06/12/2021
0-9 ans	35,9	55,6	90,9	210,8	391,2	579,5	634,3
10-19 ans	47,9	68,2	95,7	195,1	345,1	530,6	634,3
20-29 ans	57	88,8	129	218,2	321,1	456,4	550,4
30-39 ans	70,1	111,7	155,1	269,7	422,6	630,3	729
40-49 ans	59	93,3	124,6	225,5	375,1	548,5	631,7
50-59 ans	47,3	70,6	99,2	178,2	277,9	390,9	429,6
60-69 ans	45,8	68,7	92,8	155,2	238,2	312,7	323,3
70-79 ans	51	67,7	84,6	133,6	183,6	223,2	212,5
80-89 ans	34,4	47,1	57	85,7	118,2	147,2	152,3
+ 90 ans	40,7	46,7	68,2	109,4	142,7	214	224,4

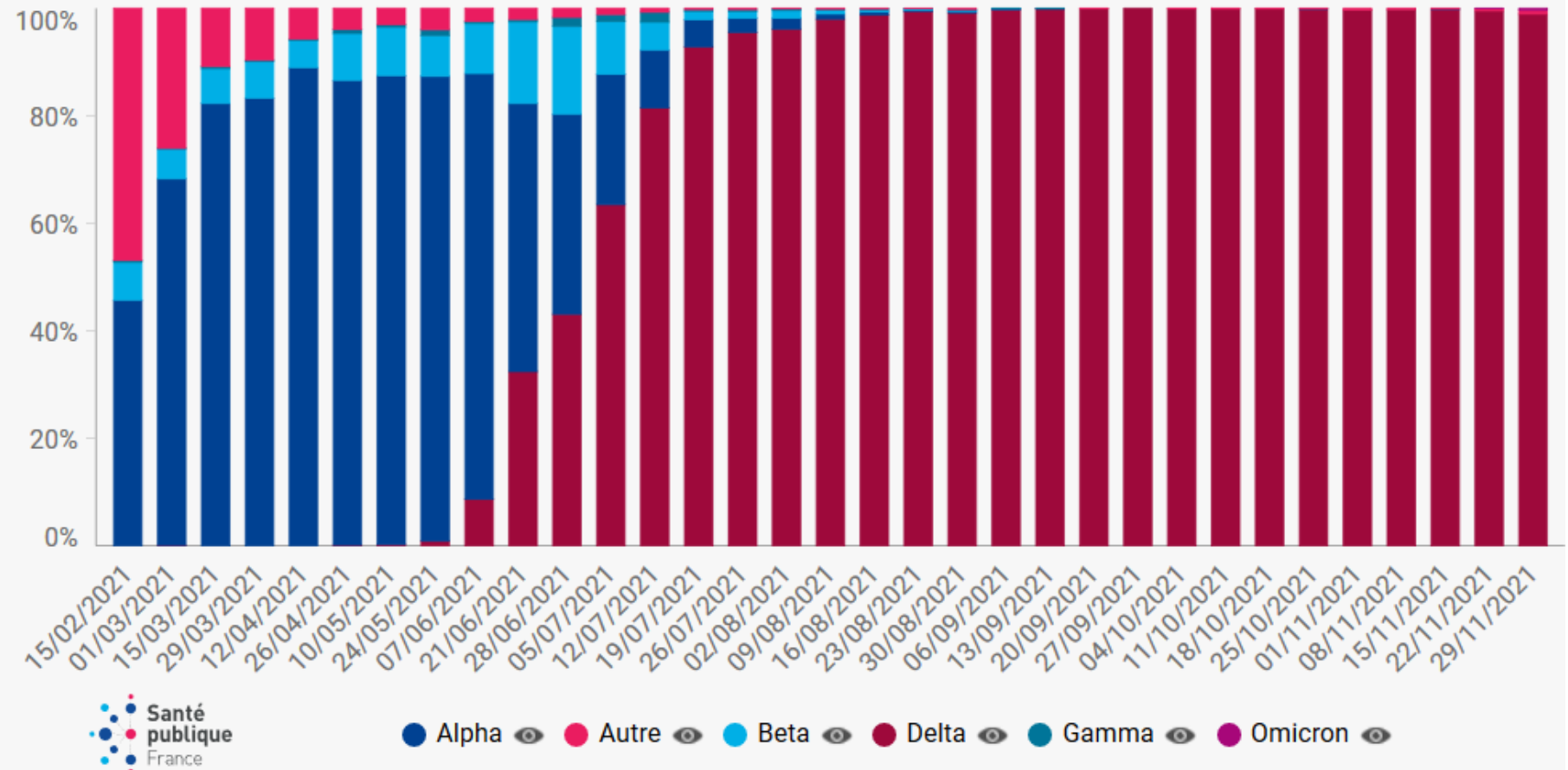
1. Epidémiologie

Evolution des variants en France depuis février 2021

99%

de variant Delta
parmi les virus
séquencés

semaine du 29/11/2021



Couverture Vaccinale en France, et par région

76,4%

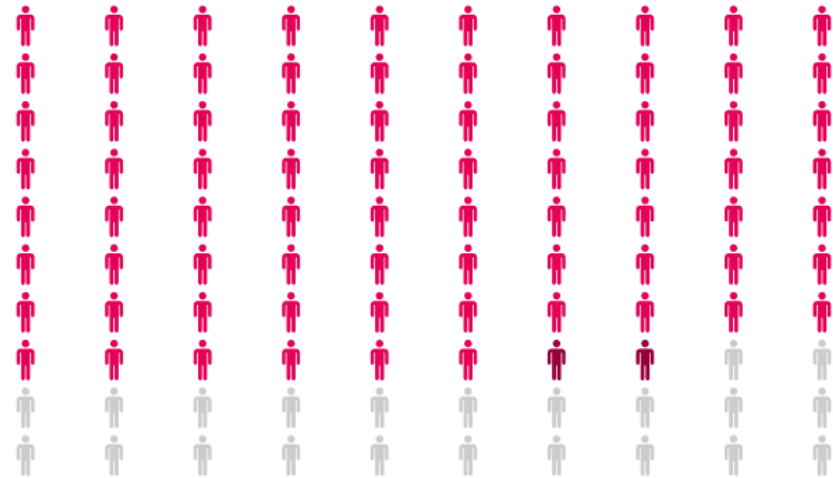
de la population est
complètement
vaccinée

au 14/12/2021

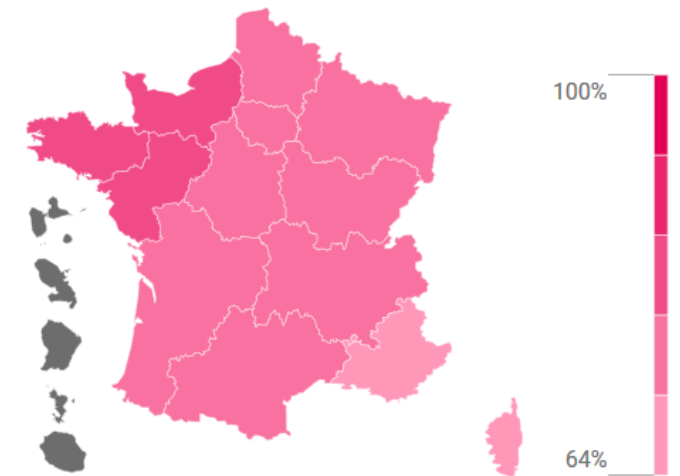
22%

de la population
n'est pas vaccinée

au 14/12/2021



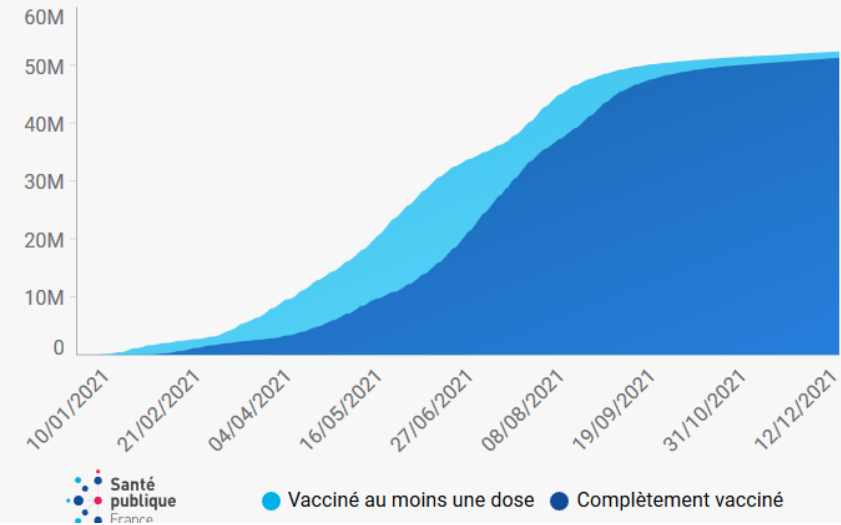
France > Région



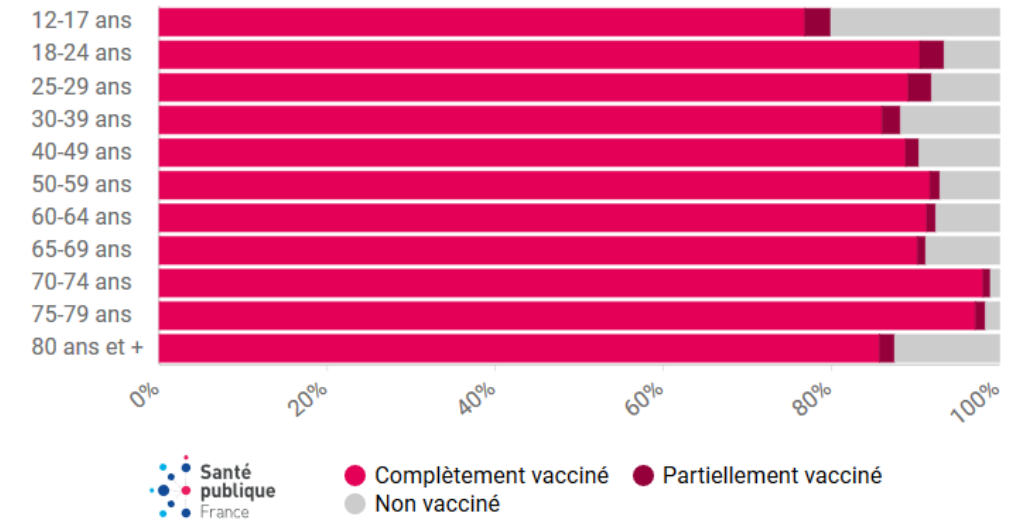
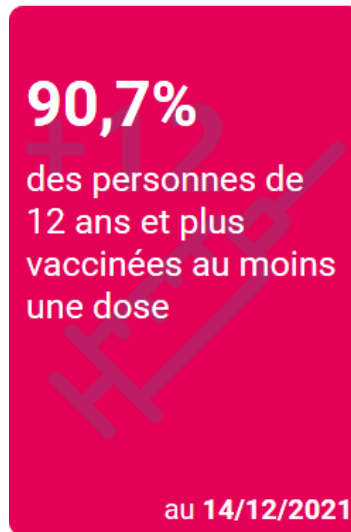
05/12/2021

1. Epidémiologie

Vaccination en France



Couverture vaccinale selon la classe d'âge



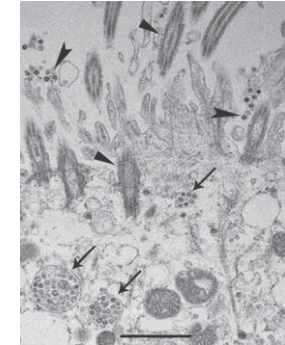
2. Virologie

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

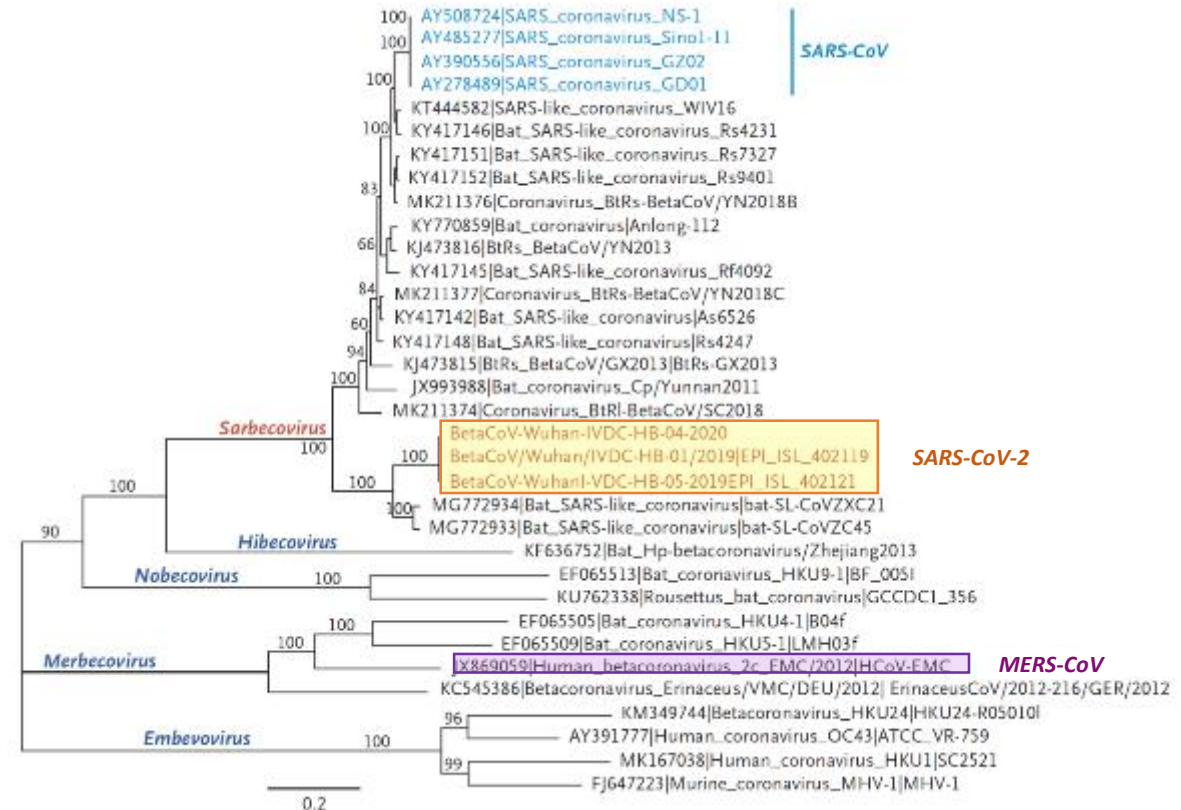
VIRUS	SARS_COV-2	hCoV saisonniers: 220E, OC43, NL63, HKU1	SARS-CoV	MERS-CoV
ANNEE d'EMERGENCE	2019-...	220E (XIXe), OC43 (XIXe), NL63 (XIIIe), HKU1 (?)	2003	2012-...
TAUX DE MORTALITE	2,3%	0-0,1%	10%	37%
RESERVOIR ZOOTIQUE				
NB DE CAS / NB DE DECES	270 millions de cas / 5,3 millions de DC	Des milliards!	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

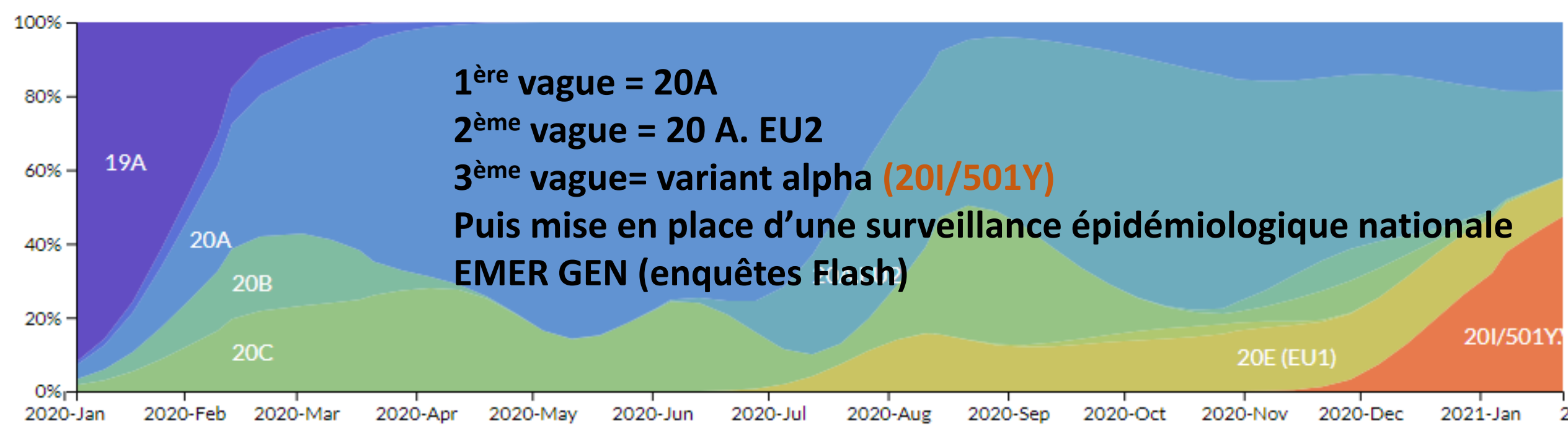
N. Petrosillo *et al.* CMI 2020 Mar
Xiao K *et al.* Nature 2020 May



SARS-CoV-2



LE VARIANT ALPHA: LE PREMIER VARIANT ?



Classement des variants :

- **VOC** « *variant of concern* »
- **VOI** « *variant of interest* »
- **VUM** « *variant under monitoring* »

LE VARIANT ALPHA: LE PREMIER VARIANT ?

- **Variant** = terme médiatique mais pas de définition scientifique
- Pas de consensus = 1 mutation suffit à parler de variant

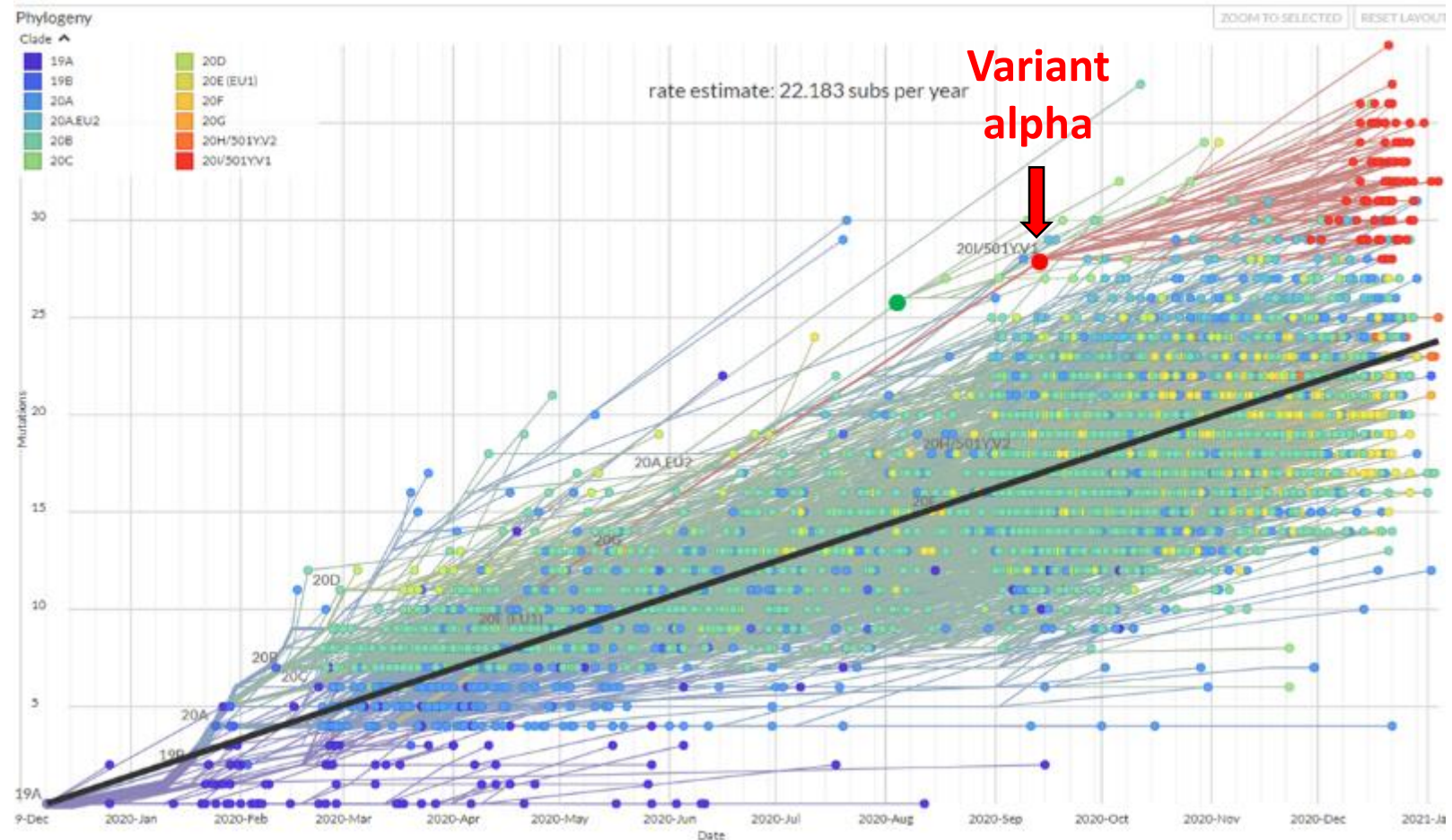


- **Lignage et Clade** = terme scientifique de classification phylogénétique

Le SARS-COV-2 évolue
lentement....

2x plus lentement que le virus de
la GRIPPE

4x plus lentement que le VIH



GRAVITÉ VARIANT DELTA (δ - B.1.617.2) vs. VARIANT ALPHA (α - B.1.1.7)

- Cohorte patient – Grande Bretagne; 43 338 cas de COVID-19 (8 682 variant δ , 34 656 variant α ; âge médian 31 ans [IQR 17-43])
- **Patients hospitalisés** dans les 14 jours après la réalisation du prélèvement
 - 196 (2,3%) ; **variant δ**
 - 64 (2,2%); **variant α**

➡ **HR: 2,26** IC_{95%} [1,32-3,89]
- **Patients hospitalisés ou consultant aux urgences** dans les 14 jours après la réalisation du prélèvement
 - 498 (5,7%) ; **variant δ**
 - 1448 (4,2%); **variant α**

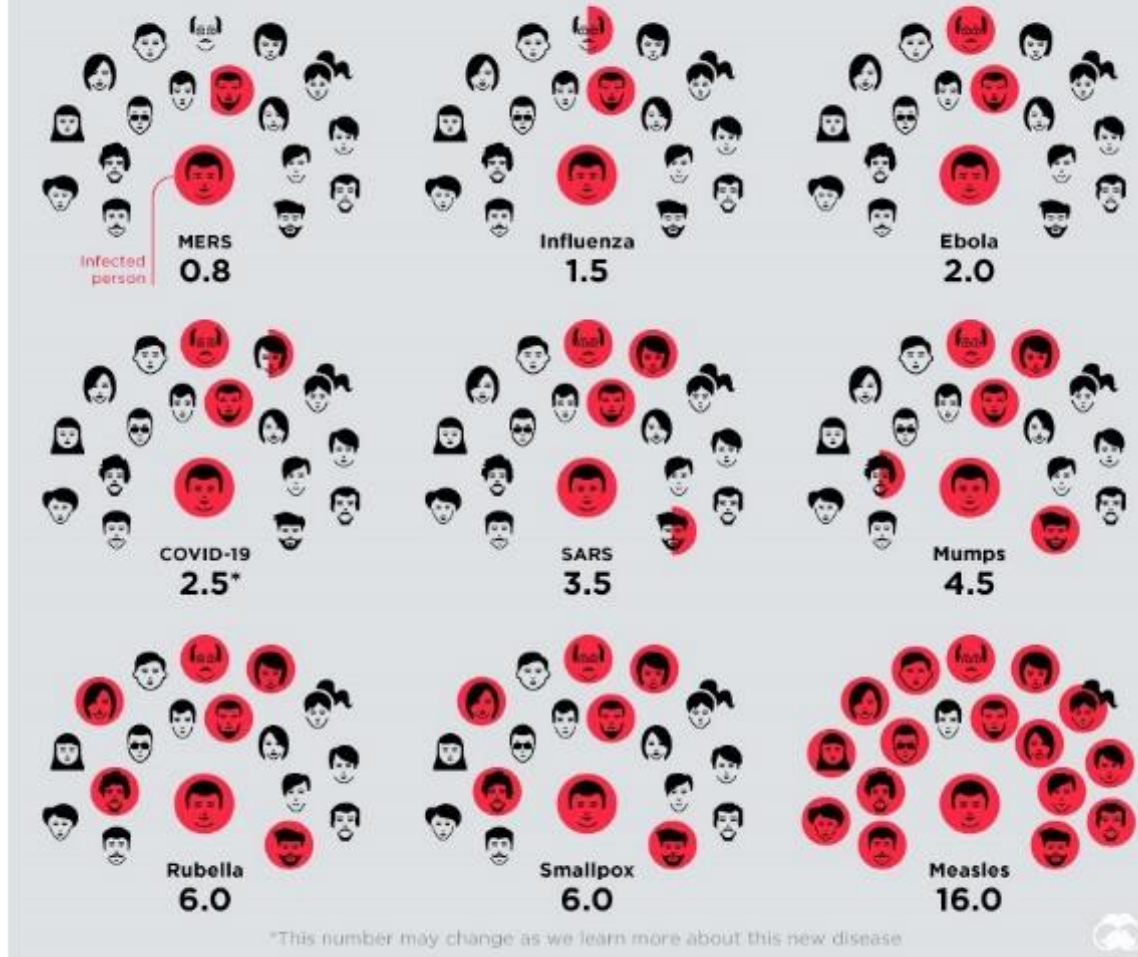
➡ **HR: 1,45** IC_{95%} [1,08-1,95]

➡ **Risque plus élevé d'hospitalisation ou de consultation aux urgences pour les patients atteints de COVID-19 infectés par le variant δ vs. α**

2. Virologie

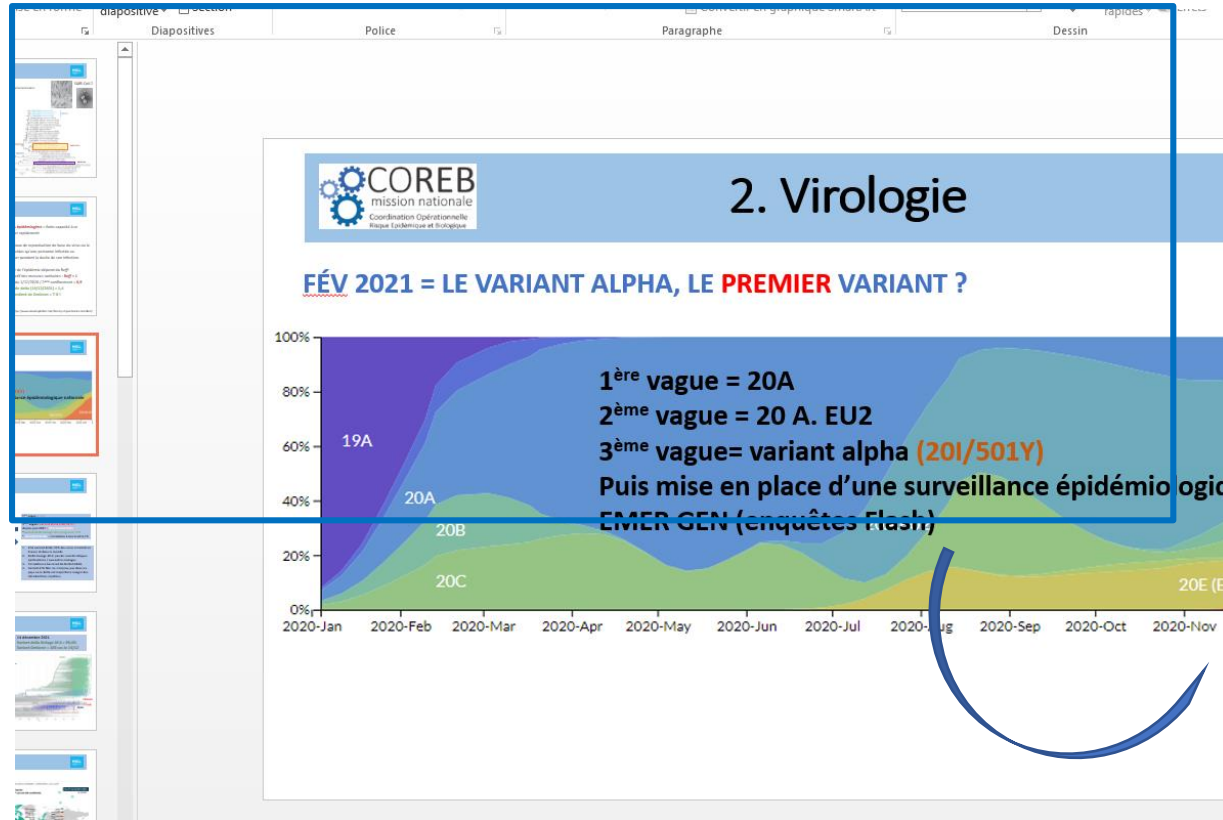
RO (basic reproduction number) of diseases

A measure of how many people each sick person will infect on average



- Virus **très épidémiogène** = forte capacité à se disséminer rapidement
- **Reff** = le taux de reproduction de base du virus ou le Nb d'individus qu'une personne infectée va contaminer pendant la durée de son infection.
- L'ampleur de l'épidémie dépend du **Reff**:
 - Objectif des mesures sanitaires : **Reff < 1**
 - **Reff** du 1/12/2020 / 2^{ème} confinement = **0,9**
 - **Reff** de delta (14/12/2021) = **1,4**
 - **Reff** estimé de Omicron = **7-8 !**

2. Virologie



Surveillance épidémiologique nationale / EMER GEN (enquêtes Flash)

Classement des variants (09/2021) :

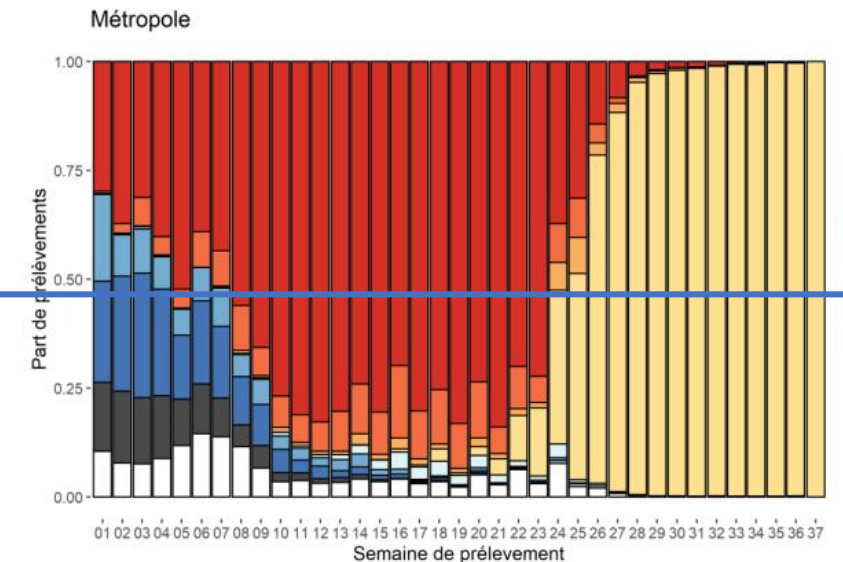
- **VOC** « variant of concern » [20I, 20H, 20J, 21A]
- **VOI** « variant of interest » [21G, 21H]
- **VUM** « variant under monitoring » [20A, 20B, 20D]

OCT 2021 : LE VARIANT DELTA / LE DERNIER VARIANT ?

VOC	21A (B.1.617.2/AY.*, Delta)	20D (C36.3)	21H (B.1.621/B.1.621.1, Mu)	21G (C.37, Lambda)	20B (B.1.1.318)	20A (B.1.620)	20D (C.1.2)
VOC	3981	98,2	4440	99,0	3898	99,6	3
VOI	1	<0,1	0	0	0	0	0
VOI	1	<0,1	5	0,1	3	0,1	0
VOI	0	0	0	0	0	0	0
VUM	1	<0,1	0	0	0	0	0
VUM	0	0	0	0	0	0	0
VUM							Jamais détecté lors d'enquêtes Flash

Nombre de séquences interprétables : Flash #18 : 4 055, Flash #19 : 4 484, Flash #20 : 3 914, Flash #23 : 586 * Les données de Flash #21, #22 et #23 sont préliminaires

Figure 1 : Evolution de la part de chaque VOC et des autres variants⁶, par semaine d'indication de séquençage confondues, France métropolitaine (source : EMERG)



Suivi des profils de mutations du Delta

En France, selon les données EMERGEN, B.1.617.2 est toujours dominant

2. Virologie

Médecine de ville

Hôpital

Mortalité

Variants

Contact Tracing

Vaccination

Logistique vaccinale

Réserve sanitaire

Adhésion aux mesures
de prévention

Choisissez votre région

Ser

Taux de pr

Médecine de ville

Hôpital

Mortalité

Variants

Contact Tracing

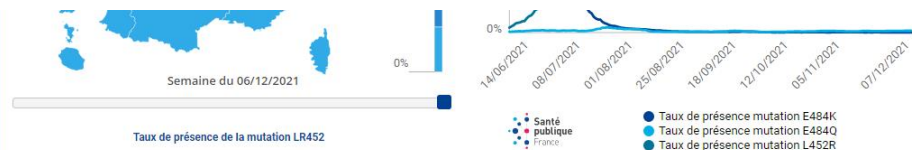
Vaccination

Logistique vaccinale

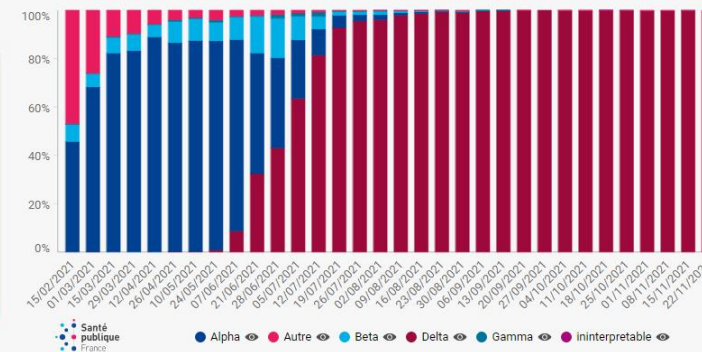
Réserve sanitaire

Adhésion aux mesures
de prévention

Choisissez votre région



Evolution des variants en France



99,4%

de variant Delta
parmi les virus
séquencés

semaine du 22/11/2021

99,4%

de variant Delta
parmi les virus
séquencés

semaine du 22/11/2021

Publications

Espace Presse

Études et enquêtes

A propos

Tableau de bord - Chiffres
clés : suivre l'évolution de
l'épidémie de COVID-19

[EN SAVOIR PLUS](#)

COVID-19 : point
épidémiologique national
du 7 octobre 2021

[EN SAVOIR PLUS](#)

2. Virologie

Emergence en Afrique du Sud puis diffusion en Europe par « importation »

France

- 30^{aine} cas en France le 01/12
- 100 cas en France le 14/12
- des cas d'importation puis transmission locale

Europe

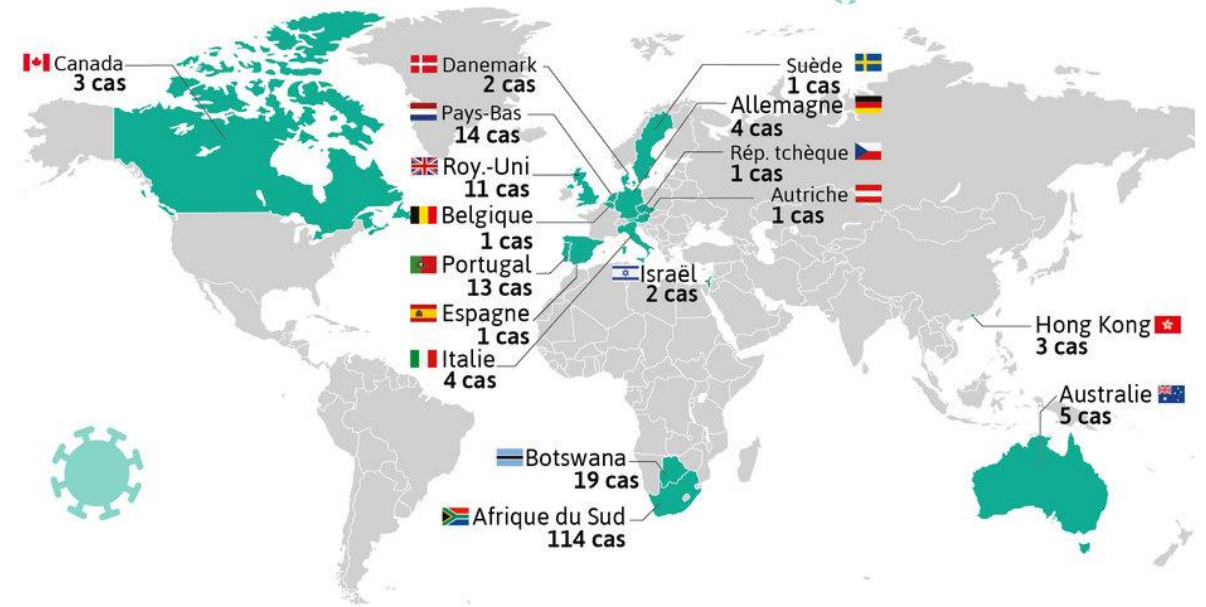
- Présence du virus dans la plupart des pays d'Europe
- Identification de clusters de **super-transmission** en Europe du Nord

(Une soirée en Norvège : 120 invités vaccinés et auto-test négatifs dans un lieu clos = 64 contaminations)

COVID-19 LE NOUVEAU VARIANT «OMICRON», B.1.1.529.

Les **17** pays et territoires où un total de **199** cas ont été confirmés par séquençage.

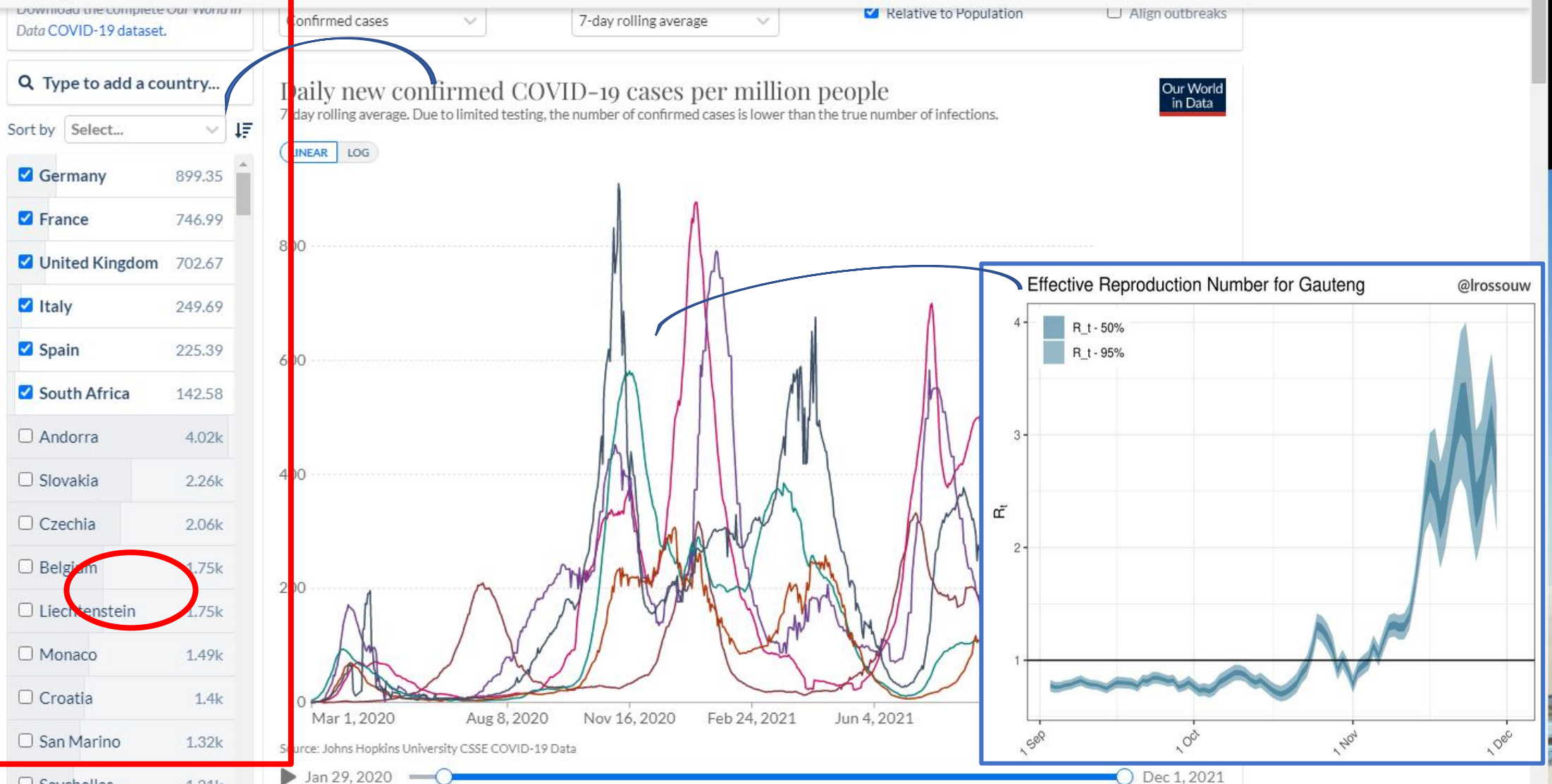
Au 29 novembre 2021
à 21h30*



*heure française. Source: médias.

2. Virologie

OMICRON : ce que l'on sait

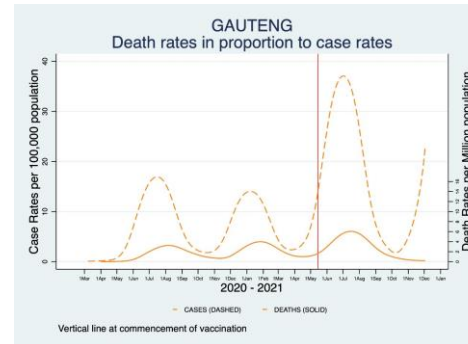


A Wilhelm, medRxiv, déc 2021

OMICRON : ce que l'on sait

Impact clinique

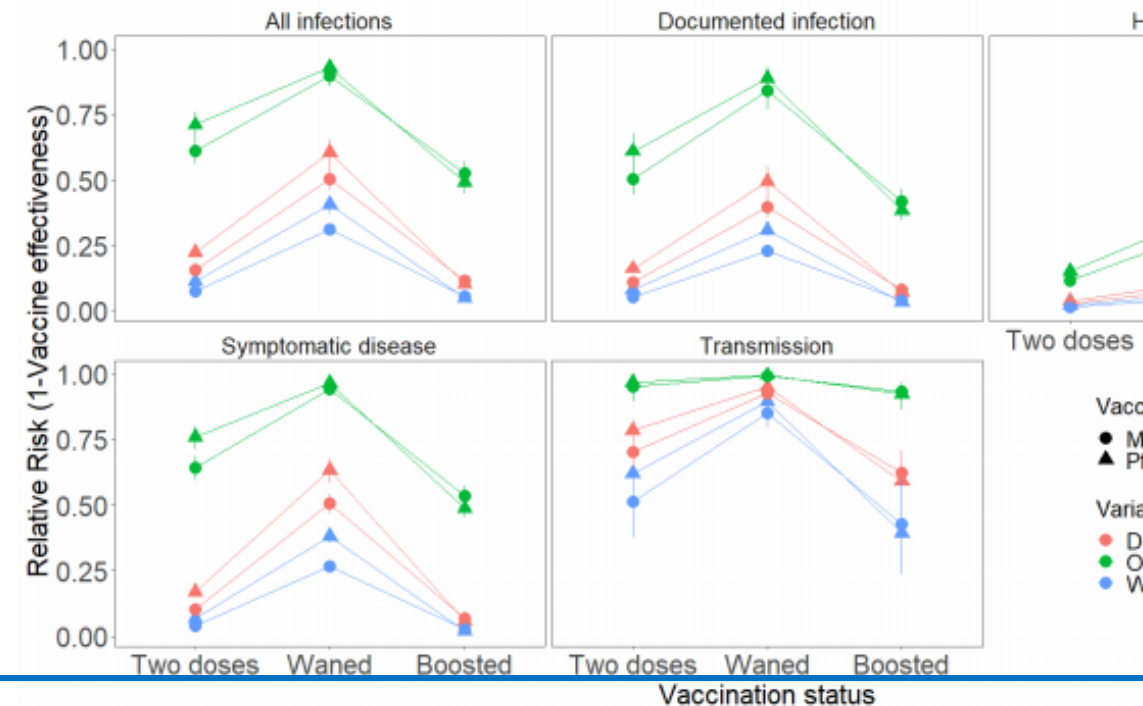
- Des formes modérées?
- Trop tôt pour le dire



Cinétique de circulation

- Trop tôt pour le dire
- 2 scénarios :
 - Après le pic de delta en mars / avril
 - En même temps que delta dès le mois de janvier

178 10-fold, e.g. VE was 85.1% (95% CI: 82.9-85.2) against Delta for rece
179 Pfizer recipients but only 21.4% (95% CI: 17.2-26.4) against Omicron (
180 reductions in protection were apparent for documented infections, all in
181 transmission given infection (Table S3).
182



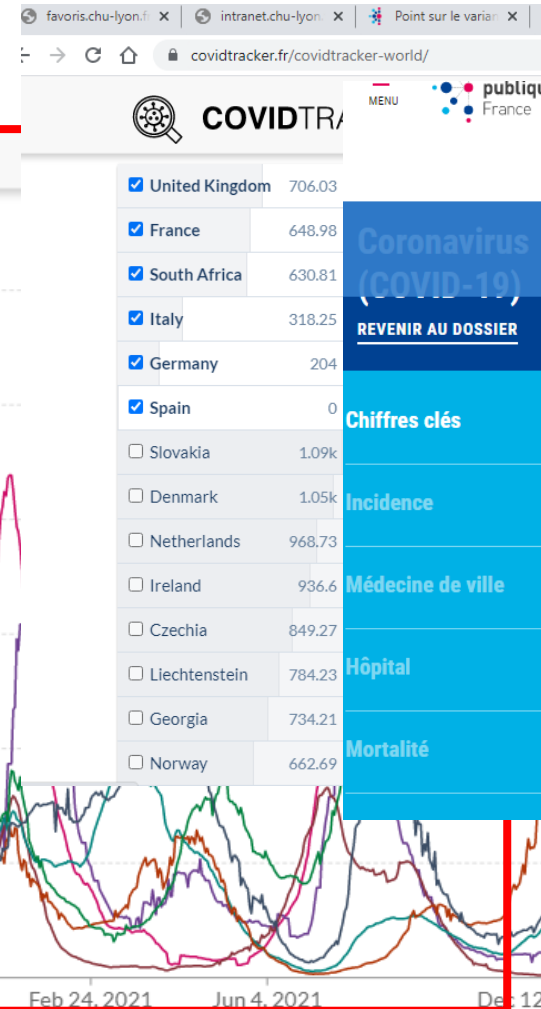
183
184 **Fig 6. Estimated relative risk (1-VE) for five endpoints, two vaccine**
185 **variants for three vaccine statuses (shortly after vaccination(two c**
186 **months (Waned), and shortly after a 3rd dose (Boosted)).**
187

188 **Discussion**
189

2. Virologie

En attendant, en Europe.... **5^{ème} vague**

Augmentation de l'incidence dans de nombreux pays européens avec des cinétiques différentes



En France.... 5^{ème} vague fulgurante



COVIDTRACKER

ACCUEIL DASHBOARDS Outils AUTRES

Cas positifs au Covid19

Par date de prélèvement sur le patient - @GuillaumeRozier - covidtracker.fr

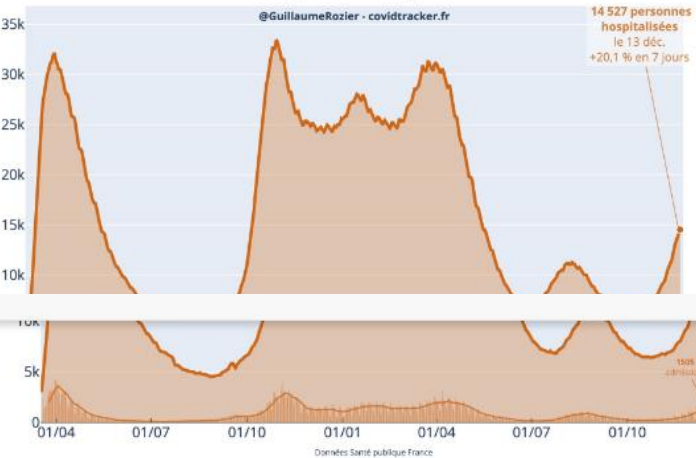
prélèves du 04 au 10 déc.
+18,2 % en 7 jours



Personnes hospitalisées pour Covid19

@GuillaumeRozier - covidtracker.fr

14 527 personnes
hospitalisées
le 13 déc.
+20,1 % en 7 jours



Personnes en soins critiques (dont réa.) pour Covid19

@GuillaumeRozier - covidtracker.fr

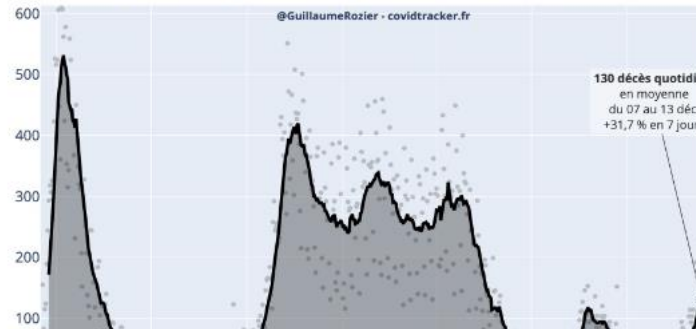
2 752 personnes
en soins critiques
le 13 déc.
+25,6 % en 7 jours



Décès hospitaliers quotidiens du Covid19

@GuillaumeRozier - covidtracker.fr

130 décès quotidiens
en moyenne
du 07 au 13 déc.
+31,7 % en 7 jours



Applications

← → ↺ 🏠 🔒 santepubliq

favoris.chu-lyon.fr intranet.chu-lyon.fr Point sur le varian R effectif - Recherche mR Estimates of redu mR 76674630

covidtracker.fr/covidtracker-world/

MENU

public France MENU

Coronavirus (COVID-19) COVID-19

REVENIR AU DOSSIER

REVENIR AU DOSSIER

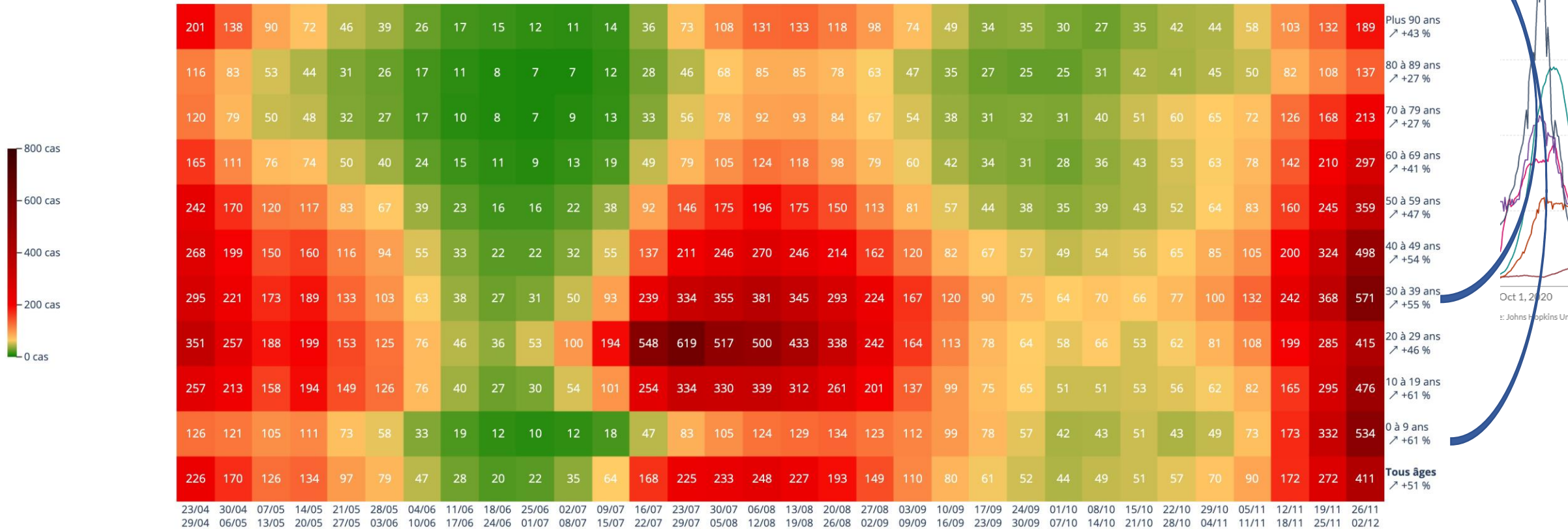
REVENIR

2. Virologie

En France

Circulation du virus principalement chez les 0-9 ans et les 30-39 ans (leurs

Taux d'incidence du Covid19 en fonction de l'âge



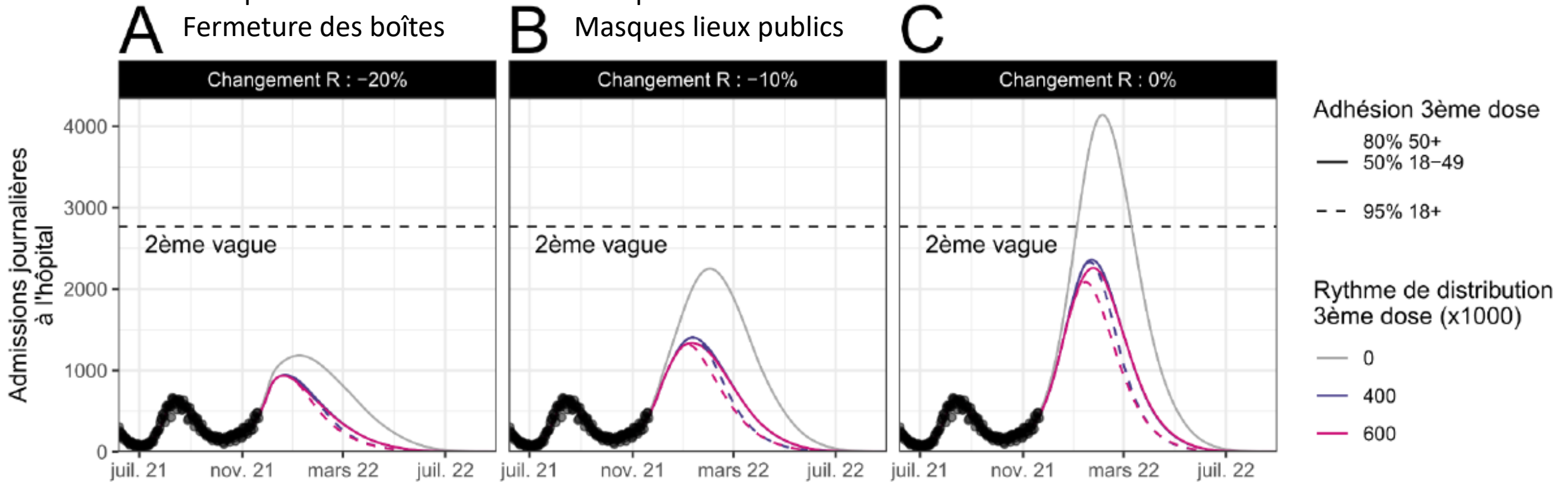
Lecture : une case correspond au taux d'incidence pour une tranche d'âge (à lire à droite) et à une date donnée (à lire en bas).
Du rouge correspond à un taux d'incidence élevé. Date : 05 décembre - Source : @GuillaumeRozier covidtracker.fr - Données : Santé publique France

En France, Prévisions

Si mesures ++:
Masques à l'école
Fermeture des boîtes

Si mesures +:
Masques à l'école
Masques lieux publics

Si mesures 0



2. Virologie

En France

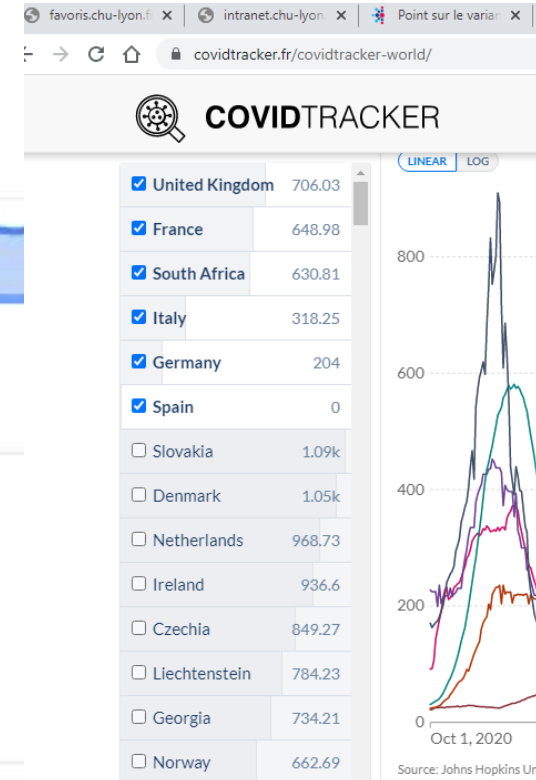
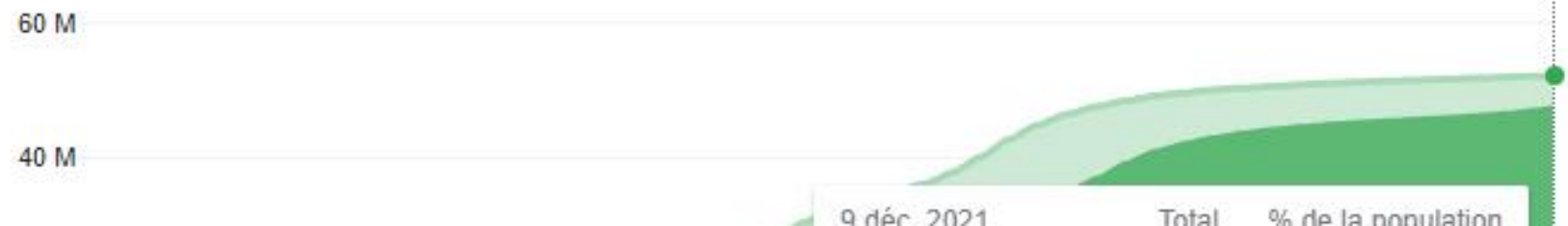
Etat des lieux de la vaccination



[À propos de ces données](#)

Vaccinations

Source [Our World in Data](#) · Dernière mise à jour : il y a 5 jours



CE QU'IL FAUT RETENIR

Concernant le variant Omicron (B.1.1.529)

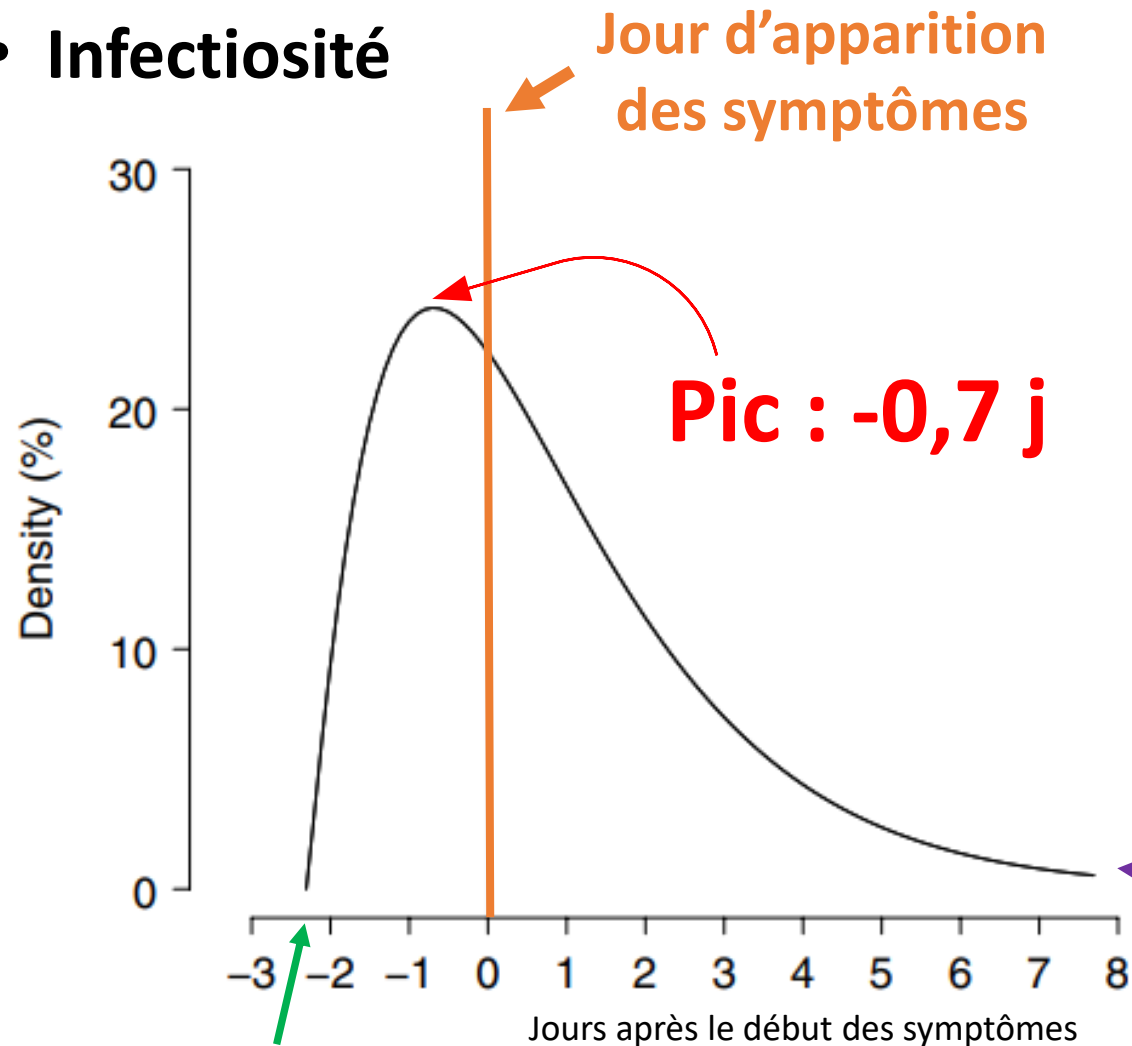
- **Omicron** est un nouveau variant émergent découvert en Afrique du sud mais il circule déjà en Europe
- Il **échappe à l'immunité** vaccinale et post-infectieuse mais pas à 100%
- Il échappe à certains cocktail d'Ac monoclonaux (Ronapreve®)
- Il montre une **plus grande transmissibilité** que delta (Reff à 7-8 du fait de mutation augmentant la transmissibilité et son émergence à un moment où la population est moins bien immunisée)
- Un pouvoir pathogène encore indéterminé
- Il est donc associé à un fort **risque de réinfection**
- Pas de modifications au niveau des cibles des PCR de détection
- Le suivi épidémiologique par criblage est opérationnel en France

Concernant la situation épidémique en France le 14/12/2021

- **5^{ème} vague fulgurante** avec une augmentation très rapide du nombre de cas et du nombre d'hospitalisations
- À 5-6 mois de la vague de vaccination, à un moment où l'immunité de la population est affaiblie
- Nécessité de rapidement recevoir **une 3^{ème} dose de vaccin** (booster)

3. Transmission

- Infectiosité



Début : -2,3 j

- Taux de reproduction de base (R_0)

- 2,2 IC_{95%}[1,4-3,9] à 5,7 IC_{95%}[3,8-8,9]

- Temps de doublement

- 2,4 IC_{95%}[1,9-3,3] à 7,4 IC_{95%}[7,2-14] jours

- Transmission pré symptomatique

- 44%

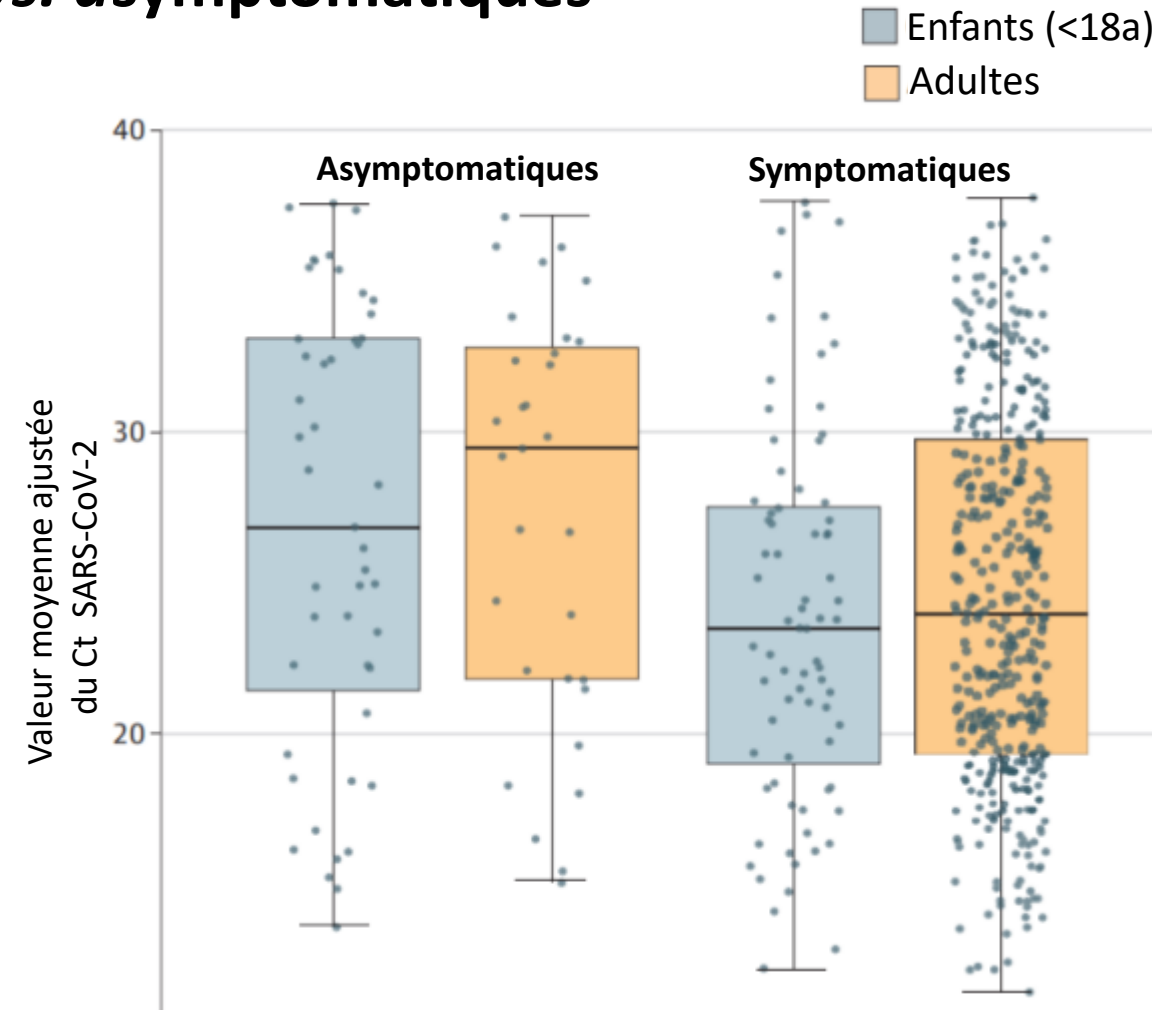
- Infectiosité faible au delà de 7 jours après le début des signes cliniques

3. Transmission

Patients symptomatiques vs. *asymptomatiques*

- 555 participants (432 adultes, 123 enfants), avec PCR SARS-CoV-2 positive, âge moyen 37,7 ans [$\pm$ 20,1]; **prélèvements réalisés à domicile**
- **Charge virale SARS-CoV-2:** moins élevée chez les sujets asymptomatiques (Ct* plus élevée) vs. sujets symptomatiques
 - Ajustement chez les enfants: -3,0 Ct ; IC_{95 %}[-5,5 ; -0,6] ; p = 0,02
 - Ajustement chez les adultes: -2,9 Ct ; IC_{95 %}[-5,2 ; -0,6] ; p = 0,01

➔ **Charge virale SARS-CoV-2 des sujets asymptomatiques plus faible que celle des sujets symptomatiques**



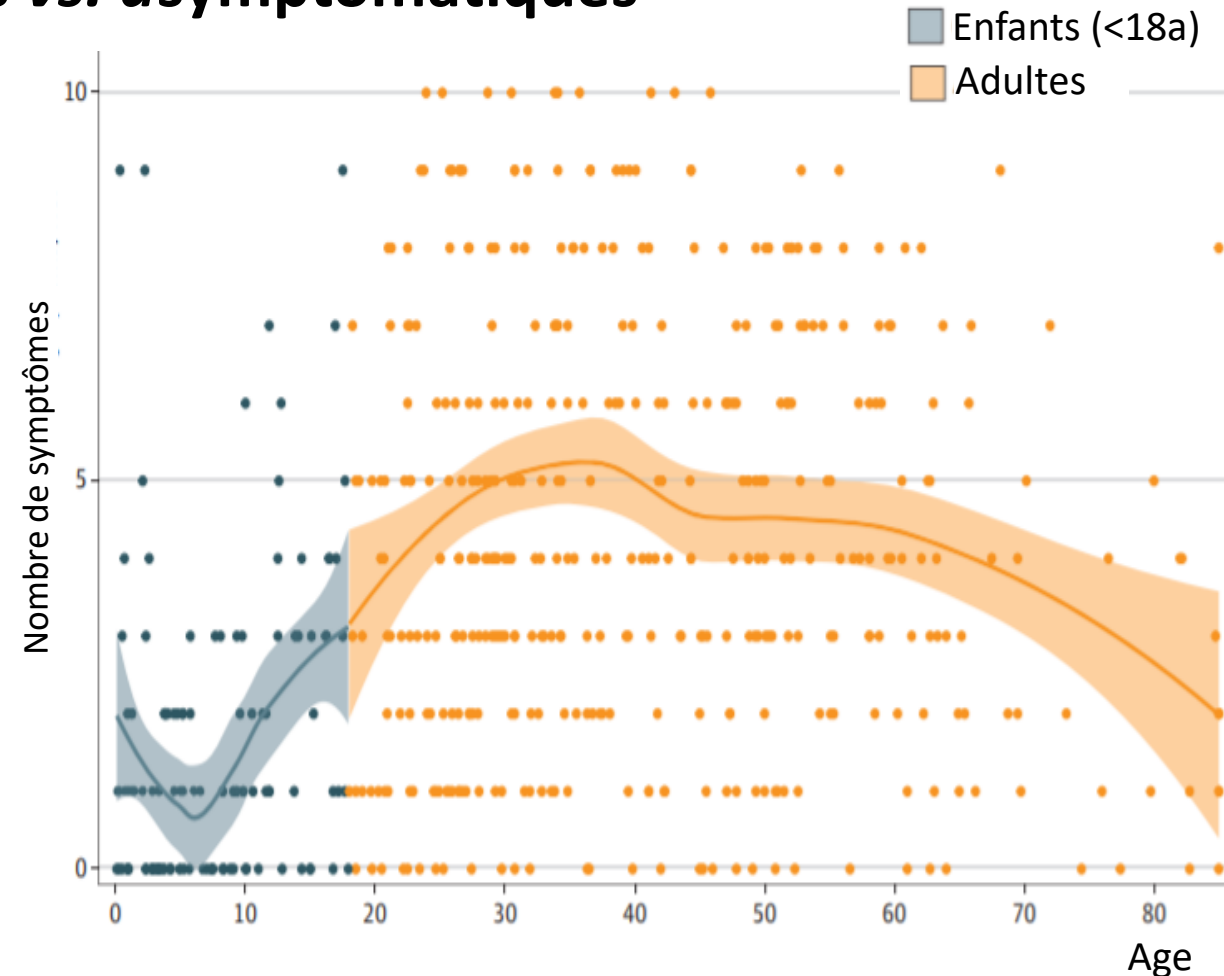
*Ct = Cycle Threshold : nombre de cycles d'amplification nécessaires afin d'atteindre une valeur seuil définie. Lorsque le **Ct augmente** cela correspond à une **diminution de la charge virale**

3. Transmission

Patients symptomatiques vs. *asymptomatiques*

- 555 participants (432 adultes, 123 enfants), avec PCR SARS-CoV-2 positive, âge moyen 37,7 ans [$\pm$ 20,1]; **prélèvements réalisés à domicile**
- Nombre moyen de symptômes (écart type):**
 - 1,6 (2,0) chez l'enfant vs. 4,5 (3,1) chez l'adulte; $p < 0,001$

Signes ou symptômes	Enfants - Effectif (%)			p value	
	Age $\leq$ 4a (n=50)	Age 5-17a (n=73)	Adultes (n=432)	Enfants âge $\leq$ 4a vs. âge 5-17	Enfants vs. adulte
Pas de symptômes	23 (46.0)	24 (32.9)	31 (7.2)	.20	<.001
Tout symptômes	27 (54.0)	49 (67.1)	401 (92.8)		
Rhinorrhée	14 (28.0)	22 (30.1)	192 (47.9)	.97	.004
Fièvre	11 (22.0)	15 (20.5)	161 (40.1)	>.99	.001
Céphalée	5 (10.0)	19 (26.0)	247 (57.2)	.05	<.001
Toux	12 (24.0)	12 (16.4)	235 (58.6)	.42	<.001
Fatigue	5 (10.0)	14 (19.2)	213 (53.1)	.26	<.001
Odynophagie	4 (8.0)	14 (19.2)	169 (42.1)	.14	<.001
Myalgie	3 (6.0)	10 (13.7)	197 (49.1)	.29	<.001
Frissons	2 (4.0)	8 (11.0)	130 (32.4)	.29	<.001
Sueurs	2 (4.0)	4 (5.5)	96 (23.9)	>.99	<.001
Anosmie	0	6 (8.2)	81 (20.2)	.10	<.001
Nombre de symptômes Moyenne (écart type)	1.3 (2.0)	1.8 (2.0)	4.5 (3.1)	.15	<.001

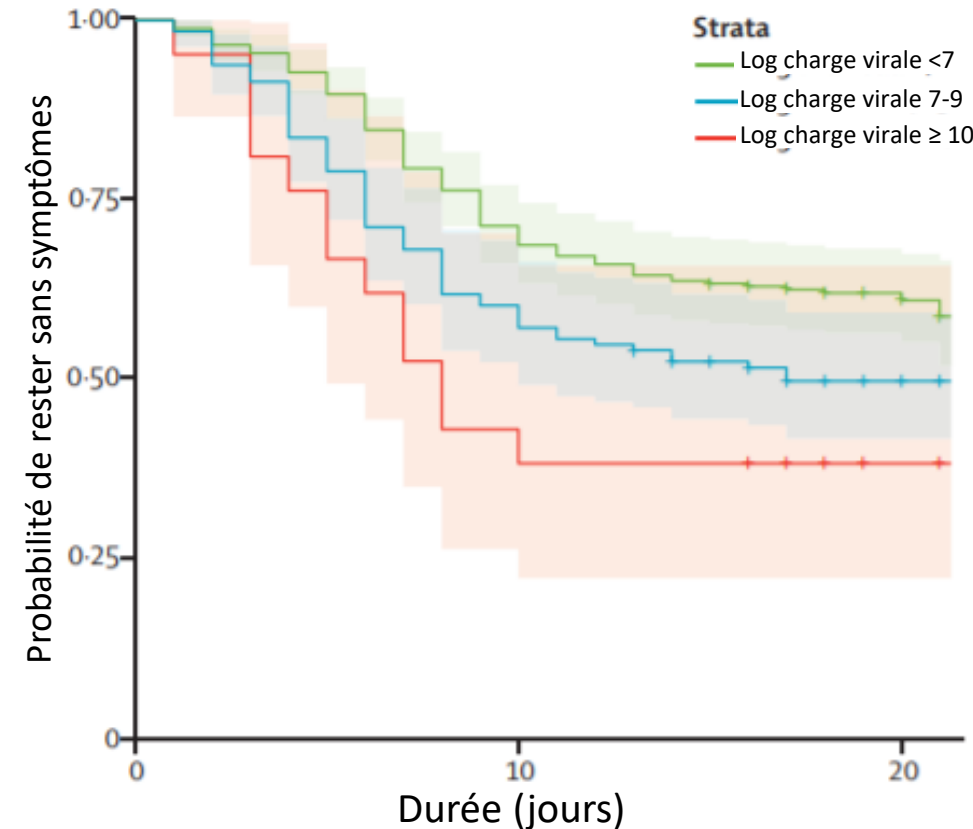


➔ Enfants présentent un nombre de symptômes décrits moins important que les adultes

3. Transmission

Charge virale SARS-CoV-2 nasopharyngée et délai d'apparition de symptômes

- 314 patients adultes, **ambulateur**, atteints de COVID-19, ayant générés 753 contacts au total;
- 449 contacts avec PCR SARS-CoV-2 positive au début du suivi:
 - 28 (6%) contacts **symptomatiques** à la première visite;
 - 421 (94%) contacts **asymptomatiques** à la première visite dont 181 (43 %) ont développé des symptômes pendant la période de suivi (J0-J14):
 - Avant J8: 110 (61%)
 - De J8 à J10: 45 (25 %)
 - De J11 à J14: 22 (12%)
- **Délai médian** entre l'exposition et l'apparition des symptômes était **7 jours** (IQR 5-9)
- **Délais médian d'apparition des symptômes diminue** en fonction de la **charge virale (CV) SARS-CoV-2 initiale**:
 - 7 jours (IQR 5-10); CV < 10⁷ cp/mL
 - 6 jours (IQR 4-8); CV entre 10⁷ et 10⁹ cp/mL
 - 5 jours (IQR 3-8); CV ≥ 10¹⁰ cp/mL

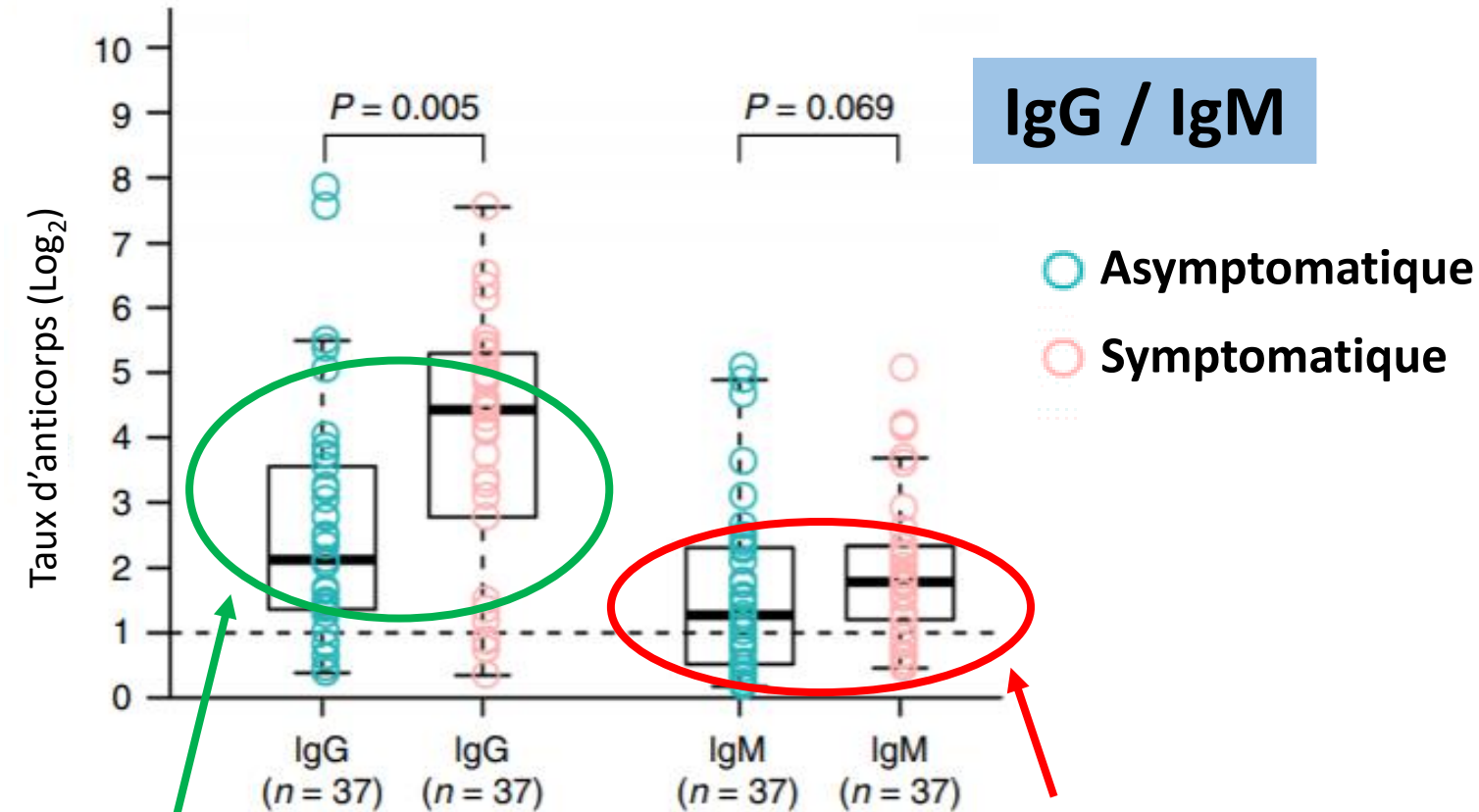


- ➡ L'apparition des symptômes survient dans les 7 jours après l'exposition
- ➡ Le délais d'apparition des symptômes varie en fonction de la charge virale SARS-CoV-2 initiale

3. Transmission

Patients symptomatiques vs. *asymptomatiques*

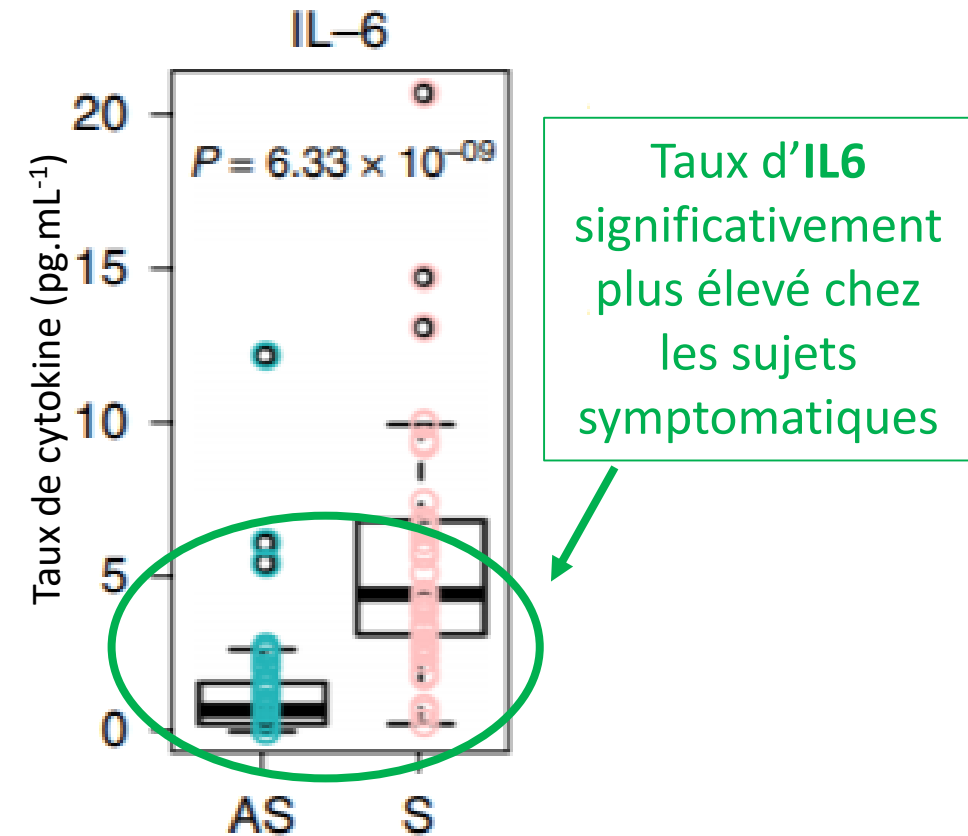
IgG / IgM



Taux d'IgG significativement plus élevé chez les sujets symptomatiques

Pas de différence observée du taux d'IgM

Sécrétion cytokine



Taux d'IL6 significativement plus élevé chez les sujets symptomatiques

3. Transmission

Le transfert nécessite au moins 48h sans fièvre et avec une amélioration nette de l'état respiratoire
(température ≤ 37.8 °C et besoin en O₂ ≤ 2 L/mn pour maintenir une SaO₂ au repos $\geq 95\%$)

Conseils pour le transfert d'un patient COVID-19 en SSR/EHPAD

	J0 ----->	J+10 ----->	J+24 -----> Sortie
• Forme grave de COVID • Sortie de réanimation / USI • Patient immunodéprimé	Précautions complémentaires GOUTTELETTES et CONTACT	Maintien des Précautions GOUTTELETTES et CONTACT	Précautions standard Maintien des gestes barrière
		↑ Transfert possible à J+10 avec maintien des précautions +++	↑ Transfert et sortie possible à J+24
	J0 ----->	J+8 ----->	J+14 -----> Sortie
• Forme sans gravité de COVID • Sortie de MCO • Patient non immunodéprimé	Précautions complémentaires GOUTTELETTES et CONTACT	Maintien des Précautions GOUTTELETTES et CONTACT	Précautions standard Maintien des gestes barrière
		↑ Transfert possible à J+8 avec maintien des précautions +++	↑ Transfert et sortie possible à J+14

• J0 = date de début des symptômes ou, si inconnue, date du diagnostic ou de la 1^{ère} RT-PCR positive

• Utilisation des examens de recherche du génome du SARS-CoV-2 par RT-PCR (PCR) :

- La réalisation d'un test PCR n'est pas recommandée pour effectuer le transfert si les délais indiqués sont respectés.
- Un résultat négatif du test PCR n'est pas requis pour l'admission en SSR ou en Ehpad
- En cas de transfert envisagé avant les délais de J+8 ou de J+10, un test PCR sur prélèvement naso-pharyngé avec expression semi quantitative de la charge virale (valeurs de Ct) doit être effectué et interprété selon <https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/10/Avis-SFM-valeur-Ct-excre%CC%81tion-virale--Version-Finale-07102020-V3.pdf> . Un résultat montrant une charge virale élevée contre-indique le transfert.

USI, unité de soins intensifs ; MCO, médecine, chirurgie, gynéco-obstétrique ; SSR, soins de suite et réadaptation ; Ehpad, établissement d'hébergement de personnes âgées dépendantes

A valider avec l'Equipe opérationnelle d'hygiène, le microbiologiste et le coordonnateur COVID de l'établissement

Document établi d'après les recommandations du Haut Conseil de Santé publique (Avis mis en ligne le 15/01/2021 <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=969>)

et adapté d'après le tableau fait par l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris

Conseil national Professionnel de Biologie des agents infectieux – Hygiène (Bactériologie, Hygiène hospitalière, Mycologie, Parasitologie, Virologie)

4. Protection

Précautions complémentaire **type Gouttelette et Contact**

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

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
- Protection oculaire



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...)

Deux Cas cliniques

Situation 1

Dr B. GRANDBASTIEN
Dr Th. LAVIGNE
SF2H

Vous êtes en poste au service des urgences :

Un patient de 65 ans (Mr D) se présente pour une dyspnée d'apparition brutale. Il porte un masque en tissu artisanal.

Antécédents :

- splénectomie en 2000 dans les suites d'un traumatisme
- deuxième dose vaccin BioNTech de Pfizer® en mai 2021

Anamnèse :

Apparition soudaine d'une dyspnée il y a 24h. Aggravation dans les dernières heures avec une toux productive. Température à 38,5°C ce matin.

L'agent d'accueil s'interroge sur les modalités de prise en charge

1. A quel(s) diagnostic(s) pensez-vous ?

- A. Infection à rhinovirus
- B. Infection à virus influenza A
- C. Pneumopathie à pneumocoque
- D. Infection à SARS-CoV-2
- E. Infection à *Neisseria meningitidis*

1. A quel(s) diagnostic(s) pensez-vous ?

Diagnostics possibles

Réponses correctes

- A. Infection à rhinovirus : oui,
mais peu probable (terrain, co-infection)
- B. Infection à virus influenza A : oui
- C. Pneumopathie à pneumocoque : oui, splénectomisé,
si non vacciné
- D. Infection à SARS-CoV-2 : oui, même si vacciné ou
antécédent de COVID
- E. Infection à *Neisseria meningitidis* : NON

L'agent d'accueil vous propose plusieurs modalités de prise en charge

2. Parmi les propositions suivantes laquelle(lesquelles) retenez-vous ? [plusieurs réponses possibles]

- A. Mettre un **masque chirurgical** au patient
- B. Mettre un appareil de protection respiratoire de type **FFP2** au patient
- C. Laisser le patient en **salle d'attente** car il n'est pas en détresse respiratoire
- D. Installer le patient dans un **box fermé**

L'agent d'accueil vous propose plusieurs modalités de prise en charge

Réponses correctes

Parmi les propositions suivantes laquelle(lesquelles) retenez-vous ? [plusieurs réponses possibles]

- A. Mettre un masque chirurgical au patient**
- B. Mettre un appareil de protection respiratoire de type **FFP2** au patient
- C. Laisser le patient en **salle d'attente** car il n'est pas en détresse respiratoire
- D. Installer le patient dans un box fermé**

Rien de nouveau

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 ...)

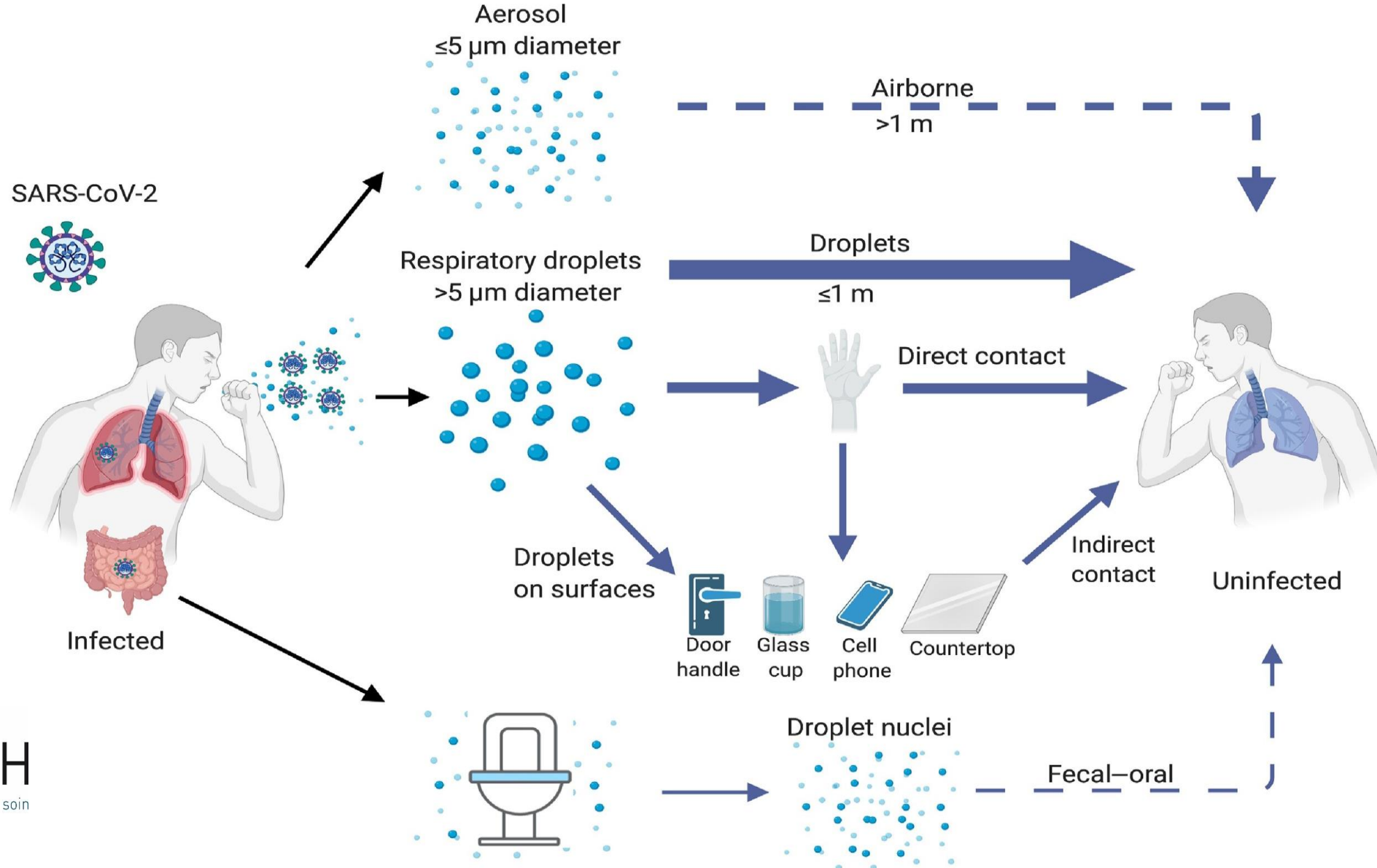
Précautions complémentaires C + G : chambre individuelle

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)



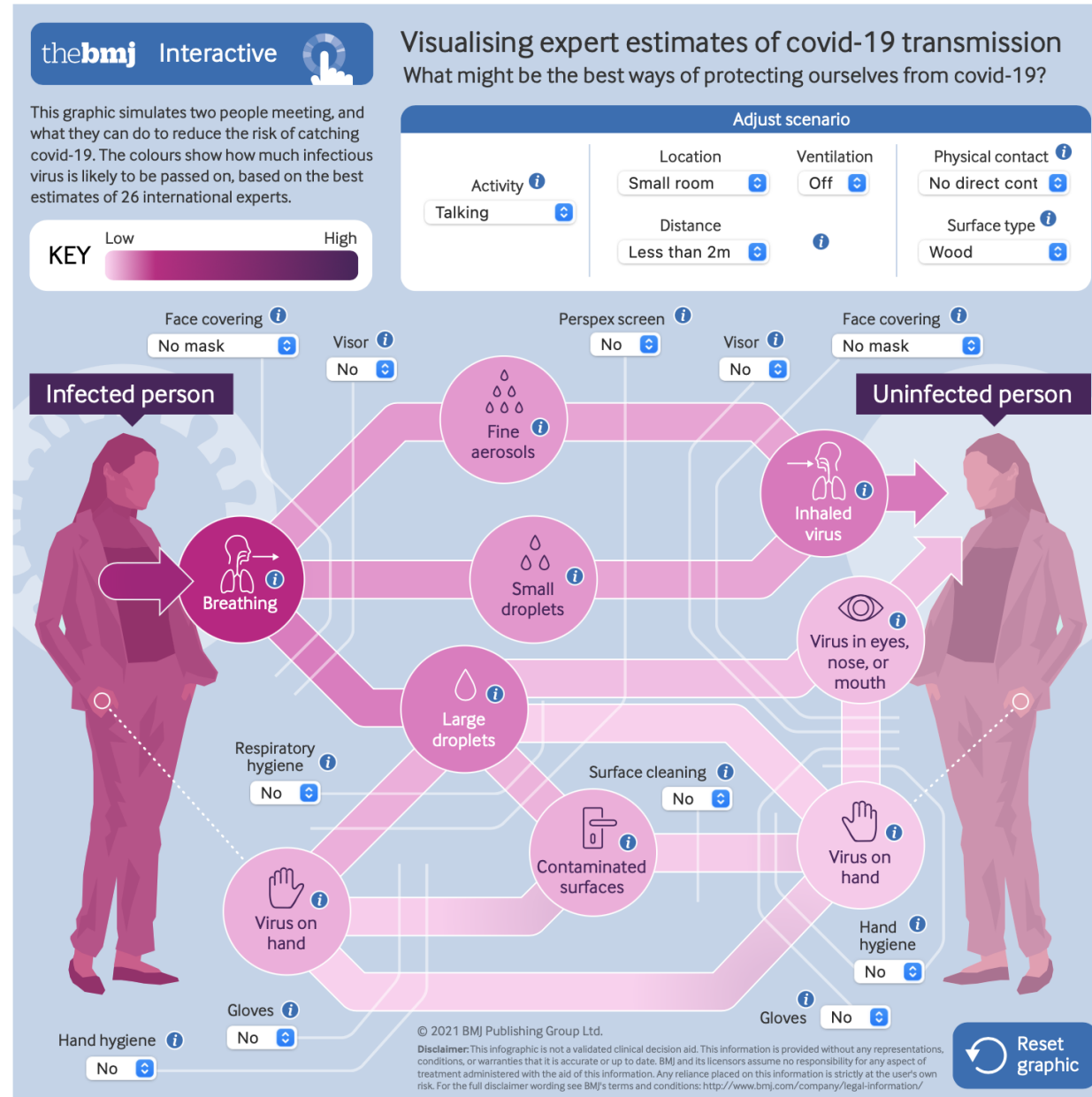
Pourquoi s'intéresser aux masques ?



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

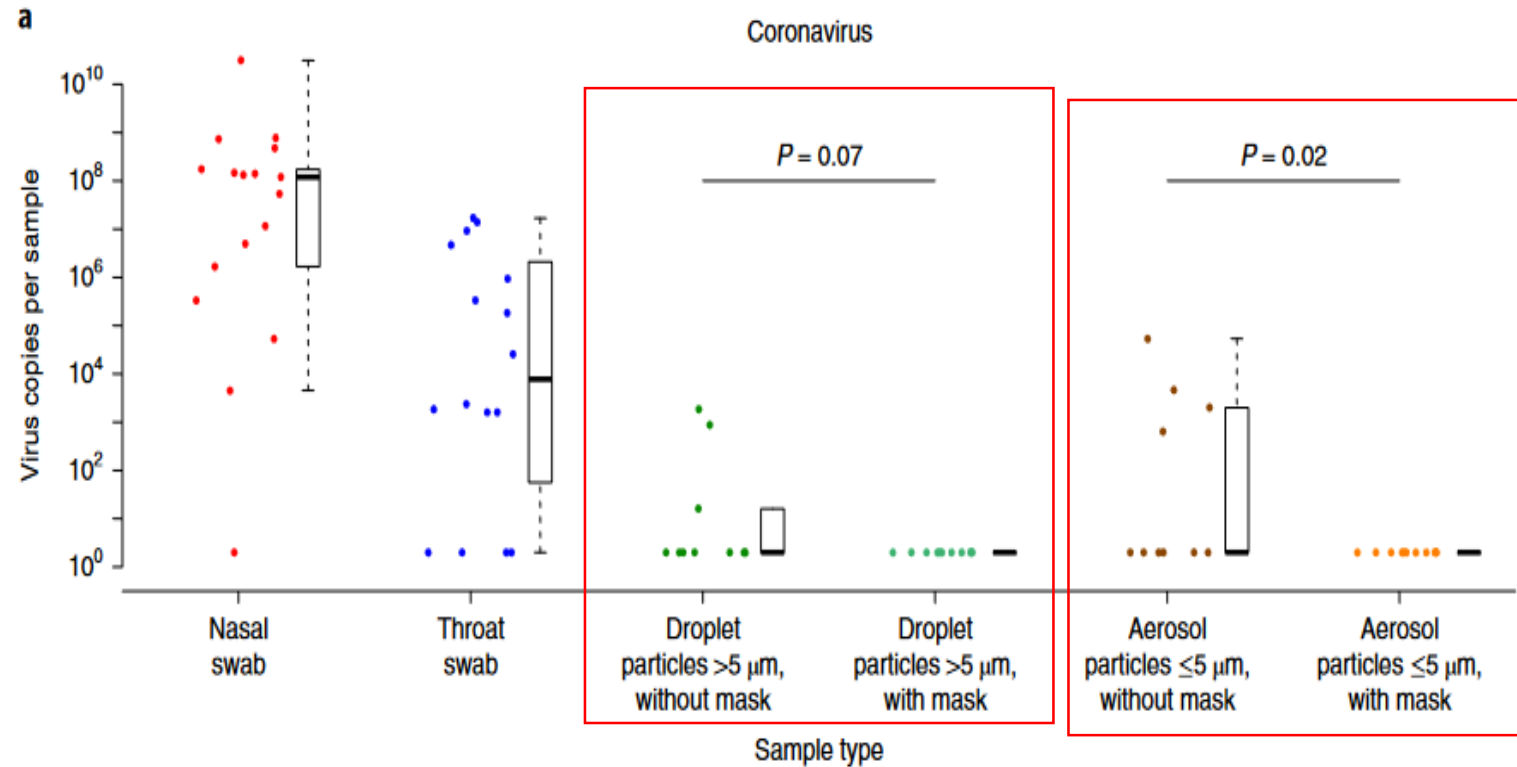


Fig. 1 | Efficacy of surgical face masks in reducing respiratory virus shedding in respiratory droplets and aerosols of symptomatic individuals with coronavirus, influenza virus or rhinovirus infection. a–c, Virus copies per sample collected in nasal swab (red), throat swab (blue) and respiratory droplets 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 log₁₀ 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

5 jours avant l'apparition de la dyspnée, le patient a participé au repas d'anniversaire de son fils aîné. 25 personnes étaient présentes dont 5 enfants de moins de 6 ans. Aucune précaution n'a été prise car il s'agissait du cercle familial et d'amis proches.

Le test antigénique à la recherche du SARS-CoV-2 est négatif à l'admission.

Quelle est la phrase exacte ?

- A. Je n'ai pas le COVID, pas besoin de précautions.
- B. J'ai certainement le COVID, des mesures de précautions complémentaires sont prescrites.
- C. J'ai peut-être le COVID, je refais un test antigénique sous 48h, le personnel respecte les mesures barrières
- D. J'ai peut-être le COVID, je fais une RT-PCR pour vérifier mon statut, des mesures de précautions complémentaires sont prescrites.
- E. J'ai peut-être le COVID, je refais un test antigénique sous 48h, des mesures de précautions complémentaires sont prescrites.

5 jours avant l'apparition de la dyspnée, le patient a participé au repas d'anniversaire de son fils aîné. 25 personnes étaient présentes dont 5 enfants de moins de 6 ans. Aucune précaution n'a été prise car il s'agit du cercle familial et d'amis proches. → exposition à risque
Le test antigénique à la recherche du SARS-CoV-2 est négatif à l'admission. → n'exclut pas la maladie

Quelle est la phrase exacte ?

Réponses correctes

- A. Je n'ai pas le COVID, pas besoin de précautions.
→ Non, symptomatique
- B. J'ai certainement le COVID, des mesures de précautions complémentaires sont prescrites.
→ à vérifier
- C. J'ai peut-être le COVID, je refais un test antigénique sous 48h, le personnel respecte les mesures barrières
→ Non, en ES préférer la RT-PCR
- D. J'ai peut-être le COVID, je fais une RT-PCR pour vérifier mon statut, des mesures de précautions complémentaires sont prescrites.
→ OUI et, si négative, on renouvellera la RT-PCR. Intérêt du TDM thoracique
- E. J'ai peut-être le COVID, je refais un test antigénique sous 48h, des mesures de précautions complémentaires sont prescrites.
→ préférer la RT-PCR en ES

Situation 2

Monsieur P. 80 est adressé aux Urgences de votre centre hospitalier par le SSR gériatrique (où il séjournait depuis 3 semaines) pour chute dans un contexte de confusion et d'apparition d'une diarrhée.

A l'arrivée, il bénéficie d'un frottis rhino-pharyngé à la recherche de SARS-CoV-2 par test antigénique. Celui-ci est négatif. Un échantillon est également adressé au laboratoire pour la réalisation d'une RT-PCR.

Le patient est admis en chambre double car l'établissement est en forte tension sur les lits actuellement (risque faible, car pas de symptômes compatibles et test antigénique négatif).

Le patient a emporté son appareil de pression positive continue qu'il utilise dans le cadre de la prise en charge de son syndrome d'apnée du sommeil. Il garde le masque nasal toute la nuit (circuit simple brin/branche, à fuites).

Que faut-il penser du tableau clinique initial du patient Mr P ?

Quelles sont les affirmations justes

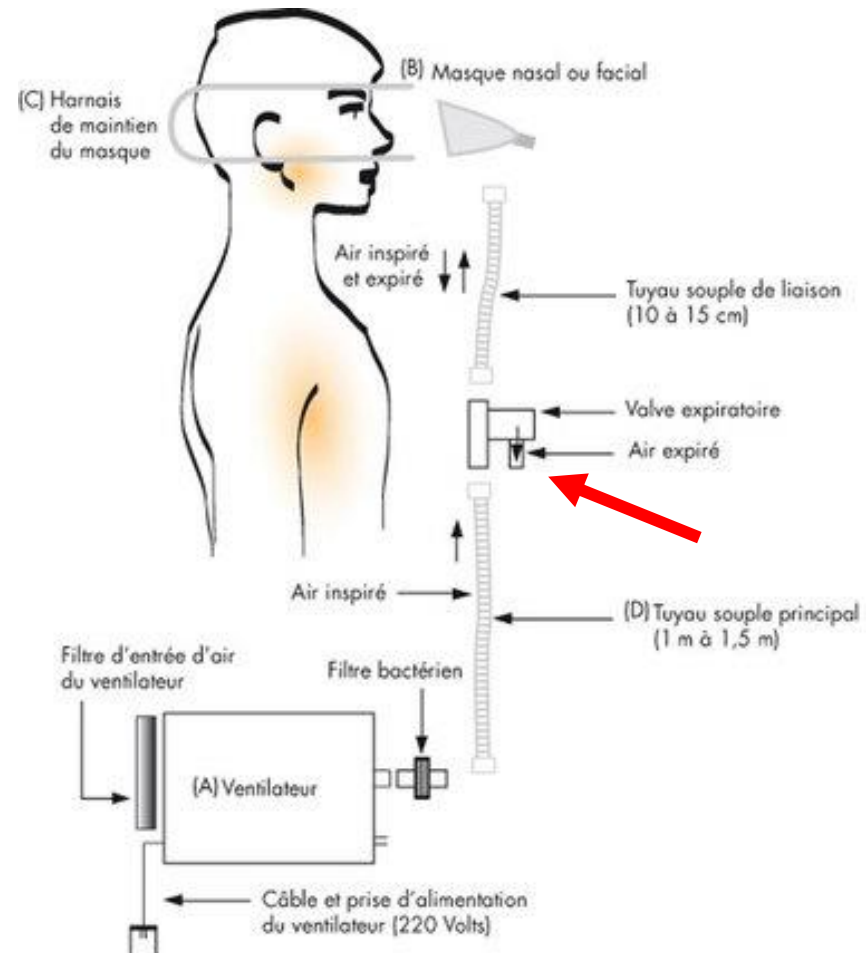
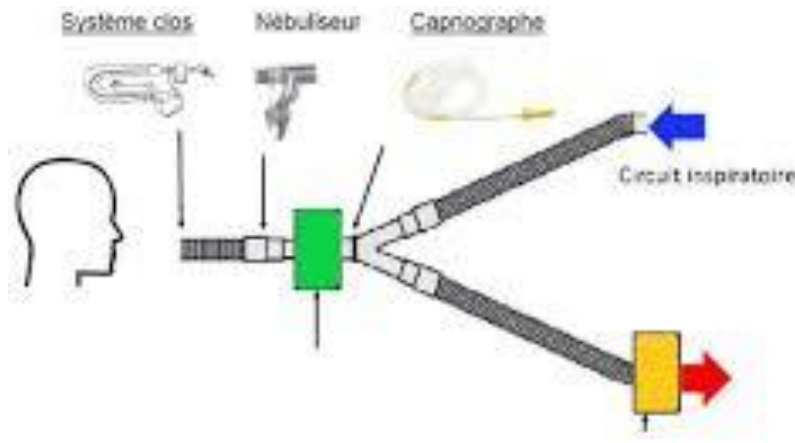
- A. L'absence de fièvre exclut le COVID.
- B. Le tableau est fortement évocateur de COVID chez le sujet âgé.
- C. Une formule sanguine complètera utilement le bilan biologique.
- D. Le test antigénique négatif exclut le COVID ici.
- E. Des précautions complémentaires sont indiquées jusqu'à levée de la suspicion.

Que faut-il penser du tableau clinique initial du patient Mr P ?
Quelles sont les affirmations justes

Réponses correctes

- A. L'absence de fièvre exclut le COVID → non
- B. Le tableau est évocateur de COVID chez le sujet âgé → oui (asthénie, atteinte neurologique, diarrhée)
- C. Une formule sanguine complètera utilement le bilan biologique → oui, recherche d'une lymphopénie
- D. Le test antigénique négatif exclut le COVID ici → non
- E. Des précautions complémentaires sont indiquées jusqu'à levée de la suspicion
→ oui (attendre RT-PCR, renouveler après 24h si négatif, ne pas lever les précautions trop vite
(danger de la PPC = VNI à fuite = PGA)

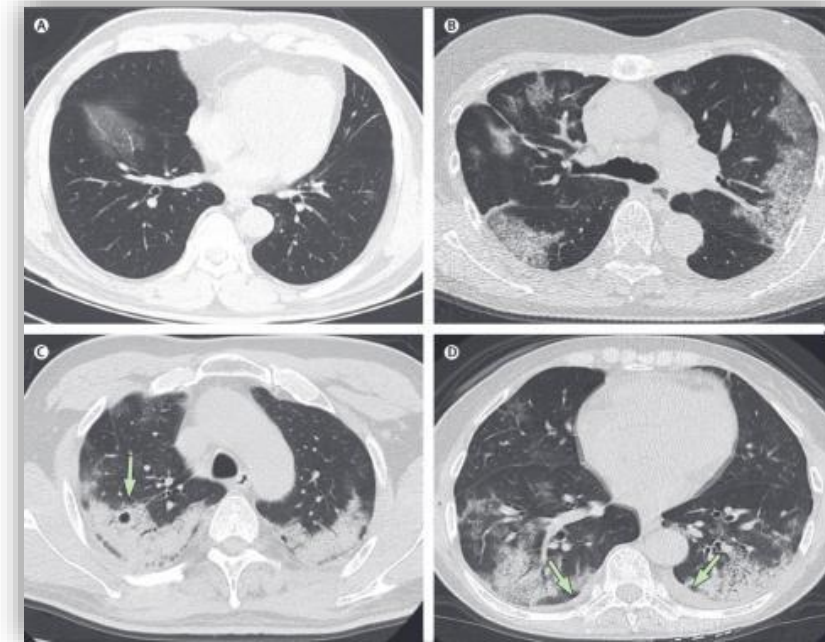
pression positive continue = mode ventilatoire de VNI
simple brin = pas de circuit retour
à fuite = air expiré dans l'environnement



Le patient se dégrade.

- Apparition d'une température à 38°5
- Infiltrat diffus au scanner thoracique
- Désaturation SpO2 à 87% sous 3 L d'O2
- Pas amélioration avec la prise en charge initiale

Décision de passer à
l'oxygénothérapie à haut débit
(Optiflow®)



Transféré dans un box de soins intensifs mis sous oxygénothérapie à haut débit (Optiflow®)

L'interne s'inquiète et vous demande quels équipements de protection respiratoire sont efficaces et nécessaires.

Parmi les équipements de protection respiratoire décrits ci-dessous, le(s)quel(s) doit-il choisir ? [plusieurs réponses possibles]

- A. Masque à usage médical / chirurgical / de soins
- B. Appareil de protection respiratoire (masque) de type FFP2
- C. Ecran facial
- D. Masque griffé KN95
- E. Appareil de protection respiratoire (masque) de type FFP3 à valve expiratoire

Transféré dans un box de soins intensifs mis sous oxygénothérapie à haut débit (Optiflow®)

L'interne s'inquiète et vous demande quels équipements de protection respiratoire sont efficaces et nécessaires.

Réponses correctes

Parmi les équipements de protection respiratoire décrits ci-dessous, le(s)quel(s) doit-il choisir ? [plusieurs réponses possibles]

A. Masque à usage médical / chirurgical / de soins → **non (y compris si n'avait pas été COVID+)**

B. Appareil de protection respiratoire (masque) de type FFP2

C. Ecran facial → **lunettes de protection**

D. Masque griffé KN95

E. Appareil de protection respiratoire (masque) de type FFP3 à valve expiratoire → **non (valve)**



Procédures Générant 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) ; Fibroscopie 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.

Le patient s'améliore et la symptomatologie s'amende progressivement. Il est sortant de Soins intensifs et est orienté vers le SSR gériatrique.

Qu'elles sont les affirmations exactes ?

- A. A J10 du début des symptômes on peut lever les précautions.
- B. Une RT-PCR est exigée avant l'admission au SSR.
- C. Une RT-PCR sera réalisée à son admission en SSR.
- D. Le patient a fait une forme grave, les précautions sont à maintenir jusqu'à J24.

Le patient s'améliore et la symptomatologie s'amende progressivement. Il est sortant de Soins intensifs et est orienté vers le SSR gériatrique.

Réponses correctes

Qu'elles sont les affirmations exactes ?

- A. A J10 du début des symptômes on peut lever les précautions. → pas systématique, selon l'évolution clinique (≥ 2 j d'amélioration nette)
- B. Une RT-PCR est exigée avant l'admission au SSR
→ non, même s'il s'agit d'une pratique courante
- C. Une RT-PCR sera réalisée à son admission en SSR
→ non, même s'il s'agit d'une pratique courante
- D. Le patient a fait une forme grave, les précautions sont à maintenir jusqu'à J24
→ oui car passage en soins critiques

NOTE

relative à la protection des patients et des professionnels en contexte COVID-19
29 septembre 2021

https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2020/02/NOTE_SF2H_29sept21_precautions_pat_pers_contexte-covid.pdf

Thème	Recommandation
Implication des patients dans leur protection	Formation à la friction hydro-alcoolique (FHA) délivrée à chaque patient à son entrée. Le patient réalise une FHA à chaque fois qu'il entre et sort de sa chambre. Tout patient (âge ≥ 6 ans) porte un masque chirurgical dès l'entrée dans l'enceinte de l'établissement, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur. Pendant son hospitalisation, il porte, autant que possible, un masque chirurgical dès l'entrée d'une personne (professionnel ou visiteur) dans sa chambre, notamment à l'occasion de soins proches du visage. Il porte un masque chirurgical dès qu'il sort de sa chambre.
Protection des professionnels Précautions standard en période COVID	Que le professionnel soit vacciné ou non, et devant tout patient, atteint ou non de COVID Distanciation physique d'au moins 2 mètres dès que le port du masque est impossible (repas, pauses, ...) Désinfection des mains par FHA, avant et après chaque contact avec un patient ou son environnement Port de gants limité aux indications des précautions standard (prévention des AES et si contact avec les liquides biologiques) Masque chirurgical porté en continu par les professionnels, bénévoles et autres intervenants. Masque FFP2 lors de toute procédure générant un aérosol, <u>que le patient soit connu ou non COVID-19</u>. Protection des yeux par lunettes de protection ou visière en cas de risque d'exposition par projection ou aérosolisation à un produit biologique d'origine humaine. Tenue changée tous les jours Tablier ou surblouse lors de tout soin souillant ou mouillant ou exposant à un risque de projection ou d'aérosolisation de produit biologique d'origine humaine. Moments de convivialité autorisés en extérieur, à éviter en intérieur.
Environnement	Entretien régulier des locaux (sols et surfaces) et désinfection du matériel partagé rigoureux, selon recommandations habituelles. Aération régulière des locaux (notamment salles de réunion, salles de repos)
Visites	Autorisées aux personnes justifiant d'un passe sanitaire valide Interdites aux personnes atteintes de COVID, ayant été en contact avec un cas de COVID, en quarantaine au retour de pays classé rouge et aux personnes ne justifiant pas d'un passe sanitaire valide Encadrement des visites Masque chirurgical en continu, de l'arrivée au départ, et FHA à l'arrivée et au départ.
Vaccination COVID	Obligatoire pour les professionnels hospitaliers et recommandée pour tous les patients à partir de l'âge de 12 ans Maintien, chez les personnes vaccinées, des gestes barrières et des dépistages si symptômes ou contact d'un cas
Définition d'une personne immunisée	Personne vaccinée avec un schéma vaccinal complet (2 doses ou 1 dose si ATCD de COVID-19) Personne guérie du COVID-19 depuis plus de 11 jours et moins de 6 mois
Dépistages patients	Indications systématiques d'une PCR pour tout patient, vacciné ou non, sans antécédent de COVID de moins de 2 mois - ayant des symptômes évocateurs de COVID-19, même mineurs, dès leur apparition, - contact d'un cas de COVID-19 chez un patient, un professionnel ou un visiteur, à J0 et à J7 Selon la situation épidémique régionale ou locale : - avant une chirurgie ou une hospitalisation conventionnelle, - lors d'une admission en urgence Un nouveau dépistage entre J5 et J7 peut être proposé chez les patients non immunisés (stratégie d'établissement) Regroupement des cas de COVID en secteur dédié, à privilégier
Parcours patient	Durée des précautions complémentaires gouttelettes et contact : 14 jours pour patients non immunodéprimés, 24 jours si immunodépression ou formes graves (hospitalisation en secteur de soins critiques) Si décès : corps considéré comme non contagieux à partir de 10 jours après le début des signes cliniques ou date du test diagnostique.

Une RT-PCR est réalisée à son admission en SSR. Elle revient positive avec un CT = 33

Qu'elles sont les affirmations exactes ?

- A. Vous levez les précautions complémentaires contact et gouttelettes.
- B. Vous maintenez les précautions complémentaires contact et gouttelettes.
- C. Vous hospitalisez ce patient en chambre individuelle.
- D. Vous hospitalisez ce patient en chambre double avec un autre patient qui a été Covid positif.
- E. Vous hospitalisez ce patient en chambre double quel que soit le statut Covid de son voisin.

Une RT-PCR est réalisée à son admission en SSR. Elle revient positive avec un CT = 33.

Qu'elles sont les affirmations exactes ?

Réponses correctes

- A. Vous levez les précautions complémentaires contact et gouttelettes.
→ trop optimiste
- B. Vous maintenez les précautions complémentaires contact et gouttelettes.**
- C. Vous hospitalisez ce patient en chambre individuelle.
- D. Vous hospitalisez ce patient en chambre double avec un autre patient qui a été Covid positif.
- E. Vous hospitalisez ce patient en chambre double quel que soit le statut Covid de son voisin.

Durée des précautions ?

Risque de lever trop tôt les précautions → exposer un voisin de chambre, potentiellement à risque élevé de forme grave

vs

Risque de les lever inutilement tard → ralentir le parcours de soins du patient et limiter l'offre globale de soins.

Plusieurs facteurs interviennent :

- terrain clinique : formes graves = positifs plus longtemps, délai encore prolongé pour immunodéprimés.
- type de variant : charge virale plus élevée et plus longtemps avec variant Delta en comparaison de la souche originelle ou du variant Alpha ; Omicron ?
- vaccination : niveau initial de charge virale vacciné/non vacciné mais décroît plus vite.

La corrélation entre niveau de charge virale et contagiosité n'est pas parfaitement établie.

Durée des précautions ?

Recommandations nationales et internationales, critères clinique + délai depuis le début des symptômes :

- **ECDC :**

- disparition de la fièvre ≥ 3 jours, avec amélioration clinique des autres symptômes,
- et un délai de dix jours après le début des symptômes pour les cas légers ou au moins 14 jours et jusqu'à 20 jours pour les cas graves.

- **OMS :**

- patients symptomatiques : 10 jours après le début des symptômes, ± 3 jours sans symptômes (y compris fièvre et symptômes respiratoires)
- cas asymptomatiques : 10 jours après un test positif pour le SARS-CoV-2

- **France, HCSP novembre 2020 :**

- 14 jours dont 2 jours sans fièvre pour les patients non immunodéprimés,
- 24 jours si immunodépression ou formes graves.
- Pour les cas non hospitalisés, isolement de 10 jours suivi d'un maintien strict des mesures barrières pendant 7 jours supplémentaires.

- **France, MARS_2021_14 :** durée d'isolement des cas confirmés ou probables est harmonisée à 10 jours, symptomatiques et asymptomatiques, depuis début des symptômes et ≥ 2 jours sans fièvre + 7 jours de respect strict des mesures barrières

... idem pour SF2H, septembre 2021

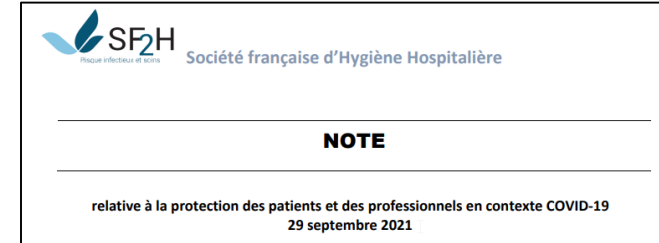
Une RT-PCR est réalisée à son admission en SSR. Elle revient positive avec un CT = 33.

Qu'elles sont les affirmations exactes ?

Réponses correctes

- A. Vous levez les précautions complémentaires contact et gouttelettes.
- B. Vous maintenez les précautions complémentaires contact et gouttelettes.
- C. Vous hospitalisez ce patient en chambre individuelle.**
→ si possible
- D. Vous hospitalisez ce patient en chambre double avec un autre patient qui a été Covid positif. → OUI**
- E. Vous hospitalisez ce patient en chambre double quel que soit le statut Covid de son voisin. → non

Choix de la chambre ?



https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2020/02/NOTE_SF2H_29sept21_precautions_pat_pers_contexte-covid.pdf

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 dans [l'avis du 06/04/21 du COSV](#)),
- de retour de pays dits « [rouges](#) » 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.

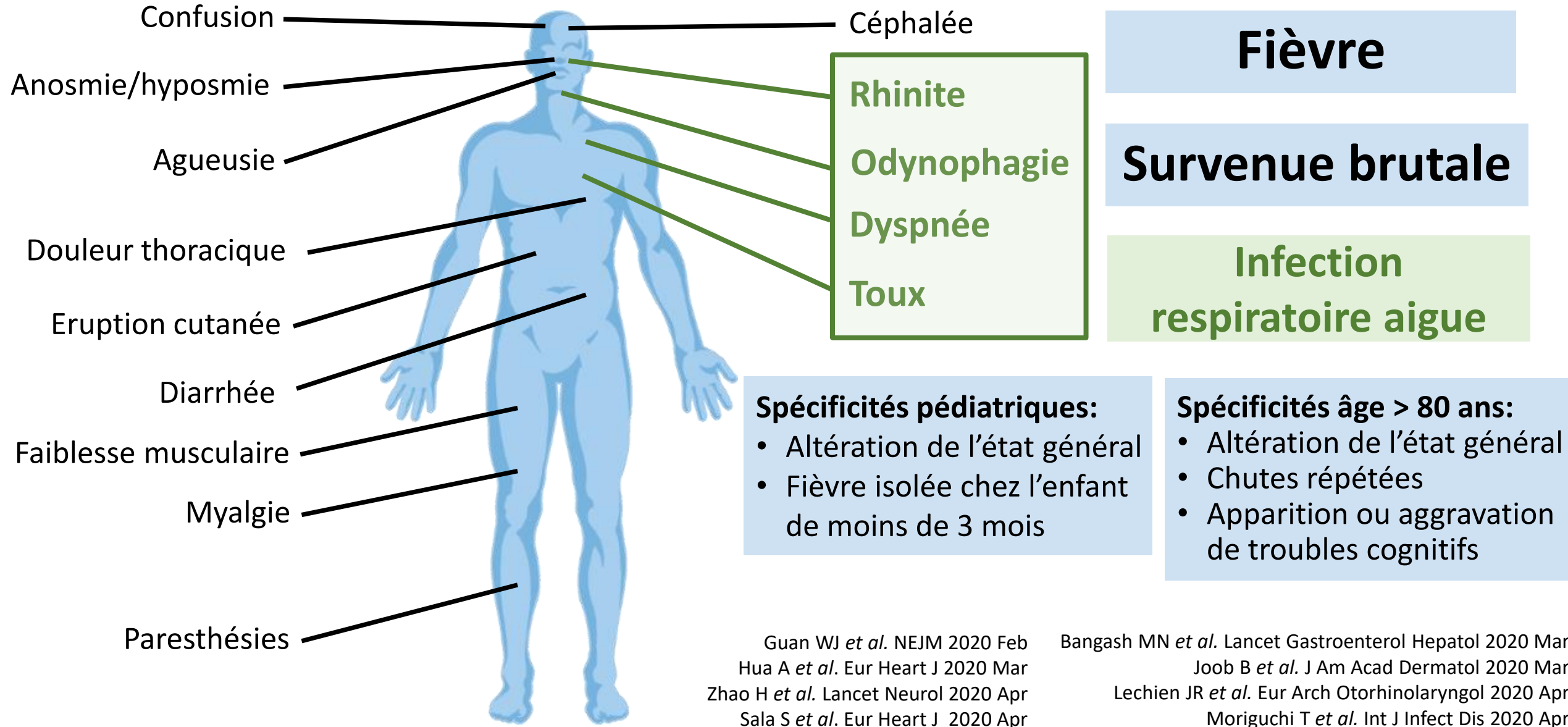
Chambre double **possible** pour :

- 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 j) 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.

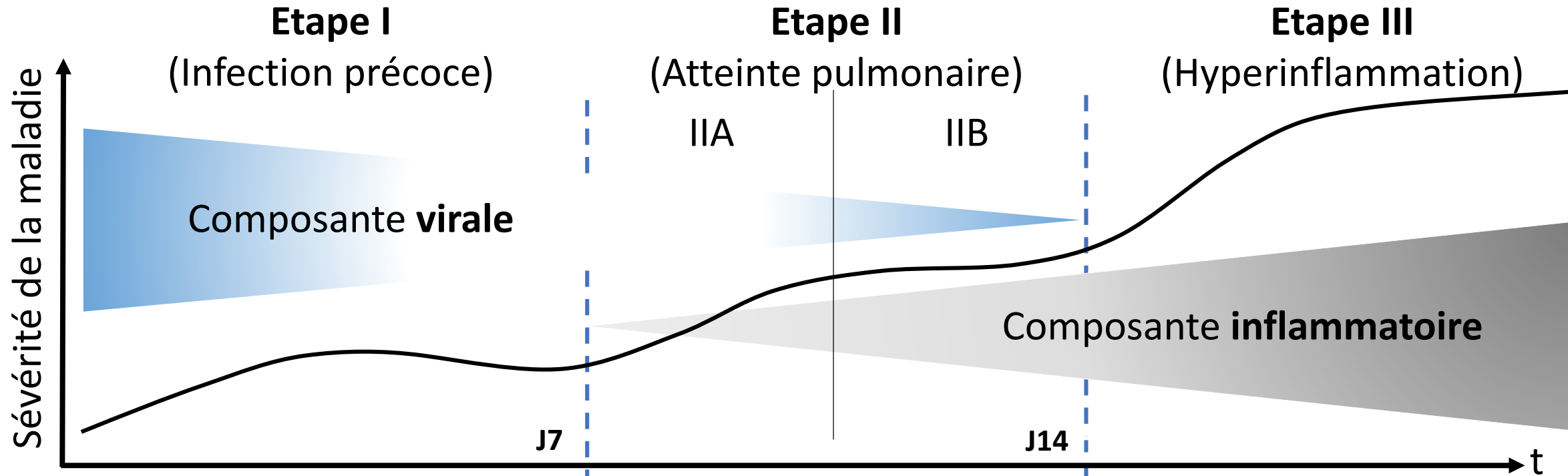
Take home messages

- 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 = à risque de faire la maladie

5. Présentation clinique



5. Présentation clinique

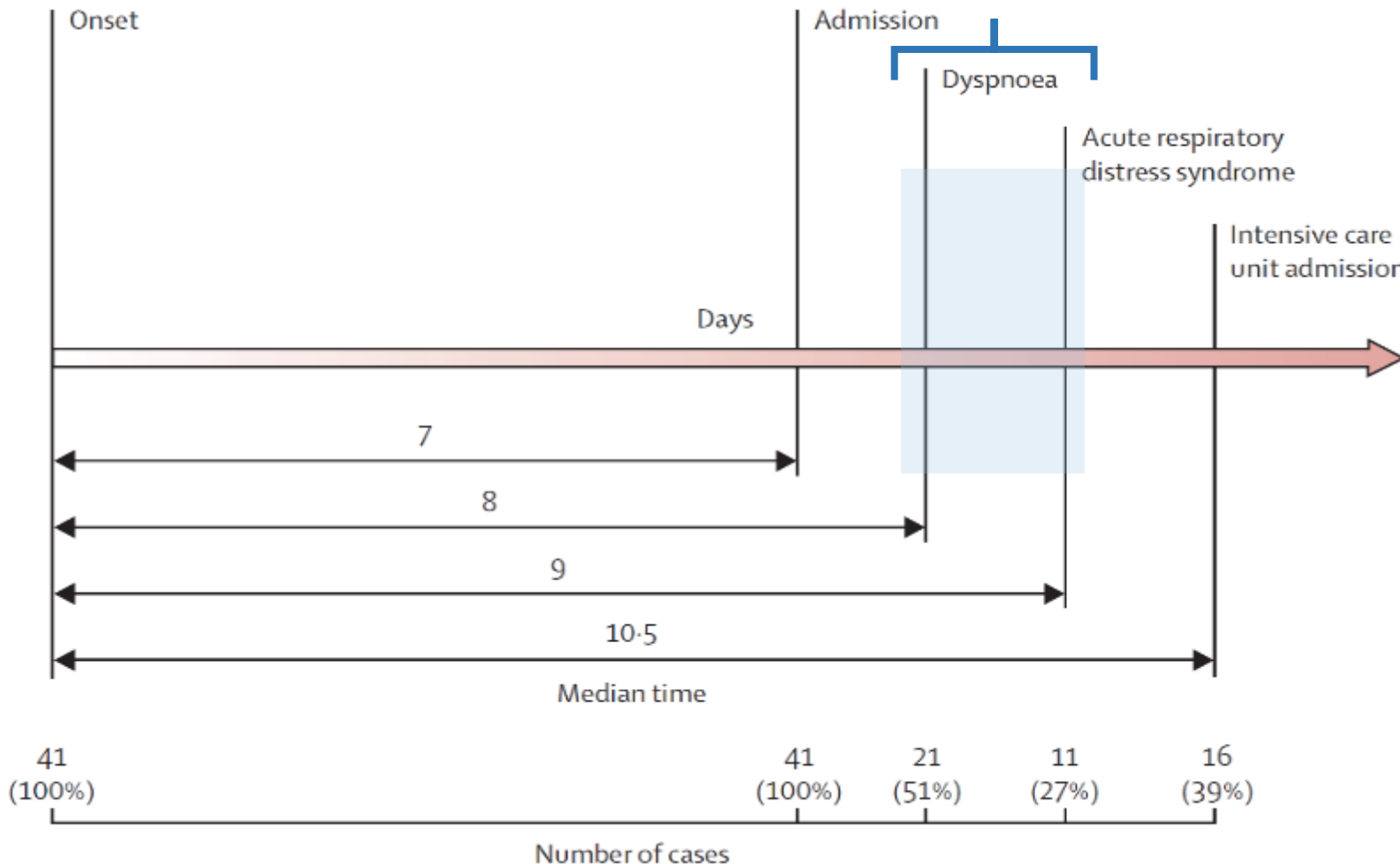


Signes cliniques	Asthénie Fièvre Toux sèche	Dyspnée sans (IIA) et avec hypoxémie (IIB) ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mm Hg)	SDRA SIRS/choc septique Défaillance cardiaque
Examens complémentaires	Lymphopénie	Anomalie morphologique de l'imagerie pulmonaire Cytolyse hépatique	Elévation des marqueurs inflammatoires (CRP, IL-6, D-dimere, ferritine...)

5. Présentation clinique

Evolution

J8-J9 période d'aggravation clinique



Complications vitales

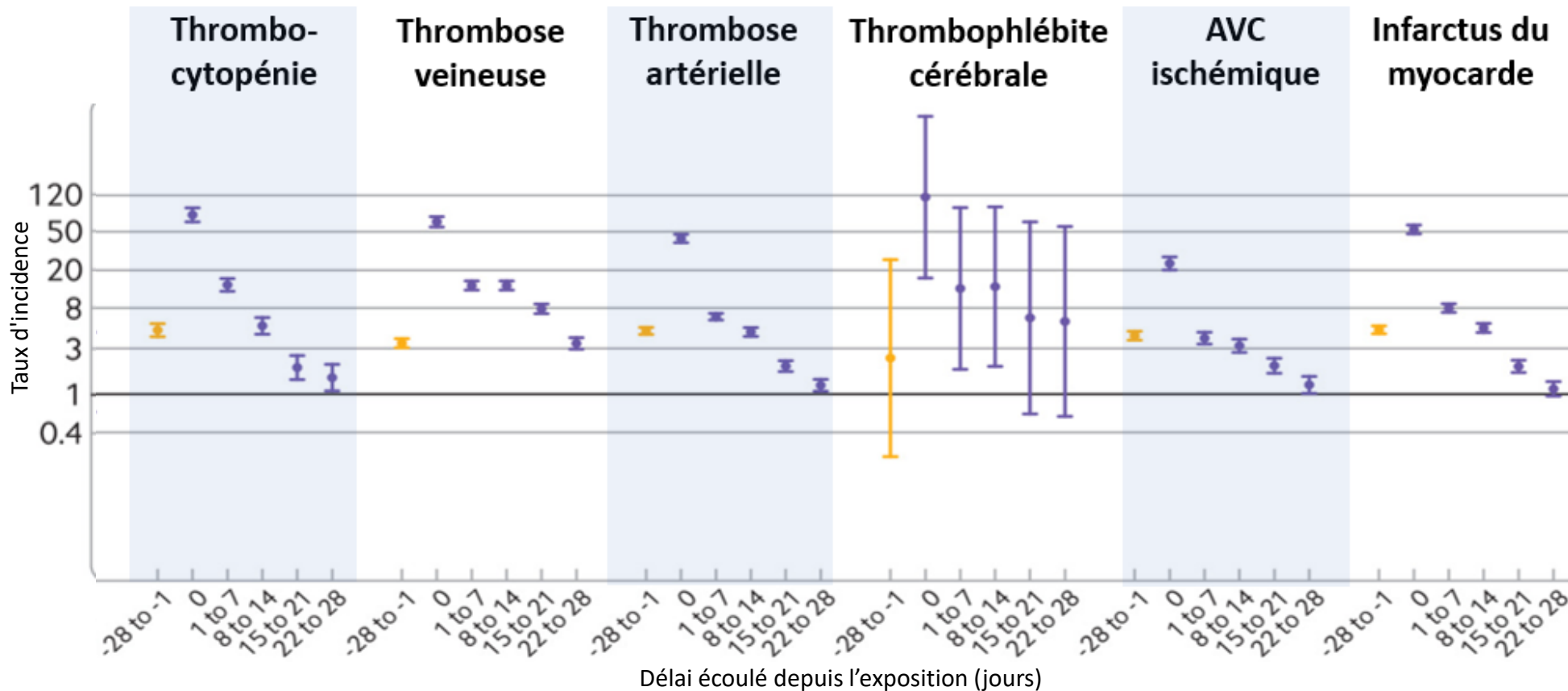
• Respiratoires:

- 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 hospitalisés
- Doses adaptées à la situation

5. Présentation clinique

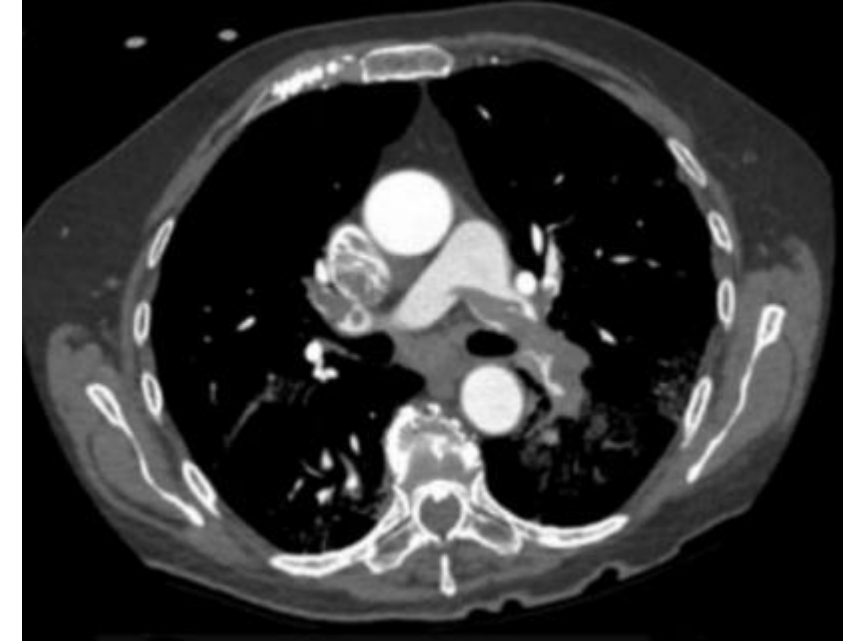
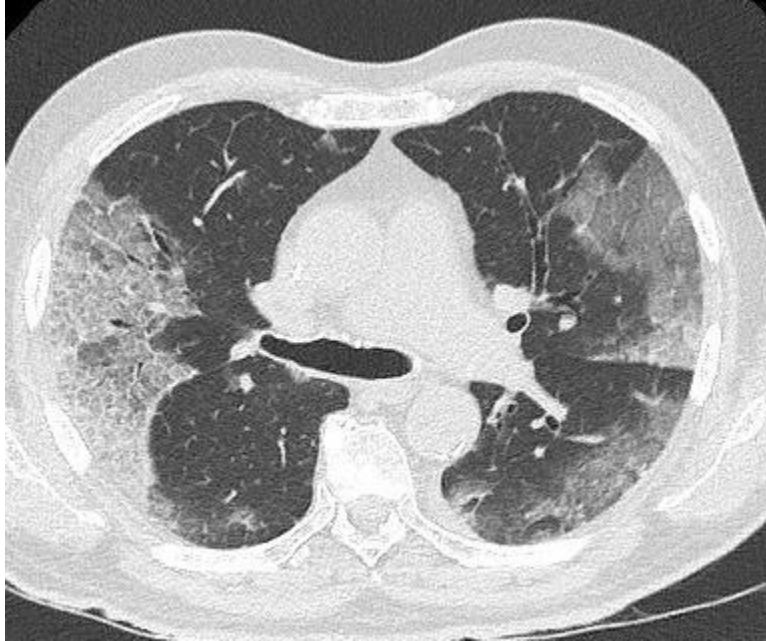


Au décours d'un test
SARS-CoV-2 positif:
**Risque accru d'évènements
thromboembolique
diminuant avec le temps**

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

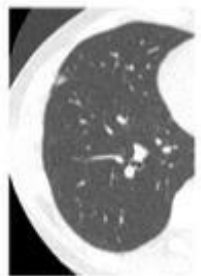
- Cohorte Britannique; 1 758 095 personnes (âge ≥16ans) avec un **test SARS-CoV-2 positif**
- **Evènement thrombo-embolique**, taux d'incidence à 8-14 jours:
 - Thrombocytopénie: 5,27; IC_{95%} [4,34 ; 6,40]
 - Thrombose veineuse: 13,86; IC_{95%} [12,76 ; 15,05]

6. Imagerie



Verre dépoli multifocal à prédominance périphérique

**Embolie pulmonaire à
rechercher au moindre doute**



<10%
Minime



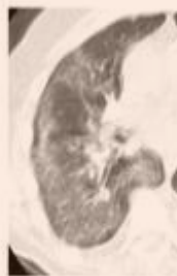
10-25%
Modérée



25-50%
Importante



50-75%
Sévère



>75%
Critique

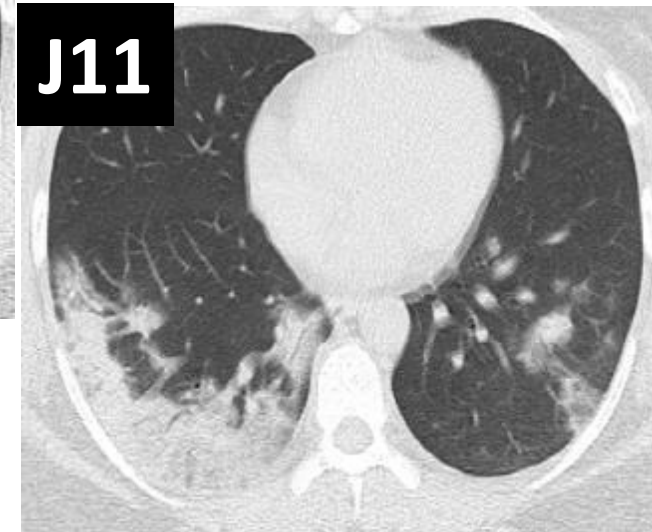
**Surface de l'atteinte
pulmonaire > 25% : risque
évolution défavorable**

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:

- **Double** 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

8. Prélèvements

- **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 –

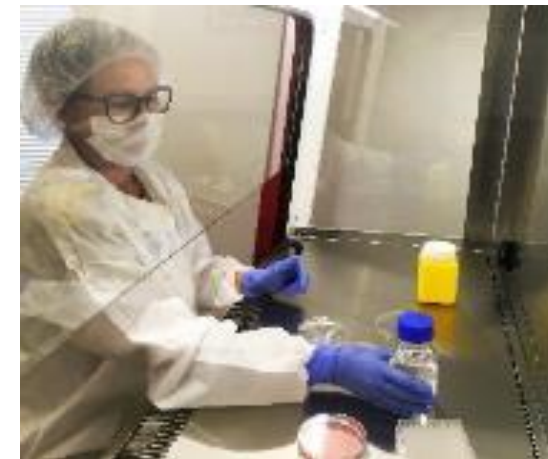
- **Conditionnement et transport:**

- 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**



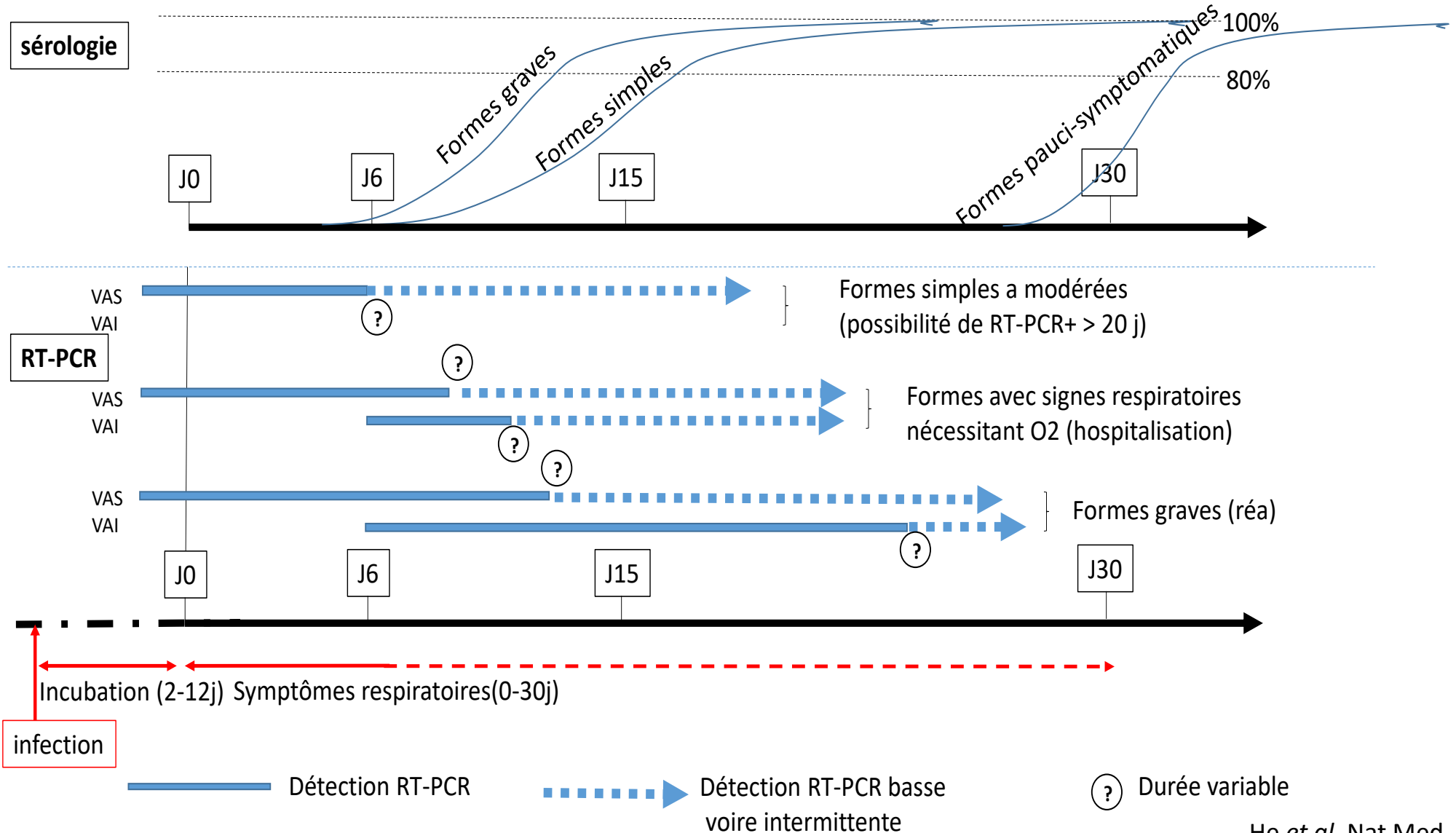
<https://www.youtube.com/watch?v=DVJNWefmHjE>

[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)

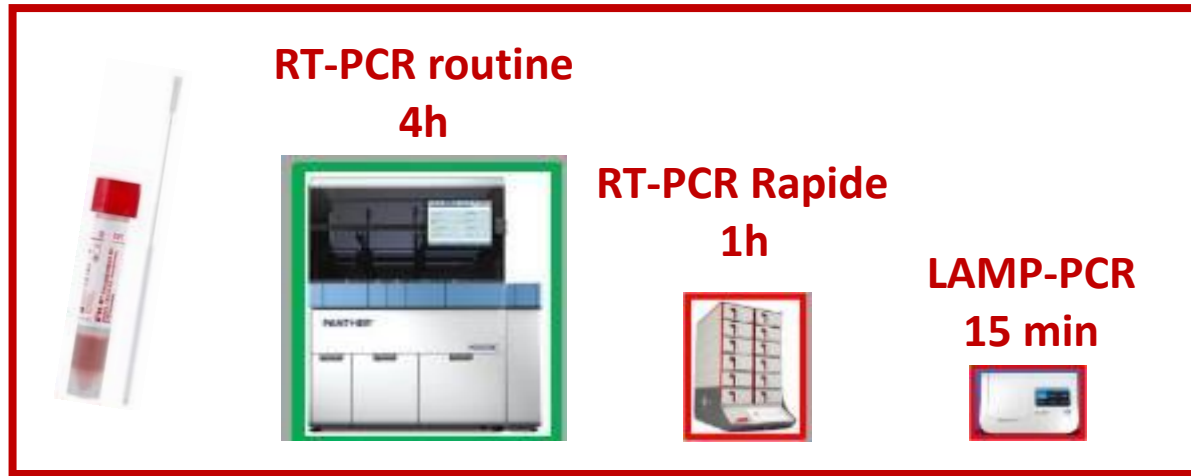
[Laboratory testing for coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) in suspected human cases](#)

9. Examens biologiques



9. Examens biologiques

RT-PCR SARS-CoV-2



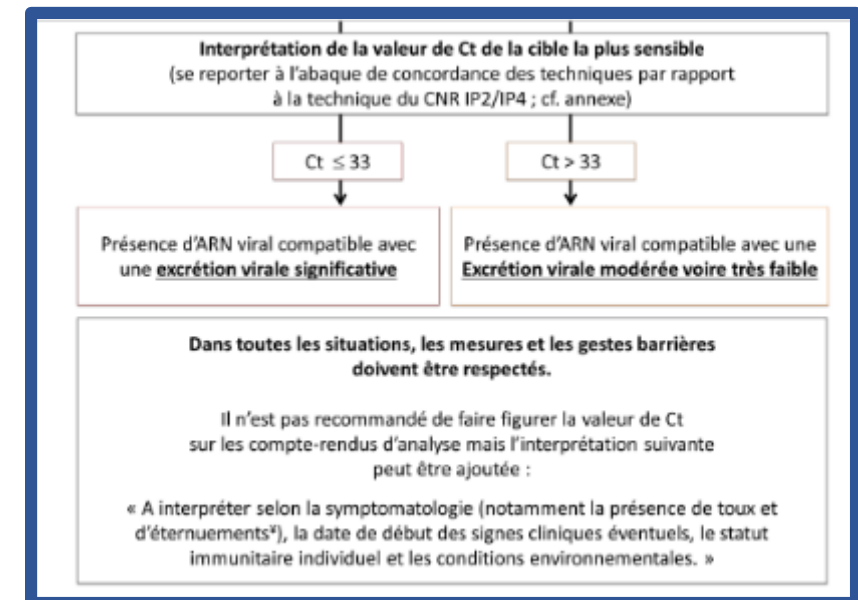
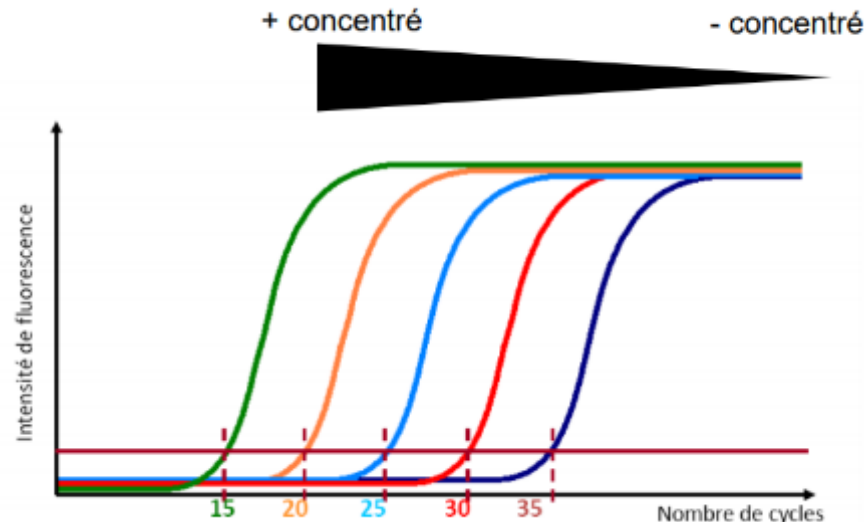
Diagnostic d'une infection en cours

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 ?



9. Examens biologiques



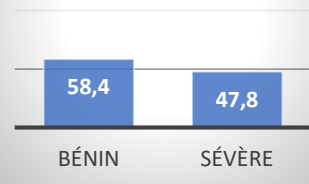
Place des tests antigéniques NP
10-15 min



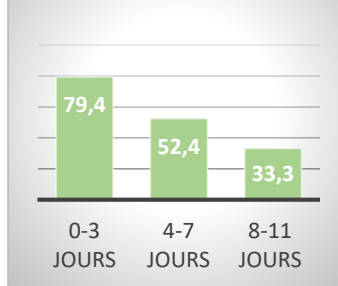
Revue JM Pawlotsky *et al.* (AP-HP)

- Sensibilité entre 32 et 62% / Spécificité entre 93 et 100%
- Sensibilité dans population Ct < 33 entre 39 et 73%

Gravité de l'infection



Délai DDS



Evaluations de performances en situation réelle (HCL)

SAU patients à hospitaliser J7 DDS (nov. 2020) / % pos = 24%

- Réalisation d'un test Ag + PCR systématiquement sur 590 demandes urgentes
- Détection en test Ag : **43/142 (30%)** positifs en PCR
- Détection uniquement des positifs avec **Ct < 25**

Dépistage de masse dans une école (462 étudiants) / % pos = 21,4%

- Parmi les positifs (PCR +) : 25% d'asymptomatiques
- Performances analytiques des tests Ag (n=462): **Se: 53,5%** et VPN : 88,6%
- Pas de différence de Ct entre symptomatiques et asymptomatiques

Diagnostic chez le patient symptomatique < 4 jours

Pas de place à l'hôpital sur patients à hospitaliser à J7 DDS

Dépistage de masse si PCR impossible

Dépistage ponctuel pour une consultation, un évènement bref

9. Examens biologiques

SEROLOGIE SARS-CoV-2

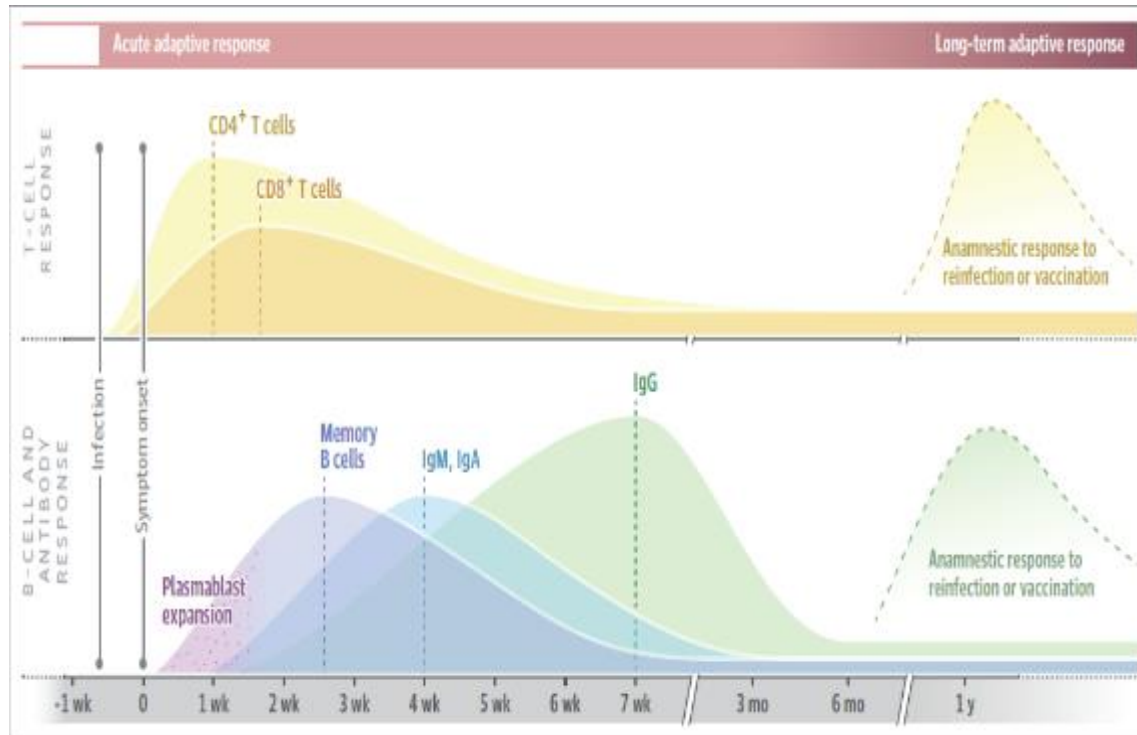


Sérologie routine : 30 min



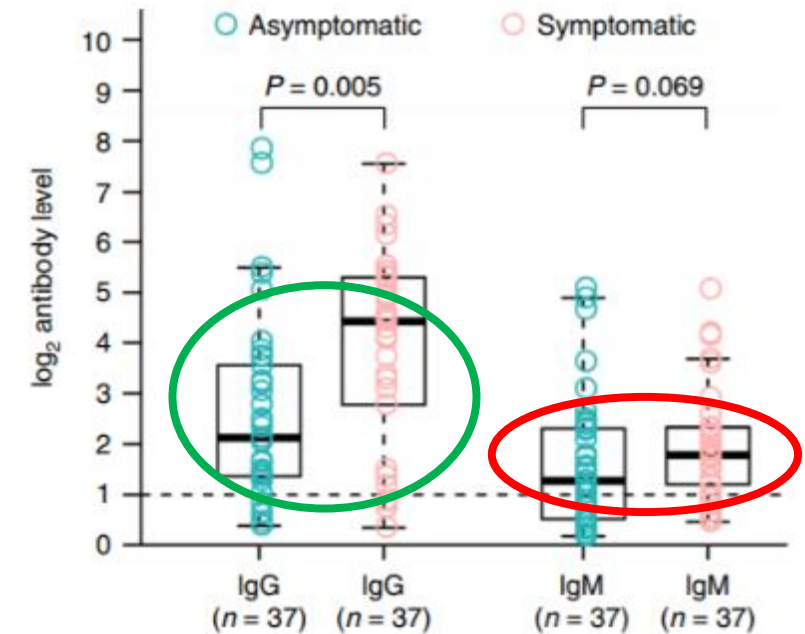
TROD: 10 min

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



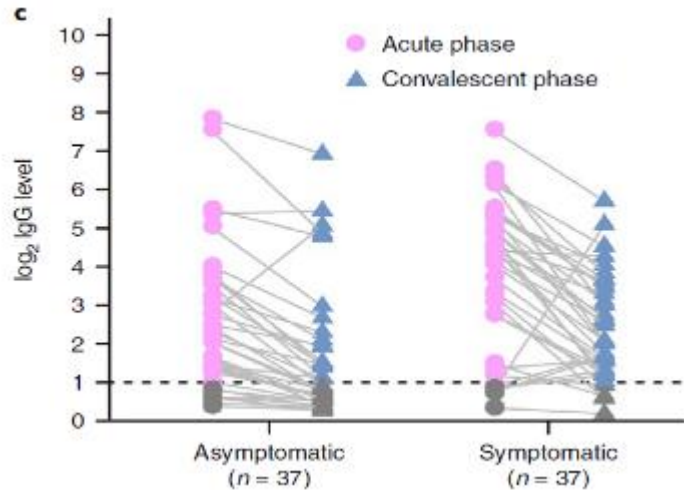
Taux d'IgG significativement plus élevé chez les sujets symptomatiques

Pas de différence observée du taux d'IgM

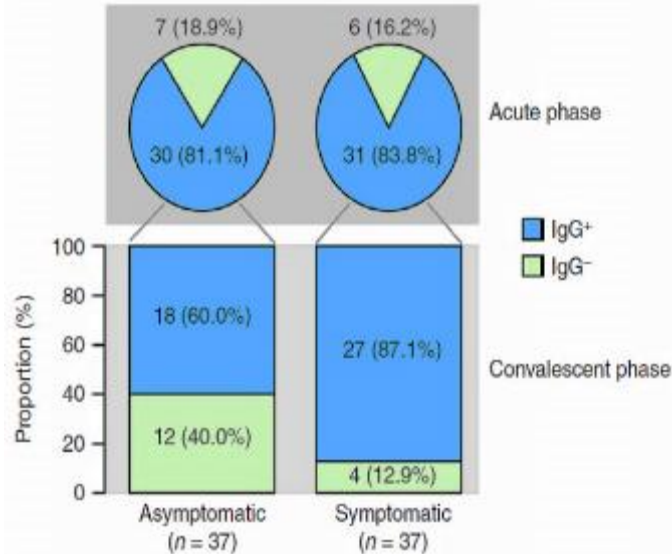
Long QX *et al.* Nature 2020 Jun

9. Examens biologiques

SEROLOGIE SARS-CoV-2



Long QX et al. Nature 2020 Jun



PEUT-ON PERDRE SES ANTICORPS?

Observations : Séronégativité après quelques mois :

- 40% (12/30) des asymptomatiques
- 12,9% (4/31) des symptomatiques

Ce qu'il faut retenir :

- Des cas de réinfection sont observés chez vaccinés après 4 à 6 mois majoritairement chez 18-40 ans (plus exposés ou plus dépistés?)= **pas de formes graves**
- Immunité diminue chez personne de > 65 ans après 4 à 6 mois = 3^{ème} dose nécessaire
- Les réinfections après infection naturelle de plus de 6 mois ne sont pas à exclure
- Mais si réinfection = **excrétion virale plus courte, risque de contamination faible mais possible** mais pas des formes graves
- Maintien des gestes barrières nécessaire

10. Traitements

- Repose sur la mise en place de **traitements de support** ou « **standard of care** » (**SoC**) : oxygénothérapie, antalgie, prévention du risque thrombo-embolique, si indiquées: antibiothérapie, corticothérapie
- Les **traitements spécifiques** (immunothérapie) sont à discuter de manière collégiale, au cas par cas
- Aucune molécule n'a fait la preuve à ce jour d'une **activité antivirale directe**
- Les **corticostéroïdes** améliorent la survie chez les patients oxygénorequérants

Corticoïdes systémiques

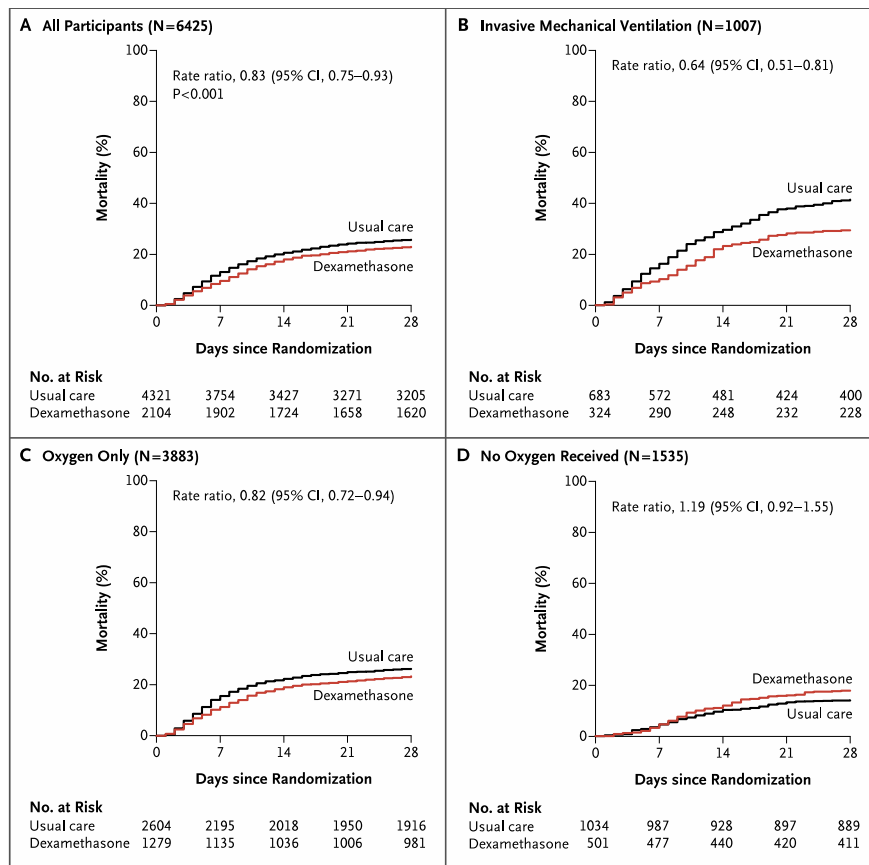
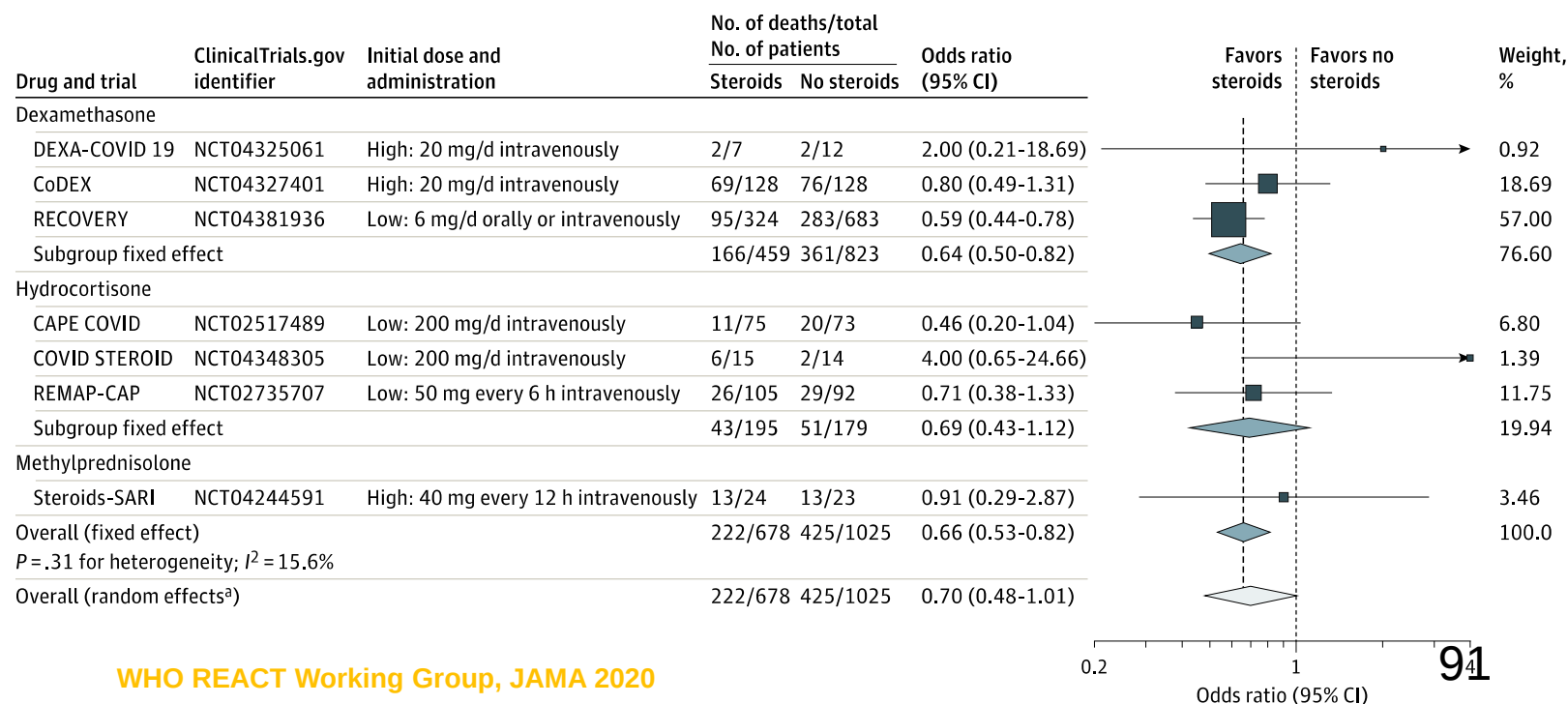
Dia Paul Loubet

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

10. Traitements

Corticoides
=
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

10. Traitements

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 de bénéfice démontré pour les protocoles renforcés

10. Traitements

**Antibiotiques
Pas
automatiques**

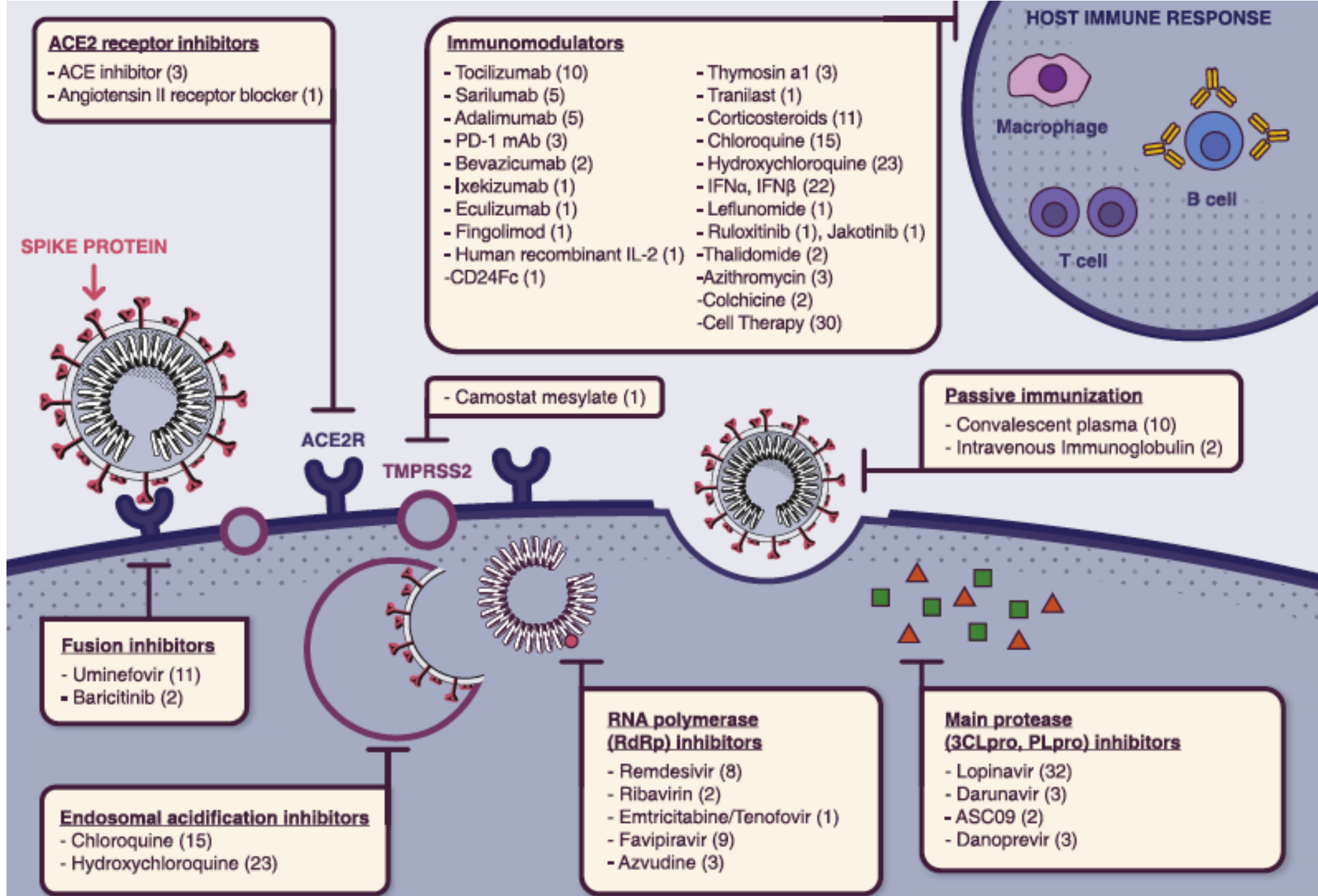
- **Un COVID-19 qui crache = infecté**
- Documenter
- Traitement adapté de spectre le plus restreint possible
- Durée standard
- Pb des PAVM récidivantes :
 - Durée
 - bithérapie

10. Traitements

Ce qui se discute
encore

Des niches et des
debats...

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

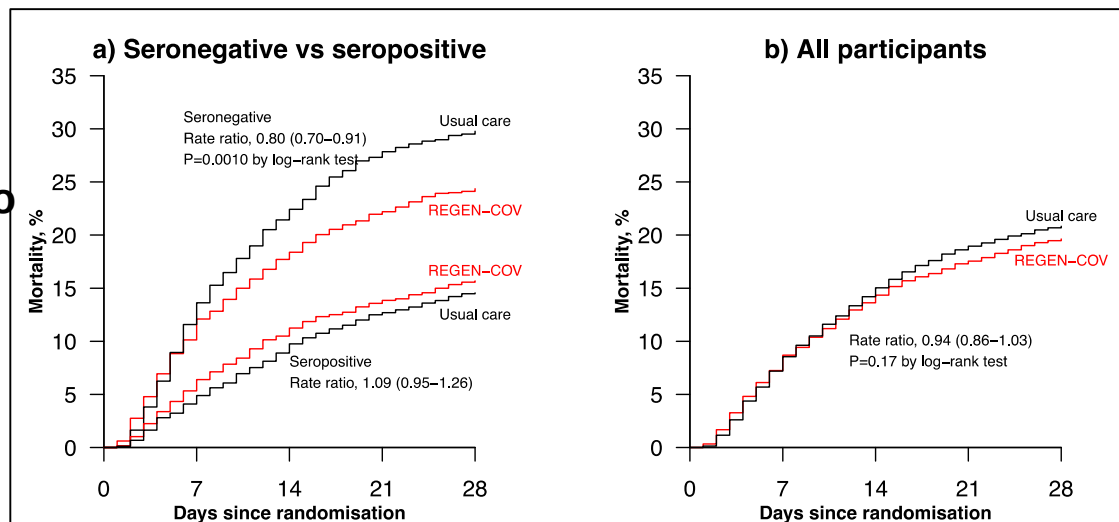


Anticorps monoclonaux : Casirivimab + Indevimab

• RECOVERY Trial (UK)

- 9 785 patients, RONAPREVE (8g) + SOC vs SOC (1:1), mortalité à J28 chez les séro – puis globale
 - 54% Séro +, 32% séro -, 14% inconnu
 - 6% VM, 24% VNI, 62% O₂, 8% pas O₂
 - Médiane début symptômes 9j (6-12)

Mortalité J28 Séro –
30% vs 24%

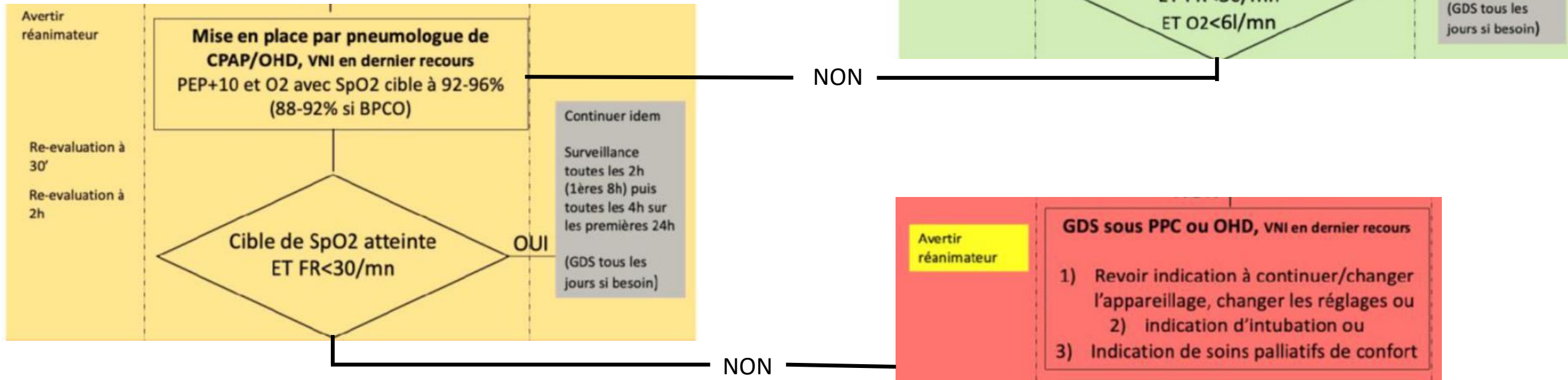


Outcome, subgroup	REGEN-COV	Usual care	RR (95% CI)
Death within 28 days ($\chi^2_1=10.1$; $p=0.001$)			
Seronegative	396/1633 (24%)	451/1520 (30%)	0.80 (0.70–0.91)
Seropositive	411/2636 (16%)	383/2636 (15%)	1.09 (0.95–1.26)
Unknown	137/570 (24%)	192/790 (24%)	0.98 (0.78–1.22)
All participants	944/4839 (20%)	1026/4946 (21%)	0.94 (0.86–1.03)
Discharge alive from hospital ($\chi^2_1=16.6$; $p<0.001$)			
Seronegative	1046/1633 (64%)	878/1520 (58%)	1.19 (1.08–1.30)
Seropositive	1970/2636 (75%)	2031/2636 (77%)	0.94 (0.88–1.00)
Unknown	359/570 (63%)	504/790 (64%)	0.96 (0.83–1.10)
All participants	3375/4839 (70%)	3413/4946 (69%)	1.01 (0.97–1.07)
Invasive mechanical ventilation or death ($\chi^2_1=12.0$; $p<0.001$)			
Seronegative	487/1599 (30%)	542/1484 (37%)	0.83 (0.75–0.92)
Seropositive	456/2449 (19%)	415/2450 (17%)	1.10 (0.97–1.24)
Unknown	146/508 (29%)	194/708 (27%)	1.05 (0.87–1.26)
All not on invasive mechanical ventilation at randomisation	1089/4556 (24%)	1151/4642 (25%)	0.96 (0.90–1.04)

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

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

IMC > 40 kg/m²
Ou poids > 120 kg

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

Soins Critiques

IMC ≤ 40 kg/m²
Ou poids ≤ 120 kg

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

IMC > 40 kg/m²
Ou poids > 120 kg

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)

- **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 $\geq 75\text{mg/L}$) 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

Plasma de convalescent

- La prescription et l'administration de plasma thérapeutique doit se faire dans le cadre d'essais cliniques randomisés
- Hors essai clinique, l'utilisation thérapeutique de plasma de convalescents doit se faire dans le cadre du protocole d'utilisation thérapeutique ([PUT](#)) fixé par décision publiée sur le site de l'ANSM
- L'administration devrait être discutée **au cas par cas**, dans un nombre limité de situations particulières, qui doivent faire l'objet d'une **décision médicale collégiale** au niveau de l'unité de soins où le patient est pris en charge
- Absence d'effet montré chez les patients hospitalisés

10. Traitements

Anticorps monoclonaux – prophylaxie pré-exposition

- Autorisation d'accès précoce pré-AMM bithérapie **casirivimab/imdevimab**
- **Indications** pour les patients âgés de 12 ans et plus:
 - Absence de réponse vaccinale satisfaisante (immunodépression) après schéma complet (**patients non répondeurs**) et appartenant à l'un des sous-groupes à risque*
 - Patients séronégatifs après un schéma vaccinal complet ou non éligibles à la vaccination et qui présentent une immunodépression sévère et qui sont à haut risque de forme grave de Covid-19
- Administration toutes les 4 semaines, pendant la période à risque d'exposition
- Utilisation des anticorps non destinée à être utilisée comme substitut de la vaccination contre le SARS-CoV-2

*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 – prophylaxie post-exposition

- Autorisation d'accès précoce pré-AMM bithérapie **casirivimab/imdevimab**
- **Indications** pour les patients âgés de 12 ans et plus:
 - Absence de réponse vaccinale satisfaisante après schéma complet (**patients non répondeurs** ou **faiblement répondeurs**) et appartenant à l'un des sous-groupes à risque*
 - Patients séronégatifs après un schéma vaccinal complet ou non éligibles à la vaccination et qui présentent une immunodépression sévère et qui sont à haut risque de forme grave de Covid-19
- Administration chez les personnes cas contact, dès que possible après le résultat négatif d'un test de détection par RT-PCR
- Contexte d'urgence: patients avec schéma vaccinal incomplet ou exposés dans les 7 jours après la dernière dose

*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 – curatif

- Accès à la **bithérapie** Casirivimab/Imdevimab dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation de cohorte ([ATUc](#)):
- **Patients éligibles** à la bithérapie Casirivimab/Imdevimab (âge ≥ 12 ans)
 - **Phase précoce**; délai maximum de 5 jours après le début des symptômes, patient à risque élevé d'évolution vers une forme grave de la maladie (patients immunodéprimés, à risque de complications ou âgés de plus de 80 ans)
 - **Forme sévère**; patient hospitalisé pour COVID-19, séronégatif, nécessitant une oxygénothérapie non invasive (non intubé)

INDICATIONS ET PRESCRIPTION DE L' ASSOCIATION CASIRIVIMAB/INDEVIMAB (RONAPREVE[®]) EN PROPHYLAXIE OU EN CURATIF

1 / Population cible

Déficit de l'immunité

- Chimiothérapie en cours
- Transplantation d'organe solide
- Allogreffe de CSH
- IRC DFG<30mL/min ou dialyse
- Lupus systémique ou vascularite sous traitement immunosuppresseur
- Corticothérapie > 10mg/j pendant >2sem
- Traitement immunosuppresseur incluant Rituximab
- Infection VIH non contrôlée ou stade SIDA

Patients à haut risque de complication

- IMC > 30
- BPCO et insuffisance respiratoire chronique
- HTA compliquée
- Insuffisance cardiaque
- Diabète type 1 et 2
- Fibrose pulmonaire idiopathique
- Sclérose latérale amyotrophique
- Pathologies rares du foie y compris hépatites auto-immunes
- Myopathies avec CVF<70%
- Autres pathologies rares (FSMR)
- Trisomie 21

Patients de 80 ans et plus

INDICATIONS ET PRESCRIPTION DE L' ASSOCIATION CASIRIVIMAB/INDEVIMAB (RONAPREVE[®]) EN PROPHYLAXIE OU EN CURATIF

2/ Stratégie	Prophylaxie de l'infection à SARS-CoV2		Traitement de l'infection à SARS-CoV2	
	Traitement pré-exposition = PREP	Cas contact = Traitement post-exposition = TPE	CURATIF	
PCR SARS-CoV2	Négative	Négative (obligatoire)	Positive < J6	Positive
Symptômes	Asymptomatique		Asymptomatique ou léger à modéré < J6	Forme sévère (=sous O2)
Contexte	Ambulatoire		Ambulatoire ou hospitalisé	Hospitalisé
Eligibilité	Non ou faiblement répondeur après une vaccination complète (Ac <264 BAU/mL ou <271 UI/mL)		Pas de critère de sérologie	Oxygénothérapie non invasive + sérologie négative (= 0 UI/mL)
Posologie (mg)	600/600 IV ou SC à J0 puis éventuellement 300/300 IV ou SC / 4sem	600/600 IV Dose unique	600/600 IV Dose unique	3996/3996 IV Dose unique
3/ Demande d'accès	Prophylaxie de l'infection à SARS-CoV2		Traitement de l'infection à SARS-CoV2	
	PREP	TPE	CURATIF	
Type	Autorisation d'accès précoce		ATU de cohorte	
Plateforme	www.prophylaxie-casirivimab-imdevimab.fr		www.atu-casirivimab-imdevimab.fr	
	ATTENTION : Il faut créer votre compte <i>au préalable</i> sur <i>chacune</i> des plateformes pour chaque prescripteur, avec le nom du pharmacien			

D'après A Le Bot (Maladies Infectieuses)

10. Traitements

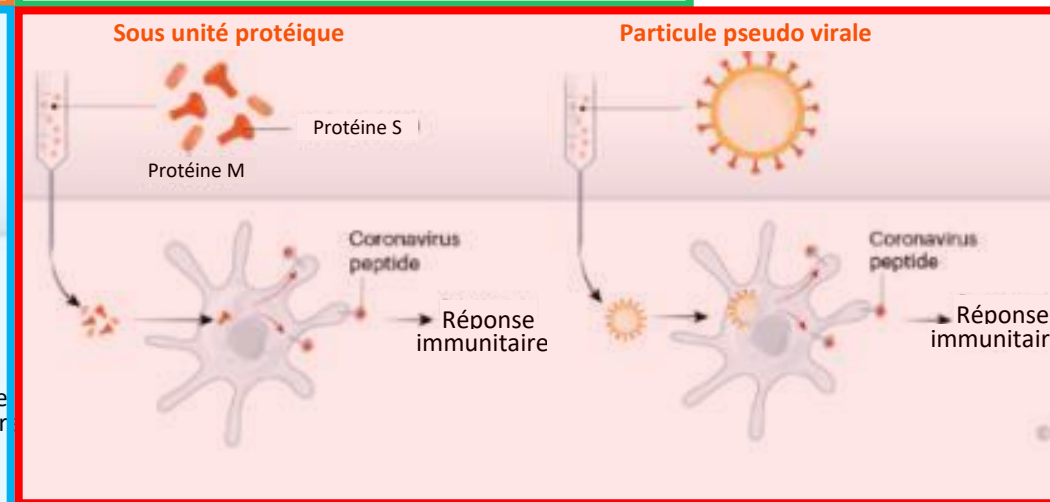
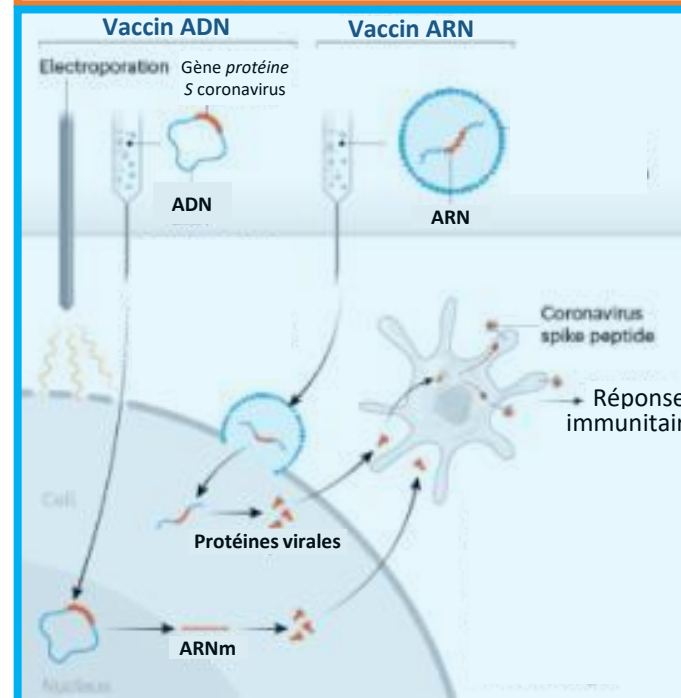
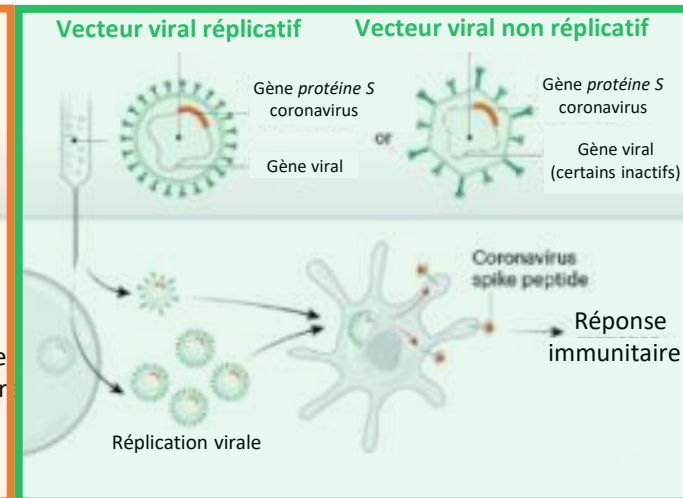
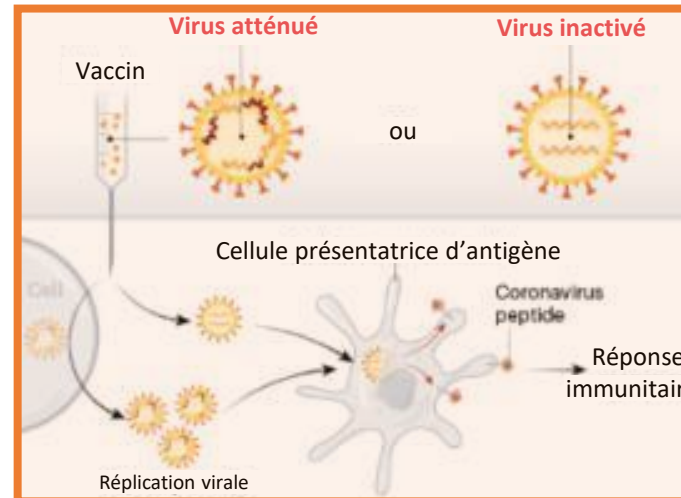
En Résumé

pas avoir la COVID-19

- SI Besoin en O₂
 - Oxygène
 - DXM 6mg/J
 - Anticoagulation préventive
 - Si surinfection ATB 7j
- Le reste est soit limité à des niches soit débattu voir les 2
- OMICRON risque d'invalidier rapidement les stratégies utilisant les Ac monoclonaux disponibles sur le marché

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** (inactivité, atténué)
 - **Vecteur viral** (réplicatif, non réplcatif)
 - **Acide nucléique** (ADN, ARN)
 - **Protéines recombinantes** (sous unité protéique, pseudo particule virale)



11. Vaccins

	Comirnaty® (Pfizer & BioNTech)	Spikevax® (Moderna)	Vaxzevria® (AstraZeneca)	Vaccin Covid-19 Janssen®
Type	ARN messenger		Adénovirus non répliatif	
Date obtention AMM	21/12/2020 puis 28/05/2021 (adolescents âgés de 12 à 15 ans)	06/01/2021 puis 23/07/2021 (adolescents âgés de 12 à 17 ans)	29/01/2021 (âge ≥ 18 ans)	11/03/2021 (âge ≥ 18 ans)
Nombre doses unitaires à prélever/flacon	6 à 7 doses unitaires de 0,3 mL	10 doses unitaires de 0,5 mL		5 doses unitaires de 0,5 mL
Schéma vaccinal recommandé (hors situation particulière)	2 doses, 21 jours d'intervalle, IM	2 doses, 28 jours d'intervalle, IM	2 doses, 28 jours à 84 jours d'intervalle, IM	1 dose, IM
Délai avant protection optimale	7 j après la 2 ^{de} dose	14 j après la 2 ^{de} dose	15 j après la 2 ^{de} dose	14 j

AMM: Autorisation Mise sur le Marché

<https://ansm.sante.fr/tableau-vaccin/comirnaty-pfizer-biontech>

<https://ansm.sante.fr/tableau-vaccin/covid-19-vaccine-moderna>

<https://ansm.sante.fr/tableau-vaccin/vaxzevria-astrazeneca>

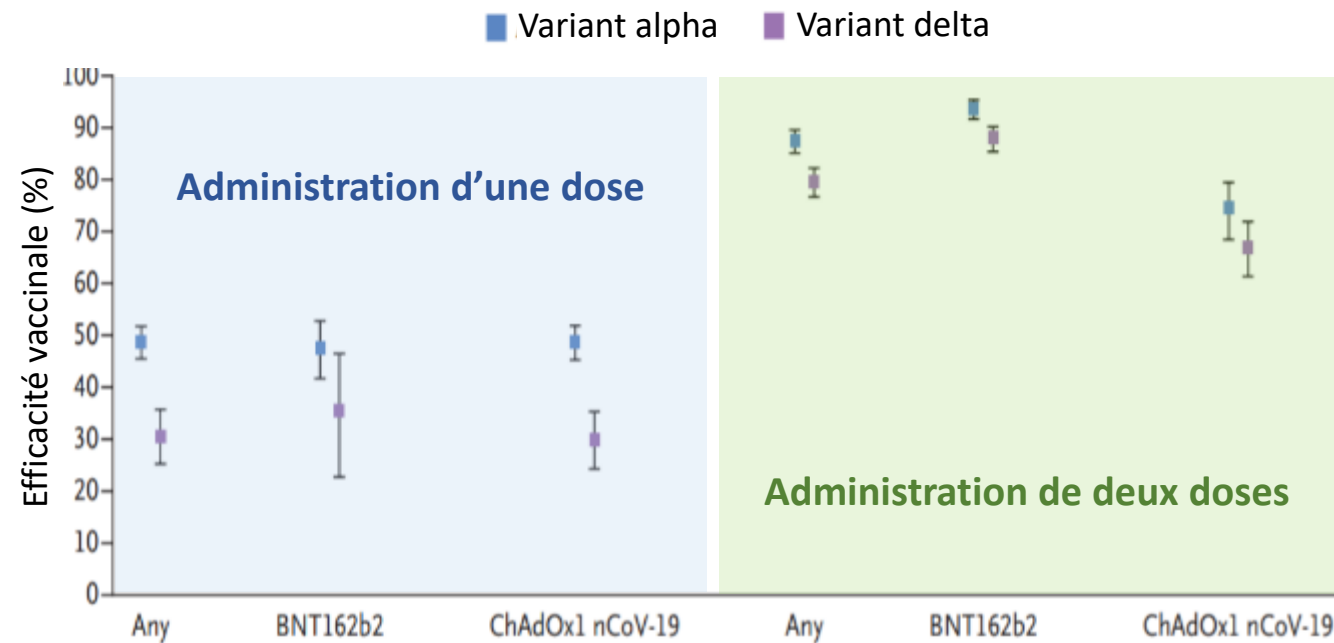
<https://ansm.sante.fr/tableau-vaccin/covid-19-vaccine-janssen>

https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/portfolio_vaccination_anticovid_professionnels_de_sante.pdf

11. Vaccins

Efficacité sur les variants α et δ

- Vaccins BNT162b2 (Comirnaty®) ou ChAdOx1 nCoV-19 (Vaxzevria®)
- Efficacité après **une dose** de vaccin (BNT162b2 ou ChAdOx1 nCoV-19):
 - Variant α ; 48,7% IC_{95%} [45,5 - 51,7]
 - Variant δ ; 30,7% IC_{95%}[25,2 - 35,7]
- Efficacité après **deux doses** de vaccin BNT162b2
 - Variant α ; 93,7 % IC_{95%} [91,6 - 95,3]
 - Variant δ ; 88,0 % IC_{95%} [85,3 - 90,1]
- Efficacité après **deux doses** de vaccin ChAdOx1 nCoV-19
 - Variant α ; 74,5 % IC_{95%} [68,4 - 79,4]
 - Variant δ ; 67,0 % IC_{95%} [61,3 - 71,8]



➔ Différences modestes dans l'efficacité du vaccin avec le variant δ par rapport au variant α après administration de deux doses vaccinales

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

Femmes enceintes

■ Enceinte
■ Non Enceinte

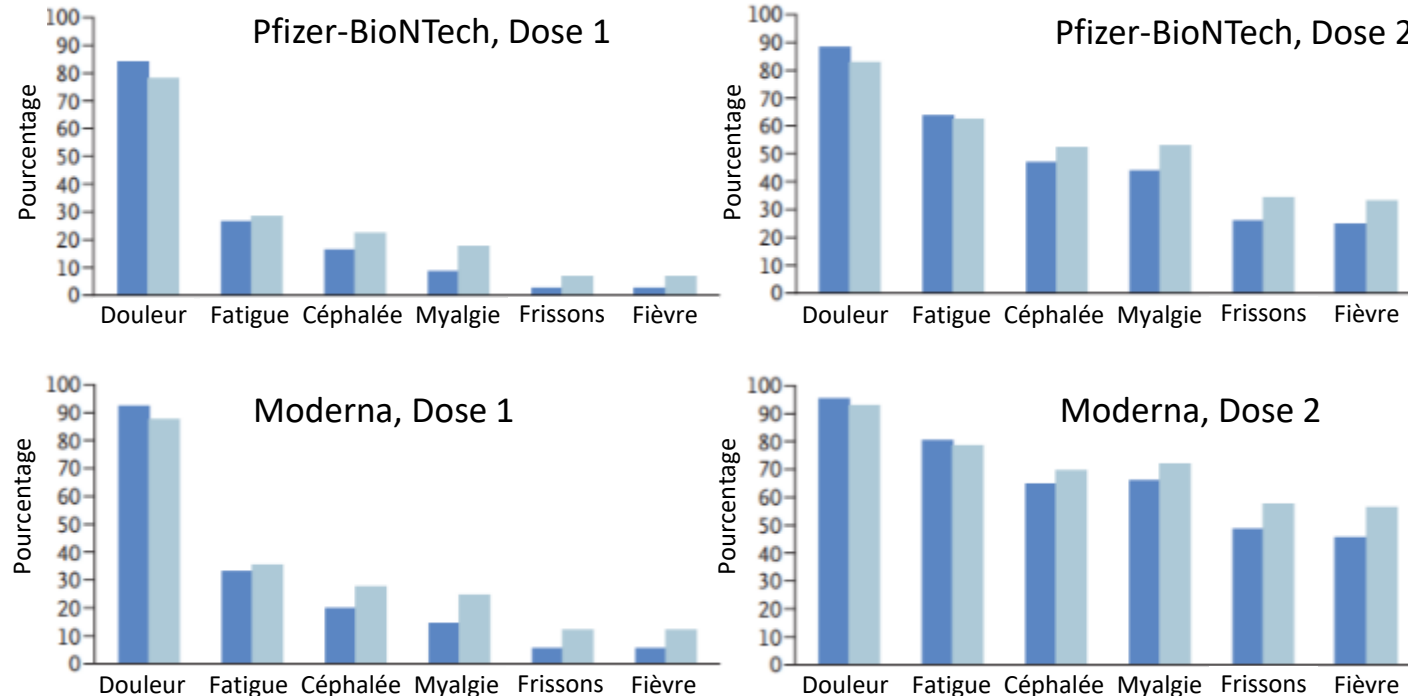


Table 4. Pregnancy Loss and Neonatal Outcomes in Published Studies and V-safe Pregnancy Registry Participants.

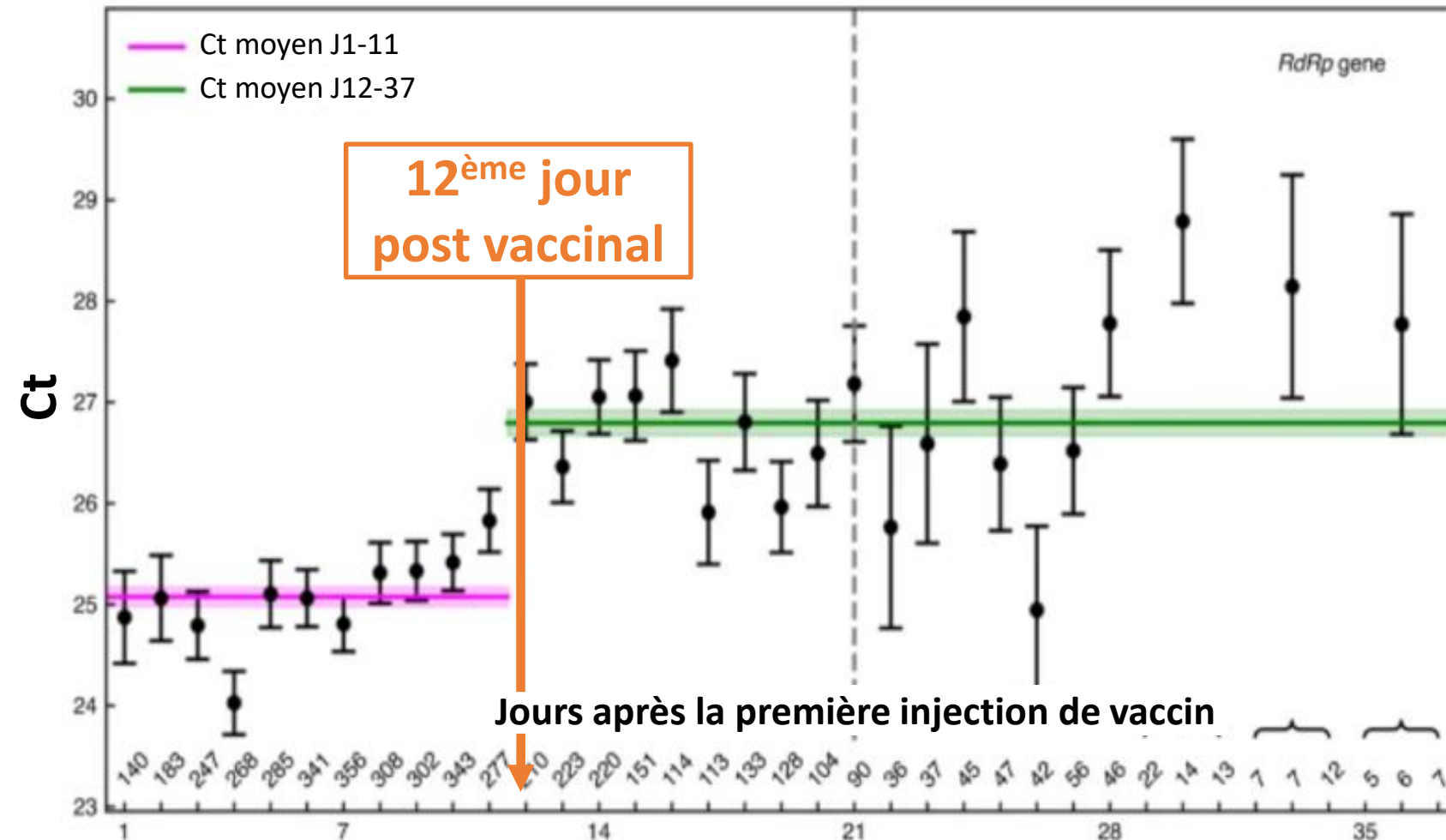
Participant-Reported Outcome	Published Incidence ^a	V-safe Pregnancy Registry ^b
	%	no./total no. (%)
Pregnancy loss among participants with a completed pregnancy		
Spontaneous abortion: <20 wk ¹⁵⁻¹⁷	10-26	104/827 (12.6)‡
Stillbirth: ≥ 20 wk ¹⁸⁻²⁰	<1	1/725 (0.1)§
Neonatal outcome among live-born infants		
Preterm birth: <37 wk ^{21,22}	8-15	60/636 (9.4)¶
Small size for gestational age ^{23,24}	3.5	23/724 (3.2)
Congenital anomalies ²⁵⁻²⁸	3	16/724 (2.2)
Neonatal death ²⁹⁻³¹ ††	<1	0/724

➔ **Réactogénicité équivalente
chez la femme enceinte**

- 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

Diminution de la charge virale SARS-CoV-2 après la vaccination



- Charge virale réduite pour les infections survenant dès le 12^{ème} jours après la dose de vaccin
- **La vaccination induit une réduction de la charge virale**, entraînant une infectiosité plus faible, contribuant à la diminution de la propagation du virus

Ct = Cycle Threshold : nombre de cycles d'amplification nécessaires afin d'atteindre une valeur seuil définie. Lorsque le **Ct augmente** cela correspond à une **diminution de la charge virale**

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

The **NEW ENGLAND**
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 DECEMBER 31, 2020 VOL. 383 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

- **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

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>
Doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n958>

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

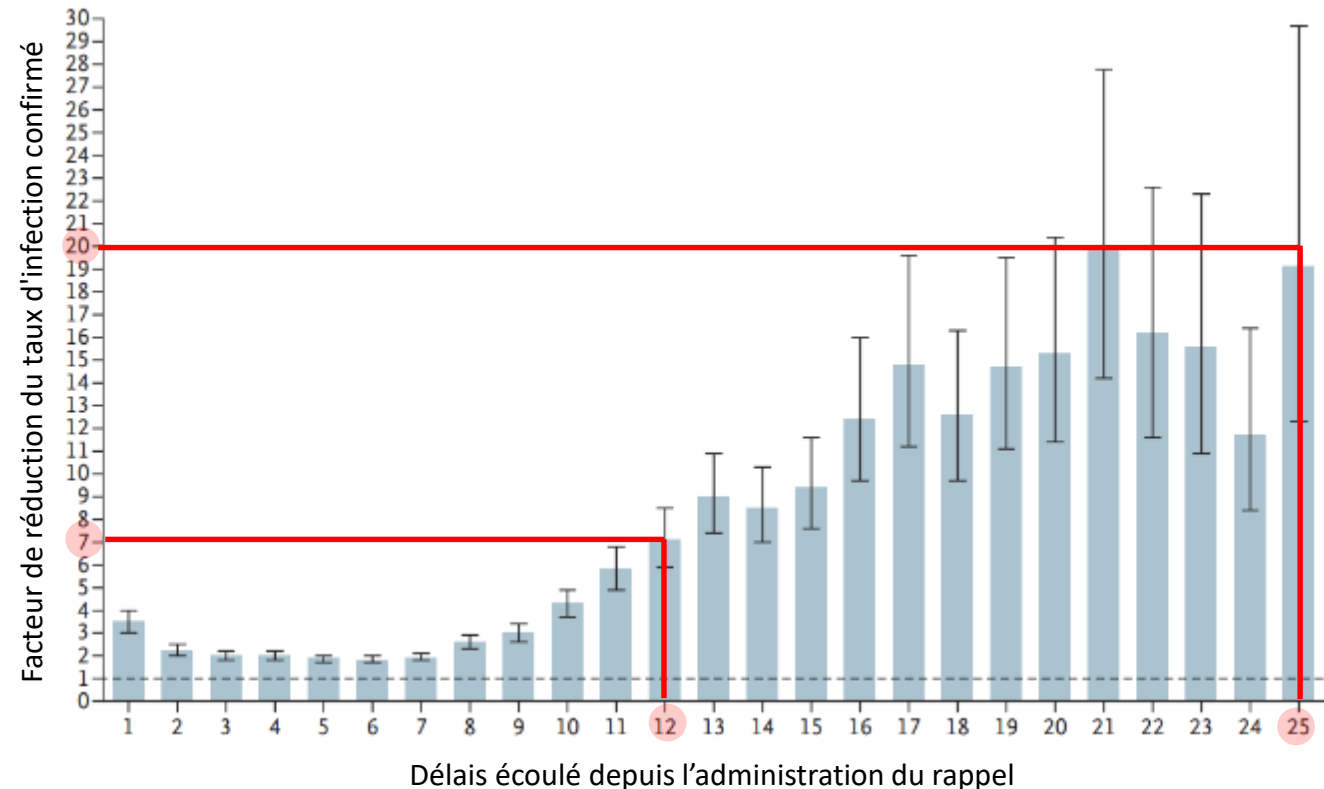
[Polack FP *et al.* NEJM 2020 Dec](#)
[Voysey M *et al.* Lancet 2020 Dec](#)

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

11. Vaccins

Effet d'un rappel vaccinal – BNT162b2 (Pfizer®)

- Israël, 1 137 804 personnes; âge > 60 ans, ayant reçus au moins 2 doses de vaccins 5 mois auparavant
- Administration d'une 3^{ème} dose vaccinale (rappel)
- 12 jours au moins après la dose de rappel:
 - **Taux d'infection** plus faible dans le groupe de rappel vs. groupe sans rappel; RRa: 11,3 IC_{95%} [10,4 – 12,3]
 - **Forme grave** plus faible dans le groupe de rappel vs. groupe sans rappel; RRa: 19,5 IC_{95%} [12,9 – 29,5]



➔ Au cours de la période de 12 à 25 jours après administration du rappel vaccinale, le groupe « rappel » avait un taux d'infection inférieure par rapport au groupe « sans rappel » d'un facteur de 7 à 20

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:
 - début vaccination Europe
- **9 décembre 2021 :**
 - **environ 8,5 milliards de doses administrées dans le Monde**

11. Vaccins



Campagne de vaccination COVID-19 en France (1)

- **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 :** **Personnes âgées de 75 ans ou plus/Personnes à très haut risque de forme grave**
- Début février : Soignants quel que soit l'âge
- **Début mars :** **Personnes âgées de 65 à 74 ans inclus**
- 27 mars: *Femmes enceintes à partir du 2^e trimestre de grossesse*
- 11 avril : **3^e dose pour les patients sévèrement immunodéprimés (transplantés, IS)**
- 30 avril: **Vaccination de l'entourage des personnes à très haut risque de forme grave (cocooning)**
- **31 mai :** **Population adulte quel que soit l'âge**
- **15 juin :** **Adolescents de 12-17 ans**
- 25 juillet : **Obligation vaccinale** pour les professionnels de santé et autres professions à risque
- 30 juillet: *Femmes enceintes des le 1^{er} trimestre de grossesse*

11. Vaccins



Campagne de vaccination COVID-19 en France (2)

- **23 août :** **‘Boost’:**
 - 3^e dose **pour les 65 ans et plus** et personnes à haut risque de forme sévère (au minimum 6 mois après la 2^e dose),
 - 4^e dose, au minimum 3 mois après les 2 ou 3 premières doses, pour les personnes immunodéprimées
- **6 octobre :** ‘Boost’ pour les soignants quelque soit l’âge
- **25 novembre:** **‘Boost’ à 5 mois de la 2^e dose pour tous les adultes**
- **30 novembre:** HAS recommande vaccination enfants 5-12 ans à risque
- **15 décembre???** : vaccination des enfants 5-12 ans?

11. Vaccins

Données de vaccination au 9 décembre (Covidtracker)

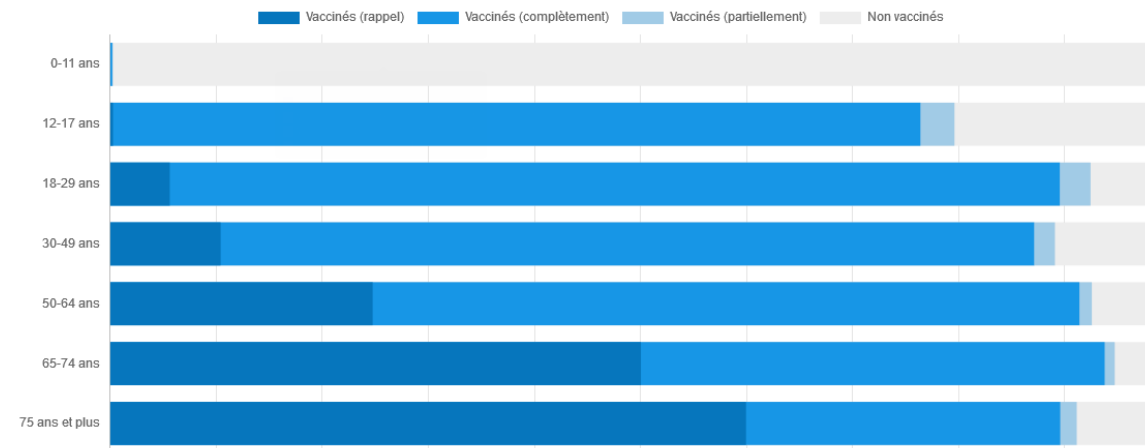
- 52,2 millions de 1ère dose
- 80% vaccin Pfizer BioNTech
- 90,6% de la population éligible (88,7% complètement vaccinés) **21,1% 3^e dose**
- 77,5% population globale (75,9% complètement vaccinés)
- 9% des plus de 75 ans non vaccinés, 13% des 80 ans et plus
- Couverture vaccinale 3^e dose
 - 60% des personnes âgées de 75 ans et plus
 - 50% des personnes de 65 à 74 ans

COVIDTRACKER

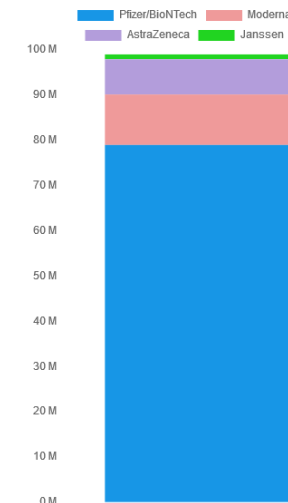
Vaccinations par âge

Mise à jour : 09/12

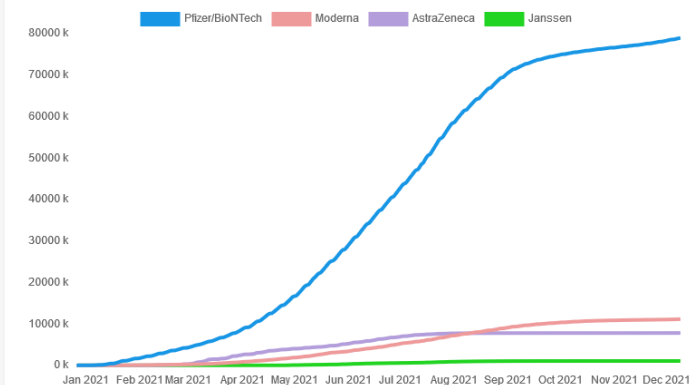
Proportion de la population



COVIDTRACKER



Cumul doses injectées



11. Vaccins

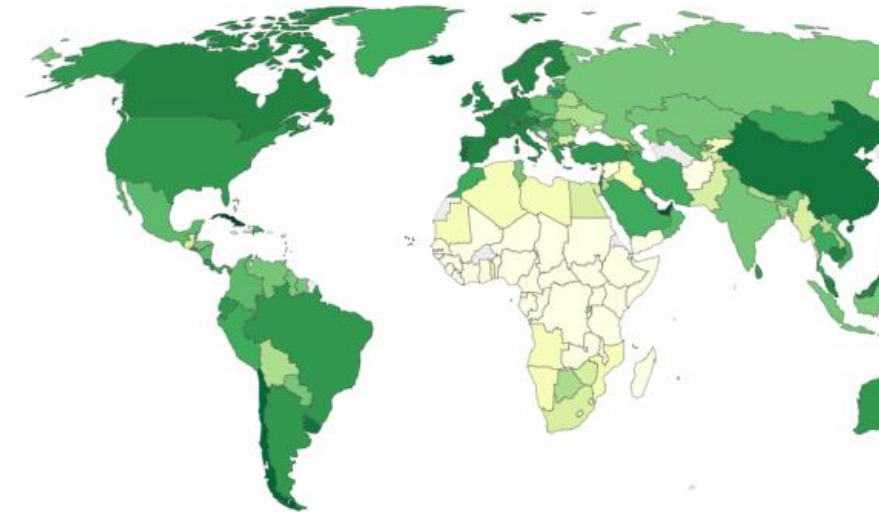
Vaccination COVID 19 dans le monde (au 12 décembre 2021)

- 56% de la population mondiale vaccinée 1 dose, MAIS seulement 7,1% dans les pays à faibles revenus
- Au total 8,47 milliards de doses administrées, actuellement 34,09 millions par jour

The following map and chart show the number of COVID-19 vaccination doses administered per 100 people in a given population. Note that this is counted as a single dose, and may not equal the total number of people vaccinated, depending on the specific dose regime, as several available COVID vaccines require two doses.

COVID-19 vaccine doses administered per 100 people, Dec 12, 2021

All doses, including boosters, are counted individually. As the same person may receive more than one dose, the number of doses per 100 people can be higher than 100.



Source: Official data collated by Our World in Data - Last updated 13 December 2021, 10:00 (London time)

Dec 2, 2020

11. Vaccins

Vaccins COVID-19 de 'première génération'

COVID-19

COVID-19 vaccines [Share](#)

		
Currently under rolling review • Sputnik V, Gam-COVID-Vac (Gamaleya Institute) • COVID-19 Vaccine (Vero Cell) Inactivated (Sinovac) • Vidprevtyn (Sanofi Pasteur) • VLA2001 (Valneva)	Marketing authorisation application submitted • Nuvaxovid (Novavax)	Authorised for use in the European Union • Comirnaty (BioNTech and Pfizer) • Spikevax (Moderna) • Vaxzevria (AstraZeneca) • COVID-19 Vaccine Janssen

/2021 (12-15 ans)

2021 (12-17ans)

When medicines are under **rolling review**, EMA's human medicines committee (CHMP) evaluates **clinical trial data** as soon as these become available until it decides there is enough evidence for the

11. Vaccins



Vaccins COVID-19 de 'première génération': données des essais de phase 3

- Efficacité précoce (souche originale, formes symptomatiques)
 - > 90% pour les vaccins ARNm après 2 doses :
 - 95% (vaccin Pfizer BioNtech)
 - 94,1% (vaccin Moderna)

11. Vaccins



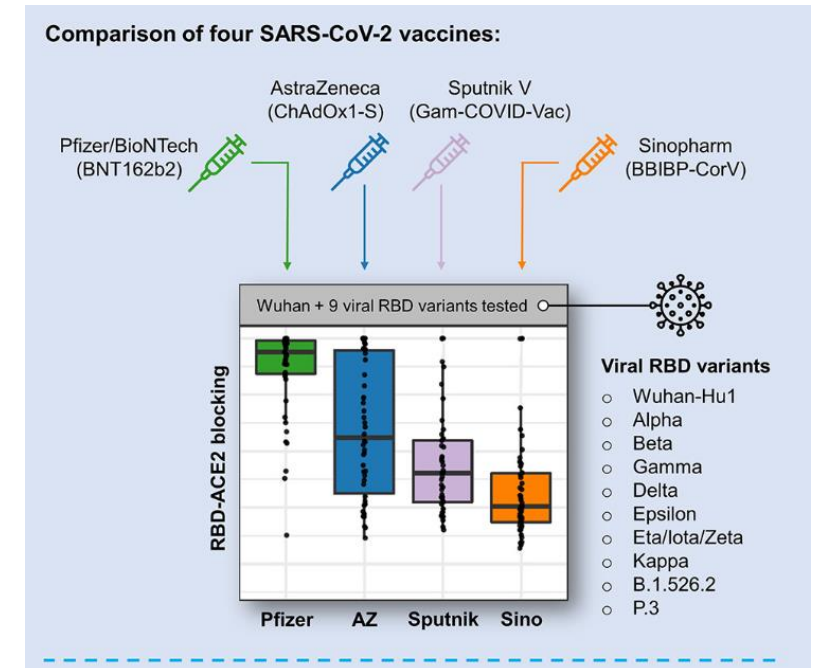
Vaccins COVID-19 de 'première génération': données des essais de phase 3

- 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)

11. Vaccins

Vaccins COVID-19 de 'première génération': données des essais de phase 3

- 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

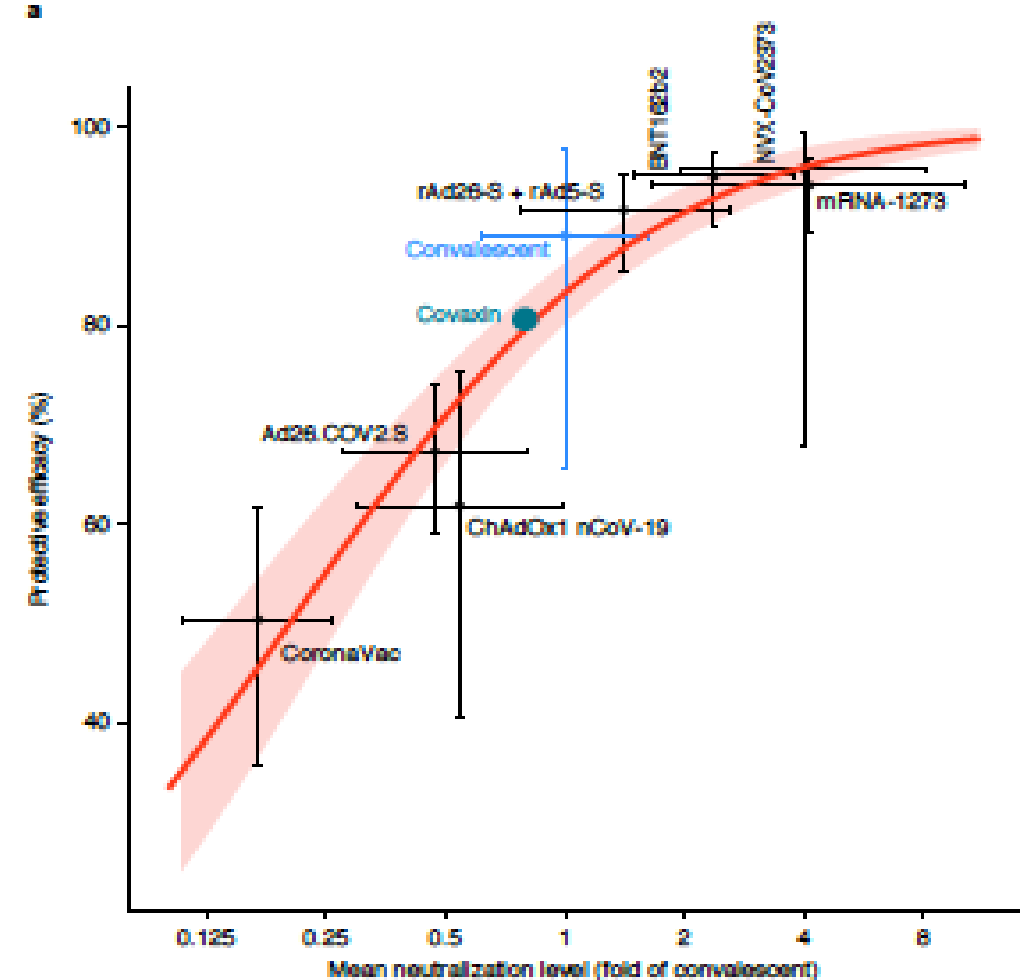
Corrélation titres anticorps neutralisants/efficacité clinique



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

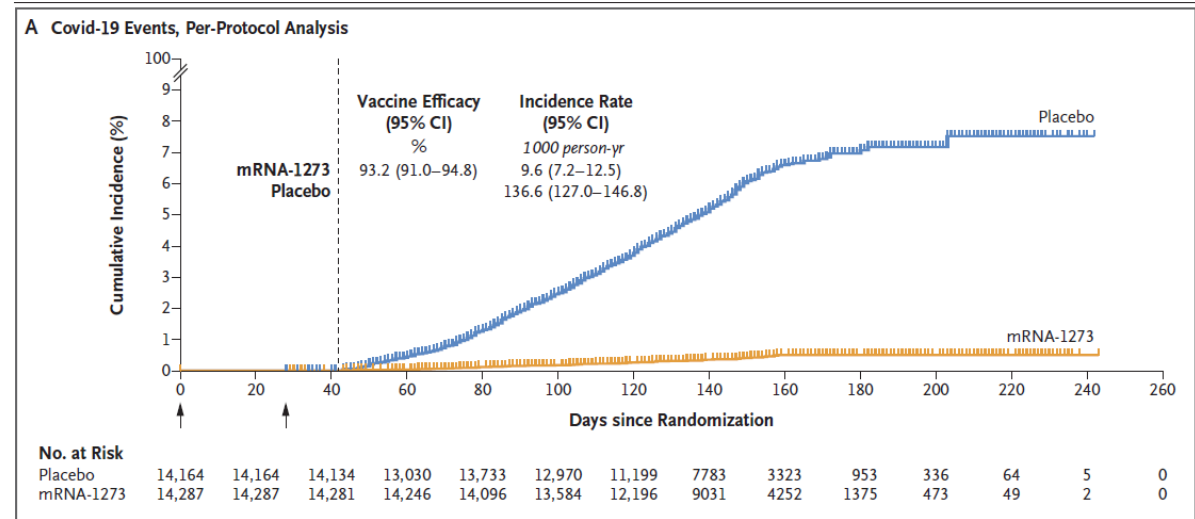
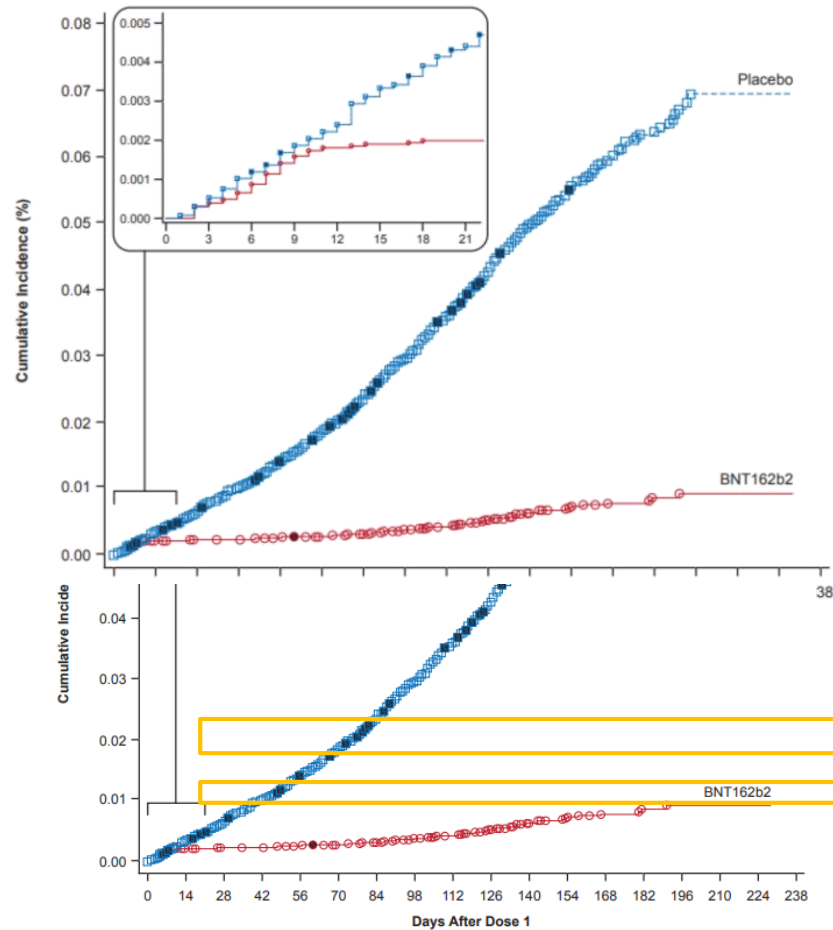
David S. Khoury^{1,9}, Deborah Cromer^{1,9}, Arnold Reynaldi¹, Timothy E. Schlub^{1,2}, Adam K. Wheatley³,

- Le titre en Ac neutralisants : potentiel corrélant 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
 - ¹²⁷ de 20% pour les vaccins inactivés



11. Vaccins

Vaccins COVID-19 de 'première génération': Persistance de l'efficacité à 6 mois (données des essais de phase 3 vaccins ARNm)



Onset of Covid-19	Placebo (N=14,164) number of cases	mRNA-1273 (N=14,287) number of cases	Placebo (N=14,164) incidence rate per 1000 person-yr	mRNA-1273 (N=14,287) incidence rate per 1000 person-yr	Vaccine Efficacy (95% CI) percent
After randomization	769	56	141.2	9.8	93.1 (90.9–94.8)
≥14 Days after first injection	769	56	141.2	9.8	93.1 (90.9–94.8)
After second injection	768	56	141.0	9.8	93.1 (90.9–94.8)
≥14 Days after second injection	744	55	136.7	9.6	93.0 (90.8–94.8)
After first injection	769	56	141.2	9.8	93.1 (90.9–94.8)
After first injection up to second injection	1	0	0.0	0	100.0
After first injection to <14 days after first injection	0	0	0	0	—
≥14 Days after first injection up to second injection	1	0	1.7	0	100.0
Second injection to <14 days after second injection	24	1	44.2	1.8	95.9 (74.7–99.9)
≥14 Days after second injection	744	55	197.4	13.6	93.1 (90.9–94.9)
≥14 Days after second injection to <2 mo after second injection	227	19	141.5	11.6	91.8 (86.9–95.1)
≥2 Mo after second injection to <4 mo after second injection	434	28	247.3	14.8	94.0 (91.2–96.1)
≥4 Mo after second injection	83	8	202.4	15.4	92.4 (84.3–96.8)

Figure 5. Incidence of Covid-19 According to Time Periods in the Per-Protocol Population.

11. Vaccins

Efficacité vaccinale en vie réelle UK

nature
medicine

ARTICLES

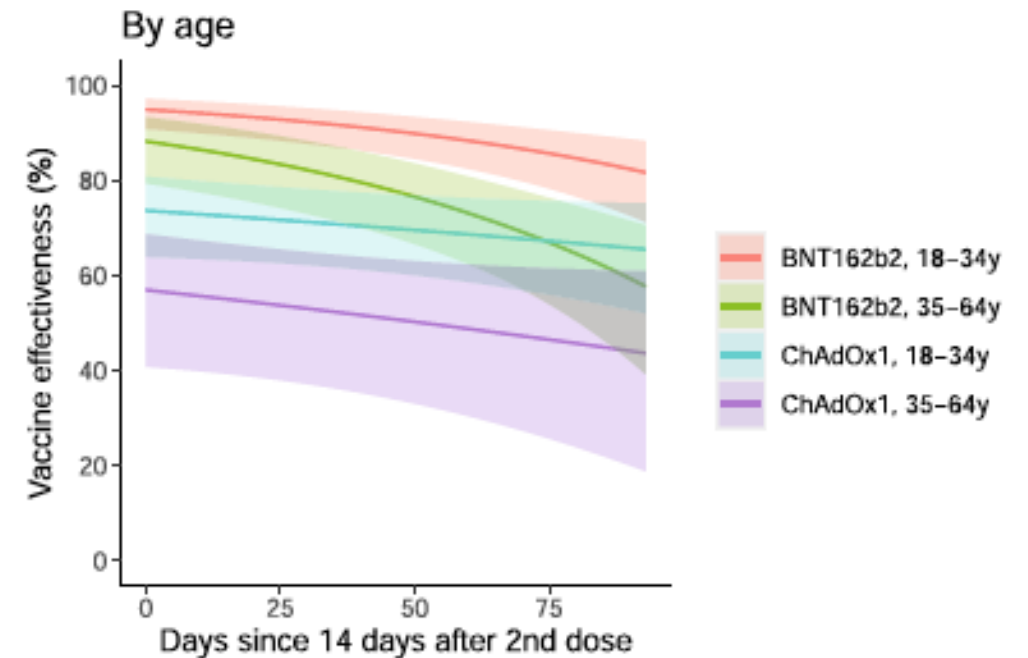
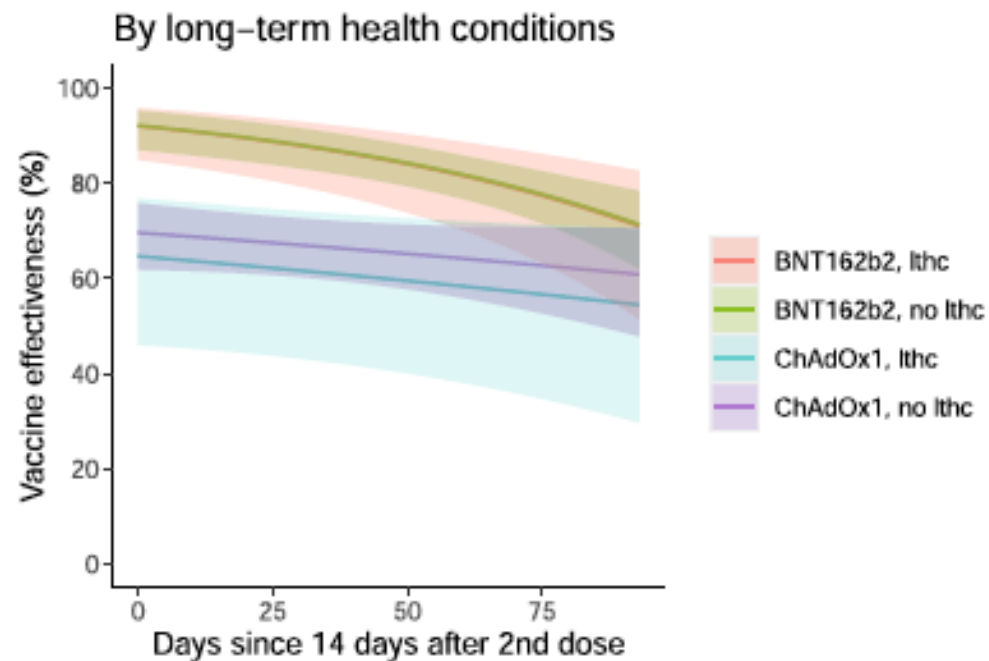
<https://doi.org/10.1038/s41591-021-01548-7>

Check for updates

OPEN

Effect of Delta variant on viral burden and vaccine effectiveness against new SARS-CoV-2 infections in the UK

Koen B. Pouwels^{1,2}, Emma Pritchard^{1,3}, Philippa C. Matthews^{3,4,5}, Nicole Stoesser^{1,3,4,5}, David W. Eyre^{1,3,4,6}, Karina-Doris Vihta^{1,7}, Thomas House^{8,9}, Jodie Hay^{10,11}, John I. Bell¹², John N. Newton¹³, Jeremy Farrar¹⁴, Derrick Crook^{1,3,4,5}, Duncan Cook¹⁵, Emma Rourke¹⁵, Ruth Studley¹⁵, Tim E. A. Peto^{1,3,4,5}, Ian Diamond¹⁵ and A. Sarah Walker^{1,3,4,16}

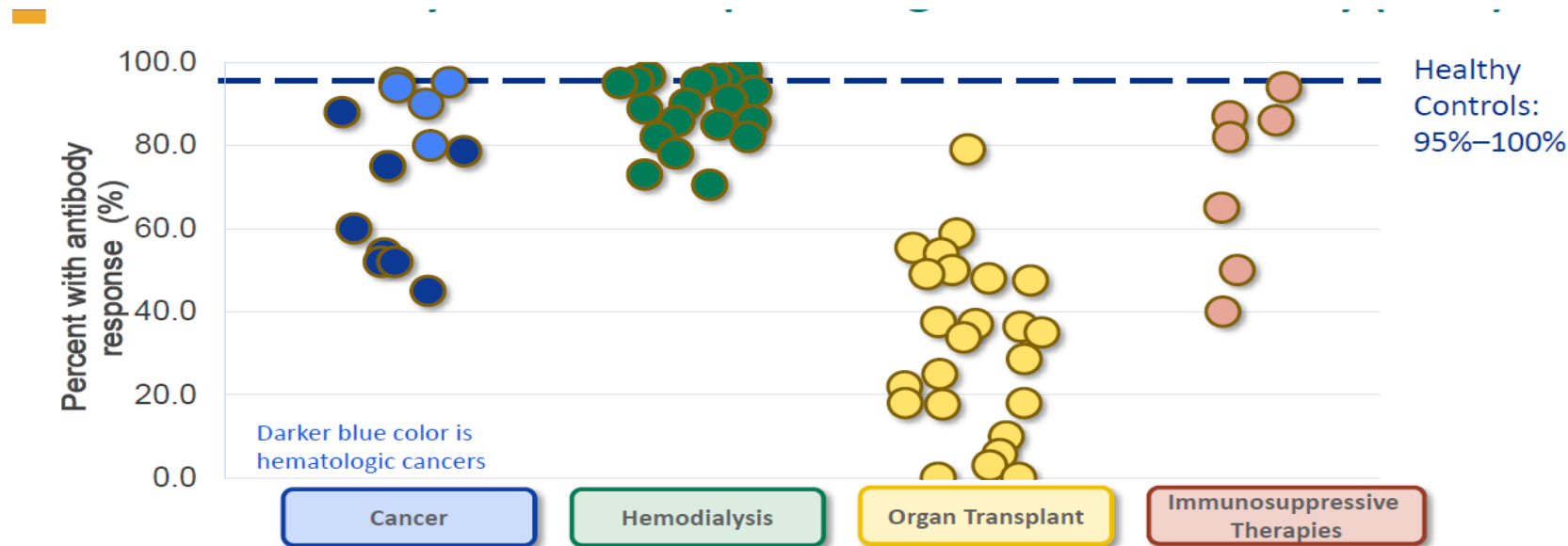


VE sur PCR positive

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

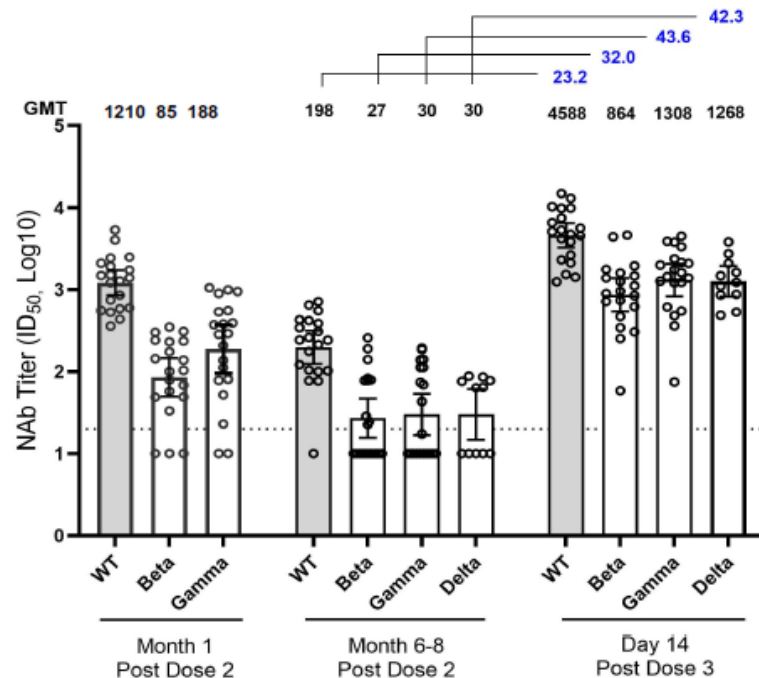
Les taux d'Ac et les niveaux de seuils varient selon les protocoles des études

11. Vaccins

Immunogénicité d'une dose de rappel à 6 mois post 2^e dose : 1/2 dose Vaccin ARNm Moderna- effet sur les VOC

Dose 3 booster of 50 µg of mRNA-1273

Pseudovirus neutralization titers

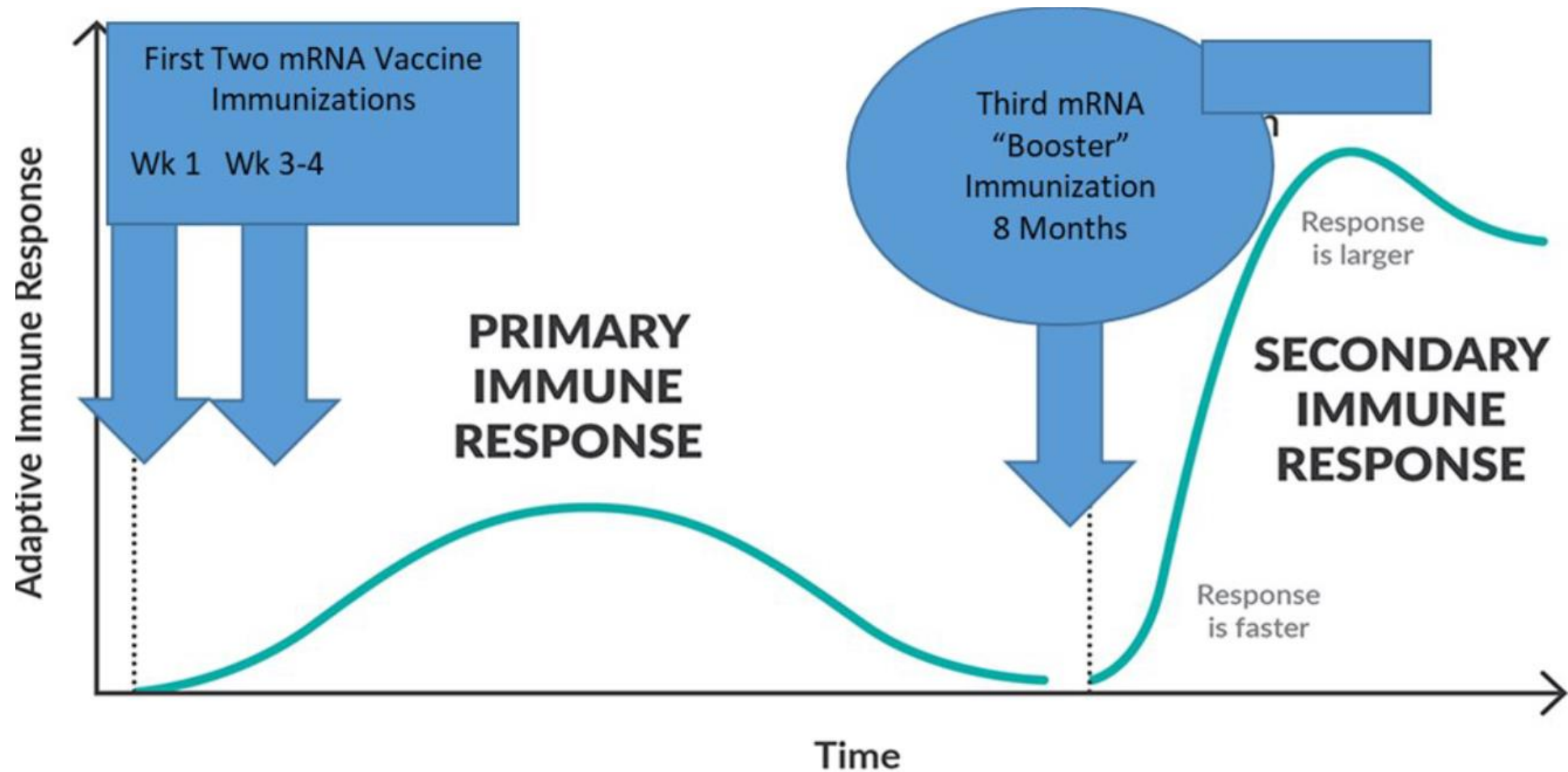


The geometric mean neutralizing antibody titers with 95% confidence intervals are denoted. The titers for individual participants are shown by the circles. The geometric mean fold increase versus titers measured 6-8 months post dose 2 are shown for each variant. The horizontal dotted lines indicate the lower limit of quantification. N=20 participants per booster cohort; GMT, geometric mean titer; ID₅₀, 50% inhibitory dilution; NAB, neutralizing antibody

- 6 mois post 2^e dose persistance anticorps neutralisants à titres plus faibles vis-à-vis des VOC
- Le rappel (1/2 dose) augmente significativement les titres en anticorps neutralisants par rapport au pic de la réponse
- Et par rapport aux titres d'Ac avant le rappel
- Souche WT: x 23
- VOC Beta: x 33
- VOC Gamma : 43,6
- VOC Delta: 42,3

11. Vaccins

Schéma vaccinal à 3 doses



11. Vaccins

Efficacité vaccinale en vie réelle de la dose rappel

- Etude israélienne
- Données de registre entre le 30/07 et le 31/08
- Personnes > 60 ans vaccinées avec 2 doses de vaccin Pfizer au moins 5 mois plus tôt
- Comparaison des cas de COVID chez les vaccinés 3^e dose et chez ceux n'ayant pas eu de rappel
- Dès le 11^e jour après la dose de rappel
 - diminution par 11 du taux d'infection
 - par 19 d'infection sévère

Table 2. Primary Outcomes of Confirmed Infection and Severe Illness.*

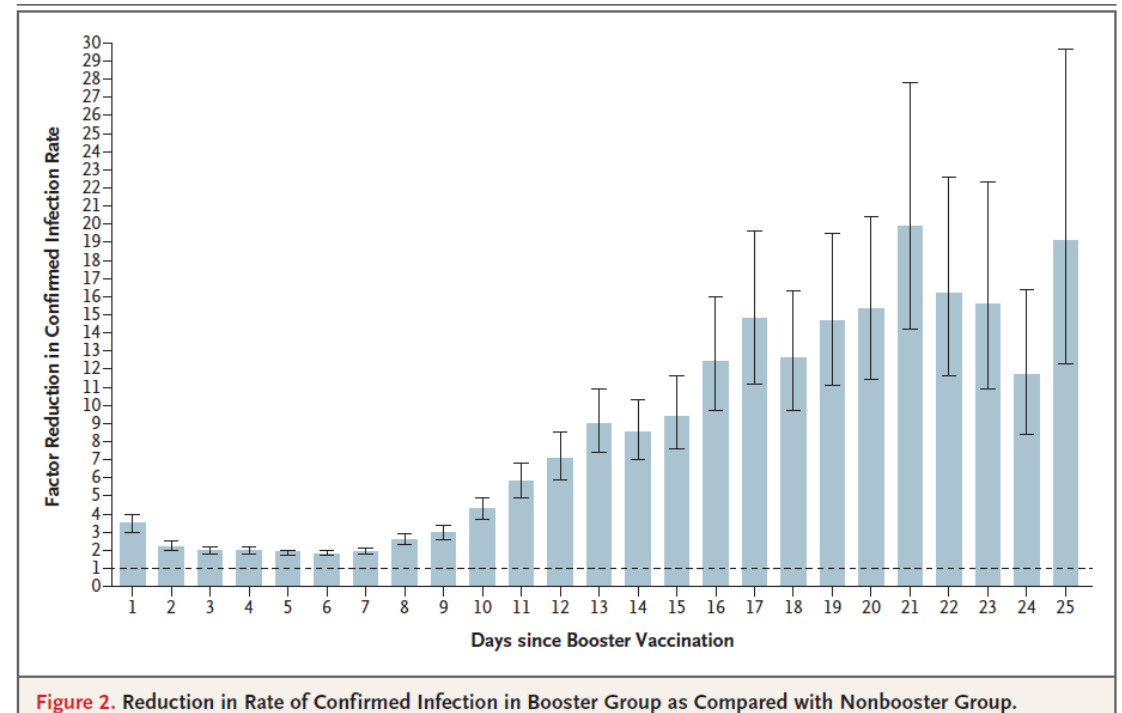
Outcome	Nonbooster Group	Booster Group	Adjusted Rate Ratio (95% CI)†
Confirmed infection			11.3 (10.4 to 12.3)
No. of cases	4439	934	
No. of person-days at risk	5,193,825	10,603,410	
Severe illness			19.5 (12.9 to 29.5)
No. of cases	294	29	
No. of person-days at risk	4,574,439	6,265,361	

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel

Yinon M. Bar-On, M.Sc., Yair Goldberg, Ph.D., Micha Mandel, Ph.D.,



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.

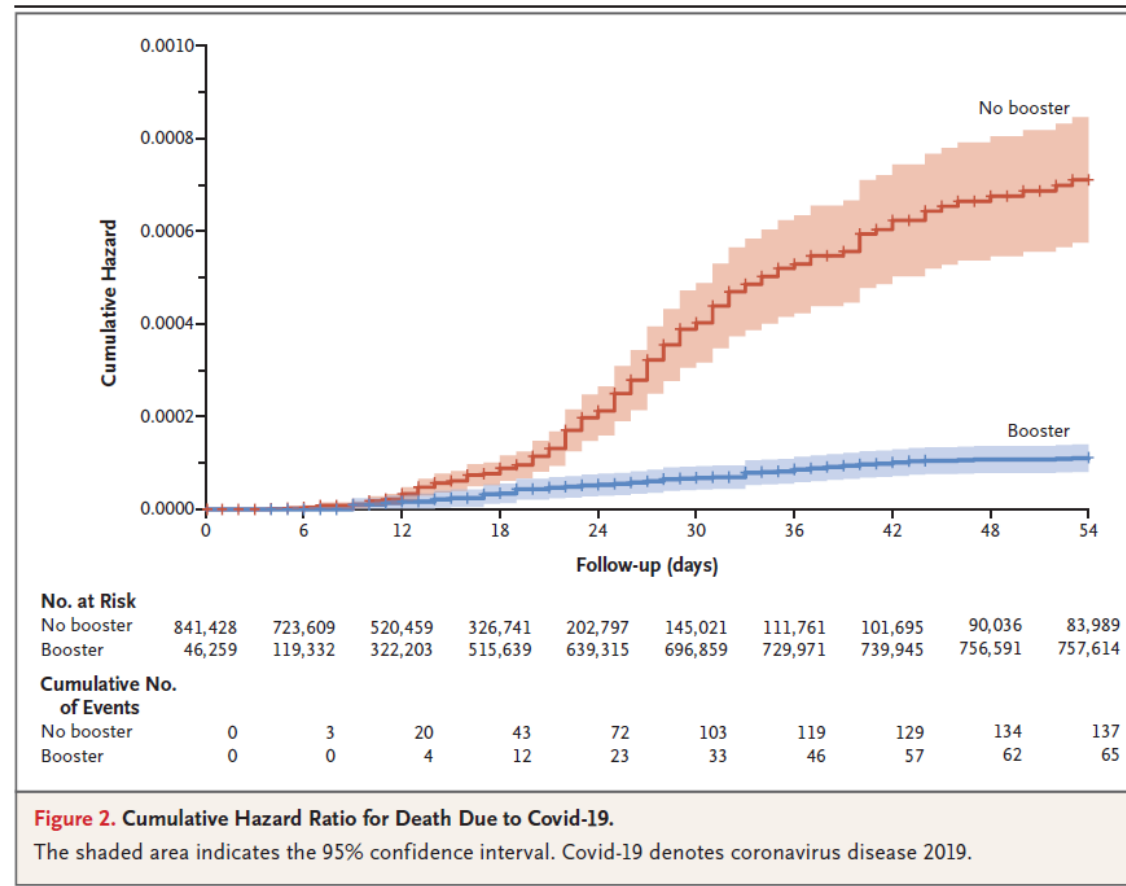
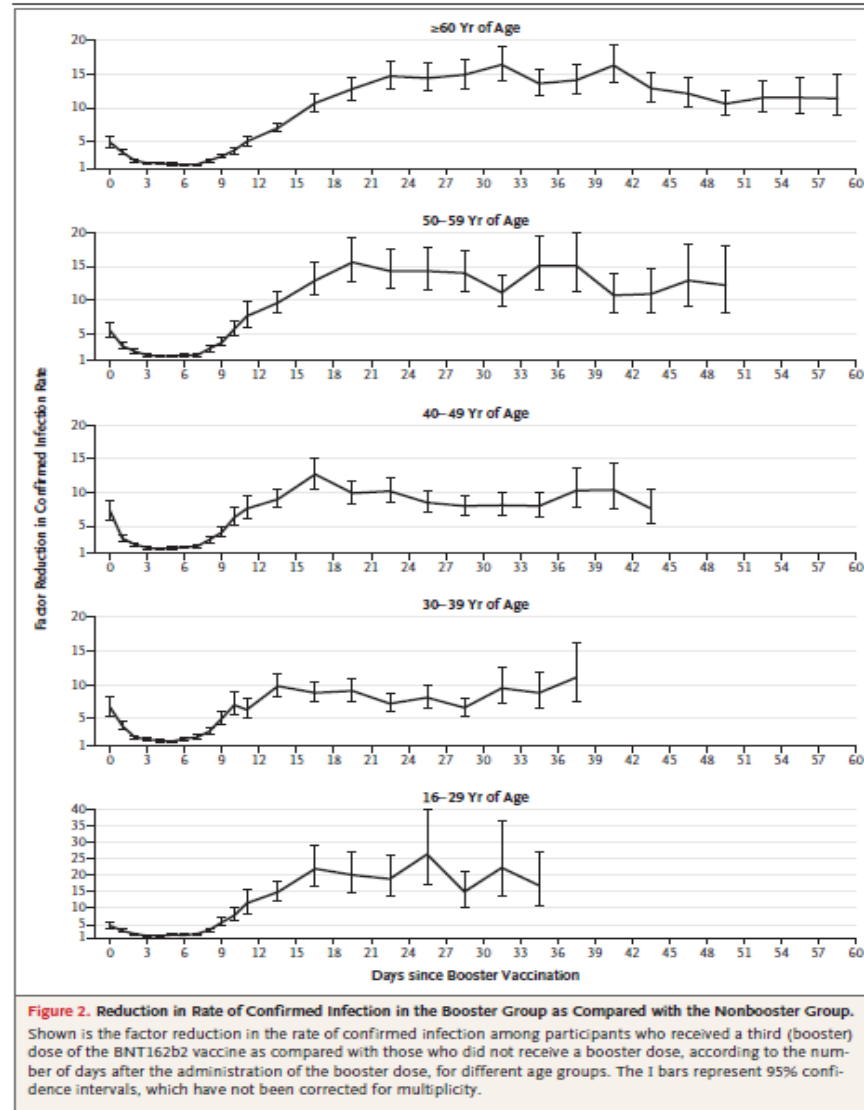


Table 2. Association of Confounding Variables with Death Due to Covid-19.*

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

11. Vaccins

Efficacité de la 3^e
dose en fonction
de l'âge



THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Protection against Covid-19 by BNT162b2 Booster across Age Groups

Yinon M. Bar-On, M.Sc., Yair Goldberg, Ph.D., Micha Mandel, Ph.D.,
Omri Bodenheimer, M.Sc., Laurence Freedman, Ph.D., Sharon Alroy-Preis, M.D.,
Nachman Ash, M.D., Amit Huppert, Ph.D., and Ron Milo, Ph.D.

11. Vaccins

Variant OMICRON? Neutralisation

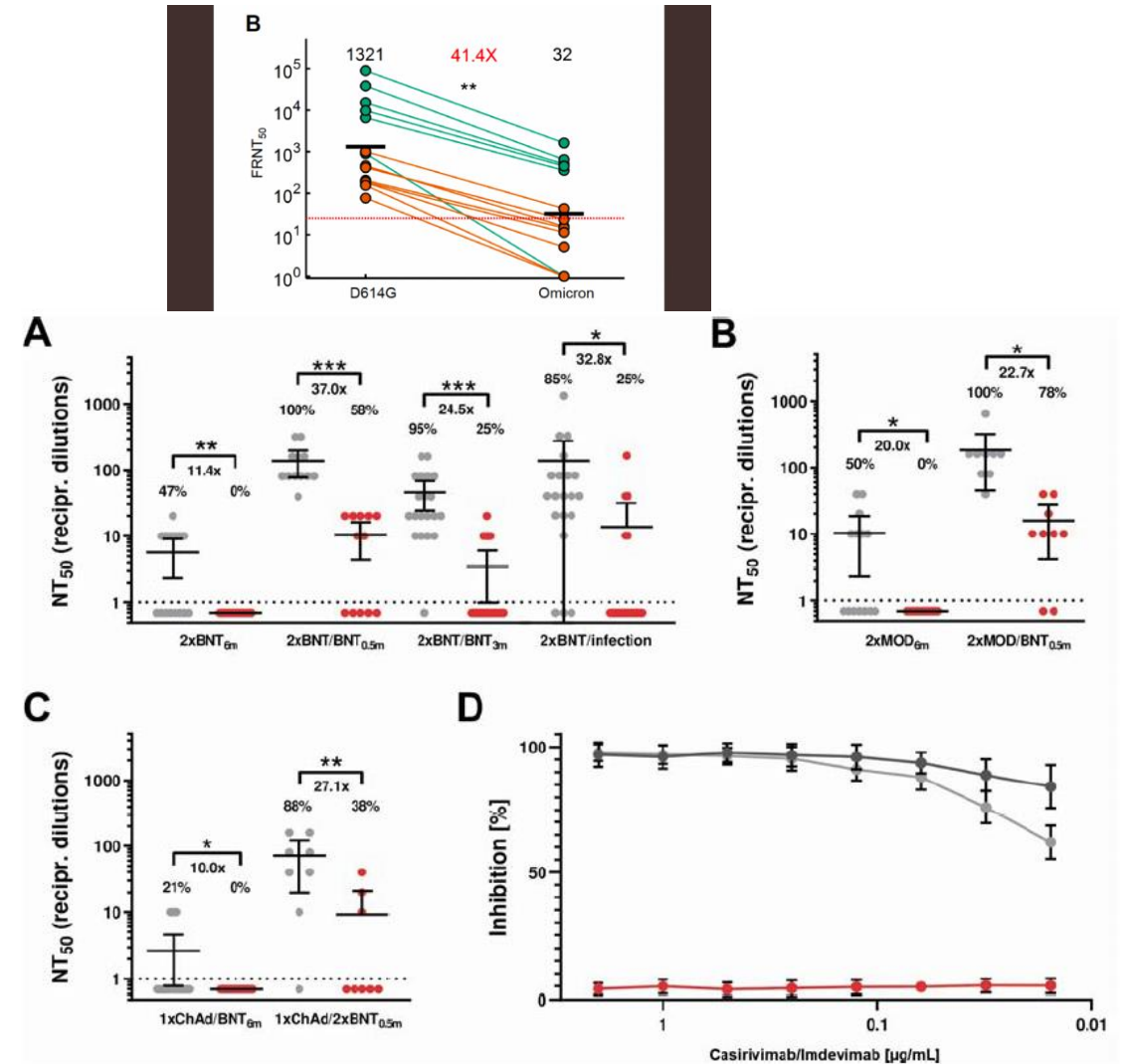
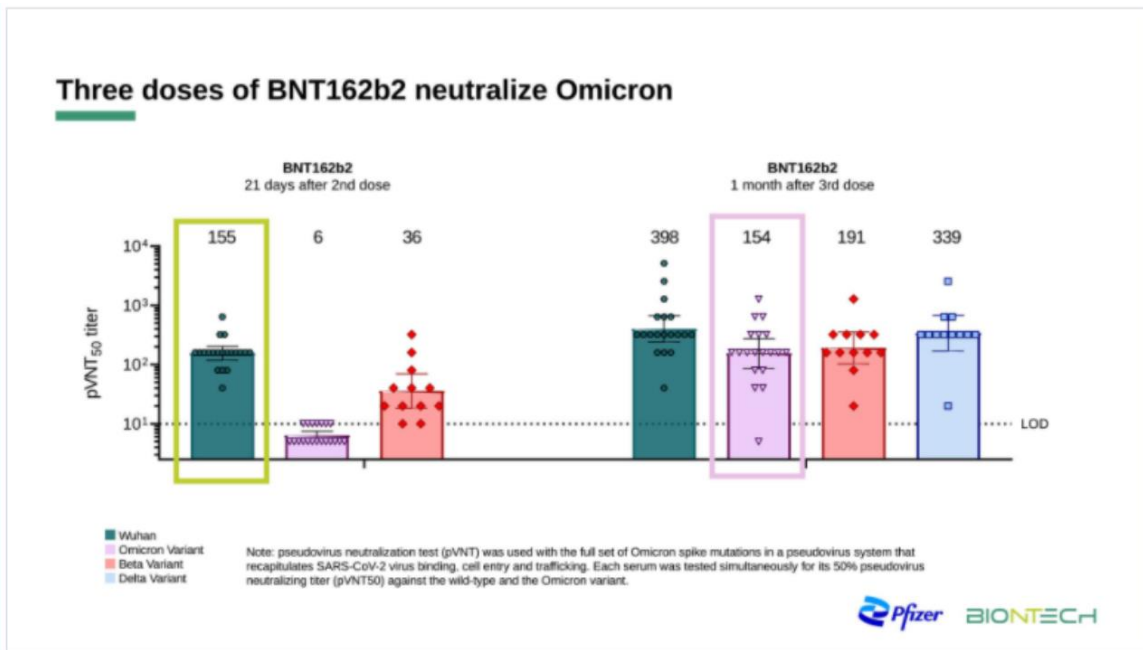


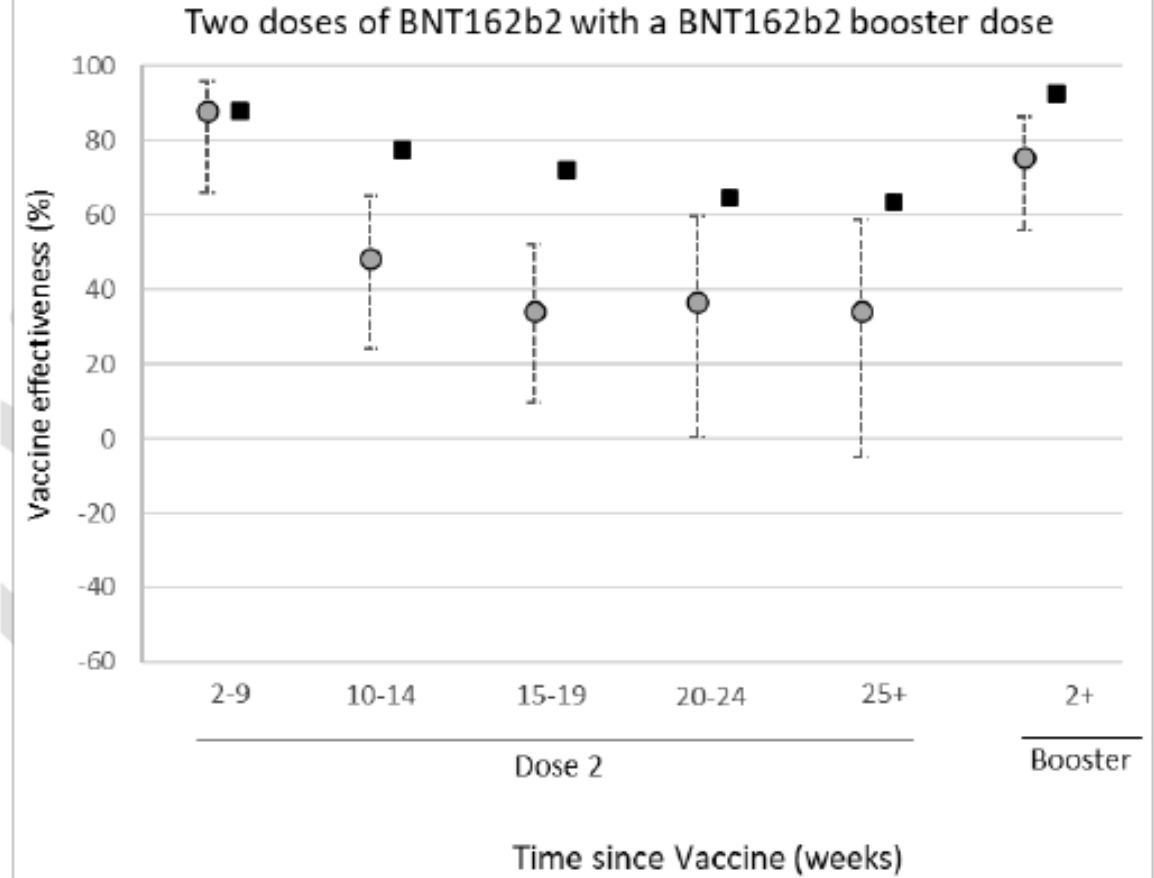
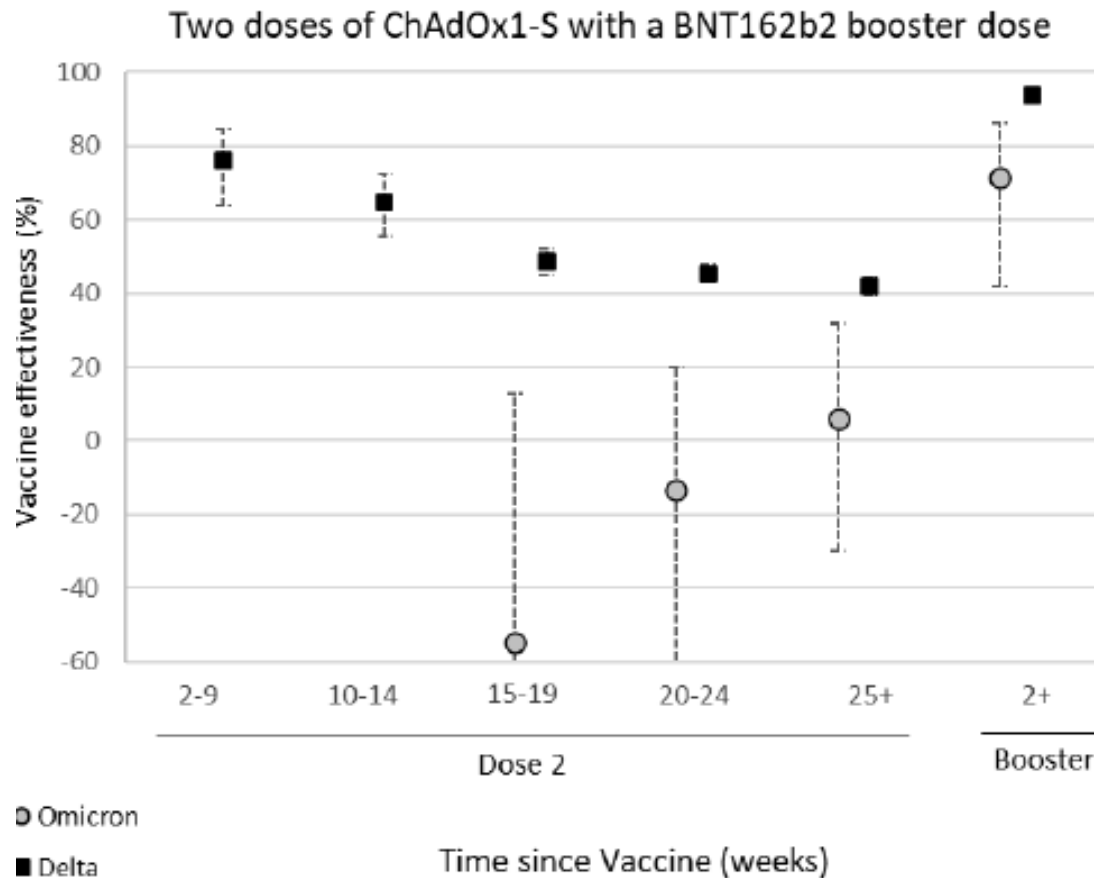
Figure 1 - Antibody-mediated neutralization efficacy against authentic SARS-CoV-2 variants Delta and Omicron. Values represent reciprocal dilutions of SARS-CoV-2 variants Delta (grey) and Omicron (red) micro-

11. Vaccins

Variant OMICRON: Efficacité vaccinale ?

Effectiveness of COVID-19 vaccines against the
Omicron (B.1.1.529) variant of concern

Nick Andrews PhD^{1,2}, Julia Stowe PhD¹, Freja Kirsebom PhD¹, Samuel Toffa PhD¹, Tim



11. Vaccins



Sécurité des vaccins Covid-19

Vaccins à ARNm

- **Toxicité cardiaque** : myocardite et pericardite
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 thrombocytemiques (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 TIH
- Toxicité neuromusculaire (SGB)

Greinacher et al, NEJM, 2021
EMA, ACIP

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
- OMICRON: 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