

6^{ème} VAGUE LIEE AU VARIANT OMICRON (I) NOTE D'ACTUALISATION N°3 (22 décembre 2021)

Le variant Omicron sera dominant en France avant la fin de l'année en raison d'une transmission beaucoup plus élevée que les variants précédents. Par contre, il reste un niveau élevé d'incertitudes quant à sa gravité, probablement moindre et à l'impact de cette 6^{ème} vague sur le système de soins. On peut considérer que la dose de rappel vaccinal induit une protection élevée contre le variant Omicron. La fulgurance de l'arrivée du variant Omicron en Afrique du Sud commence à s'accompagner d'une décrue possible et inattendue.

DONNEES RECENTES

1. Une vague de contaminations explosive avec un risque de « désorganisation sociétale »

- a. Les éléments dont on dispose aujourd'hui suggèrent que le variant Omicron est devenu majoritaire ce week-end en Ile-de-France, et le deviendra sur l'ensemble du territoire avant la fin de l'année. Le temps de doublement est estimé entre 2 et 3 jours.

L'incidence du COVID-19 est en hausse sur la majorité du territoire, et a atteint des niveaux jamais atteints (supérieurs à 50 000 cas par jour) depuis le pic de mars 2020. Cette hausse est plus marquée en Ile-de-France où Omicron a connu sa progression la plus importante (+25% entre la semaine du 11-17 décembre et celle du 4-10 décembre 2021). Elle est particulièrement élevée chez les 20-29 ans (1 005/100 000 par semaine ; +75% en une semaine), comme dans les autres pays européens où Omicron s'est rapidement répandu.

Avec des temps de doublement tels que ceux observés, on peut s'attendre à avoir plusieurs centaines de milliers de cas quotidiens en France dans le courant du mois de janvier touchant la population jeune mais aussi plus âgée, favorisée par les rapprochements intergénérationnels à l'occasion des fêtes. La plupart de ces infections seront pauci symptomatiques.

Cette circulation virale intense et inédite aura un impact important sur le fonctionnement de la société dans son ensemble (avec la stratégie actuelle d'isolement des cas ou des contacts), et notamment dans les secteurs sensibles (dont les hôpitaux qui sont déjà en forte tension), mais également dans d'autres secteurs tant publics et privés, sur le fonctionnement scolaire... en raison des absences très nombreuses sur les lieux de travail.

- (i) *Cette note fait suite aux deux premiers avis du Conseil scientifique concernant la 6^{ème} vague associée au variant Omicron dans lesquelles un certain nombre de recommandations et de mesures étaient proposées qui restent d'actualité.*

- b. L'impact qu'aura cette vague de contaminations explosive sur le système hospitalier dépendra de la sévérité des formes cliniques associées au variant Omicron. Cette sévérité dépendra de la virulence intrinsèque d'Omicron comparé à ses prédécesseurs, et de l'efficacité des vaccins contre ce variant. Il existe encore beaucoup d'incertitudes sur ces deux points et l'hypothèse d'une virulence très diminuée du variant Omicron comparée au variant Delta est largement évoquée.
- c. **Au niveau européen**, les Néerlandais, dans un contexte de retard à l'administration des doses de rappel, et de situation hospitalière tendue, ont fait le choix d'un confinement précoce (20 décembre 2021) pour rattraper leur retard sur les doses de rappel. Les Irlandais viennent de décider de mesures très strictes sans couvre-feu type fermeture des bars, limitation des déplacements, etc... Les Allemands recommandent des mesures également de limitations strictes. Il serait souhaitable d'avoir des décisions coordonnées au niveau européen devant cette situation inédite et très difficile.

2. Vaccination/rappel/3^{ème} dose/traitements

La vaccination (rappel 3^{ème} dose) est un élément majeur pour limiter l'impact de la vague Omicron, mais elle doit être accompagnée de mesures de protection individuelles et collectives accrues.

- a. **Un effort majeur** est réalisé actuellement pour la vaccination de rappel (26 millions de personnes pourraient avoir eu une dose de rappel au 31 décembre). On s'attend à ce que la vaccination **soit efficace** (protection >90%) contre les formes sévères associées au variant Omicron chez les personnes ayant eu leur dose de rappel. Près des deux tiers des plus de 65 ans ont reçu leur dose de rappel. Mais il existe encore plusieurs groupes de population à risque de formes graves : les plus de 50 ans non vaccinés (environ 1,8M) ; les plus de 65 ans ayant reçu deux doses, mais pas encore leur dose de rappel (environ 3,5M) ; les moins de 65 ans avec comorbidités n'ayant pas eu encore la dose de rappel (environ 1M) ; les 50 000 à 300 000 personnes avec déficit immunitaire ayant une faible réponse vaccinale; enfin, **les résidents des EHPAD** pour lesquels il est difficile de dire de manière consolidée quelle sera la protection apportée par la dose de rappel **et sa durée** du fait de leur immuno-sénescence (35% des résidents d'EHPAD n'ont pas reçu leur dose de rappel). Ainsi, 5 à 6 millions de personnes sont à risque car incomplètement protégées par la vaccination.
- b. Quelle que soit les tranches d'âges considérées, l'exposition au risque sera comme les vagues précédentes, stratifiées au sein de la population. **L'exposition au risque de formes graves** affecte davantage certaines catégories sociales plutôt que d'autres en raison de multiples facteurs souvent cumulés (comorbidités socialement stratifiées comme l'obésité, le type d'activité professionnelle, les conditions de logement, l'accès aux mesures de préventions notamment à la vaccination, etc...).

Rappelons enfin que les vaccins actuels auront probablement une efficacité partielle sur la transmission du variant Omicron.

- c. On peut espérer que la campagne de vaccination en cours (plus de 800 000 injections par jour) permettra de limiter en partie le nombre de personnes mal couvertes par la vaccination. La campagne de vaccination (primo-vaccination et dose de rappel) doit être maintenue à un très haut niveau durant la période des fêtes. D'un point de vue logistique, le rôle du service de santé des armées pourrait être

envisagé pour libérer les soignants des centres de vaccination, voire d'autres professions non-sanitaires après formation rapide et encadrement.

- d. **Le recours aux antiviraux** en prophylaxie ou en thérapeutique pour ces populations insuffisamment protégées s'avère malheureusement plus difficile que prévu : l'association d'anticorps monoclonaux tixagevimab/cilgavimab (Evusheld, Astra-Zeneca) sur laquelle reposaient beaucoup d'espairs semble avoir une efficacité partielle *in vitro* sur le variant Omicron. Le sotrovimab (Vir Biotechnology / GSK) donne de meilleurs résultats, pourrait être utilisé en curatif précoce, mais sera disponible mi-janvier 2022. Le Paxlovid (Pfizer), antiprotéase administrée par voie orale, devrait être efficace, mais ne sera disponible en quantité qu'à partir de février 2022.

3. Quel retentissement hospitalier ?

La principale inquiétude porte sur le retentissement hospitalier consécutif à un niveau de circulation aussi intense du virus dans la population malgré la vaccination. **Il existe actuellement très peu de données sur la sévérité des formes cliniques associées au variant Omicron, mais elle pourrait être plus faible que celle associée au variant Delta avec des atteintes respiratoires hautes et digestives.** L'impact pourrait être ainsi plus marqué en hospitalisation classique que sur les services de soins critiques obligeant à d'éventuels réaménagements hospitaliers.

- a. **En Afrique du Sud**, dans la province de Gauteng qui a été initialement la plus touchée, le taux d'hospitalisations/cas pourrait à terme avoir été deux fois moindre, et le taux de létalité cinq fois moindre, la durée de séjour des patients hospitalisés deux fois moindre comparé à ceux observés lors de la vague Delta (données très préliminaires). Il n'est pas possible de savoir si la diminution de la sévérité des formes cliniques est due à une baisse de la virulence du variant Omicron comparé à Delta, ou à la survenue de cette nouvelle vague épidémique dans le contexte d'une population déjà largement immunisée (séroprévalence estimée à 60%-80% après trois vagues épidémiques à D614G, Beta et Delta, et couverture vaccinale de 30%, partagée entre Pfizer et JJ). Les observations d'Afrique du Sud sont difficilement transposables à la situation européenne, du fait de la structure d'âge plus jeune de la population, de son passé immunitaire, et de la survenue de l'épidémie en période estivale. Il faut cependant noter **une baisse récente de la circulation du virus** un peu inattendue pouvant correspondre peut-être à un très haut niveau de contaminations inapparentes en population.
- b. **Le Royaume-Uni devrait être en mesure de nous fournir prochainement (avant le 31 décembre) des données éclairantes sur la sévérité des formes cliniques associées au variant Omicron.** Ce dernier est apparu début décembre à Londres, et y représentait 50% des séquences le 11 décembre, et 85% des séquences le 14 décembre. L'incidence des cas a dépassé les 1 000/100 000 par semaine chez les 20-29 ans le 10 décembre à Londres, et est en hausse dans toutes les tranches d'âge (**elle a doublé chez les plus de 60 ans** entre fin novembre et mi-décembre, atteignant 330/100 000 par semaine chez les 60-64 ans, 220/100 000 par semaine chez les 65-69 ans, et 120-160/100 000 par semaine chez les plus de 70 ans le 13 décembre). Le nombre d'admissions à l'hôpital a également doublé entre fin novembre (100/jour) et le 15 décembre (200/j), sans que l'on connaisse la part des variants Omicron parmi les hospitalisés. Parmi les patients hospitalisés détectés Omicron, seule une partie

d'entre eux présente des signes cliniques en rapport avec Omicron. A l'échelle du Royaume-Uni, les modélisations de la LSHTM prévoient un pic d'infections entre 300 000 et 600 000/j en janvier, et un pic d'hospitalisations entre 2 000 et 8 000/j début février dans un scénario où les personnes ayant reçu une dose de rappel seraient protégées à 60% contre les infections et 91% contre les hospitalisations (Barnard et coll.). Les modélisateurs de l'Université de Warwick anticipent un pic d'hospitalisations entre 1,500 et 25,000 hospitalisations quotidiennes selon la sévérité de l'infection Omicron et les mesures non-pharmaceutiques mises en œuvre. Les Britanniques ont reçu plus de doses de rappel que les Français, mais ont moins de primo-vaccinés chez les moins de 30 ans. Ils ont reçu majoritairement du vaccin AstraZeneca (moins efficace sur Omicron).

c. **Au niveau européen**, la situation est identique avec une explosion de la circulation virale et **un impact encore limité** sur les systèmes hospitaliers qui sont déjà très sollicités par les hospitalisations liées au variant Delta.

d. **Trois publications du 22 décembre 2021** donnent une estimation de la sévérité du variant Omicron par rapport à ses prédécesseurs (Wolter pour l'Afrique du Sud; Sheikh pour l'Ecosse; Ferguson pour l'Angleterre). Les trois publications anticipent une sévérité moindre du variant Omicron par rapport au variant Delta, mais à des degrés différents : -35% pour Ferguson; -68% (-48% à -81%) pour Sheikh; et -80% (-70% à -90%) pour Wolter). Ces publications ont des limites importantes, parmi lesquelles on peut citer le nombre limité de cas (Sheikh et Ferguson), la définition des cas (diagnostic fortuit d'infection à SARS-CoV-2 à l'admission de patients hospitalisés pour un autre motif), et l'ajustement pour le passé immunitaire des patients selon le variant infectant (historique d'infection naturelle et vaccination). Des données plus complètes et plus solides venant de UK devraient être disponible dans le courant de la semaine S 52

e. Enfin, **le système hospitalier** est encore dans la gestion lourde de la 5^{ème} vague Delta (3 200 hospitalisations en soins critiques) et risque d'être fragilisé début janvier par les absences du personnel et l'arrivée de nombreux cas de gripes (le niveau de vaccination antigrippale est plus faible en 2021 qu'en 2020). Ceci sera également vrai en EHPAD.

Les décisions à prendre devront pondérer les effets recherchés en terme de préservation des capacités des services hospitaliers à prendre en charge les malades dans une période critique d'une part, et les effets induits par des mesures de contrôle significative sur l'ensemble de la société d'autres part. Les fragilités du système hospitalier après la 5^{ème} vague sont à mettre en regard des fragilités observées au sein de la société en cas de mise en place des nouvelles restrictions après deux ans d'épidémie.

PISTES DE REFLEXION

1. **Il faut anticiper la « désorganisation de la société civile ».**

Cette situation est inédite et nous y sommes probablement mal préparés. Quel que soit le scénario retenu (voir plus loin) on va observer en janvier une forme de désorganisation de la société civile liée

à un niveau très important de contaminations pouvant atteindre une ou plusieurs centaines de milliers par jour et conduisant à des absences très nombreuses en milieu professionnel. Il faut anticiper dès maintenant la désorganisation de certains secteurs d'activités sociales ou économiques prioritaires afin d'éviter des situations de blocage ou de mise à l'arrêt de ces secteurs. Cela concernera bien sûr le secteur hospitalier et médico-social mais également de très nombreux autres secteurs. Les mesures actuelles notamment d'isolement prolongé des cas ou contact seront donc probablement à réévaluer par les agences sanitaires.

2. La difficulté à laquelle nous sommes maintenant confrontés est la **temporalité des décisions face à une vague épidémique extrêmement rapide**. Tous les 2 jours (temps de doublement actuellement observé), le nombre de personnes infectées double, augmentant considérablement le nombre de personnes qui à terme (5-15 jours plus tard) vont nécessiter des soins hospitaliers même si la gravité clinique est atténuée. À âge et profil vaccinal constant chez les personnes infectées, cela pourrait représenter une augmentation très importante du nombre d'hospitalisés à venir sur une période de 10 jours (multiplication par 10 si le temps de doublement était de 3 jours, par 6,7 si 4 jours, et par 4 si 5 jours).
3. **Plusieurs objectifs parfois contradictoires** sont à prendre en compte en parallèle :
 - Limiter l'impact de cette 6^{ème} vague sur le système hospitalier pour éviter un drame sanitaire tant pour les patients Covid que pour les patients **non Covid**. Ceci reste une priorité majeure. Elle implique de limiter le nombre de formes sévères chez les personnes les plus à risque.
 - Permettre une reprise prudente de la scolarité en janvier.
 - Limiter avec prudence les restrictions de libertés et les contraintes pour les résidents en EHPAD.
 - Tenir compte d'une grande lassitude des français soumis à des contraintes multiples depuis 18 mois avec les différentes conséquences psychologiques.
 - Maintenir une activité économique malgré la désorganisation sociétale et les probables nombreuses absences durant le mois de janvier.
4. **TROIS SCENARIOS POURRAIENT ETRE ENVISAGES :**

Scénario 1 : un effort sur tous les leviers* **hors mesures de contrôles** (restriction forte d'activités sociales).

Scénario 2 : effort sur tous les leviers* et **mesures de contrôles** (allant jusqu'au couvre-feu, confinement aménagé...) **précoces (avant la fin de l'année) prises pour éviter les effets critiques sur les services hospitaliers** avec ajustement selon les effets observés (possibilité d'ajustement en cas d'effet maîtrisé sur les services hospitaliers).

Scénario 3 : effort sur tous les leviers* et **mesures de contrôles décalées (janvier 2022)** en cas de début d'effets critiques sur les services hospitaliers avec ajustement selon les effets observés et le risque de mesures fortes et plus prolongées.

 - a. Scénario 1 : Dans ce scénario, **la gravité du variant Omicron serait nettement plus faible** que celle du variant Delta et des variant antérieurs.

Dans ce contexte, la promotion du respect à un très haut niveau de mesures barrières individuelles et collectives couplée à une accélération de la vaccination de rappel pourraient réduire fortement l'impact de cette nouvelle vague sur le système de soins sans avoir besoin de recourir à des mesures de restriction d'activité sociale et de contrôle (type couvre-feu généralisé...).

Dans ce scénario, l'impact du niveau d'infections possiblement très élevés en population générale rend par contre nécessaire d'anticiper au plus tôt la désorganisation rapide possible de certains secteurs d'activités sociale et économique prioritaire, afin d'éviter des situations d'engorgement, de blocage, ou de mise à l'arrêt du fait de manque de personnel.

- b. Scénario 2 : **Mesures de contrôle fortes à court terme.** Il pourrait être envisagé de ralentir fortement la circulation du virus dans les jours qui viennent grâce à des mesures fortes par anticipation. **Cela permettrait d'éviter la constitution d'un pool d'infectés récents trop élevé sur une période courte, à l'origine d'une vague d'hospitalisation massive et brutale à la mi-janvier 2022.** Cette période de mesures de contrôle strictes pourrait être utilisée pour préparer l'hôpital à cet afflux de patients, poursuivre la campagne de vaccination, organiser la société civile pour un fonctionnement en mode dégradé pendant le mois de janvier où le nombre d'infectés en population, et donc d'arrêts maladie, sera très élevé, et consolider les estimations sur la sévérité des formes cliniques associées au variant Omicron. Il pourrait ensuite être décidé de relâcher certaines mesures de contrôle selon la progression de la campagne vaccinale, et lorsque la sévérité du variant sera mieux connue. Cette approche pourrait être particulièrement bénéfique si la sévérité d'Omicron est élevée, et qu'une vague massive d'hospitalisations Omicron est imminente. Dans les scénarios où la sévérité est plus faible il y a cependant le risque que les mesures prises précocement surviennent trop tôt et qu'on ne fasse que décaler la vague Omicron à plus tard lorsque les mesures seront relâchées.
- c. Scénario 3 : **Mesures de contrôles retardées.** Elles seraient mises en place en janvier, avec une décision prise rapidement (à cette période) qui reposerait sur une montée brutale et significative des hospitalisations, tant en France que dans d'autres pays européens. Ce scénario aurait l'intérêt d'une acceptabilité probablement plus grande par les citoyens. Si l'on souhaite minimiser la durée pendant laquelle les mesures de contrôles sont instaurées l'instauration de mesure à un stade plus avancé peut potentiellement « casser la vague en deux » (et pas juste décaler la vague). Cependant, dans un scénario de croissance rapide et de sévérité élevée il y a un risque que les mesures surviennent trop tardivement et qu'elles n'empêchent pas la saturation des hôpitaux.

Le Conseil scientifique souligne :

- **Le contexte de grande incertitude**
- **La difficulté de la prise de décision**
- **La prise en compte d'enjeux autres que sanitaire**
- **Et finalement qu'il s'agit d'une décision des autorités sanitaires et politiques**

***Annexe 1 : Exemple de leviers à mettre en œuvre quel que soit les scénarios (i)**

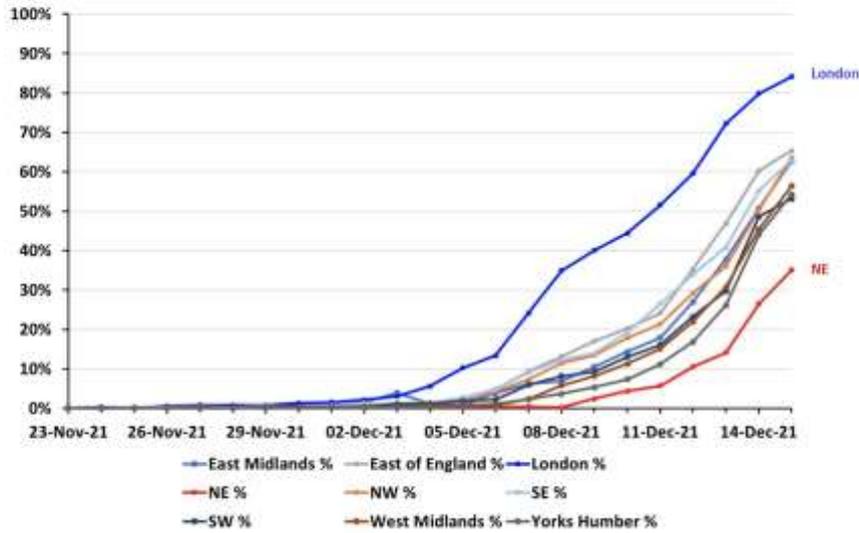
(i) *Cette note fait suite aux deux premiers avis du Conseil scientifique concernant la 6^{ème} vague associée au variant Omicron dans lesquelles un certain nombre de recommandations et de mesures étaient proposées qui restent d'actualité.*

- Limitation des contacts et respect systématique des gestes barrières.
- Application systématique des règles d'hygiène dans tous les établissements publics.
- Obligation généralisée du port du masque à l'intérieur et à l'extérieur (également pour les personnes vaccinées et dans les écoles).
- Application du passe sanitaire puis du passe vaccinal pour accéder aux établissements publics, services religieux et manifestations culturelles.
- Augmenter massivement le travail à domicile.
- Interdiction des grands événements.
- Fermeture des bars à l'intérieur, clubs et discothèques.
- Limitation stricte du nombre de personnes dans les restaurants à l'intérieur. Mise en place de jauges dans les grands magasins et les centres commerciaux.
- Augmenter au maximum les capacités de vaccination en faisant appel à toutes les spécialités (médecins, pharmaciens, dentistes, vétérinaires...) et aux services de santé des armées pour libérer au maximum les soignants dans le système hospitalier.
- Réduire les voyages au strict nécessaire.

Bibliographie très récente

- Planas D, Saunders N, Maes P, et al. *Considerable escape of SARS-CoV-2 variant Omicron to antibody neutralization*. Biorxiv 2021.
- Neil Ferguson, Azra Ghani, Wes Hinsley and Erik Volz. *Hospitalisation risk for Omicron cases in England*. Imperial College London (22-12-2021)
- Sheikh, A., Kerr, S., Woolhouse, M., McMenamain, J., & Robertson, C. (2021). *Severity of Omicron variant of concern and vaccine effectiveness against symptomatic disease: national cohort with nested test negative design study in Scotland*.
- Nicole Wolter, Waasila Jassat, Sibongile Walaza, Richard Welch, Harry Moultrie, Michelle Groome, Daniel Gyamfi Amoako, Josie Everatt, Jinal N. Bhiman, Cathrine Scheepers, Naume Tebeila, Nicola Chiwandire, Mignon du Plessis, Nevashan Govender, Arshad Ismail, Allison Glass, Koleka Mlisana, Wendy Stevens, Florette K. Treurnicht, Zinhle Makatini, Nei-yuan Hsiao, Raveen Parboosing, Jeannette Wadula, Hannah Hussey, Mary-Ann Davies, Andrew Boule, Anne von Gottberg, Cheryl Cohen ; *Early assessment of the clinical severity of the SARS-CoV-2 Omicron variant in South Africa*
- *Les projections de l'impact de la 6^{ème} vague associée à Omicron sur le système de soins de l'équipe de modélisation de l'Institut Pasteur devraient être disponibles au début de la semaine S 52.*

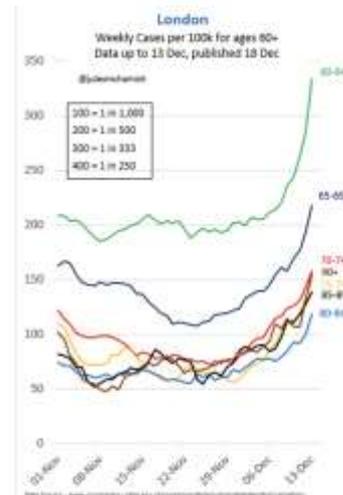
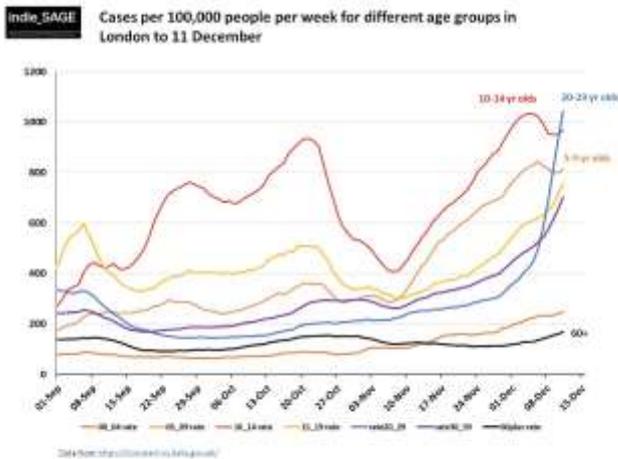
Proportion of sequenced cases that are likely Omicron by region to 15 December 2021 ("S gene dropout" data)



Data from <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-omicron-daily-overview>

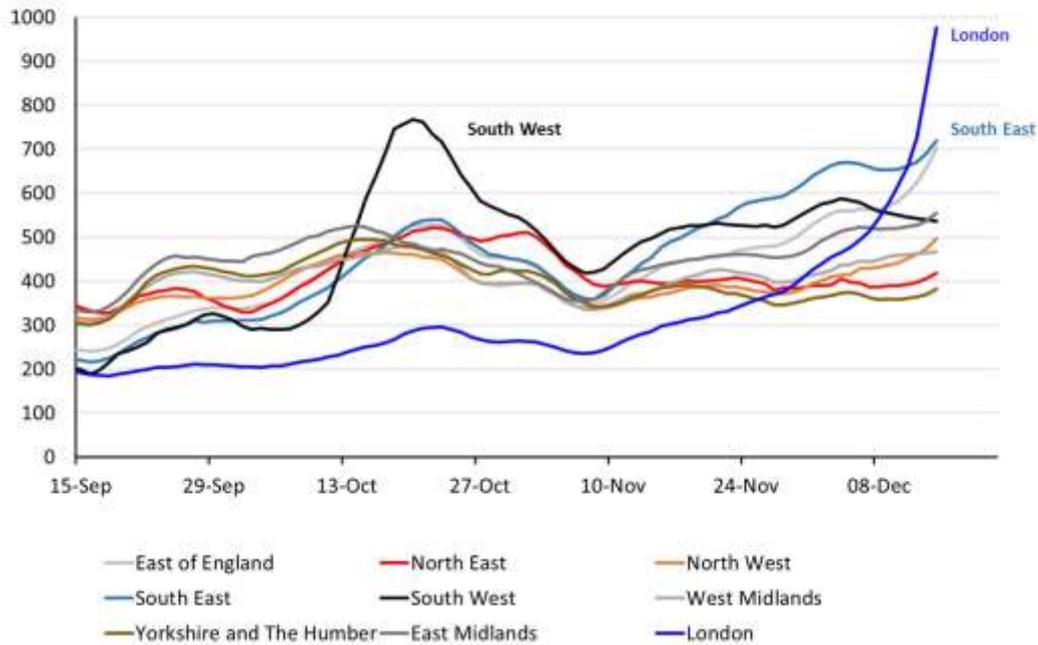
(Page)

60+



indie_SAGE

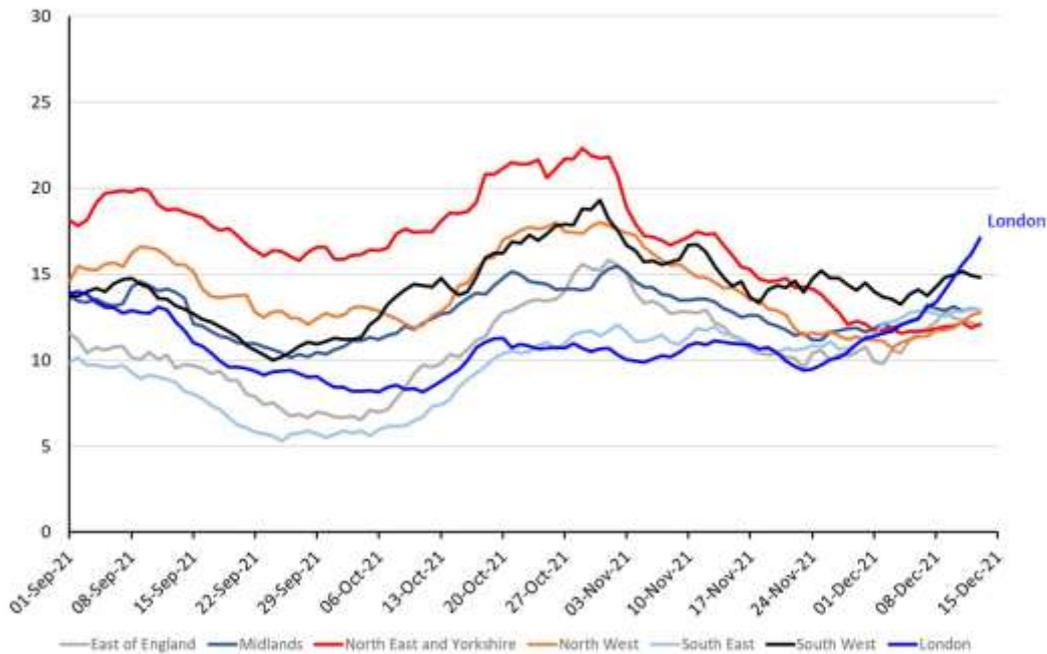
Number of new England confirmed COVID-19 cases per 100,000 people per rolling 7 days by region to 14th December (most recent few days NOT COMPLETE!)



Data from <https://coronavirus.data.gov.uk>.

indie_SAGE

7-day average of daily number of new hospital admissions with COVID-19 per day / million people across different regions in England



Data from <https://www.england.nhs.uk/statistics/statistical-work-areas/covid-19-hospital-activity/>.