

Avis du Conseil scientifique COVID-19

6 mai 2021

**PRINTEMPS 2021 : POUR UNE REOUVERTURE
PRUDENTE ET MAITRISEE
AVEC DES OBJECTIFS SANITAIRES**

Membres du Conseil scientifique associés à cet avis :

Jean-François Delfraissy, Président
Laetitia Atlani-Duault, Anthropologue
Daniel Benamouzig, Sociologue
Lila Bouadma, Réanimatrice
Simon Cauchemez, Modélisateur
Franck Chauvin, Santé publique
Catherine Chirouze, Infectiologue
Angèle Consoli, Pédiopsychiatre
Pierre Louis Druais, Médecine de Ville
Arnaud Fontanet, Epidémiologiste
Marie-Aleth Grard, Milieu associatif
Olivier Guérin, Gériatre
Aymeril Hoang, Spécialiste des nouvelles technologies
Thierry Lefrançois, Vétérinaire/One Health
Bruno Lina, Virologue
Denis Malvy, Infectiologue
Yazdan Yazdanpanah, Infectiologue

**Remerciements à Xavier De Lamballerie
pour sa contribution sur la sérologie COVID**

Cet avis a été transmis aux autorités nationales le 6 mai 2021 à 18H00.
Comme les autres avis du Conseil scientifique, cet avis a vocation à être rendu public.

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	3
I. UNE SITUATION SANITAIRE EVOLUTIVE.....	6
A. UNE AMELIORATION RECENTE ET NETTE DE L'INCIDENCE AVEC UNE SITUATION HOSPITALIERE TOUJOURS TRES TENDUE	6
B. UN RETENTISSEMENT MAJEUR, DURABLE ET SOUS-ESTIME SUR LE SYSTEME DE SOINS.....	8
C. UNE GRANDE LASSITUDE ET INQUIETUDE DES FRANÇAIS QUI PERÇOIENT QUE LE COVID S'INSCRIT DANS LE LONG TERME	11
II. LA COURSE DE VITESSE ENTRE VACCINS ET VARIANTS PERDURE DANS UN CONTEXTE DE CIRCULATION VIRALE ELEVEE.....	13
A. UNE ACCELERATION DU PROGRAMME VACCINAL	13
B. DES VARIANTS CONNUS ET INCONNUS.....	14
C. UNE SITUATION INTERNATIONALE PREOCCUPANTE EN RAISON DES VARIANTS	15
D. LES MODELES NOUS DISENT QUE CETTE SITUATION D'INCERTITUDE DEVRAIT PERDURER JUSQU'A L'ETE INCLUS.....	16
III. UNE REOUVERTURE PRUDENTE ET MAITRISEE AVEC DES OBJECTIFS SANITAIRES	18
A. QUELS OBJECTIFS SANITAIRES ?	18
B. ACCELERER LE RYTHME DE LA VACCINATION POUR ABOUTIR VOIRE DEPASSER 500 000 VACCINATIONS PAR JOUR ET 35M DE VACCINES AU 30 JUIN 2021.....	20
C. ACCELERER LA STRATEGIE « TEST AND TREAT » POUR LES TROIS MOIS QUI VIENNENT	21
D. CONTROLER LES FRONTIERES PAR RAPPORT A L'IMPORTATION DES VARIANTS 484	21
E. FAVORISER LE TESTING ET SON SUIVI AINSI QUE L' « EMPOWERMENT » DE LA POPULATION	22
CONCLUSIONS.....	27
ANNEXE – COMPARAISONS INTERNATIONALES.....	28
BIBLIOGRAPHIE	33

INTRODUCTION

1. Au 6 mai 2021, après 15 mois de pandémie, on peut constater que **le COVID-19 a impacté de façon dure et durable notre système de soins, notre vie sociale, culturelle et économique ainsi que notre santé mentale**. La 3^{ème} vague liée au **variant UK (variant B.1.1.7 dit « britannique »)** a eu un **retentissement majeur sur notre système de soins** avec plus de 40 000 décès depuis le 1^{er} janvier 2021, obligeant à une nouvelle série de mesures restrictives depuis le 20 mars 2021. Ces mesures de freinage, tardives et allégées par rapport aux précédentes, ont un impact dans différentes régions, avec une baisse nette et rapide de l'incidence qui reste cependant à un niveau élevé. Une descente lente du nombre de patients hospitalisés en réanimation est observée. Dans le même temps, une **lassitude** s'est installée chez nos concitoyens. Elle s'accompagne d'une adhésion se maintenant à un niveau remarquablement élevé aux mesures de protection (respect des gestes barrières, des mesures de couvre-feu...) mais aussi d'une impression plus délétère de ne pas voir le bout du tunnel.

2. L'espoir majeur repose sur le **programme vaccinal** qui s'est accéléré avec **environ 16,5 millions de primo-vaccinés, soit 24,5% de la population française**. Les personnes âgées ou les personnes plus vulnérables ont été largement vaccinées mais 5 millions de personnes de plus de 60 ans ne le sont pas encore. 35 millions de personnes pourraient être vaccinées au 30 juin 2021, ce qui permettrait d'atteindre un niveau significatif d'immunité vaccinale en population. La vaccination modifie en outre la distribution du fardeau de l'épidémie. Du fait de la vaccination, la mortalité frappe davantage en proportion une population désormais plus jeune. Par ailleurs, les milieux sociaux défavorisés, où les comorbidités associées à la mortalité par le COVID-19 sont plus fréquentes sont appelés à prendre une importance relative accrue. Concrètement, on peut s'attendre à ce que le contingent de personnes plus jeunes d'une part, et plus défavorisées d'autre part, s'accroisse parmi les victimes de l'épidémie. La vaccination est l'objet d'une attente voire d'une impatience croissante d'une part de plus en plus importante de nos concitoyens, dont beaucoup jugent la campagne en cours trop lente. La confiance dans la vaccination tend en outre à s'améliorer au fil du temps même si les vaccins à vecteurs adénovirus sont remis en cause du fait d'effets indésirables exceptionnels mais graves.

3. Au niveau international, la pandémie est dépendante des mesures de restriction en place, de l'arrivée des variants et de l'accélération des programmes vaccinaux. La conjonction de ces dynamiques peut produire des effets très délétères, observés dans plusieurs régions du monde.
 - Plusieurs VOC (*Variant of concern*) sont apparus avec des mutations plus ou moins partagées sur la protéine Spike ;

- Dans les régions où l'immunité populationnelle issue des premières vagues épidémiques était de l'ordre de 10 à 30% (Europe et Amérique du Nord), ce sont des VOC avant tout plus transmissibles, comme le variant UK, qui ont conduit à une reprise épidémique.
 - Dans les pays où la première vague avait conduit à un niveau d'immunité populationnelle élevé, au-delà de 50% (Afrique du Sud, Brésil), ce sont des virus à mutation E484K/Q capable d'échappement immunitaire, tels que le **variant SA (lignage B.1.351 dit « sud-africain »)** et le **variant BR-P1 (lignage B.1.1.28.1 dit « brésilien »)** qui ont été responsables de la reprise épidémique. A noter que pour l'Inde, la reprise épidémique a été en grande partie initiée par le variant UK, avant l'émergence d'un mutant capable d'échappement immunitaire du **lignage B.1.617** qui semble constituer maintenant la principale menace.
 - Ces phénomènes ont été observés avant que les campagnes vaccinales aient atteint un niveau significatif ;
 - Les risques liés à l'apparition de variants constituent un objet de crainte important pour nos concitoyens.
4. Le Conseil scientifique est parfaitement conscient des enjeux autres que sanitaires pour la gestion de COVID-19 début mai 2021 et aborde avec humilité cette complexité. **Sont en particulier à prendre en compte des enjeux économiques et sociétaux, qui se traduisent par de fortes attentes vis-à-vis d'une reprise des activités ordinaires, ainsi que les enjeux sanitaires non directement liés au COVID-19, mais fortement perturbés par ce dernier.** Ces éléments interviennent dans un contexte de grande lassitude de la population, qui est d'autant plus préjudiciable à la santé mentale que le risque clinique est resté durablement élevé, suscitant une anxiété qui se prolonge et nécessitant tout au long de cette période des restrictions d'activités sociales de plus en plus pesantes. C'est dans ce contexte difficile que se situe la réouverture des activités et la levée progressive des mesures de freinage.

Le Conseil scientifique souhaite insister sur 6 grands enjeux :

- La réouverture apparaît **souhaitable et même nécessaire. Elle répond à de fortes attentes et donne une perspective à l'ensemble de la société**, perspective dont les bénéfices psychologiques, sociaux et économiques sont sans doute majeurs. Au plan proprement sanitaire, elle pose cependant la question de la **temporalité du processus d'ouverture** ainsi que des **indicateurs sanitaires** qui doivent impérativement l'accompagner.
- Le niveau auquel se stabilisera la circulation virale au cours de la réouverture conditionnera l'évolution de l'épidémie dans les mois à venir. S'il est bas, avec par exemple une incidence inférieure à 100/100 000/semaine soit 10 000 nouveaux cas par jour, profitant de la dynamique descendante en cours, les mois qui viennent seront beaucoup plus faciles à gérer. S'il est élevé, les mois qui viennent seront très incertains.

- Les variants non-UK représentent un danger indiscutable, en particulier pour ceux qui peuvent entraîner un **phénomène d'échappement immunitaire** (mutation 484K/Q). L'émergence de ce type de variants est favorisée par une circulation virale élevée dans un contexte d'immunité incomplète et par la situation internationale.
- La vaccination accélérée constitue une grande partie de la solution au cours des prochains mois mais elle présente des limites en raison du décalage entre les conditions d'ouverture envisagées et le niveau de vaccination de la population qui sera atteint. Le décalage entre ces deux dynamiques peut exposer la population à la diffusion de variants, qui réduiraient les bénéfices de la vaccination. Dans ce contexte, **la cinétique d'accélération de la campagne de vaccination est un élément majeur.**
- La période difficile se situe entre début mai et fin juin, alors que se poursuivra la course de vitesse entre variants et vaccination, en particulier dans les régions où le virus continue à circuler à un niveau élevé. Au cours de cette période, la mortalité et la morbidité induite par le COVID (y compris les formes longues de COVID), la mortalité et la morbidité non-COVID induites de manière indirecte, ainsi que les effets psychiques ou plus généraux de l'épidémie sur la vie sociale et économique sont à prendre en compte.
- Dans cette période, outre les mesures de distanciation sociale, essentielles à conserver, toutes les innovations, en particulier les outils de dépistage, notamment chez les personnes asymptomatiques, qui peuvent par ailleurs conduire à l'*empowerment* de la population, seront utiles en complément du maintien des capacités diagnostics de référence et de la vaccination.

L'ensemble de ces éléments conduit le Conseil scientifique à insister fortement sur l'importance d'une réouverture prudente, maîtrisée et prenant en compte des objectifs sanitaires afin de :

- **Permettre au programme vaccinal d'atteindre un niveau de vaccination de 35M de personnes primo-vaccinées d'ici fin juin 2021 tout en maintenant une circulation virale limitée pour éviter l'émergence et la sélection de variants ;**
- **Éviter la survenue durant l'été 2021 d'une possible 4^{ème} vague, qui serait induite par une sortie précipitée ;**
- **Éviter l'installation sur le territoire d'une « situation chronique » caractérisée par une circulation virale plus ou moins maîtrisée, maintenant durablement le système hospitalier sous tension ;**
- **Permettre la mise en place d'ici l'été d'une stratégie acceptée de limitation de la circulation du virus dans une vision à long terme.**

I. UNE SITUATION SANITAIRE EVOLUTIVE

L'arrivée sur le territoire métropolitain fin décembre 2020 **du variant UK, plus transmissible et associé à des formes plus sévères que le virus historique**, s'est accompagnée d'une forte poussée épidémique. Cette poussée, annoncée par le Conseil scientifique dans sa note d'alerte du 22 décembre 2020, a débuté en janvier. Elle a été un peu atténuée par les vacances de février ainsi que par le couvre-feu, pour reprendre en mars 2021 alors que le variant UK était devenu majoritaire. La région Provence-Alpes-Côte d'Azur a été touchée en premier, suivie des Hauts-de-France et de l'Île-de-France, avant une **généralisation à l'ensemble du territoire métropolitain** en mars 2021. La tension a été particulièrement forte en soins intensifs, qui ont accueilli une **population de patients plus jeune** (les personnes de plus de 70 ans commençaient à être protégées par la vaccination).

Les mesures prises pour contrer cette poussée épidémique ont débuté le 16 janvier 2021 par une généralisation du couvre-feu à 18h00 au niveau national, et ont progressivement été accrues pour aboutir à des mesures restrictives avec fermeture des écoles le 3 avril 2021. A cette date, le nombre quotidien de nouveaux cas diagnostiqués sur le territoire français était de l'ordre de 40 000 par jour (incidence de 400/100 000/semaine), le nombre d'admissions à l'hôpital était de 2 500 personnes par jour, et le nombre d'admissions en réanimation de 500 personnes par jour. Les trois régions les plus touchées, citées plus haut, connaissaient un taux d'occupation des lits de soins critiques supérieur à 100%.

Les premiers effets d'un confinement sur le nombre de cas se font normalement sentir une semaine après son début, les effets sur les admissions à l'hôpital deux semaines plus tard, et les effets sur les admissions en soins intensifs probablement 2 à 3 semaines plus tard, avec une augmentation des durées de séjour en soins intensifs compte tenu du rajeunissement de la population et du recours à des interventions de plus en plus invasives. C'est dans ce contexte que les écoles rouvrent leurs portes le 26 avril pour les écoles primaires, et le 3 mai pour les collèges et les lycées, tandis qu'un certain nombre de mesures d'allègement sont annoncées le 30 avril 2021.

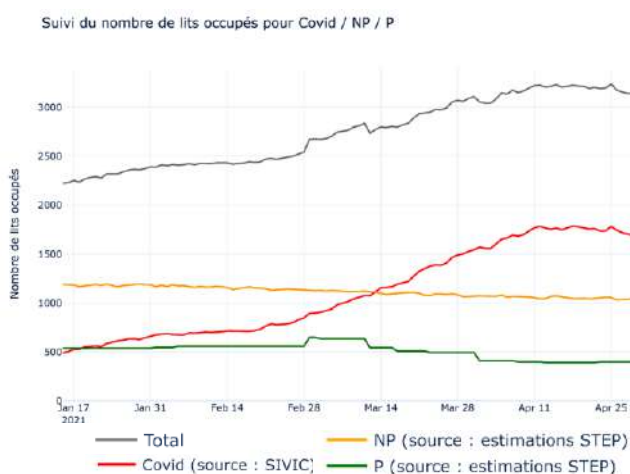
A. UNE AMELIORATION RECENTE ET NETTE DE L'INCIDENCE AVEC UNE SITUATION HOSPITALIERE TOUJOURS TRES TENDUE

- **L'incidence du nombre de cas est en nette baisse au niveau national**, restant supérieure à 300/100 000/semaine dans une seule région, l'Île-de-France ; entre 200 et 300 dans 5 régions ; et désormais inférieure à 200 dans 6 régions. Il est à noter qu'actuellement, aucune région n'a une incidence supérieure à 400/100 000/semaine. La métropole de Nice qui a eu la première des mesures de couvre-feu voit à la fois une baisse très nette de l'incidence et du nombre de patients hospitalisés.

- Comme l'année dernière, le **climat estival** pourra avoir un effet bénéfique affaiblissant la circulation du virus. Les conditions de vie en extérieur au cours de l'été peuvent aussi avoir un effet favorable sur les contaminations. Il est toutefois à noter que le virus a de nouveau commencé à circuler de façon active en France dès le début du mois de juillet 2020, avec un R atteignant 1,5 à la mi-août 2020.
- Le pourcentage de variants UK se situe **entre 70% et 90%** selon les régions, avec une progression inquiétante des variants comprenant une mutation caractéristique de l'échappement immunitaire (E484K/Q) autour de 10-15% en Ile-de-France (voir plus bas).
- Un pourcentage de personnes infectées depuis le début de l'épidémie est hétérogène tant **entre les régions (entre 9% en Bretagne et Nouvelle Aquitaine et 40% en Ile-de-France)** qu'**entre les groupes d'âge**.

S'agissant du niveau de tension en soins critiques, il est, au 5 mai 2021, supérieur 100% dans 8 régions et de 107% au niveau national. Ce pourcentage indique le **nombre de patients atteints du COVID-19 actuellement hospitalisés en réanimation, soins intensifs, ou unités de réanimation** rapporté au total des lits de réanimation disponibles avant le début de la crise sanitaire. Cet indicateur ne reflète que partiellement **la surcharge de travail dans ces secteurs hospitaliers puisqu'il ne prend pas en compte les hospitalisations de patients non-COVID** : hospitalisations programmées (P) ou non programmées (NP).

Ainsi, les chiffres fournis par l'ARS Ile-de-France indiquent qu'au total le 25 avril 2021, il y avait en soins critiques dans cette région, 1 709 patients atteints par le COVID-19, 1 052 patients hospitalisés pour une prise en charge non programmée (NP), et une estimation de 401 lits occupés pour une prise en charge programmée (P ; source SI-VIC) soit au total 3 162 patients.



L'hospitalisation des patients atteints du COVID-19 se fait clairement **au détriment de la prise en charge des patients nécessitant une hospitalisation programmée** comme le montre le pourcentage des déprogrammations au cours de la 3^{ème} vague épidémique.

Le même constat pourrait être fait dans les services d'hospitalisations conventionnelles même si nous ne disposons pas d'indicateurs pour chiffrer exactement les conséquences en termes de



surcharge de travail et de déprogrammation dans ces services. Il faut ajouter à cela les retards de suivi et de dépistage induits par la tension du système de soins.

Aussi, le maintien d'une circulation importante du virus sans perspective de franche diminution des hospitalisations pour le COVID-19 dans les semaines à venir affecte sévèrement l'offre de soins et donc la santé de nos concitoyens toutes pathologies confondues. De plus, sans même tenir compte de la fatigue et la lassitude des soignants, l'offre de soin est traditionnellement réduite durant la période des vacances d'été.

- **S'agissant de l'outre-mer**, l'avancée de la vaccination est clairement trop faible (Mayotte, La Réunion, Guyane, Guadeloupe, Martinique) pour assurer une couverture vaccinale conséquente. Le pourcentage de personnes ayant reçu la 1ère dose de vaccin varie entre 5.3 et 11% contre 24.5% en France métropolitaine alors que le Conseil scientifique a recommandé depuis février une accélération de la vaccination dans ces territoires. La situation sanitaire reste préoccupante mais en amélioration dans plusieurs territoires notamment **en Guyane**, où le variant BR-P1 représente 70-80% des cas tandis que le variant UK reste autour de 20%, avec une incidence qui atteint 236/100 000 après plusieurs semaines d'augmentation. Une stabilisation est cependant observée en lien avec le renforcement des mesures de freinage qui ont été mises en place précocement début avril 2021 alors que cette 3ème vague débutait. **En Guadeloupe**, où le variant UK reste très majoritaire (93%), l'incidence s'est stabilisée depuis 15 jours avec 210/100 000 mais le taux de saturation des lits de réanimation reste élevé et les admissions continuent d'augmenter. **En Martinique** l'incidence est en légère baisse depuis quelques semaines à 97/ 100 000, ainsi que les hospitalisations. Les incidences à **Saint-Barthélemy** et **Saint-Martin** sont respectivement égales à 60 et 79/100 000. A **La Réunion** l'incidence est de 133/100 000 en légère hausse, les hospitalisations sont stables. Le variant SA représente actuellement 45% des nouveaux cas contre 65% il y a quelques semaines, le variant UK atteint 14%. A **Mayotte**, où le variant SA est majoritaire (60%), l'incidence reste stable et basse à 31/100 000 après un pic à 800/100 000 en février, suggérant que des mesures de freinage sont efficaces sur le variant SA. Dans **les autres collectivités**, la situation semble actuellement maîtrisée.

B. UN RETENTISSEMENT MAJEUR, DURABLE ET SOUS-ESTIME SUR LE SYSTEME DE SOINS

1. La prise en charge des patients non-COVID est dégradée

Dans les périodes de recrudescence épidémique, l'impact de la pandémie et la tension sur les lits d'hospitalisation, notamment de réanimation, conduit à une **baisse globale de l'activité de soins médicaux et chirurgicaux hors COVID**. On observe une **déprogrammation des interventions programmées dites non urgentes** (chirurgie à visée de dépistage et curative), qui vise à libérer des lits d'hospitalisation et du personnel soignant. Les chirurgies en lien avec

des pathologies cancéreuses ou avec des greffes font par exemple partie des interventions déprogrammées même si on essaie de le limiter. Les reports représentent des pertes de chance pour les patients. Déprogrammer une intervention nécessite par ailleurs de choisir des patients jugés prioritaires par rapport à d'autres. Il en est de même du report de bilans programmés dans un parcours de soins perturbé, soit par la réduction mécanique de l'offre, soit par les décisions des patients d'éviter des contacts avec des structures hospitalières en tension. Si un certain nombre d'interventions n'ont pas de caractère d'urgence vitale, leur report peut néanmoins entraîner des pertes de chance pour ces patients, qui restent sur une liste en attente d'être reprogrammés. Ces déprogrammations et l'attente qui en résultent peuvent s'avérer anxiogènes pour ces patients, souvent atteints de maladies chroniques ou graves. Un sentiment d'abandon peut être observé chez ces patients, qui nécessitent un véritable accompagnement. Les équipes soignantes sont fortement affectées par cette situation ainsi que par les enjeux éthiques qui l'accompagnent, en termes de priorisation notamment. Par exemple, en Ile-de-France, lors de la dernière vague, l'ARS a demandé une déprogrammation de 40% des activités de chirurgie dans les hôpitaux publics et privés pour permettre la prise en charge des patients COVID. **La semaine du 26 avril 2021, les données de l'AP-HP (ensemble des GHU hors pédiatrie) attestaient d'une déprogrammation de 42% des activités chirurgicales, avec 48% des salles de blocs opératoires fermées.**

Il est à noter que **les populations les plus vulnérables (notamment les patients précaires et les patients âgés) sont plus exposées aux conséquences de ces désorganisations de l'activité engendrées par la prise en charge d'un grand nombre de patients COVID.** Pour les personnes âgées, en particulier, cette désorganisation et les reports d'interventions chirurgicales fonctionnelles qu'elle entraîne **peuvent réduire leur autonomie.** Ces difficultés de prise en charge peuvent conduire, chez ces patients souvent **poly-pathologiques**, à une **réduction de mobilité** (imposée ou volontaire, avec une aggravation de la sarcopénie). Actuellement, leur suivi n'est pas organisé.

En maintenant un niveau élevé de circulation du virus, l'impact sur la prise en charge des patients non-COVID risque de se prolonger, entraînant de réelles pertes de chance, d'autonomie et d'espérance de vie pour toutes ces personnes.

2. Des soignants en souffrance

Brutalement en février 2020, les hôpitaux et les professionnels de santé ont été confrontés à un afflux massif de patients présentant des formes graves de COVID-19 avec une augmentation très rapide de la mortalité dans les services hospitaliers. En mars 2020, les soignants mais aussi les autres catégories socio-professionnelles des hôpitaux ont dû s'adapter en urgence et depuis adapter sans relâche l'offre de soins en fonction des vagues épidémiques.

Dans l'ensemble, les hôpitaux ont fait preuve d'une **remarquable adaptation**, et si la charge de travail a été parfois très importante, « l'hôpital » n'a jamais semblé débordé au point de ne pas pouvoir admettre les patients dans des services de soins adaptés à leur état.

Cependant, cet effort qui dure depuis plus d'un an n'est pas sans conséquence ni pour les soignants et les autres personnels des hôpitaux, ni pour les patients.

- **Le stress post-traumatique**

La charge de travail des soignants a été multipliée, même si cette augmentation est difficile à chiffrer, variable d'un service à un autre. Heures supplémentaires, plan blanc et suppression des congés témoignent de cette augmentation de la charge de travail, sans repos ou période pour se ressourcer. Les soignants ont dû faire face à des situations anxiogènes, certaines ayant été source de syndromes de stress post-traumatique : confrontation à l'augmentation du nombre de décès, notamment dans des services dans lesquels la mortalité est habituellement faible, affectation dans un environnement technique et relationnel complètement nouveau nécessitant l'acquisition de nouvelles compétences en un temps très court, accueil de malades dans des secteurs non adaptés à leur prise en charge avec le maximum de sécurité. Par ailleurs, les soignants ont été soumis aux mêmes restrictions sanitaires que la population avec les conséquences que l'on connaît, notamment sur la santé mentale.

Le groupe d'étude français FAMIREA (Azoulay E, et al.) a évalué la prévalence des symptômes d'anxiété, de dépression et de dissociation péri-traumatique chez les professionnels de la santé au cours d'une étude transversale dans 21 services de réanimation français entre le 20 avril 2020 et le 21 mai 2020. Parmi les 1 058 répondants (soit 67% des personnels des services, âge médian de 33 ans ; 71% de femmes ; 68% de personnel infirmier). La prévalence des symptômes d'anxiété, de dépression et de dissociation péri-traumatique était de 50,4%, 30,4% et 32%, respectivement, avec les taux les plus élevés chez les infirmières. En analyse multivariée, le sexe masculin était indépendamment associé à une prévalence plus faible des symptômes d'anxiété, de dépression et de dissociation péri-traumatique. Les professionnels de la santé travaillant dans des hôpitaux non affiliés à l'université et les infirmières auxiliaires présentaient un risque élevé de symptômes d'anxiété et de dissociation péri-traumatique. Ces auteurs ont surtout identifié six facteurs modifiables de ces symptômes des troubles de santé mentale: peur d'être infecté, incapacité de se reposer, incapacité à prendre soin de la famille, être confronté à des émotions difficiles, regret des restrictions dans les politiques de visite et être témoin d'une fin de vie hâtive.

Dans une analyse systématique de la littérature (d'Ettorre et al.), il apparaît que le risque de survenue de symptômes de stress post-traumatique est associé aux soignants les plus jeunes, les moins expérimentés et avec une importante charge de travail, exerçant dans un environnement non sécurisé en raison par exemple du manque d'équipements de protection et pour lesquels la formation et le soutien notamment psychologique étaient insuffisants.

Il est donc à prévoir des conséquences à moyen et long terme de ces symptômes de stress post-traumatique. **En effet, quand il n'est pas pris en charge le syndrome de stress post-traumatique peut se chroniciser (20 % des cas), s'accompagner d'autres troubles comorbides (troubles anxieux, dépressions), avoir des conséquences somatiques et amener un retentissement fonctionnel important sur la vie sociale, affective et professionnelle.**

- **Deux signaux d'alerte**

La tension sur le système de soins dure depuis de nombreux mois, en particulier pour les services qui sont en première ligne (urgences, SAMU, soins intensifs, SMIT et gériatrie mais aussi laboratoires de virologie). Cette **tension forte et durable** sur les soignants peut être à **l'origine de deux risques** qui doivent être soulignés :

- Des relations parfois difficiles voire tardives entre soignants et autorités de santé, alors que dans une pandémie, la cohésion des différents acteurs vis-à-vis des difficultés est essentielle.
- Le risque d'une désaffection de certains services, prenant en charge de nombreux patients COVID+, générant angoisse et surcharge de travail, par le personnel non-médical mais aussi par les jeunes médecins à l'automne.

C. UNE GRANDE LASSITUDE ET INQUIETUDE DES FRANÇAIS QUI PERÇOIENT QUE LE COVID S'INSCRIT DANS LE LONG TERME

La prise en compte des enjeux sanitaires intervient dans un contexte social et économique qui s'est dégradé au cours des mois écoulés. Si nos concitoyens témoignent d'un **haut niveau d'adhésion vis-à-vis des gestes barrières et des mesures de lutte contre l'épidémie**, ils les appréhendent aussi à l'aune des effets qu'ils produisent sur l'ensemble de la population, sur eux-mêmes et leur entourage ainsi que sur certaines populations particulièrement affectées par le contexte épidémique. Sont ainsi à considérer la scolarité des enfants, la détresse de certaines professions, l'arrêt des activités culturelles et la réduction plus générale des liens sociaux, notamment dans les relations familiales, amicales ou professionnelles. Cette réduction affecte les étapes importantes de la socialisation des plus jeunes, à travers les difficultés qu'ils rencontrent depuis plusieurs mois dans l'ensemble des processus d'accès à l'autonomie, qu'elle soit éducative, professionnelle ou plus personnelle et intime (difficultés à trouver des stages, recherche de premiers emplois, socialisation festive, relations amoureuses...). Rappelons que l'épidémie a touché particulièrement les populations les plus fragiles.

Il existe par ailleurs une forme de grande anxiété, qui peut être accompagnée d'une détresse émotionnelle voire de troubles plus sévères, plus marqués encore chez les jeunes et adolescents. Le Conseil scientifique a souligné, dans son avis du 11 mars 2021, leur importance

et la nécessité de prendre en compte **son suivi et ses conséquences psychiques**, souvent insuffisants. Parallèlement, les Français aspirent aussi à « tourner la page » avec l'arrivée de l'été, dont ils attendent un allègement de mesures de restriction. Les mesures d'ouverture annoncées recueillent, selon l'Etude *Harris interactive* du 3 mai 2021, l'assentiment global d'une majorité de nos concitoyens (55%), et certaines mesures sont particulièrement approuvées, comme l'ouverture effective des écoles (79%) ou l'ouverture annoncée des bars et restaurants (70%). Ces espoirs coexistent avec des inquiétudes sur l'évolution à moyen terme de la situation sanitaire, y compris au cours de l'année 2022 ou au regard d'une éventuelle 4^e vague (à ce jour attendue par 77% des Français). Si les risques associés aux variants suscitent de réelles inquiétudes (pour 80% des Français), les enjeux qui leur sont associés, en termes de risque d'échappement immunitaire ou de réduction des effets de la vaccination, ne sont pas toujours clairement perçus.

Dans ce contexte, **les comportements accompagnant l'ouverture des activités sociales et la levée des mesures de restriction sont difficiles à prévoir**. Ils se traduiront sans doute par une plus grande liberté, tant attendue, notamment chez plus jeunes, mais il reste difficile de savoir dans quelle mesure elle s'accompagnera ou non, et dans quelle proportion, d'un maintien ou d'une réduction des mesures de protection, en particulier sur le respect des gestes barrières. Dans un contexte où l'usage des masques n'était pas encore systématique, l'adhésion aux gestes barrières avait connu une baisse sensible pendant l'été 2020, dans un contexte où la pandémie était simplement oubliée par beaucoup. Alors que le niveau de circulation de virus risque cette année d'être plus élevé, **des messages de prudence restent indispensables** pour éviter les conséquences de contaminations potentiellement plus nombreuses.

Nos concitoyens doivent avoir conscience des enjeux soulevés par la réouverture, c'est également un des objectifs de ce présent avis. Leur adhésion individuelle aux mesures de protection dans cette période de réouverture est fondamentale pour aller vers un début d'été plus serein.

II. LA COURSE DE VITESSE ENTRE VACCINS ET VARIANTS PERDURE DANS UN CONTEXTE DE CIRCULATION VIRALE ELEVEE

A. UNE ACCELERATION DU PROGRAMME VACCINAL

Après un début difficile en raison de l'approvisionnement limité en doses de vaccin, des effets secondaires graves mais exceptionnels observés avec certains vaccins, l'espoir majeur repose sur le **programme vaccinal** qui s'est accéléré avec **environ 16,4 millions de primovaccinés, qui représentent 24,5% de la population française**. Les personnes âgées ou les personnes plus vulnérables ont été largement vaccinées mais 4 millions de personnes de plus de 60 ans ne le sont pas encore. 35 millions de personnes pourraient être vaccinées au 30 juin 2021, ce qui permettrait d'atteindre un niveau significatif d'immunité vaccinale, mais encore insuffisant pour une immunité populationnelle estimée à 80% au moins.

Les données récentes issues d'Israël ou d'Ecosse suggèrent que **les vaccins de type ARNm diminuent également le risque d'infection et de transmission**. Au niveau de la protection des formes sévères et graves, la période qui vient doit être utilisée pour étudier le niveau et la durée de protection observée en vie réelle par les différents types de vaccin, selon l'âge et/ou les facteurs de risque. Les données internationales de phase IV sont très encourageantes, en particulier en Israël, au Royaume-Uni ou aux Etats-Unis. **En France, le croisement des bases de données SI-DEP, Vaccin COVID et les données hospitalières SI-VIC coordonnées par Santé publique France et la CNAM est une priorité.**

Les données non consolidées suggèrent qu'il faudra un rappel de vaccination 9 mois après la deuxième injection avec les vaccins de type ARNm et probablement avec les vaccins de type adénovirus. Il est possible qu'il soit nécessaire d'anticiper cette 3^{ème} injection de vaccin chez les patients les plus âgés (supérieur à 75 ans) ou immunodéprimés.

L'enjeu d'ici l'été 2021 est donc d'accélérer le programme de vaccination pour vacciner **500 000 personnes par jour au moins**, en même temps que se met en place la réouverture, pour aboutir à 35M de primovaccinés d'ici fin juin.

La vaccination large et accélérée aura une efficacité certaine pour diminuer la pression sur le système de soins et la mortalité, en particulier chez les personnes les plus âgées.

Par contre la vaccination d'ici l'été aura un effet limité sur le contrôle de la circulation virale qui reste pour les mois qui viennent lié à l'efficacité des mesures de freinage et leur acceptation par les citoyens dans un contexte de réouverture.

Par ailleurs, un niveau élevé de circulation virale peut compromettre l'efficacité du programme vaccinal en favorisant la diffusion de variants, en particulier ceux comprenant une mutation d'échappement immunitaire.

B. DES VARIANTS CONNUS ET INCONNUS

1. Etat actuel et évolution des virus vers des profils de variants

La surveillance des variants en France est réalisée d'une part grâce à la **stratégie de criblage PCR** mise en œuvre depuis janvier 2021 sur tous les résultats positifs, et d'autre part, par le **renforcement de la politique de séquençage sans a priori** (surveillance non ciblée), notamment lors des enquêtes Flash. Cette approche combinée permet de renseigner efficacement sur la dynamique actuelle de l'évolution des virus qui est marquée par l'apparition régulière de nouveaux lignages tant en France qu'à l'étranger. **Actuellement, 20 lignages différents circulent en France.**

L'émergence et la circulation des variants sont directement liées à **plusieurs facteurs favorisant l'évolution virale**. Les reprises épidémiques massives observées en Amérique du Sud et en Inde avec des centaines de milliers de cas quotidiens favorisent intrinsèquement l'apparition de variants. Par ailleurs, dans ce contexte de prolifération virale massive, le potentiel évolutif du SARS-CoV-2 est stimulé par deux modes de pression complémentaires : **l'échappement aux mesures de contrôle** (augmentation de la transmissibilité) et **l'échappement à la pression immunitaire naissante**. Il est intéressant de noter que les premiers variants observés ont émergé sensiblement en même temps dans des lieux et des contextes différents, chaque fois favorables : une reprise épidémique sans accompagnement de mesures de contrôle efficaces en Afrique du Sud et au Brésil **dans une population qui avait déjà vu une circulation intense du virus, insuffisante pour permettre une protection immunitaire** (par exemple à Manaus), mais suffisante pour induire une pression de sélection favorisant l'émergence de lignages/variants ayant acquis des mutations associées à un possible échappement immunitaire post-infectieux ou post-vaccinal (par exemple, les mutations 484K/Q ou 417T).

2. Emergence de variants avec une mutation d'échappement immunitaire (484K/Q), un moment critique de fragilité

La période actuelle est une période de transition. En effet, le virus a déjà été responsable de 2 à 3 passages épidémiques dans l'immense majorité des pays. En France, une immunité post-infectieuse a pu se développer, à hauteur de 9 à 40% de la population en fonction des régions et de l'âge. Ce niveau est néanmoins insuffisant pour induire une immunité collective protectrice. En revanche, elle induit déjà une **pression immunitaire sur les virus, favorisant la sélection positive de lignages ayant pu acquérir des « mutations d'échappement immunitaire »** permettant un maintien de la circulation du virus (parfois sur un mode d'infections pauci-symptomatiques) dans un contexte d'immunité incomplète. Dans des pays où la vaccination débute, et jusqu'au moment où l'immunité collective devient réellement protectrice, il existe un risque d'une pression immunitaire favorisant cette sélection de

variants d'échappement, notamment en cas de circulation du virus à un niveau à nouveau élevé.

Le marqueur permettant de mesurer cette pression immunitaire délétère au cours d'une vague épidémique semble être le taux de détection de variants ayant acquis une mutation en position 484 de la protéine Spike, soit à la suite d'introductions à partir des régions du globe où ils sont apparus, soit par émergence directe en France.

Cette pression sur l'émergence de variants d'échappement est majeure, reflétant l'évolution naturelle et convergente des virus depuis le début du 1^{er} trimestre 2021. C'est une étape clef de l'évolution du virus au cours de la pandémie. **Ces variants représentent un risque majeur pour la France à très court terme, risque qui s'accélère s'il est accepté un niveau de circulation non maîtrisée du virus alors que la vaccination n'a pas atteint le niveau assurant une protection collective.** Actuellement, il est frappant de noter que **la région où le taux d'attaque est le plus élevé et où la proportion la plus élevée de sa population infectée (Ile-de-France) est aussi celle où le pourcentage de virus présentant la mutation d'échappement immunitaire 484K est le plus élevé**, avec une forte proportion de variants autochtones.

3. Indicateurs de surveillance pour maîtriser l'émergence et faire de la vaccination un succès

La modification de la stratégie de criblage PCR des virus (surveillance de mutations d'intérêt), va fournir un **indicateur permettant une analyse du risque lié à ces variants d'échappement**. Cette surveillance du pourcentage de virus ayant des mutations d'échappement associées au suivi des taux d'incidence peut générer un indicateur de risque d'émergence et de contrôle de la circulation de virus pouvant à terme impacter significativement la protection vaccinale de l'ensemble de la population française. Cette maîtrise de la circulation des variants au cours d'une rapide montée en charge de la vaccination durant une période de faible circulation virale sont autant de facteurs de succès du contrôle de l'épidémie à moyen terme.

C. UNE SITUATION INTERNATIONALE PREOCCUPANTE EN RAISON DES VARIANTS

- La pandémie due au COVID-19 reste à un haut niveau dans plusieurs régions du monde (voir en annexe).

La situation en Europe est variable selon les pays avec un niveau de primovaccination autour de 20 à 30%, en dehors du Royaume-Uni (51%).

Les Etats-Unis contrôlent mieux l'épidémie malgré la coexistence de deux variants VOC, en provenance de Californie et de New-York, avec 44% de la population vaccinée.

- Les inquiétudes viennent d'Amérique du Sud avec la présence du **variant BR-P1** et une situation sanitaire très difficile au Brésil, au Chili et en Argentine. La situation sanitaire est également très difficile en Inde, liée au **variant UK** et aux **variants B.1.617/1.2.3 dits**

« indiens ».

En Asie, l'épidémie repart de façon plus lente au Japon, mais aussi au Cambodge, aux Philippines, en Thaïlande et surtout en Iran.

Quelles que soient les précautions prises, l'ampleur de la circulation virale dans ces pays et/ou continents constitue un risque important pour l'Europe dans les pays où la circulation virale n'est pas suffisamment contrôlée.

D. LES MODELES NOUS DISENT QUE CETTE SITUATION D'INCERTITUDE DEVRAIT PERDURER JUSQU'A L'ETE INCLUS

Modélisation de l'épidémie nationale (Institut Pasteur)

L'équipe de Simon Cauchemez (Institut Pasteur) a construit des scénarios décrivant l'évolution possible de l'épidémie jusqu'à l'été en considérant différentes hypothèses sur l'impact des mesures actuelles de freinage, le rythme de levée des mesures de contrôle et de la vaccination. Ces projections, qui ne sont pas des prédictions, **prennent en compte l'augmentation de la transmissibilité et du risque d'hospitalisation liée au variant UK ainsi que l'effet du climat sur la transmission**. Les chercheurs définissent des scénarios réalistes de levée partielle des mesures de contrôle dans un contexte estival en s'appuyant sur ce qui a été observé durant l'été 2020. Ces projections sont disponibles en ligne (<https://modelisation-covid19.pasteur.fr/realtime-analysis/loosening-control-measures/>).

Dans leur scénario de référence où le variant UK est 60% plus transmissible que le virus historique et où les mesures de freinage conduisent à une réduction substantielle des hospitalisations, les chercheurs trouvent que :

- Une remontée importante des hospitalisations pourrait être observée en cas de levée trop rapide des mesures de freinage le 15 mai 2021, même sous des hypothèses optimistes concernant le rythme de vaccination.
- Une levée plus progressive de ces mesures pourrait permettre de décaler la reprise à un moment où la campagne de vaccination aura progressé, diminuant d'autant l'intensité de cette reprise.
- Le passage de 350 à 500 000 doses de vaccins distribuées par jour permettrait de réduire de façon substantielle l'intensité de la reprise.

Par ailleurs, dans des études de sensibilité, les projections sont dégradées si la diminution des hospitalisations du fait des mesures de freinage est plus lente que dans le scénario de référence. Les projections sont plus favorables si l'augmentation de la transmissibilité du variant UK par rapport au virus historique est plus faible dans des conditions estivales (40% versus 60% dans le scénario de référence). Dans ce cas, un rebond épidémique resterait possible mais avec un pic de plus petite taille que celui de la troisième vague.

Ces projections montrent qu'il **existe des incertitudes très importantes sur la dynamique de l'épidémie jusqu'à l'été**. Elles indiquent que, **sous des hypothèses plausibles, un rebond important de l'épidémie est possible durant la période estivale si les mesures de contrôle sont relâchées trop rapidement, et cela même lorsqu'on considère un rythme important de vaccination**.

Modélisation de l'épidémie en Ile-de-France (INSERM)

Par ailleurs, des travaux de modélisation réalisés par l'équipe de Vittoria Colizza (INSERM), en Ile-de-France, montrent que **lorsque des mesures de contrôle sont mises en œuvre sur une période longue, on peut constater une perte importante de l'adhésion de la population**. Une perte d'adhésion était déjà observée dans les confinements mis en place en 2020, avec une baisse plus rapide et plus marquée observée lors du deuxième confinement par rapport au premier. Les données suggèrent que l'adhésion peut diminuer plus rapidement après les annonces de réouverture. Une perte d'adhésion ces dernières semaines couplée à la réouverture des établissements scolaires pourrait ralentir et éventuellement arrêter la descente du niveau d'incidence obtenue avec les restrictions, avec des indicateurs stagnant sur un plateau. L'immunité accrue de la population grâce à la vaccination relèverait la baisse des indicateurs au cours du temps. Si le relâchement n'est pas contrôlé, on peut s'attendre à des rebonds épidémiques. **La levée des restrictions avec les conditions vécues à la mi-juillet 2020, mais avec les établissements scolaires ouverts, pourrait entraîner un rebond de l'épidémie. Des déploiements accrus de vaccination par rapport à la situation actuelle et des réductions considérables de la transmission dues à la saisonnalité seraient nécessaires pour contrer la détérioration des situations épidémiques due à la diminution de l'adhésion ou à la réouverture rapide.**

L'analyse s'est également concentrée sur la comparaison entre des restrictions plus strictes et plus légères, montrant que des interventions rapides, strictes et courtes permettraient de freiner rapidement la circulation virale, malgré la perte d'adhérence et avec de meilleurs résultats en termes de détresse individuelle par rapport aux interventions modérées. Ces résultats devraient être considérés à la lumière des éventuels rebonds épidémiques.

Ces résultats ont été obtenus **pour l'Ile-de-France uniquement** et ne sont pas directement généralisables à d'autres régions, en raison de la situation épidémique actuelle et de l'immunité acquise. Ils ne considèrent pas la diminution de l'immunité et se concentrent uniquement sur le variant UK, négligeant la co-circulation d'autres variants. L'analyse suppose que le variant UK a une transmissibilité et une sévérité plus élevées que les souches historiques; les résultats avec un avantage de transmissibilité plus faible restent qualitativement similaires mais illustrent des conditions plus favorables. Ces résultats sont obtenus en supposant un rythme de vaccination accéléré de 300 000 premières doses par jour depuis début avril, supérieur à ce qui a été réalisé au cours du mois, et la vaccination est supposée de manière optimiste atteindre l'efficacité complète 3 semaines après la première injection.

III. UNE REOUVERTURE PRUDENTE ET MAITRISEE AVEC DES OBJECTIFS SANITAIRES

A. QUELS OBJECTIFS SANITAIRES ?

- Dans ce contexte de variant UK dominant et de baisse nette de l'incidence suite à la mise en place du 3^{ème} confinement, la question **fondamentale** est celle du niveau auquel on souhaite voir l'incidence des cas se stabiliser, dans un contexte où l'élimination n'est pas envisagée à court terme. Cette question a été développée dans la note du Conseil scientifique du 11 mars 2021 (pages 22 à 27). Le point essentiel est que l'intensité des mesures de freinage pour rester en plateau est la même, que ce plateau soit à 30 000, 10 000 ou 5 000 nouveaux cas par jour (qui correspondent à des incidences respectives de 300, 100 ou 50/100 000/semaine). Nos voisins européens ont choisi des niveaux d'incidence allant de 100 à 50/100 000/semaine comme objectifs. Si on continuait sur la pente de décroissance actuelle (-22%/semaine, soit un R_{eff} de 0,78), on les atteindrait respectivement les 25 mai et 15 juin 2021.

Le Conseil scientifique considère, alors que la diminution de l'incidence a été amorcée à l'occasion du confinement du 3 avril, que l'option d'un plateau bas est nettement préférable à celle d'un plateau haut. Elle permet de :

- Soulager la saturation des hôpitaux, évitant ainsi l'épuisement des personnels de santé, les déprogrammations, et les pertes de chance dans la prise en charge des patients COVID-19 et non-COVID-19 dans des services de réanimation surchargés ;
- Diminuer la morbi-mortalité associée aux complications aiguës et chroniques du COVID-19 ;
- Diminuer le risque d'apparition de mutants à échappement immunitaire (E484K/Q) qui pourraient compromettre à terme l'efficacité du programme vaccinal ;
- Reprendre le contrôle de la transmission du virus en rendant le Tester-Tracer-Isoler plus performant grâce à un nombre plus limité d'interventions des équipes de traçage de contacts.

De plus, le choix d'une tel objectif s'accompagne de mesures de restriction moins fortes dans la durée, et avec un impact économique moindre (Oliu-Barton, Lancet), et une plus grande lisibilité des tendances à venir pour les acteurs économiques. **Par rapport à un plateau élevé, le choix d'un plateau bas pour les semaines à venir permettrait d'atteindre un niveau de couverture vaccinale suffisant (35M de primo-vaccinées au 30 juin 2021) pour envisager sereinement le relâchement des mesures de restriction, et aborder la période estivale dans les meilleures conditions.**

- **Expériences internationales** (voir en annexe). Dans le contexte de l'émergence du variant UK, le choix d'un plateau bas (incidence des cas inférieur à 50/100 000/semaine, ou équivalent de 5 000 cas par jour pour un pays comme la France) a été fait par des pays

comme l'Irlande ou le Portugal, qui ont réussi à faire chuter de façon spectaculaire l'incidence après une vague épidémique brutale liée au variant UK en janvier dernier. La progression de la vaccination s'y fait au même rythme qu'en France (23% de vaccinés au Portugal, et 22% en Irlande au 30 avril 2021). Les réouvertures ont débuté pour les écoles au 15 mars 2021 au Portugal, et début avril en Irlande, en commençant par les écoles primaires, puis en étendant au collège et lycée. Cette réouverture se fera de façon très prudente en fonction de la progression de la vaccination et des indicateurs épidémiologiques.

- Au **Royaume-Uni** et en **Israël**, le même niveau de mesures de restriction a été adopté qu'au **Portugal** ou en **Irlande** après la poussée épidémique due au variant UK en décembre 2020 au Royaume-Uni, et fin janvier 2021 en Israël. En revanche, grâce à un programme vaccinal plus rapide en Israël (37% de vaccinés première dose le 1er février, 55% le 1^{er} mars), les mesures ont pu être relâchées plus rapidement. Pour le Royaume-Uni, le niveau de 40% de vaccinés a été atteint au 19 mars, permettant un allègement des mesures de confinement.
- **La temporalité de la réouverture est un élément de complexité.**
 - **A court terme**, elle prend en compte les étapes successives et progressives du 3 mai, 19 mai, 9 juin et 30 juin 2021, la nature des mesures, le niveau de circulation du virus, l'évolution du R_{eff} , le pourcentage de variant à échappement immunitaire, le taux de saturation des lits de soins critiques et les progrès de la vaccination. Il faut que chaque étape puisse faire en amont l'objet d'une évaluation régionale s'appuyant sur ces différents marqueurs. Les quatre étapes ont chacune des questionnements spécifiques. Le week-end de l'Ascension pourrait être précédé d'une grande campagne d'autotests. La date du 9 juin avec la réouverture des bars et des restaurants à l'intérieur doit être particulièrement anticipée. Les élections régionales et départementales doivent être bien encadrées. On ne doit pas sous-estimer la difficulté que les autorités auraient à refermer ces ouvertures si cela s'avérait nécessaire.
 - **A moyen terme**, le niveau de circulation virale (incidence, R_{eff}) et le taux de saturation des lits de soins critiques observés en juin, indépendamment de la vaccination, auront un impact majeur sur la vision stratégique pour l'été et l'automne 2021. Un niveau bas de circulation du virus permettra d'aborder de façon beaucoup plus sereine la période d'été et la rentrée qui suivra et **de mettre en place une stratégie d'endiguement contrairement à ce qui avait été fait en juin 2020.**
- Le relâchement des mesures de restriction peut se faire selon 2 approches :
 - Selon une **approche nationale**, comme proposée par les autorités sanitaires.
 - Selon une **approche régionale** avec une réouverture par paliers selon des seuils à définir pour le (i) niveau de saturation en soins critiques, (ii) l'incidence et le nombre de reproduction, (iii) la proportion de personnes vaccinées ou infectées naturellement en population et (iv) le niveau de circulation des variants et notamment

le pourcentage de virus présentant la mutation d'échappement immunitaire 484K. Cette approche régionalisée pourrait être mise en place dès la mi-mai.

Le relâchement des mesures de restriction ne doit pas être considéré comme un signal de relâchement général et doit être accompagné par un certain nombre d'interventions qui peuvent (i) accélérer le rythme de la vaccination, (ii) améliorer les traitements, (iii) augmenter l'efficacité des mesures de restriction, (iv) favoriser un dépistage précoce ou dépistage des personnes asymptomatiques pour réduire le risque de transmission et (v) prendre en compte la situation des plus fragiles.

B. ACCELERER LE RYTHME DE LA VACCINATION POUR ABOUTIR VOIRE DEPASSER 500 000 VACCINATIONS PAR JOUR ET 35M DE VACCINES AU 30 JUIN 2021

Une augmentation du rythme de vaccination va tout d'abord augmenter la proportion des personnes protégées et ainsi à l'instar de la politique qui a été mise en place notamment en Israël **accompagner les mesures d'ouvertures**. D'autre part, la vaccination peut contribuer à maintenir la circulation virale basse et, en cas d'une mise en place plus rapide, diminuer le risque de sélection des « mutations d'échappement immunitaire ».

- A court terme la stratégie d'accélération du rythme de la vaccination doit cibler les adultes. Une réflexion sur la vaccination ou non des enfants à l'automne doit être engagée en évaluant les risques et les bénéfices de cette stratégie.
- Il est fondamental d'atteindre un niveau de 500 000 vaccinations par jour y compris durant les périodes de week-end de printemps (Ascension et Pentecôte).
- La stratégie d'aller vers les personnes âgées et fragiles ou en situation de précarité doit être amplifiée.
- De façon pragmatique, si des possibilités de vaccination restent libres, il faut que des populations plus jeunes et non à risque de forme grave puissent y avoir accès avec une accélération du calendrier.
- De même, une priorisation dans certains territoires peut être envisagée (outre-mer, départements avec un pourcentage important de variants).
- En complément la progression des variants avec la mutation 484 doit être maintenue par du **séquençage massif**, plus important que celui réalisé actuellement, en particulier dans les territoires où les variants non-UK circulent le plus, afin d'être en mesure d'identifier les variants les plus prévalents cet été et à l'automne et ainsi ajuster les stratégies vaccinales par les vaccins ARNm à la distribution régionale des variants d'échappement dont le 484.
- L'administration des rappels (3^{ème} dose) doit être envisagée dès maintenant pour les populations âgées et immunodéprimées.

C. ACCELERER LA STRATEGIE « TEST AND TREAT » POUR LES TROIS MOIS QUI VIENNENT

Dans son avis du 11 mars 2021, le Conseil scientifique indique l'importance d'**améliorer, par les traitements innovants précoces, la prise en charge médicale des personnes infectées plus à risque d'évolution vers les formes sévères et notamment les personnes âgées** (anticorps monoclonaux, corticoïdes inhalées, β -interféron, traitements antiviraux directs comme le molnupiravir). Cette prise en charge précoce peut limiter le nombre de formes graves même s'il est peu probable d'utiliser cette stratégie à grande échelle à court terme, et donc avoir un impact en termes de santé publique dans des délais, courts compte tenu des questions majeures qui entourent aujourd'hui sa mise en place : des données qui sont insuffisantes sur l'efficacité de ces traitements innovants toujours en cours d'évaluation ; pour les anticorps monoclonaux et notamment ceux ayant des ATU pour qui plus de données sont disponibles des questions sur leur réelle efficacité sur les nouveaux variants ; des problèmes d'organisation pour administrer ces traitements dans les délais courts après le début des premiers signes (les anticorps monoclonaux disponibles à ce jour se font sous forme d'injection IV en une seule fois en 1 à 2 heures).

Il faut toutefois continuer et fluidifier l'utilisation des traitements déjà autorisés dans le cadre d'ATU (les bithérapies bamlanivimab et etesevimab ou casirivimab et imdevimab : près de 1 000 prescriptions à ce jour), **et accélérer l'évaluation des traitements prometteurs dans le cadre des essais cliniques** (corticoïdes inhalées, β -interféron, traitements antiviraux directs). Cette stratégie peut s'accélérer dans les semaines à venir, notamment si des données nouvelles sur l'efficacité de ces stratégies émergent. L'appui du système de soins primaires et de la CNAM est primordial pour le succès de cette stratégie.

D. CONTROLLER LES FRONTIERES PAR RAPPORT A L'IMPORTATION DES VARIANTS 484

Dans un contexte de reprise de l'épidémie au niveau mondial en partie liée à de nouveaux variants, le Conseil scientifique a rendu un avis le 16 avril 2021 à propos du variant BR-P1 considérant la **nécessité de mettre en place une procédure très stricte fondée sur le contrôle des déplacements aériens en provenance de pays fortement touchés par ce variant vers la France, suivie par la mise en place d'un isolement strict et contrôlé ainsi que de consignes de test**. Depuis cet avis, une note d'éclairage a été publiée par le Conseil scientifique sur les variants détectés en Inde (B.1.617/1.2.3), note qui recommande outre la restriction des liaisons aériennes avec l'Inde, de surveiller avec attention les liaisons aériennes indirectes via la Grande-Bretagne et les pays du Golfe, mais également les vols entre l'Inde et la Réunion qui ont des liens particuliers au niveau de certaines communautés.

Dans le cadre de ces contrôles il faudrait favoriser l'utilisation des tests rapides antigéniques ou de test RT-Lamp ou d'autres méthodes de test rapide (par exemple l'olfaction canine décrite ci-dessous) aux aéroports internationaux, des hubs régionaux et en outre-mer au départ et à l'arrivée en complément des tests RT-PCR 48 ou 72 heures avant le départ.

E. FAVORISER LE TESTING ET SON SUIVI AINSI QUE L' « EMPOWERMENT » DE LA POPULATION

Cette stratégie passe par le maintien des accès simples et rapides aux tests diagnostiques, et par l'utilisation d'innovations en terme de suivi ou de testing afin de faciliter la détection de personnes asymptomatiques d'une part et de **faciliter la levée partielle des restrictions pour les personnes protégées et à faible risque de transmission.**

1. Une utilisation d'un pass sanitaire lors de grands rassemblements

Le Conseil scientifique estime que le pass sanitaire, utilisé de manière temporaire et exceptionnelle, peut permettre à la population une forme de retour à la vie normale en minimisant les risques de contamination par le virus SARS-CoV-2. Son usage peut s'inscrire dans une démarche citoyenne de renforcement des capacités et du pouvoir d'agir des individus (*empowerment*) face à l'épidémie tout en prenant en compte la protection de l'usage des données personnelles.

C'est dans ce sens que, dans son avis du 3 mai 2021, le Conseil scientifique considère qu'utilisé **comme modalité nouvelle de protocole sanitaire, le pass sanitaire permettrait ainsi d'envisager de réouvrir et de reprendre, en contrôlant le risque sanitaire** sans qu'il puisse être affirmé que ce dernier soit nul ou très faible, des activités rassemblant un nombre élevé de personnes. Toutefois, l'utilisation du pass sanitaire **ne permet donc pas de se dispenser du port du masque ni de renoncer à exiger une ventilation suffisante des lieux clos.**

2. Une utilisation très large des auto-tests

Dans son avis du 19 avril 2021, le Conseil scientifique considère que les autotests sont une opportunité de santé publique. Bien utilisés, les autotests peuvent devenir un atout pour la gestion l'épidémie, **à la condition que leur usage soit expliqué, tant sur la réalisation du test que les conditions de leur utilisation.** Ils seront un élément complémentaire du contrôle de la circulation des virus, notamment dans le cadre anticipé d'un maintien d'une incidence à un niveau élevé, par leur capacité à **détecter rapidement une personne contagieuse asymptomatique dans le cadre d'une politique Tester, Tracer, Isoler.** Les autotests seront en priorité utilisés dans les **écoles** dans le cadre d'une stratégie de dépistage dans le **milieu scolaire** dès la réouverture (et à la rentrée scolaire) afin de pouvoir maintenir leur ouverture, de même que pour l'enseignement supérieur (universités, écoles). Ils cibleront aussi les personnes les plus fragiles et leur entourage. Toutefois, il faut prévoir un **élargissement progressif et séquentiel de l'utilisation des autotests.** Leur utilisation pourrait notamment être proposée dans le domaine non-professionnel (regroupements familiaux festifs, autres types de regroupements) ou professionnel (entreprises).

Une campagne de tests et d'auto-tests pourrait être proposée avant les week-ends de printemps.

3. L'université

Les étudiants en troisième cycle ont été fortement pénalisés par les fermetures des universités rendues nécessaires par la crise sanitaire au cours de cette année universitaire 2020-2021. L'impact de ces fermetures est important notamment sur le plan psychologique. Il est important d'inscrire la réouverture des universités dans le processus général de relâchement progressif des mesures de restriction même si l'année universitaire touche à sa fin. Une réouverture des universités avant les vacances devrait permettre à certains étudiants de se projeter plus facilement dans l'année universitaire à venir. Dans son avis du 11 mars 2021, le Conseil scientifique suggérait que des enseignements hybrides associant présentiel et distanciel étaient envisageables car les études, notamment en France, montrent que les enseignements en formation continue en amphithéâtre ou salles de cours n'ont pas été associés à un sur-risque d'infection (étude ComCor). Ainsi, cette stratégie doit rapidement être mise en place d'autant que le maintien de l'ouverture des universités pourrait être facilité par l'utilisation d'un dépistage accru, notamment grâce aux tests salivaires, mais aussi les autotests (appelés autotests antigéniques ou ATAG) dans la mesure où les résultats de ces tests sont associés à un dispositif de traçage de contacts et d'isolement efficace. Cette stratégie avec utilisation itératifs des tests dans la durée peut modifier significativement les conditions de dépistage notamment des **personnes asymptomatiques dans cette population et sera un outil majeur pour diminuer la circulation du virus dans cette population** (avis du 19 avril 2021 du Conseil scientifique). Cette logique collective nécessite une forte adhésion (*empowerment*) des personnes concernées sur le long terme afin que le bénéfice d'un tel **dépistage itératif** puisse être obtenu.

4. Les innovations

- **Favoriser d'autres innovations diagnostic ou de suivi comme la spectrométrie de masse sur air expiré ou la surveillance des stations d'épuration**

Plusieurs innovations en terme diagnostic sont en train de voir le jour en France et dans le monde. Sorties du domaine de la recherche, ces innovations doivent être testées sur du matériels infectieux et en conditions « réelles », il s'agit donc de lever les freins pouvant exister sur le plan administratif pour favoriser l'analyse de performance de ces innovations qui peuvent être utiles pour le testing du COVID-19 mais aussi potentiellement à terme pour d'autres pathologies.

Par exemple **CovidAir** propose une méthode de diagnostic rapide et non-invasive du COVID basée sur la caractérisation chimique de l'air expiré par spectrométrie de masse (Vocus-PTR, Tofwerk ; ref <https://www.tofwerk.com/french-news-covid-19-detection-vocus-ptr-tof/>). Cette étude comporte deux phases, d'abord à l'Hôpital pour créer une base de données initiale et de démontrer que cette technologie non invasive pouvait proposer un diagnostic

instantané ayant une très grande précision. Puis, en dépistage (cible > 4 000 dépistages) pour confirmer les données de la première phase, et déterminer les sensibilités et spécificités de la technique.

- **Favoriser la finalisation des expérimentations en situation réelle du dépistage précoce du COVID-19 par olfaction canine**

L'olfaction canine est outil du vivant à travers le binôme chien/maître-chien. Cet outil est basé sur les **capacités physiologiques remarquables du chien à détecter** une série de catabolites spécifiques à l'action cellulaire du virus SARS-CoV-2 dans la composante secondaire de l'effluve humaine globale. En pratique le chien est formé à identifier les effluves spécifiques à la présence du virus sur un support d'échantillon de sueur par compresse appliquée en région axillaire sur très courte durée. A ce jour, les sensibilités et spécificité du test oscillent respectivement entre 85 et 99 p100 et 94 et 98 p100.

46 pays sont impliqués dans une recherche appliquée dédiée au sujet et une **Task Force internationale dédiée est constituée par l'OMS depuis février 2021**. En mai 2021, il y a 17 équipes cynotechniques opérationnelles en France. Environ un millier de chiens pourraient être déployé en s'adressant aux structures institutionnelles et privées existantes et déjà constituées en réseau au niveau national, le délai de de formation étant de 6 à 8 semaines.

La recherche opérationnelle doit continuer afin de produire les conditions du déploiement de l'outil appliqué à la situation sanitaire des mois prochains en particulier la performance de l'outil chez le sujet infecté asymptomatique. Ce processus doit être conduit en situation de « vie réelle ».

A ce terme, un plan de déploiement doit être prévu visant à positionner ou pré-positionner le chien en pré-dépisteur précoce et de périphérie (par exemple, aéroport, ports, universités, écoles, entreprises, clubs de sport), et/ou en dépistage sur événementiel.

- **Renforcer l'utilisation des données de surveillance dans les stations d'épuration, en les faisant suivre par différents protocoles innovants de testing sur la zone identifiée**

Parmi les autres indicateurs à suivre, **l'analyse des eaux usées dans les stations d'épuration** se révèlent être une **excellente sentinelle** d'une reprise épidémique lorsque le niveau de circulation est bas, dans ce cas avant même les indicateurs épidémiologiques du type nombre de nouvelles infections quotidiennes. Par exemple, à la sortie du premier confinement en mai 2020, la circulation virale était très basse et des signaux de reprise se sont faits sentir dans les eaux usées dès juin 2020 (réseau OBEPINE), et uniquement en juillet 2020 dans les indicateurs épidémiologiques classiques. De plus, les semaines et mois à venir à venir pourraient voir une diminution du nombre de tests effectués notamment chez les jeunes plus nombreux à être

asymptomatiques et par un effet pervers potentiel des autotests non enregistrés sur une diminution du diagnostic de référence. Les eaux usées pourront alors être un outil prédictif intéressant plus précoce que les données hospitalières. Enfin cet indicateur se base sur la réalité de présence du virus alors que dans les périodes de congés d'été les incidences se basent sur la résidence habituelle des personnes positives qui peut ne pas représenter leur localisation pendant les congés. Il est à noter que ces travaux sont encore de l'ordre de la recherche opérationnelle et doivent être complétés par la caractérisation des mutations spécifiques afin de détecter la présence ou l'émergence des variants dans une zone donnée, et par le développement d'automates dans les collecteurs si on veut imaginer s'en servir pour remonter à des clusters locaux.

5. La place de la sérologie COVID

Après une infection par les SARS-CoV-2, la majorité des patients font une réponse anticorps, dont l'intensité est liée à la sévérité clinique. Cette réponse comporte en particulier la production d'anticorps contre le domaine d'attachement au récepteur (RBD) et le domaine N terminal de la protéine de spicule (S) du virus. Cette réponse sérologique permet le développement d'un outil de surveillance populationnel (séroprévalence pour estimer le niveau de circulation des virus) et individuel par la détermination d'un statut d'immunisé résistant à l'infection. La réponse immunitaire à l'infection ou la vaccination (par la protéine S ou le virus entier) induisent la production d'anticorps dont une fraction « neutralise » l'infection virale. Ce sont ces **anticorps neutralisants** qui protègent du risque d'infection, en fonction de leur niveau (titre) sanguin.

Même s'il existe encore des incertitudes sur la cinétique et la durée de présence de ces anticorps lors de la réponse immunitaire, il semble toutefois qu'ils soient présents entre 9 mois et un an après infection chez les patients ayant fait une forme symptomatique, ainsi qu'après le schéma vaccinal complet.

Pour déterminer si une personne était protégée ou non, il a été proposé d'utiliser la mesure **du titre d'anticorps neutralisants** comme **corrélât de protection**. La mesure de ce titre étant techniquement compliquée, il a été proposé de rechercher un test simple et quantitatif (test ELISA) capable d'établir une relation entre le titre des anticorps anti-S (ou le RBD) et celui des anticorps neutralisants. Les données de la littérature confirment pour certains tests une bonne relation entre les taux des anticorps anti-S et anti-RBD, la présence d'anticorps neutralisants, et la protection post-infection ou post vaccinale. Cet outil permettra donc simplement de déterminer à la fois la protection au niveau individuel, mais aussi le niveau de séro-protection collectif (dans les enquêtes de séroprévalence).

Toutefois, les données disponibles à ce jour sont établies de manière globale et leur pertinence individuelle reste incertaine. Même s'il est très vraisemblable que dans une population jeune et en bonne santé la présence d'anticorps anti-S à un taux élevé est

hautement prédictive d'une protection contre l'infection et/ou la maladie, deux limites encore non levées doivent être soulignées :

- Il n'existe pas encore de proposition de **titre d'anticorps protecteurs au-delà duquel la personne est protégée** (seuil).
- Ce titre d'anticorps neutralisants protecteur **peut être différent en fonction des groupes de population**.

Des données préliminaires suggèrent que l'âge élevé, certaines comorbidités et diverses sources d'immunodépression la proportion relative des anticorps neutralisants au sein des anticorps anti-S (ou anti-RBD) soit différente. Cette différence importante complique la sélection d'un seuil unique, et risque de faire choisir une valeur élevée pour couvrir un éventail large de populations, qui pourrait amener à une politique de rappel vaccinal excessivement précautionneuse si celui-ci est conditionné par le titre d'anticorps.

Il reste un écueil final lié au fait que les tests actuels ont été développés avec des virus appartenant à un lignage précoce du SARS-CoV-2. Leur capacité à détecter les anticorps contre les variants doit être vérifiée.

Le suivi sérologique et la détermination d'un corrélât de protection permettant d'estimer le risque de ré-infection ou d'infection des vaccinés par la détermination d'un corrélât de protection sérologique est nécessaire. Des travaux en cours vont permettre de définir ce corrélât, et de déterminer par les enquêtes de séroprévalence et la mesure du niveau de séroprotection collective, le risque résiduel de recirculation du virus.

CONCLUSIONS

1. Un plan de réouverture en quatre étapes a été annoncé le 30 avril 2021, dans un contexte de circulation virale élevée en anticipant un impact important du programme vaccinal à court terme. Ce choix prend en compte les enjeux sociétaux, économiques et pas seulement sanitaires. Il s'intègre dans une vision stratégique de vivre avec le virus, y compris à un niveau élevé, en essayant d'éviter un impact majeur sur le système de soins.
2. Dans ce contexte de sortie de la troisième vague, le Conseil scientifique tient à souligner (i) l'importance majeure d'une réouverture prudente, maîtrisée et avec des objectifs sanitaires, (ii) l'incertitude de la situation épidémiologique dans un contexte de circulation virale initiale élevée où l'efficacité attendue de la stratégie vaccinale peut être perturbée par les variants et (iii) une baisse récente et rapide de l'incidence sur l'ensemble des régions avec un niveau encore élevé de la pression hospitalière.
3. La réouverture des activités sociales a une importance majeure. Mais elle doit être conduite de manière prudente et maîtrisée dans la mesure où elle intervient dans une situation sanitaire évolutive avec une baisse récente de l'incidence mais aussi une augmentation du pourcentage de variants non-UK dans certains territoires (18,6% de 484+ en criblage en Ile-de-France).
4. La réouverture des activités sociales doit être accompagnée par les pouvoirs publics d'objectifs et d'indicateurs sanitaires précis et quantifiés, de nature à en sécuriser la progression dans les semaines à venir.
5. Le retour à une phase moins critique de l'épidémie n'implique pas que l'épidémie soit terminée à l'approche de l'été. Les prochaines semaines restent incertaines et à risque de reprise épidémique. L'allègement des mesures collectives liées à la réouverture fait désormais peser une responsabilité accrue sur chacun. Le moment n'est pas encore venu de baisser collectivement la garde et le respect des gestes barrières reste indispensable. L'accès aux soins des plus fragiles demeure une priorité.
6. A moyen terme, et en vue de la période estivale, les scénarios d'évolution restent ouverts et doivent être anticipés.
 Dans une hypothèse défavorable, en cas de quatrième vague, l'épuisement des personnels de santé n'offriront plus les mêmes capacités de prise en charge, en soins critiques en particulier. Si une vague intervenait pendant une canicule estivale, ces difficultés en seraient accrues.
 Dans une hypothèse favorable, la régression de l'épidémie avec une circulation virale basse ainsi qu'une vaccination à hauteur 35M de primo-vaccinés d'ici fin juin, ne serait qu'une première étape non définitive. Par contre, elle permettrait la mise en place d'ici l'été d'une vraie stratégie d'endiguement avec une limitation stricte de la circulation du virus dans une vision à long terme.

ANNEXE – COMPARAISONS INTERNATIONALES

A. ISRAËL : UNE CAMPAGNE DE VACCINATION RAPIDE ET EFFICACE

Israël a connu trois vagues épidémiques, la dernière ayant commencé au début du mois de décembre 2020 et atteint un pic de contaminations le 17 janvier 2021. Des **mesures restrictives fortes** et un **confinement national** ont été annoncés le 24 décembre 2020 pour une entrée en vigueur le 27 décembre 2020 (e.g., déplacements limités à un rayon d'un kilomètre autour de son lieu de résidence, fermeture des magasins non essentiels, enseignement partiellement à distance, etc.). Ces mesures ont été davantage durcies le 7 janvier 2021, avec notamment le passage à distance de l'intégralité du système scolaire.

Les restrictions et le confinement mis en place pour endiguer la troisième vague en Israël ne semblent cependant pas avoir été aussi efficaces que lors des deux précédentes, notamment en raison du variant UK devenu dominant dans le pays en janvier 2021. En revanche, Israël a bénéficié d'une **campagne de vaccination** caractérisée par sa **rapidité** et son **efficacité**. Lorsque les premiers assouplissements des restrictions sanitaires ont été engagés le 7 février 2021, 40% de la population israélienne avait déjà reçu au moins une dose de vaccin.¹ Au plus forte de la campagne de vaccination, la proportion de la population vaccinée par jour était supérieure à 2%, ce qui équivaut à environ 1,5 million d'injections journalières pour la France.

Proposée à l'ensemble des Israéliens de plus de 16 ans, la vaccination concerne 62% de la population totale du pays en date du 28 avril 2021 pour une première injection et 59% de la population totale pour l'injection de deux doses. La population israélienne étant particulièrement jeune, cela correspond à une **couverture vaccinale de plus de 80% de la population adulte** : couverture vaccinale de 75% chez les 20-29 ans et plus de 90% chez les plus de 50 ans.

Malgré la rapidité et l'efficacité de la campagne de vaccination en Israël, la sortie de crise s'est déroulée au moyen d'un **déconfinement progressif** et d'**assouplissements** des restrictions par paliers de 15 jours, entamés le 7 février 2021. Un **pass sanitaire**, appelé « Green Pass »², a également été instauré le 21 février 2021 pour accéder à certains lieux comme les salles de sport, théâtres et salles de concert. Délivré aux personnes entièrement vaccinées contre le COVID-19 ou guéries d'une infection, ce pass a permis de sécuriser la réouverture d'espaces à risque. Au contraire, les auto-tests n'ont pas fait partie de la stratégie de sortie de crise du pays.

B. ROYAUME-UNI : VACCINATION ET RESTRICTIONS ALLEGÉES PROGRESSIVEMENT

Le Royaume-Uni se trouve également en situation de sortie de crise, avec 43% de sa population ayant reçu une primo-vaccination en date du 29 avril 2021 et un taux d'incidence d'environ 150 pour un million d'habitants (moyenne glissante sur une semaine).³ Cette amélioration de la situation sanitaire,

¹ <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>

² <https://corona.health.gov.il/en/directives/green-pass-info/>

³ <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>

alors même que l'incidence atteignait 525/100 000/semaine à la mi-janvier 2021, est soutenue par une **campagne de vaccination rapide** et un **assouplissement progressif des restrictions sanitaires**.

En date du 29 avril 2021, plus de 34 millions de Britanniques ont reçu une primo-vaccination (43% de la population).⁴ 14,5 millions d'entre eux ont également bénéficié de la seconde injection (30% de la population totale du Royaume-Uni), soit un total de près de 50 millions de doses distribuées.

Malgré un rythme de vaccination soutenu, l'assouplissement des mesures de restriction s'effectue selon un **plan de sortie du confinement prudent**.⁵ Celui-ci se veut guidé par les **données épidémiologiques**, et non par un calendrier, afin de ne pas risquer une flambée des infections qui entraînerait une saturation des services de santé. Si des horizons temporels ont bien été annoncés, les autorités précisent qu'ils sont indicatifs et sujets à modification sur la base d'éléments scientifiques et de l'évolution de la situation sanitaire.

Le plan de sortie du confinement se compose ainsi de **quatre étapes, séparées d'une période de cinq semaines au minimum** : quatre semaines pour que les données scientifiques reflètent les changements liés à l'assouplissement des restrictions et soient analysées ; et un préavis d'une semaine pour informer des mesures à venir. La décision de passer à une étape correspondant à davantage d'assouplissements est basée sur **quatre critères** :

- a. L'avancée du déploiement du programme de vaccination ;
- b. Les données relatives à l'efficacité des vaccins pour réduire les hospitalisations et les décès ;
- c. Les taux d'incidence (ceux-ci doivent être suffisamment bas pour ne pas risquer d'entraîner une hausse des hospitalisations qui exerceraient une pression insoutenable sur le système de santé) ;
- d. La prise en compte des nouveaux variants.

L'allègement des restrictions est donc progressif au Royaume-Uni.⁶ Il a débuté le 8 mars 2021 avec la réouverture des écoles et s'est poursuivi avec l'autorisation des regroupements de six personnes ou deux foyers en extérieur le 29 mars. Les commerces non essentiels et salons de coiffure n'ont rouvert que le 12 avril, en même temps que les terrasses des bars et restaurants. Ces établissements pourraient à nouveau accueillir des clients en intérieur à partir du 17 mai, soit plus de deux mois après les premiers assouplissements. A cette date, les regroupements de personnes de différents foyers pourraient également être autorisés en intérieur avec maximum six personnes ou deux foyers différents. La levée complète des restrictions limitant les contacts sociaux n'interviendra pas avant le 21 juin 2021, soit près de quatre mois après le début de l'allègement des mesures de restriction.

Pour faciliter la sortie de crise, le Royaume-Uni a également mis en place un **système d'autotests à grande échelle**. A partir du 9 avril 2021, les citoyens britanniques peuvent accéder gratuitement à deux autotests rapides par semaine. Ces tests à effectuer chez soi fournissent un résultat en 30 minutes et peuvent être obtenus en pharmacie ou dans des centres de tests par toute personne âgée de plus de 18 ans. Ils peuvent également être envoyés par voie postale. Ce service constitue une extension du

⁴ <https://coronavirus.data.gov.uk/details/vaccinations>

⁵ <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-response-spring-2021/covid-19-response-spring-2021-summary>

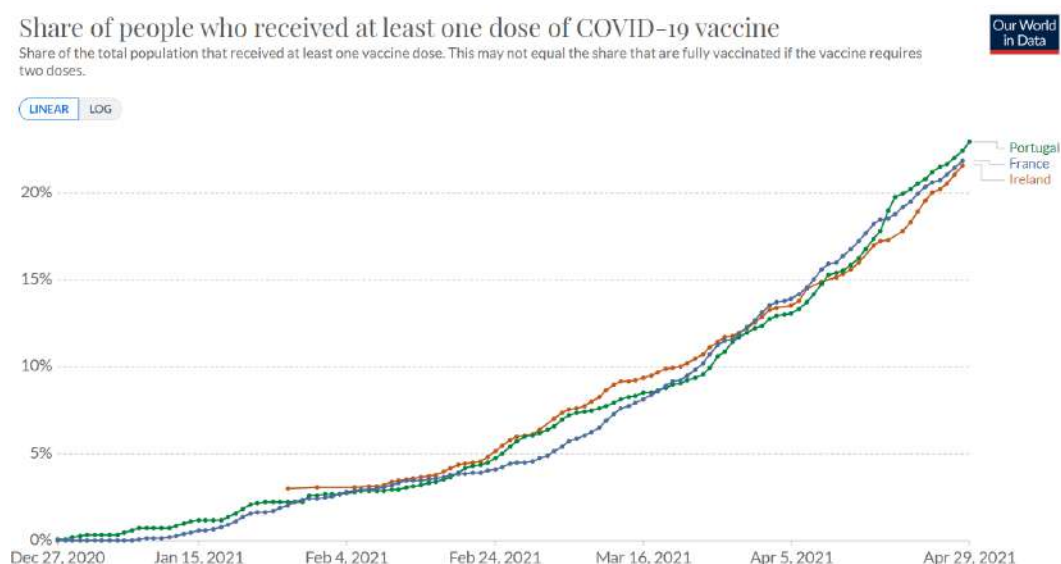
⁶ <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-response-spring-2021/covid-19-response-spring-2021-summary>

programme de test national. L'objectif du Royaume-Uni est que le testing régulier, même parmi les individus ne présentant pas de symptômes, contribue à éviter une nouvelle augmentation des contaminations, alors que les restrictions sont progressivement assouplies.

C. PORTUGAL ET IRLANDE : AU-DELA DE LA VACCINATION, DES MESURES RESTRICTIVES FORTES ET PROLONGEES, ASSOULPIES DE MANIERE PROGRESSIVE

Le **Portugal** et l'**Irlande** sont deux pays ayant connu une **forte épidémie en janvier 2021** et dont la **progression du pourcentage de personnes vaccinées** suit une **trajectoire très proche** de celle de la **France** (voir Figure 1).

Figure 1. Evolution de la part de la population ayant reçu au moins une dose de vaccin contre le COVID-19 en France, en Irlande et au Portugal



Le 28 avril 2021, la **couverture vaccinale** dans l'ensemble de la population était de 22,5% au Portugal, 22% en France et 21,5% en Irlande (au moins une dose). Le même jour, le pourcentage de la population ayant reçu les deux doses de vaccin était compris entre 8% et 9% dans les trois pays.

En dépit d'un rythme de vaccination comparable, les trois pays se trouvent actuellement dans une **situation épidémiologique très différente**. Le 29 avril 2021, l'incidence était de 31/100,000/semaine au Portugal et de 61/100 000/semaine en Irlande (moyenne glissante sur une semaine). Le même jour, l'incidence dépassait 270/100 000/semaine en France ; un chiffre quatre fois plus élevé qu'en Irlande et neuf fois supérieur aux valeurs du Portugal. L'Irlande et le Portugal ont pourtant connu une situation épidémiologique particulièrement difficile durant les premières semaines de l'année 2021, avec un **pic des contaminations** atteint le 10 janvier en Irlande avec plus de 910/100 000/semaine et le 28 janvier au Portugal avec plus de 875/100 000/semaine. Des **mesures restrictives fortes et instaurées rapidement** ont permis de faire baisser les taux d'incidence, qui ont ensuite pu être maintenus à des niveaux journaliers proches de 70/100 000/semaine en Irlande et 35/100 000/semaine au Portugal pendant toute la durée des mois de mars et avril 2021. Dans les deux pays, le **caractère très progressif**

de l'assouplissement des restrictions a permis d'éviter une nouvelle augmentation des contaminations.

1. L'expérience portugaise

Au Portugal, un **confinement général strict à domicile** était en vigueur du 15 janvier au 15 mars 2021, soit deux mois durant lesquels s'appliquaient l'obligation de rester chez soi et la fermeture des commerces non essentiels, cafés et restaurants. La fermeture de tous les établissements scolaires a été instaurée le 22 janvier et l'interdiction de circuler entre communes le week-end le 28 janvier.

Annoncé le 11 mars 2021, le **plan de déconfinement** du Portugal se déroule en **quatre étapes**.^{7,8} Il a débuté le **15 mars** par la réouverture des crèches, des écoles primaires et de certains commerces non essentiels (comme les librairies, les salons de coiffure et les bibliothèques). La deuxième étape, initialement prévue deux semaines plus tard, est finalement intervenue le **5 avril**. Elle a été marquée par la réouverture des collèges, des musées et des terrasses des cafés et des restaurants (jusqu'à 22h30 en semaine et jusqu'à 13h00 le week-end, avec une limite maximale de quatre personnes par table).

La troisième étape de la stratégie de déconfinement est entrée en vigueur le **19 avril**. A partir de cette date, l'assouplissement des restrictions s'applique également de manière **différenciée entre les localités** en fonction du **taux d'incidence pour 100 000 habitants sur 14 jours**. La majorité du pays est entrée en phase trois du plan de déconfinement le 19 avril, impliquant la réouverture de l'intérieur des cafés et restaurants (avec un maximum de six personnes par table en terrasse et de quatre personnes par table à l'intérieur, jusqu'à 22h30 en semaine et 13h00 le week-end). Les centres commerciaux ont également rouvert, tout comme les salles de spectacle, les cinémas et les théâtres. Les élèves des lycées et les étudiants des universités ont également retrouvé les cours en présentiel.

Le 19 avril, quatre localités sont cependant retournées à la première phase du déconfinement en raison d'un taux d'incidence supérieur à 240 cas pour 100 000 habitants au cours des 14 derniers jours (Moura, Odemira, Portimao et Rio Maior). Six communes sont restées à la deuxième étape du plan de déconfinement car leur taux d'incidence était compris entre 120 et 240 cas pour 100 000 habitants au cours des 14 derniers jours (Alandroal, Albufeira, Carregal do Sal, Figueira da Foz, Marinha Grande et Penela). Les règles des 15 mars et 5 avril se sont respectivement appliquées dans ces localités, à l'exception de l'enseignement en présentiel, même pour le secondaire et le supérieur.

La quatrième et dernière phase de la stratégie de déconfinement portugaise est entrée en vigueur le **1^{er} mai 2021** sur l'ensemble du territoire à l'exception de huit communes.⁹ Elle comprend notamment l'ouverture des cafés et restaurants (pour des groupes de maximum six personnes à l'intérieur et dix en terrasse) et des salles de spectacle jusqu'à 22h30 en semaine et le week-end. Les grands événements en extérieur et en intérieur sont à nouveau autorisés avec une capacité réduite. A cette date, le Portugal passe également de l'état d'urgence à l'état de calamité.

⁷ <https://covid19estamoson.gov.pt/#>

⁸ <https://pt.ambafrance.org/Deconfinement-progressif-et-differencie-au-Portugal>

⁹ <https://covid19estamoson.gov.pt/#>

2. L'expérience irlandaise

En Irlande, le confinement partiel est entré en application le 24 décembre 2020 et s'est vu renforcer le 30 décembre avec l'instauration d'un **confinement total** de l'ensemble du pays. Celui-ci a été durci le 6 janvier 2021 et s'est étendu jusqu'au 12 avril 2021. **Pendant plus de quatre mois**, les règles suivantes s'appliquaient dans le pays :

1. Obligation de rester chez soi ;
2. Limite de 5 kilomètres pour les déplacements ;
3. Interdiction d'accueillir des visiteurs à son domicile ;
4. Fermeture des commerces non essentiels, lieux culturels et salles de sport ;
5. Fonctionnement des transports publics à 25 % de leur capacité.

Durant ces quatre mois, les seuls assouplissements ont concerné les écoles, rouvertes à partir du 1^{er} mars pour les élèves devant passer leur « Leaving Cert » (équivalent du Baccalauréat, c'est-à-dire les élèves de dernière année du secondaire) et pour les quatre plus jeunes niveaux du primaire. Les crèches et écoles maternelles ont rouvert à partir du 8 mars. Les autres élèves ont repris l'école en présentiel de manière échelonnée les semaines suivantes (15 mars pour les autres élèves du primaire et de la cinquième année du secondaire ; après les vacances de Pâques, le 12 avril, pour le reste des élèves).

Annoncés le 30 mars 2021, les **premiers assouplissements** des restrictions sanitaires en Irlande (hors enseignement) se veulent prudents et progressifs¹⁰, le gouvernement ayant estimé qu'une levée généralisée des restrictions avant une vaccination substantielle entraînerait une augmentation inacceptable des infections, hospitalisations et décès, et donc la nécessaire réintroduction des restrictions. Ainsi, le **12 avril 2021** marque la **fin de la limite de 5 kilomètres pour les déplacements** et l'autorisation des déplacements dans son comté de résidence (ou à moins de 20 kilomètres de son lieu de résidence en cas de traversée de la frontière d'un comté). Concernant les réunions, il est possible de rencontrer un autre foyer en extérieur, mais pas dans les jardins privés.

Le **10 mai 2021**, il sera possible de se déplacer entre les différents comtés irlandais et de se réunir en extérieur avec un maximum de 15 personnes.¹¹ Les transports publics fonctionneront à 50% de leur capacité et les musées pourront rouvrir. La **réouverture des commerces non essentiels** se déroulera **de façon progressive** avec l'autorisation de la reprise le 10 mai du « click and collect », des rendez-vous dans les établissements et de la vente en extérieur. Les salons de coiffure pourront également rouvrir à cette date. **L'ouverture des bars et restaurants n'est pas envisagée avant le mois de juin 2021**. Si la situation sanitaire le permet, elle pourrait être autorisée en extérieur pour les groupes d'un maximum de six personnes le 7 juin. A cette date, les salles de sport pourraient également rouvrir, les matchs de sport en extérieur pourraient être autorisés (mais sans spectateurs) et les listes d'invités des mariages pourraient être étendues à 25 personnes.

En Irlande et au Portugal, l'assouplissement des mesures sanitaires se déroule donc de façon **très progressive** afin d'éviter une reprise épidémique, alors que la vaccination connaît un rythme de progression comparable à celui de la France.

¹⁰ <https://www.gov.ie/en/press-release/81029-government-announces-phased-easing-of-public-health-restrictions/>

¹¹ <https://www.gov.ie/en/press-release/0bd80-new-public-health-measures-announced-the-path-ahead/>

BIBLIOGRAPHIE

- Haut Conseil de Santé Publique. Avis du Haut Conseil de Santé Publique. **Covid-19 : stratégie pour la définition de mesures permettant la réouverture des établissements recevant du public**. 18 avril 2021. Disponible sur : <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1010>
- Santé publique France. Bilans COVID, annexe variants et vaccins quotidiens notamment ceux du 6 mai 2021.
- Santé publique France. Point épidémiologique hebdomadaire. 6 mai 2021. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-6-mai-2021>
- World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19. 4 May 2021. Emergency Situational Updates. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---4-may-2021>
- Terranova. Quel choix stratégique face au Covid ? Disponible sur : <https://tnova.fr/notes/quel-choix-strategique-face-au-covid-plaidoyer-pour-une-strategie-d-endiguement>

PRISE EN CHARGE DE PATIENTS HORS COVID

- Comité Consultatif National d’Ethique. Enjeux éthiques de la prise en charge et de l’accès aux soins pour tous en situation de forte tension liée à l’épidémie de Covid-19. 16 novembre 2020. Disponible sur : https://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/ccne_-_saisine_triage.pdf
- Données AP-HP. Cellule d’appui et de coordination de l’offre chirurgicale et interventionnelle. Avril 2021

SOIGNANTS

- D’Ettorre G, Ceccarelli G, Santinelli L, Vassalini P, Innocenti GP, Alessandri F, Koukopoulos AE, Russo A, d’Ettorre G, Tarsitani L. Post-Traumatic Stress Symptoms in Healthcare Workers Dealing with the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jan 12;18(2):601. doi: 10.3390/ijerph18020601. PMID: 33445712; PMCID: PMC7828167.
- Azoulay E et al. Symptoms of Anxiety, Depression, and Peritraumatic Dissociation in Critical Care Clinicians Managing Patients with COVID-19. A Cross-Sectional Study., *N. Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Nov 15;202(10):1388-1398.

VACCINS

- Avis du Conseil d’orientation de la stratégie vaccinale. Disponibles sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/grands-dossiers/vaccin-covid-19/covid-19-conseil-d-orientation-de-la-strategie-vaccinale/article/les-avis-du-conseil-d-orientation-de-la-strategie-vaccinale>

PROTECTION POST INFECTION

- Victoria Jane Hall et al. SARS-CoV-2 infection rates of antibody-positive compared with antibody-negative health-care workers in England: a large, multicentre, prospective cohort study (SIREN). *Lancet* 2021; 397: 1459–69. April 9, 2021. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00675-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00675-9)

- S.F. Lumley et al. Antibody Status and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Health Care Workers. *N Engl J Med* 2021;384:533-40. DOI: 10.1056/NEJMoa2034545
- Christian Holm Hansen et al. Assessment of protection against reinfection with SARS-CoV-2 among 4 million PCR-tested individuals in Denmark in 2020: a population-level observational study. *Lancet* 2021; 397: 1204–12. March 17, 2021 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00575-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00575-4)

MODELISATIONS

- Vittoria Colizza et al. *Lockdown and exit scenarios*. 26 Avril 2021.
- Unité de Modélisation Mathématique des Maladies Infectieuses, Institut Pasteur. Alessio Andronico, Cécile Tran Kiem, Paolo Bosetti, Simon Cauchemez. *Scénarios de levée des mesures de freinage*. 26 avril 2021.
Disponible sur : <https://modelisation-covid19.pasteur.fr/realtime-analysis/loosening-control-measures/>
- Modélisation Mathématique des Maladies Infectieuses, Institut Pasteur (Juliette Paireau, Alessio Andronico, Nathanaël Hozé, Paolo Bosetti, Cécile Tran Kiem, Simon Cauchemez) ; Santé Publique France. Evolution possible du nombre de patients COVID-19 dans les services hospitaliers en France. 26 avril 2021.
Disponible sur : <https://modelisation-covid19.pasteur.fr/realtime-analysis/hospital/>

QUELS OBJECTIFS SANITAIRES ?

- Ollivier-Barton M. SARS-CoV-2 elimination, not mitigation, creates best outcomes for health, the economy, and civil liberties. *The Lancet*. April 28, 2021 DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00978-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00978-8)

INNOVATIONS

- CURRAN A.M., RAMIREZ C.F., SCHOON A.A. et FURTON K.G. The frequency of occurrence and discriminatory power of compounds found in human scent across a population determined by Spme-Gems *J. Chromatogr.*, 846, p. 86-97 (2007).
- PENN D.J., OBERZAUCHER E., GRAMMER K., FISCHER G., SOINI H.A., et WIESLER D. Individual and gender finger-prints in human body odour. *J.R. Soc Interface*, 4(13), p331-340, DOI: 10, 1098/rsif.2006.0182 (2007).
- HAVLICEK J. et LENOCHOVA P. The effect of meat consumption on body odor attractiveness. *Chemical Senses*, 31(8), p.747-752 (2006)
- WALLACE P. Individual discrimination of humans by odor. *Physiol. Behav.*, 19(4), p 577-579 (1977)
- MARCHAL S., FERRY B. Identification des odeurs humaines par les chiens policiers. *Tech. Img.RE* 182V1 (2017)
- Grandjean D., Sarkis R., Lecoq-Julien C., et al. Can the detection dog alert on COVID-19 positive persons by sniffing axillary sweat samples? A proof-of-concept study. *PLoS One*. 15(12):e0243122 (2020)
- Grandjean D, Al Marzooqii D, Lecoq-Julien C, Muzzin Q, Al Hammadi H, Alvergnat G, Al Blooshi K, Al Aamzrouei S, Almouhdi M, Al Ahbabi F, Mohammed Y, Alfalasi M, Almheiri N, Al Blooshi M, Desquilbet L. Use of Canine olfactory detection for covid-19 testing. Study on U.A.E. trained

detection dog sensitivity. Journal of veterinary science and research, DOI: 10.23880/oajvsr-16000210('2021)

- World Health Organization. Consultation on the use of trained dogs for screening COVID-19 cases <https://www.who.int/publications/m/item/consultation-on-the-use-of-trained-dogs-for-screening-covid-19-cases>
- Jendry P., Schulz C., Twele F., and al. Scent dog identification of samples from COVID-19 patients – a pilot study. BMC Infect Dis, 20, 536 (2020).
- Eskandari e., AHMADI MARZALEH M, ROUDGARI H., FARAHANI R.H., Nezami-Asl A., Laripour R., ALIYAZDI H., MOGHADDAM A.D., ZIBASERESHT R., AKBARIALIABAD H., ZOSHK M.Y. SHIRI H. et SHIRI M. Sniffer dogs as a Screening/Diagnostic Tool for COVID-19, a Proof of Concept Study. BMC Infect Dis 21, 243 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12879-021-05939-6>

EAUX USEES

- Wurtzer &al. Monitoring the propagation of SARS CoV2 variants by tracking identified mutation in wastewater using specific RT-qPCR. MedRxiv 2021.
- Wurtzer &al. Evaluation of lockdown effect on SARS-CoV-2 dynamics through viral genome quantification in waste water, Greater Paris, France, 5 March to 23 April 2020. Eurosurveillance 2020
- Travaux du Réseau OBEPINE. Toutes les informations sont disponibles sur : <https://www.reseau-obepine.fr>

SEROLOGIE

- Aziz NA, Corman VM et al. Seroprevalence and correlates of SARS-CoV-2 neutralizing antibodies from a population-based study in Bonn, Germany. Nat Commun. 2021 Apr 9;12(1):2117.
- Betton M et al. French COVID cohort study group. Sera neutralizing activities against SARS-CoV-2 and multiple variants six month after hospitalization for COVID-19. Clin Infect Dis. 2021 Apr 14:ciab308.
- Krammer F. Correlates of protection from SARS-CoV-2 infection. Lancet. 2021 Apr 17;397(10283):1421-1423.
- Santiago L et al. Determination of the Concentration of IgG against the Spike Receptor-Binding Domain That Predicts the Viral Neutralizing Activity of Convalescent Plasma and Serum against SARS-CoV-2. Biology (Basel). 2021 Mar 10;10(3):208.
- Voss et al. Prevalent, protective, and convergent IgG recognition of SARS-CoV-2 non-RBD spike epitopes. Science. 2021 [10.1126/science.abg5268]
- Wajnberg A et al. Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months. Science. 2020 Dec 4;370(6521):1227-1230.

- Auditions de scientifiques étrangers :
 - **Henrique Barros**, Président de l'Institut de Santé Publique de l'Université de Porto ;
 - **Mark Fergusson**, Directeur Général de la Science Foundation Ireland, Chief Scientific Adviser au Gouvernement d'Irlande ;
 - **Ran Balicer**, responsable de l'innovation chez Clalit, le plus grand fournisseur de services de santé d'Israël ;
 - **Shekhar Mande**, Director General of CSIR Council of Scientific & Industrial Research (équivalent CNRS), **Rama Swami Bansal**, Head of International Relations at CSIR India, **Rakesh Mishra**, Director of CSIR-CCMB Centre for Cellular and Molecular Biology, **Anurag Agrawal**, Director of CSIR-IGIB Institute of Genomics & Integrated Biology, **Srini Kaveri**, CNRS Representative in India and **NK Arora**, Chair Covid sub-committee of NTAGI about the current situation of Covid-19 in India.

- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19. 3 mai 2021. **UTILISATION D'UN PASS SANITAIRE LORS DE GRANDS RASSEMBLEMENTS**. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_3_mai_2021.pdf
- Conseil scientifique COVID-19. Note d'éclairage du Conseil scientifique COVID-19. 23 avril 2021. **SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE EN INDE : LE VARIANT B.1.617**. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/note_conseil_scientifique_23_avril_2021.pdf
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19. 19 avril 2021. **LES AUTOTESTS : UNE OPPORTUNITE DE SANTE PUBLIQUE**. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_19_avril_2021.pdf
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19. 16 avril 2021. **LE VARIANT « BRÉSILIEN » P1 : ANTICIPER POUR L'ÉTÉ**. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_16_avril_2021.pdf
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19. 11 mars 2021. **ANTICIPER ET DIFFÉRENCIER LES STRATÉGIES POUR SORTIR DES PHASES AIGUES DE L'ÉPIDÉMIE**. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_11_mars_2021.pdf
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19. 26 février 2021. **OUTRE-MER : NOUVEAUX ENJEUX A L'HEURE DES VARIANTS**. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_26_fevrier_actualise_8_mars_2021.pdf
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19. 12 février 2021. **VARIANT « SUD-AFRICAIN » 501Y.V2 ET DEPARTEMENTS DE L'EST DE LA FRANCE**. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_12_fevrier_2021.pdf
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19. 12 janvier 2021. **ENTRE VACCINS ET VARIANTS : UNE COURSE CONTRE LA MONTRE**. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_12_janvier_2021_actua_lise_13_janvier_2021.pdf
- Conseil scientifique COVID-19. Note d'alerte du Conseil scientifique COVID-19. 22 décembre 2020. **Le clone anglais « VUI-UK » ; Anticiper une reprise épidémique en Janvier**. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/note_d_alerte_conseil_scientifique_22_decembre_2020_actualisee_23_decembre_2020.pdf
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19. 20 avril 2020. **SORTIE PROGRESSIVE DE CONFINEMENT : PREREQUIS ET MESURES PHARES**. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_20_avril_2020.pdf