

Avis du Conseil scientifique COVID-19

6 juillet 2021

**REAGIR MAINTENANT POUR LIMITER UNE
NOUVELLE VAGUE ASSOCIEE AU VARIANT
DELTA**

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
Catherine Chirouze, Infectiologue
Angèle Consoli, Pédopsychiatre
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

Nos remerciements à Vittoria Colizza pour avoir partagé ses réflexions avec le Conseil scientifique, en particulier sur les écoles.

Cet avis a été transmis aux autorités nationales le 6 juillet 2021 à 20H00.
Comme les autres avis du Conseil scientifique, cet avis a vocation à être rendu public.

INTRODUCTION

(i) Après une troisième vague ayant débuté au premier trimestre 2021 et un confinement adapté en avril 2021, la situation sanitaire actuelle en métropole était jusqu'ici considérée comme favorable, en raison de plusieurs facteurs :

- **La campagne de vaccination anti-COVID est très active et continue à progresser efficacement.** Au regard de la dynamique de vaccination, l'objectif gouvernemental de 45 millions de personnes primovaccinées sera probablement atteint à la fin août.
- **Le taux d'incidence actuel en France a connu une baisse - particulièrement rapide - depuis mi-mai 2021.** Elle a surpris le monde scientifique par son ampleur et sa vitesse. Actuellement, le taux d'incidence à l'échelle nationale est de **19/100 000/semaine**, contre plus de 360/100 000/semaine au pic de mi-avril 2021.
- **Le climat estival présente un effet bénéfique** en diminuant la circulation du virus en population.

Notons cependant que dans une situation similaire au début de l'été 2020, 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. La période estivale conduit au respect moins rigoureux des mesures barrières, **ce qui peut à nouveau provoquer une reprise épidémique tant que l'immunité collective n'est pas acquise.**

(ii) Mais **il existe actuellement une inquiétude grandissante à propos du variant Delta**, de lignage B.1.617.2, détecté pour la première fois en Inde, et décrit par le Conseil scientifique dans :

- La Note d'éclairage du Conseil scientifique COVID-19. **SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE EN INDE : LE VARIANT B.1.617.** 23 avril 2021.
- L'Avis du Conseil scientifique COVID-19. **LES VARIANTS B.1.617 DITS « INDIENS ».** Mise à jour du 24 mai 2021.

Beaucoup plus transmissible que le variant Alpha (de lignage B.1.1.7), ce variant est désormais l'objet d'une diffusion rapide dans le monde entier, notamment dans certains pays européens comme le Royaume-Uni ou le Portugal, où il provoque une **reprise épidémique (voir en annexe)**. Le variant Delta représente 40% des nouvelles contaminations en France métropolitaine et sa présence est hétérogène selon les territoires.

De manière réaliste, une nouvelle vague due au variant Delta doit être collectivement anticipée. Elle ne pourra pas être complètement absorbée par le niveau élevé de la vaccination, qui reste encore insuffisant au sein de la population pour assurer une protection collective efficace. Des mesures prises maintenant peuvent limiter cette nouvelle vague et ses effets.

UNE SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE RAPIDEMENT EVOLUTIVE

En France, après trois mois de baisse continue de l'incidence des infections à SARS-CoV-2, la courbe épidémique est repartie à la hausse début juillet. Cette reprise épidémique intervient alors que les niveaux d'hospitalisation conventionnelle et en soins critiques étaient revenus à ceux d'il y a un an. Le nombre de nouveaux cas était de 3 033 le vendredi 2 juillet, contre 2 132 le 25 juin, soit une **hausse de 42% en une semaine**. Pendant cette même semaine, le pourcentage de PCR criblées positives à la mutation L452R associée au variant Delta était de 40%. La poussée d'incidence a été particulièrement forte dans la tranche d'âge des 20-29 ans, suivie par les tranches d'âge adjacentes (10-19 et 30-39 ans). Les taux d'incidence restent négatifs chez les plus de 50 ans majoritairement vaccinés.

LA VACCINATION : UN NIVEAU INSUFFISANT POUR LA REPONSE AUX VARIANTS

1. TENDANCE GENERALE : UN SUCCES VACCINAL

Au 30 juin 2021, plus de 33 millions de personnes sont primovaccinées, ce qui représente 50,3% de la population française. Parmi elles, 22 millions ont achevé leur cycle de vaccination, soit 33,2% de la population française. Ces chiffres laissent à penser que l'objectif gouvernemental des 45 millions de personnes primovaccinées fin-août sera très probablement atteint.

Toutefois, le nombre de nouvelles primovaccinations quotidiennes a fortement baissé, passant de 350 000 primovaccinations/jour début mai à 180 000 primovaccinations/jour, alors que la disponibilité des doses est assurée. De nombreux rendez-vous vaccinaux restent vacants et certains centres de vaccination sont amenés à fermer leurs portes en raison de la faible réservation de rendez-vous.

Il est important de noter qu'en France, **80% des personnes âgées de plus de 60 ans sont primovaccinées, ce qui situe la France en dessous de plusieurs pays comme le Royaume-Uni, l'Irlande, le Portugal, l'Espagne, et les pays scandinaves**. Cette catégorie de personnes étant la plus vulnérable contre le COVID-19, il est nécessaire, voire primordial, que la campagne de vaccination à leur endroit soit fortement renforcée et accélérée. Une **stratégie de vaccination « aller vers »** doit être systématiquement mise en œuvre pour toucher les populations éloignées du système de soins.

Country	80+ years	70-79 years	60-69 years	50-59 years	25-49 years	18-24 years
Belgium	89.5%	94.4%	91.2%	86.4%	70.2%	41.4%
Denmark	100.0%	99.3%	95.6%	91.0%	43.4%	56.1%
Finland	94.0%	97.5%	87.1%	81.7%	62.3%	29.9%
France	79.4%	89.0%	77.0%	68.0%	48.7%	40.9%
Germany	-	-	-	-	-	-
Greece	69.5%	78.4%	73.4%	62.7%	42.3%	13.0%
Iceland	99.9%	100.0%	99.2%	93.4%	82.6%	82.4%
Ireland	100.0%	100.0%	95.7%	92.6%	54.7%	18.7%
Italy	93.0%	86.5%	80.5%	71.3%	49.6%	39.2%
Netherlands	-	-	-	-	-	-
Norway	100.0%	96.9%	90.8%	77.1%	29.3%	27.7%
Portugal	100.0%	100.0%	99.1%	86.7%	42.0%	7.0%
Spain	100.0%	97.8%	93.7%	87.6%	42.8%	8.4%
Sweden	94.3%	94.9%	88.3%	78.9%	35.1%	11.9%

Source : ECDC <https://gap.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/vaccine-tracker.html#age-group-tab>

Une augmentation du nombre de contaminations est actuellement observée dans plusieurs pays d'Europe. Dans ces pays, l'apparition ou non d'une augmentation nette des hospitalisations (qui est un signal tardif mais solide) dépendra surtout de deux paramètres liés à l'âge, qui est le principal facteur de formes graves :

- La pyramide des âges des sujets contaminés ;
- La pyramide des âges des sujets vaccinés.

La situation est variable selon les pays. En Angleterre, les sujets contaminés sont jeunes et l'on observe une inadéquation entre la dynamique des contaminations (+ 70% des cas/semaine) et celle des hospitalisations (+ 20% des hospitalisations/semaine seulement). Au Portugal, la situation est différente dans la mesure où près de 100% des personnes âgées de 70 ans et plus ont été vaccinées.

Actuellement il est probable que les sujets contaminés en France sont des sujets jeunes en raison de la reprise des interactions sociales plus importantes dans ces classes d'âge (donc non susceptibles de faire des formes graves). Le nombre actuel de sujets contaminés est trop faible en France pour étayer complètement cette hypothèse.

2. EFFICACITE VACCINALE CONTRE LES VARIANTS

L'efficacité des vaccins contre le variant B.1.617.2 (Delta) n'a pas pu être testée formellement lors des essais cliniques, le variant Delta ne circulant pas à l'époque où la plupart des essais cliniques ont été réalisés. Les données dont nous disposons pour évaluer l'efficacité vaccinale viennent d'études de laboratoire et d'études en "vie réelle" chez des personnes ayant été vaccinées par les vaccins Pfizer et Astra-Zeneca au Royaume-Uni.

Les études de laboratoire (anticorps monoclonaux et/ou sérums de sujets vaccinés et/ou sérums de sujets infectés) **suggèrent une capacité neutralisante contre le variant Delta modérément** (Liu, Cell; Liu, Nature; Planas, bioRxiv) **ou fortement** (Wall, Lancet) **diminuée**. Cette diminution de la capacité neutralisante est **particulièrement nette quand seulement une dose de vaccin a été administrée**, qu'il s'agisse des vaccins Astra Zeneca ou Pfizer (Wall, Lancet; Planas, bioRxiv).

Ces résultats rejoignent les estimations d'efficacité vaccinale en vie réelle contre les formes symptomatiques de COVID-19: 33% et 60% après une et deux doses d'Astra-Zeneca, respectivement; et 33% et 88% après une et deux doses de Pfizer, respectivement (Lopez Bernal, preprint). **L'efficacité vaccinale contre les formes graves (hospitalisation) est par contre meilleure: 92% (75-97) avec Astra Zeneca, et 96% (86-99) avec Pfizer** (Stowe, preprint).

3. QUELQUES SITUATIONS PARTICULIERES EN METROPOLE

a. Les EHPAD et les personnes âgées face au variant Delta

- En EHPAD, **plus de 90% de la population des résidents est vaccinée, avec deux doses, depuis début avril 2021**. Ce taux a tendance à baisser du fait de la difficulté à suivre le rythme d'approvisionnement pour les entrants admis et non-vaccinés en ville. **En revanche, seule la moitié du personnel est vaccinée**.
- Les rares études disponibles montrent une absence d'anticorps anti-S après 2 doses aux environs de 30% dans les populations de résidents (USA et France, Montpellier. Sous presse). **Une stratégie de rappel par une 3^{ème} dose ARNm semble justifiée, même s'il n'existe pas de données actuellement**. La balance bénéfice/risque pour cette approche est clairement en faveur d'un bénéfice, même potentiel, au vu de l'absence d'effets indésirables graves dans cette population. Les discussions que le Conseil scientifique a avec le Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale vont dans ce sens, initialement pour les plus de 80 ans, extensible potentiellement pour les décades d'âge inférieures secondairement.

- Les données et informations anglaises et belges de ces derniers jours laissent entrevoir un risque d'infection symptomatique COVID19 lié au variant Delta dans cette population, avec des symptomatologies non uniquement respiratoires, mais entraînant une asthénie intense très préjudiciable pour ce profil de patients, même chez des vaccinés avec 2 doses.
- L'extension de cette vigilance vaccinale, et la stratégie de rappel doivent être proposées à tous les français de plus de 80 ans, et pas seulement aux résidents en EHPAD. L'âge constitue le principal facteur de risque, et le profil de comorbidité et de perte d'autonomie peut être identique pour une partie de la population vivant à domicile à celui qui est observé chez les résidents en EHPAD.
- Un effort massif de communication et d'incitation à la vaccination doit être fait dans les meilleurs délais et sous toutes ses formes en direction de la population âgée non vaccinée (environ 17%). Les fichiers « canicule » des CCAS et des conseils départementaux peuvent être utilement utilisés dans les semaines estivales, au cours desquelles ils vont être activés pour des raisons climatiques. Une incitation maximale à la vaccination doit être systématiquement envisagée.

b. La vaccination : inégalités sociales, économiques et hésitation vaccinale

Les populations les plus socialement défavorisées et les plus éloignées du système de soins et/ou à faible revenu ont été particulièrement touchées par le COVID-19 durant les trois vagues épidémiques en raison de multiples facteurs. Les études récentes de N. Bajos et A. Spire (Enquête Epicov) montrent que l'hésitation vaccinale est également plus importante dans ces populations, suggérant que la stratégie « Aller vers » doit être encore intensifiée. Elle peut être conduite, en partenariat avec les différents acteurs locaux et associatifs, et doit viser à expliquer sans juger ni imposer. Cette démarche difficile, déjà en cours de mise en œuvre, doit être accélérée dans les semaines qui viennent, avec des approches « ciblées » dans un tissu local.

c. La vaccination chez les adolescents (12-16 ans)

Cette vaccination vient de débuter en France où l'on estime qu'environ 12% des adolescents sont actuellement vaccinés. Elle est déjà très avancée aux USA, et en partie en Allemagne, mais non débutée au Royaume-Uni et dans certains pays de l'Union européenne.

L'analyse du rapport bénéfice/risque a été réalisée par différentes sociétés savantes internationales dont la plupart insistent sur le bénéfice individuel que la vaccination pourrait apporter en termes de **santé mentale**, en limitant la nécessité de restrictions d'activité. Aucune donnée sur le long terme n'est en revanche disponible.

Le Comité consultatif national d'éthique a donné un avis favorable mais nuancé à cette vaccination en insistant sur l'importance de l'explication et du consentement à obtenir des adolescents.

Les cas de myocardites inflammatoires post-vaccinaux décrits en Israël ont été retrouvés de façon exceptionnelle dans les autres pays, et plutôt chez les 20-35 ans.

La vaccination des enfants de moins de 12 ans n'est pas à l'ordre du jour compte tenu de l'absence de données. Celles-ci devraient être disponibles en septembre.

4. LA VACCINATION EN OUTRE-MER

La situation sanitaire dans les départements et collectivités d'outre-mer est à la fois différente de celle de la métropole et très hétérogène.

La Guyane est le territoire où la situation est la plus préoccupante actuellement car il fait face à une 3^{ème} vague importante qui n'est toujours pas finie. L'incidence qui a atteint un pic à plus de 400 cas pour 100.000 mi-mai diminue lentement depuis mais reste encore élevée avec 234/100.000 du 21 au 27 juin (La diminution est nette sur l'île de Cayenne et Savanes, mais peu marquée dans l'Ouest Guyanais avec une incidence toujours à 400 en S25). La tension hospitalière reste très forte (grande majorité des lits de réanimation occupés) même si le nombre d'admissions diminue légèrement.

En Guyane, au 29 juin 2021, 36 074 personnes sont complètement vaccinées contre le Covid-19 soit environ 12% de la population totale (contre 35% en moyenne en France métropolitaine). Chez les 50-74 ans, presque 36% ont reçu leur première dose et plus de 29% ont reçu les deux doses. Toutefois, pour les plus de 75 ans, le schéma complet s'élève à seulement 25%, et l'augmentation des injections vaccinales des dernières semaines est très faible.

A La Réunion on observe une augmentation d'incidence de 14% sur la semaine du 26/6 qui atteint donc 149/100000 par rapport à la semaine précédente (131/100000).

Les incidences dans les autres départements et collectivités d'outre-mer sont plus faibles et assez stables depuis plusieurs semaines ou mois (Guadeloupe, Martinique, Saint Martin et Saint Barthelemy entre 40 et 100, Mayotte 5).

La situation vis-à-vis des variants est aussi différente de la métropole et hétérogène selon les territoires.

La mutation 484K est présente à 90% en Guyane (Variant Gamma ex Brésilien BR-P1) et 95% à La Réunion (variant Beta, ex Afrique du Sud), contre seulement quelques cas essentiellement importés en Martinique et Guadeloupe.

Le variant Delta n'est encore présent que de façon anecdotique en Guadeloupe, en Guyane et à Saint Martin, où il a été détecté sur des cas importés ou secondaires à ces cas.

A la Réunion avec 12 cas sans rapport épidémiologique entre eux une circulation diffuse du variant Delta est observée dans les hauts de l'Ouest concomitamment à l'augmentation récente d'incidence.

La vaccination outre-mer est encore trop faible. Le pourcentage de la population ayant reçu une première dose est de 16/17% seulement en Guyane, Martinique, Guadeloupe et Mayotte (contre 52% en France métropolitaine), 22% en Nouvelle Calédonie, 24% à Saint Martin, 28% à la Réunion, 52% à Saint Barthelemy, 55% à Wallis et Futuna.

Une introduction du variant Delta sur ces territoires trop faiblement vaccinés pourrait induire une nouvelle augmentation d'incidence en raison de la transmission accrue du variant, et pourrait en même temps temps toucher une population infectée par des variants pour lesquels la protection contre le variant Delta est diminuée (variants Brésiliens en Guyane et Sud-africains à La Réunion) (Source : Chang Liu et al, 2021, Cell).

La période des congés d'été voit de nombreux touristes ou familles venir dans ces territoires, augmentant ainsi le risque d'introduction du variant Delta. Ce risque va probablement augmenter au cours de l'été. Il est donc important de tester au maximum la population arrivant sur ces territoires et de suivre précisément l'évolution du variant Delta.

La vaccination doit s'accélérer dans l'ensemble des territoires d'outre-mer, dans ceux qui sont caractérisés par une circulation antérieure des variants Gamma (Guyane) et Béta (La Réunion) mais plus globalement sur tous les territoires, qui ont tous en commun une couverture vaccinale beaucoup trop faible y compris chez les plus fragiles (présentant des comorbidités importantes outre-mer) et les plus âgés.

VARIANTS DELTA : ETAT DES CONNAISSANCES VIROLOGIQUES

Début mars 2021, l'Inde a rapporté une recrudescence massive du nombre de cas associée à l'émergence de lignages spécifiques d'origine régionale, parmi lesquels les **variants B.1.617.2 (Delta)** étaient très majoritaires, et les **variants B.1.617.1 (Kappa) minoritaires**. Ces virus ont rapidement été introduits en Europe (au Royaume-Uni dans un premier temps), et s'y sont progressivement répandus, ainsi qu'en Asie, en Afrique et en Amérique du Nord. **Actuellement, le variant Delta est nettement majoritaire en comparaison des variants Kappa, qui ne circulent activement qu'en Irlande.** Des données robustes confirment que **le variant Delta présente une augmentation de la transmissibilité de 60%** par rapport au variant Alpha, jusqu'à présent le plus transmissible (PHE).

Depuis son apparition, des lignages secondaires du variant Delta ont été observés, et **souvent associés à des reprises épidémiques**, en Asie, en Afrique et en Europe. Parmi eux, deux sous-lignages ont été identifiés (AY.1 et AY.2), sans qu'il ait été observé de modifications significatives en termes de transmissibilité ou de variation antigénique par rapport au variant Delta.

Les variants Delta comportent une série de modifications dans les trois principaux domaines de la protéine de Spicule, protéine ayant plusieurs rôles clef à la fois dans la transmission, l'infectivité et la réponse immunitaire. Ces modifications sont responsables d'une **meilleure affinité au récepteur cellulaire** (mutation L452R et peut être T478K), d'une **entrée plus rapide dans la cellule** (P681R) et d'un **possible échappement immunitaire partiel** (E484Q et P681R pour les variants Kappa, la délétion 156-157 et P681R pour les Delta, plus la mutation K417T pour les Delta AY.1 aussi appelés Delta +). La plupart de ces mutations avaient déjà été observées dans d'autres lignages viraux.

En France, ces variants Delta et Kappa ont été détectés pour la première fois début avril 2021 (en Occitanie), à la suite de leur introduction par des voyageurs. Depuis, de multiples introductions de Delta venant d'Inde et d'autres pays ont permis, comme pour les autres pays d'Europe, une **installation progressive de ce variant, qui représente en moyenne environ 40% début juillet des virus détectés en France Métropolitaine, avec des variations régionales importantes** (0% en Corse du sud et 85% dans les Landes) et une situation rapidement évolutive.

Cette apparition du variant Delta se fait dans un contexte où la séroprévalence est de l'ordre de 25%, avec une couverture vaccinale significative.

L'émergence de ce nouveau lignage pose plusieurs questions :

- **Quel niveau de transmissibilité et dynamique évolutive attendre ?**

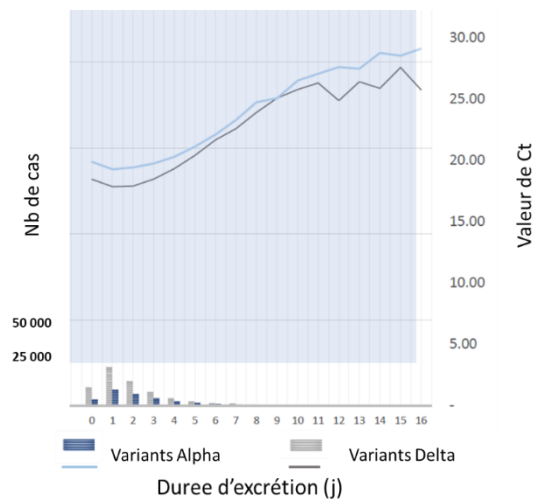
Les données venant du Royaume-Uni permettent d'estimer que la **transmissibilité du virus est augmentée de 60% environ par rapport au variant Alpha** (UK PHE, Variants of Concern VOC Technical Briefing 17). Cela signifie un rythme de transmission élevé, principalement chez les non-vaccinés. De ce fait, la dynamique évolutive peut être extrapolée à partir des données observées notamment au Royaume-Uni, au Portugal et en Irlande, et en s'appuyant aussi sur l'expérience de la progression du variant Alpha au début de l'année 2021 en France. Cet ensemble de données suggère une augmentation rapide du pourcentage de cas de variants Delta en France, qui pourrait être associée à un risque de reprise épidémique.

- **Quelle durée de contagiosité des personnes infectées ?**

Les données actuelles ne montrent **pas de durée d'infectiosité supérieure du variant Delta par rapport aux autres virus circulant** (variants ou non-variants).

En revanche, **l'excrétion virale est plus élevée avec le variant Delta** en comparaison notamment des variants Alpha (*Source : Variants of Concern VOC Technical Briefing 17 PHE*).

Cette excrétion plus importante pourrait expliquer en partie l'augmentation de la transmissibilité du virus.



- **Quelles formes cliniques et risque de formes sévères ?**

On manque de données solides sur les formes sévères liées au variant Delta. Mais les données en Angleterre suggèrent que la sévérité liée au variant Delta est au moins comparable à celle qui est liée au variant Alpha (UK). Des données permettant de faire une comparaison sur la sévérité clinique des infections dues aux différents variants proviennent de pays où la campagne de vaccination est déjà avancée, notamment dans les populations les plus fragiles. Le nombre de formes graves rapportées apparaît faible, mais cela peut être dû au fait que le virus a surtout circulé chez des personnes jeunes ne présentant pas de facteur de risque. Il n'est pas aujourd'hui possible de déterminer avec certitude si ce variant présente un éventuel sur-risque de provoquer des formes plus sévères par rapport au variant Alpha, mais cela ne peut être exclu.

- **Quel niveau de protection immunitaire post-vaccinale et post-infectieuse ?**

Ce que l'on sait des variants SARS-CoV-2 est essentiellement fondé sur des différences portant sur les séquences génétiques virales, notamment sur la protéine de Spicule, et de la capacité de ces lignages génétiques de se substituer aux lignages antérieurs. Toutefois, la signification biologique des différences moléculaires observées sur ces virus n'est pas encore bien déterminée.

Concernant le variant Delta et ses dérivés, alors qu'il y a une variation de transmissibilité mesurable, **il ne semble pas y avoir de variation antigénique, et donc de diminution significative de l'efficacité protectrice des vaccins. Par ailleurs, l'immunité résiduelle acquise lors d'infection avec le variant Alpha ou les virus ayant circulé avant janvier 2021 reste protectrice. Mais l'immunité post-infectieuse induite par des infections à virus Beta ou Gamma est probablement moins protectrice.**

Cette absence d'échappement immunitaire repose sur deux données complémentaires :

- (i) Des données observationnelles de protection venant du Royaume-Uni chez des patients exposés aux virus Delta.

Un travail récent montre que **le niveau de protection semble inchangé vis-à-vis du risque d'hospitalisation et de décès, et indique une perte de protection d'environ 10% sur le risque d'infection**. Il apparaît aussi que **la protection obtenue après une seule dose reste insuffisante pour un bon niveau de protection individuelle**.

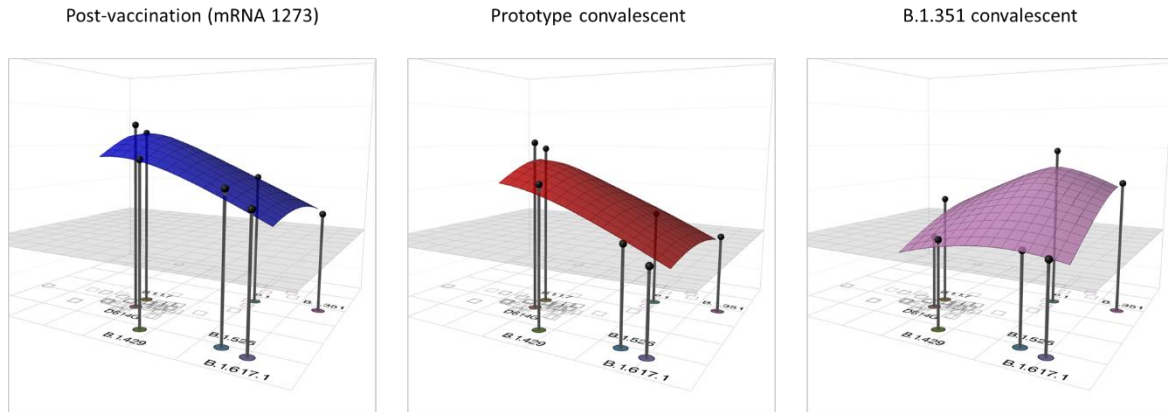
Le vaccin AstraZeneca a une efficacité moindre que les vaccins mRNA sur la variant Delta. Cette différence est du même ordre que celle observée avec le variant Alpha. (*Source : Lopez-Bernal J et al, 2021, BMJ*)

- (ii) Des données de séroneutralisation croisée permettant de mesurer le niveau d'échappement immunitaire entre les différents variants circulant (*Source : Chang Liu et al, 2021, Cell*)

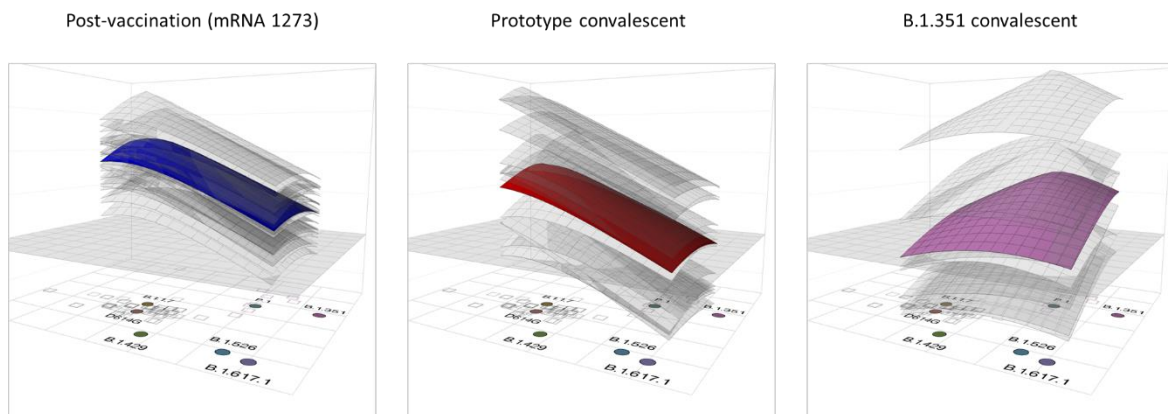
Afin de mesurer le niveau de protection sérologique obtenue après vaccination ou infection, une étude sur le profil de la réponse humorale (antibody landscape) permet de déterminer si la protection obtenue après l'administration du vaccin ou une infection peut rester efficace contre les différents virus circulant. Ce concept est dérivé des travaux réalisés sur la grippe pour déterminer quand il est nécessaire de changer la composition vaccinale.

L'analyse de ces profils d'anticorps fournit deux informations :

- 1) Les anticorps obtenus après une vaccination complète protègent mais avec une efficacité diminuée contre le variant Delta et ses dérivés. Cela confirme les données observées en vie réelle. A noter que le taux d'anticorps protecteur est plus élevé chez les vaccinés que chez les convalescents.
- 2) Les anticorps obtenus après infection par le variant Alpha et les virus ayant circulé avant janvier 2021 sont protecteurs vis-à-vis du variant Delta, en revanche les personnes ayant eu une primo-infection avec les variants Gamma (P1) ou surtout Beta (B.1.351) ont une protection croisée qui peut être insuffisante pour empêcher une réinfection avec le variant Delta. Cette constatation est importante pour les DROM de l'Océan Indien qui risquent d'être exposés rapidement au variant Delta après avoir subi la circulation du variant Beta. Ce risque devra être évalué et des données complémentaires devraient être disponibles rapidement



Profil d'anticorps protecteurs chez les vaccinés avec un vaccin ARNm préparé avec la souche WUHAN (bleu), chez les convalescents d'une infection avec Alpha (rouge) et chez les convalescents d'une infection avec Beta (violet). La hauteur des barres donne le niveau de protection vis-à-vis des différentes souches, le plateau grisé montre le seuil de protection en dessous duquel la protection n'est plus protectrice (données fournies par Derek SMITH, Univ Cambridge, UK et David MONTEFIORI, Duke Univ, USA).



Variation des profils d'anticorps protecteurs chez les vaccinés (bleu), chez les convalescents avec Alpha (rouge) et chez les convalescents avec Beta (violet). Le plateau grisé montre le seuil de protection en dessous duquel la protection n'est plus suffisante pour éviter l'infection. A noter que seuls les convalescents Alpha et surtout les convalescents avec le variant Beta (B.1.351) passent sous le seuil de protection (données fournies par Derek SMITH, Univ Cambridge, UK et David MONTEFIORI, Duke Univ, USA).

CE QUE NOUS DISENT LES MODELES

1. RETENTISSEMENT POSSIBLE DU VARIANT DELTA SUR LE SYSTEME DE SOIN, DANS UNE POPULATION PARTIELLEMENT VACCINEE (Source : INSTITUT PASTEUR)

Etant donné la transmissibilité accrue du variant Delta, le SARS-CoV-2 devrait continuer à circuler cet automne. Cependant, comme la population sera partiellement vaccinée, l'épidémiologie de SARS-CoV-2 – c'est-à-dire qui est infecté ? Qui transmet ? Qui est hospitalisé ? – devrait être fortement modifiée. L'équipe de recherche de Simon Cauchemez (Institut Pasteur) a utilisé des modèles mathématiques permettant d'anticiper comment la vaccination partielle de la population française pouvait changer l'épidémiologie du SARS-CoV-2. Ils en ont déduit les implications pour le contrôle d'un possible rebond épidémique cet automne. Ces modélisations sont faites avec l'hypothèse que les vaccins réduisent le risque d'hospitalisation de 95%, le risque d'infection de 80% et le risque de transmission en cas d'infection de 50%.

Avec des hypothèses plausibles concernant le nombre de reproduction de base R_0 et la couverture vaccinale cet automne, un pic d'hospitalisations important est possible en l'absence de toute mesure de contrôle de l'épidémie. Par exemple, dans le scénario de référence caractérisé par un nombre de reproduction de base $R_0=4$ et une couverture vaccinale de 30% chez les 12-17 ans, 70% chez les 18-59 ans et 90% chez plus de 60 ans, un pic d'hospitalisations similaire au pic de l'automne 2020 pourrait être observé en l'absence de mesures de contrôle. Le pic pourrait être plus élevé pour si le R_0 est supérieur à 4 (ce qui est possible pour le variant Delta) ou si la couverture vaccinale atteinte cet automne est plus faible que dans le scénario de référence. **Un certain niveau de contrôle de l'épidémie devrait donc être nécessaire cet automne.**

Les chercheurs ont ensuite étudié comment différents profils d'individus définis par leur âge et statut vaccinal allaient contribuer à l'épidémie. Si la couverture vaccinale est de 30% chez les 12-17 ans, de 70% chez les 18-59 ans et de 90% chez les plus de 60 ans, le modèle prédit que :

- Les adultes non-vaccinés contribuent de façon importante à la pression sur l'hôpital. Dans le scénario de référence, les personnes non-vaccinées de plus de 60 ans représentent 3% de la population mais 35% des hospitalisations. Le poids des adultes non-vaccinés de 18-

59 ans est également important : ils représentent à peu près 15% de la population mais 35% des hospitalisations.

- Les personnes non-vaccinées contribuent à la transmission de façon disproportionnée : **une personne non-vaccinée a 12 fois plus de risque de transmettre le SARS-CoV-2 qu'une personne vaccinée.**
- Du fait d'une couverture vaccinale faible, les enfants et adolescents représentent à peu près la moitié des infections alors qu'ils représentent seulement 22% de la population. Par ailleurs, ils sont à l'origine d'à peu près la moitié des transmissions.
- Dans un contexte où la plupart des personnes fragiles seront vaccinées, le modèle anticipe qu'un quart des personnes hospitalisées seront vaccinées. Cette proportion passe à 37% si l'on fait l'hypothèse que les vaccins réduisent le risque d'hospitalisation de 90% (au lieu de 95%).

Les chercheurs ont ensuite exploré les implications de ces résultats pour le contrôle de l'épidémie. Ils ont simulé des scénarios où des mesures de contrôle sont mises en œuvre, comme le dépistage répété (avec des autotests ou des tests antigéniques) ou l'utilisation de mesures non-pharmaceutiques (distanciation physique, gestes barrières, port du masque). Ces mesures peuvent cibler l'ensemble de la population ou des sous-groupes d'individus.

Ils trouvent que les mesures non-pharmaceutiques ont un impact similaire si elles sont appliquées à l'ensemble de la population ou aux personnes non-vaccinées uniquement. Le fait que les personnes vaccinées adhèrent à ces mesures présente peu de bénéfices supplémentaires. Cela suggère que, dans une population partiellement vaccinée, des mesures de contrôle qui ne seraient appliquées qu'aux personnes non-vaccinées pourraient maximiser le contrôle de l'épidémie tout en minimisant l'impact sociétal. Cela soulève néanmoins des questions sociales et éthiques importantes, qui doivent être débattues. Du fait de la vaccination, l'effort nécessaire pour contrôler un rebond épidémique devrait être nettement moindre que pendant la période pré-vaccinale, notamment si des stratégies ciblées sont utilisées.

Parmi toutes les mesures étudiées, la vaccination est l'approche de loin la plus efficace et la moins coûteuse pour contrôler l'épidémie. Dans le scénario de référence caractérisé par un nombre de reproduction de base $R_0=4$ et une couverture vaccinale de 30% chez les 12-17 ans, 70% chez les 18-59 ans et 90% chez plus de 60 ans, la vaccination de 50% des non-vaccinés de plus de 12 ans réduirait la taille du pic des hospitalisations de 89%. La réduction ne serait que de 27% si on proposait à ces personnes de s'autotester toutes les semaines plutôt que de se faire vacciner. Par ailleurs, la stratégie de tests répétés a un coût 5 fois supérieur à la stratégie basée sur la vaccination.

La situation des enfants et adolescents doit être considérée avec une particulière attention. S'il y a un rebond épidémique cet automne, des mesures de contrôle dans les écoles, les

collèges et les lycées pourraient être nécessaires pour réduire le risque de tensions hospitalières. Du fait d'une couverture vaccinale faible, les enfants et adolescents pourraient donc vivre leur scolarité avec des protocoles sanitaires plus stricts que ceux appliqués aux adultes vaccinés, ce qui n'irait pas sans soulever des enjeux sociaux et éthiques, qui devraient ici aussi être discutés. La vaccination des adolescents (12-17 ans) devrait leur permettre un retour à une vie normale. Le modèle anticipe que la vaccination des adolescents pourrait contribuer de façon importante au contrôle de l'épidémie. Par exemple, pour une couverture vaccinale de 70% chez les 18-59 ans et 90% chez plus de 60 ans, la vaccination de 50% des adolescents de 12-17 ans permettrait de réduire la taille du pic de 53% pour un $R_0=4$ et de 33% pour un $R_0=5$.

2. LES ECOLES ET LES LYCEES : DETERMINATION DE PROTOCOLES SANITAIRES

L'équipe de Vittoria Colizza (INSERM) a développé des modèles mathématiques pour déterminer les protocoles sanitaires les plus efficaces pour contrôler l'épidémie de SARS-CoV-2 en milieu scolaire tout en minimisant le nombre de jours de classe manqués par les élèves. L'étude repose notamment sur l'analyse de données françaises recueillies avant la pandémie décrivant les contacts entre élèves dans une école primaire et une école secondaire. Le modèle intègre que la susceptibilité, la contagiosité et les contacts varient avec l'âge des élèves.

Dans le scénario épidémique de base, les chercheurs font l'hypothèse qu'il existe une immunité naturelle de 25% dans la population et une couverture vaccinale de 50% chez les enseignants, que l'épidémie croît de façon similaire à ce qui a été observé lors de la troisième vague en France (indice de reproduction effectif $R=1,2$). Les chercheurs étudient comment les résultats sont modifiés pour des valeurs de R comprise entre 1,1 et 1,5 (valeur estimée au Royaume-Uni en juin du fait du variant Delta). Les chercheurs simulent plusieurs protocoles et les comparent à la stratégie de base reposant sur test et isolement en cas de symptômes. Les différents protocoles considérés sont:

- Test basé sur les symptômes et isolement des cas, avec mise en quarantaine réactive de la classe ou de plusieurs classes de même niveau.
- Test basé sur les symptômes et isolement des cas, couplé à un dépistage itératif avec un pourcentage α d'adhésion sans quarantaine réactive de la classe.
- Test basé sur les symptômes et isolement des cas, couplé à un dépistage itératif avec un pourcentage α d'adhésion, et mise en quarantaine réactive de la classe de chaque cas détecté.

Dans les simulations, le dépistage itératif peut se faire une fois toutes les deux semaines, une ou deux fois par semaine. L'adhésion, elle, varie entre 10% (valeur actuellement observé dans les lycées en France) 50%, et 75%. Dans le modèle, la sensibilité des autotests est fonction de la charge virale.

Les principaux résultats de l'étude sont les suivants :

- **Scénario avec vaccination chez les enseignants uniquement.** Si seuls les enseignants sont vaccinés, l'utilisation hebdomadaire des auto-tests peut fortement réduire la circulation du virus dans les écoles tout en minimisant les absences si l'adhésion est suffisamment importante. Si 50% des enseignants sont vaccinés et 75% des non vaccinés participent au dépistage, ce dernier réduirait de 35% le nombre de cas dans les écoles primaires et de 60% dans les écoles secondaires pour $R=1,2$. Le dépistage itératif permet également de limiter le nombre de jours de classe perdus, par rapport à la stratégie consistant à fermer une classe après la détection d'un cas sur la base des symptômes (80 % de jours perdus en moins). Plus la fréquence et l'adhésion sont élevées, plus l'efficacité s'améliore. A l'inverse, si l'adhésion n'est que de 10%, l'impact est négligeable. Les résultats sont robustes aux changements d'hypothèse concernant la couverture vaccinale des enseignants.
- **Scénario avec vaccination des enseignants et des adolescents.** Si les adolescents sont vaccinés, cette vaccination réduit de façon importante la circulation du virus dans l'école secondaire. De ce fait, le dépistage itératif par autotests devient moins performant dans la prévention des cas. Pour une couverture vaccinale de 50% chez les élèves, le nombre de cas dans l'école serait réduit de 15% si 75% des non vaccinés participent au dépistage hebdomadaire. Pour une couverture vaccinale de 20%, la réduction serait de 40%. Avec un dépistage régulier, le nombre de jours d'absence serait réduit par rapport à la stratégie basée sur les symptômes et isolement des cas, avec mise en quarantaine réactive de la classe.

Ces travaux suggèrent que, si l'adhésion de la population à ce type de mesures était importante, un dépistage hebdomadaire réalisé dans les écoles à l'aide d'autotests pourrait permettre de réduire de façon importante la circulation virale en milieu scolaire tout en limitant les absences. Il est important de rappeler que cette stratégie a pour finalité de limiter au maximum les fermetures de classes et qu'avec cette stratégie, en cas de détection de cas, la classe reste ouverte et seuls les cas sont isolés. Malgré son intérêt, le Conseil scientifique ne peut que constater que pour l'heure, cette approche n'a pas remporté une adhésion suffisamment importante de la population et des différents acteurs impliqués.

PROPOSITIONS ET RECOMMANDATIONS

La progression rapide du variant Delta avec un niveau élevé de transmission est observée dans la plupart des pays européens, malgré un niveau d'incidence globale qui demeure faible. Les premières modélisations suggèrent qu'une « quatrième vague » liée au variant Delta pourrait survenir rapidement, avec un retentissement sur le système de soins, et ce, malgré un niveau élevé de vaccination, quoiqu'insuffisant, avec des vaccins qui gardent une bonne efficacité vaccinale après deux doses vis-à-vis de ce variant.

Le Conseil scientifique insiste donc sur **l'urgence** et **l'anticipation** nécessaires pour limiter au maximum l'impact de cette « quatrième vague », alors même que nous rentrons dans la période des vacances d'été, avec une envie très largement partagée de « tourner la page », et que nous sommes à un niveau d'incidence encore bas.

Les propositions suivantes, de natures diverses, sont déjà en partie effectives ou en discussion pour certaines d'entre elles. **L'enjeu est de les mettre en place en anticipant autant que les dispositions juridiques le permettent. La recommandation majeure est l'accélération du programme vaccinal.**

1. MESURES GENERALES A METTRE EN PLACE OU AMPLIFIER :

- **Suivi virologique de l'évolution du variant Delta** sur l'ensemble du territoire, y compris dans les départements d'Outre-mer, en utilisant de façon coordonnée, les données des réseaux virologiques publics et privés et en surveillant l'éventuelle apparition d'un variant Delta muté (avec une mutation d'échappement immunitaire). Le réseau Emergen va pouvoir répondre à cette surveillance virologique.
- **Surveillance attentive de l'impact du variant Delta sur les hospitalisations** en Angleterre, Ecosse, Irlande, Portugal, dont la rapidité d'augmentation (+20% d'hospitalisations par semaine en Angleterre) constituerait un signal d'alerte important. Il faut cependant noter qu'au Royaume-Uni, le niveau de vaccination est plus important qu'en France, en particulier chez les plus âgés. La majorité de la population britannique a été vaccinée avec le vaccin AstraZeneca, un peu moins performant que le vaccin Pfizer/BioNTech sur le variant Delta, mais les plus anciens vaccinés ont reçu des vaccins Pfizer. La situation dans les institutions britanniques pour personnes âgées est aussi un marqueur essentiel.
- **Poursuivre durant cette période d'été l'accès gratuit aux tests de dépistage (RT-PCR, antigénique)** malgré le niveau d'incidence bas afin de permettre un nombre élevé de tests de dépistage (actuellement autour de 1,8M/semaine).
- **Utiliser au maximum la stratégie « Tester, Tracer, Isoler, Accompagner »** en maintenant suffisamment d'équipes actives et motivées au niveau de la CNAM, en dépit de la période

de vacances. Le niveau bas de l'incidence permet d'avoir une approche très opérationnelle, en principe plus efficace qu'auparavant. Les patients à risque diagnostiqués devront pouvoir bénéficier des traitements par les cocktails d'anticorps monoclonaux. Malheureusement, les traitements antiviraux par voie orale actuellement en cours d'évaluation ne seront pas disponible avant cet hiver.

- **La même démarche doit être intensifiée dans les zones de clusters identifiées de variant Delta, en mettant en œuvre une vaccination accélérée et des propositions de dépistage en population.**
- **La reprise de la vie sociale depuis le 1^{er} juillet ne doit pas faire oublier l'importance majeure des gestes barrières et du lavage des mains** (savon ou solution hydro alcoolique). Un relâchement non-contrôlé des gestes barrières durant l'été 2020 avait entraîné une **reprise épidémique** à partir de septembre 2020, dans un contexte, certes, sans vaccin, mais aussi sans variant. **On doit malheureusement constater un relâchement massif des gestes barrières depuis 2 semaines, ceci va accélérer la diffusion du virus.**
- Si une zone géographique voit un niveau d'incidence remonter de façon significative, en particulier liée au variant Delta, **un retour à des mesures partielles de restriction doit pouvoir être envisagée**, y compris en juillet et en août et dans des zones de vacances, comme cela vient d'être récemment réalisé au Portugal.
- **Les frontières** : la période des congés d'été voit de nombreux touristes ou familles venir en France, mais aussi des Français qui reviennent sur le territoire après des voyages à l'étranger, augmentant ainsi le risque d'introduction du virus mais aussi des variants dont le variant delta sur notre territoire. Il est donc important de tester au maximum la population arrivant en France et notamment en provenance des pays où l'incidence de COVID est élevée et/ou le variant delta circule de manière importante. **Conformément à l'avis de 24 mai, il est important de :**
 - o Informer **très clairement les voyageurs sur les risques possibles** ;
 - o Rendre obligatoire le **Test RT-PCR entre 48 et 72h avant le voyage**. Le contrôle accru aux frontières est un sujet très délicat. Pour le variant Delta, du fait du niveau de circulation déjà atteint sur le territoire français, sa pertinence, et de moins en moins évidente. Par contre, on doit insister sur l'importance du pass sanitaire et de son contrôle. Il protège aussi en partie contre les variants connus et inconnus. Il permettrait d'éviter une quarantaine à l'arrivée pour les personnes vaccinées ou disposant d'un test PCR négatif. L'idée générale est que les personnes vaccinées puissent bénéficier d'une fluidité à l'arrivée.
- La **jauge** retenue (n=1000) jusqu'ici pour la tenue d'évènements avec le **pass sanitaire** doit probablement pouvoir être revue à la baisse, en fonction du niveau d'incidence.

- La **rentrée universitaire** doit être préparée en incitant fortement les étudiants à se faire vacciner ou à se faire tester très régulièrement, et en évitant les fêtes de rentrées qui avaient contribué à la reprise de la 2eme vague en septembre 2020.
- L'arrivée plus précoce que prévu de cette quatrième vague doit être anticipée au niveau des structures de soin pour la gestion des lits et du personnel en favorisant une **collaboration public/privé**.

2. MESURES CONCERNANT LA VACCINATION

- **Vacciner les personnes non encore vaccinées reste l'élément clé de la réponse à la pandémie et plus particulièrement au variant Delta, qui demeure en grande partie sensible aux vaccins.**

Le Conseil scientifique émet ici quelques propositions dans le contexte épidémiologique très particulier de l'été 2021 (incidence basse, augmentation rapide de la proportion du variant Delta). Ces propositions insistent sur l'anticipation et devront être confirmées et précisées par le Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale et la HAS.

- **Le niveau de vaccination actuel est une réussite, mais il demeure insuffisant** compte tenu du niveau de transmissibilité élevé du variant Delta. Le niveau de vaccination s'est ralenti au cours des dernières semaines.
Tout ce qui peut favoriser ou fluidifier l'accès à la vaccination durant l'été pour ceux qui souhaitent être vaccinés est utile (délai entre les deux doses, changement de centre entre les deux vaccinations, centres de vaccination sur les lieux de vacances, renforcement des centres de vaccination dans les grandes métropoles à partir du 15/20 août...). Le maximum de vaccination avec deux doses doit être réalisé avant fin août 2021 pour que l'efficacité vaccinale soit tangible à la rentrée, dès le retour à l'école, au travail etc...
- **La vaccination des plus de 60 ans et des personnes à risque entre 40 et 60 ans est toujours une priorité** compte tenu de l'impact sur le système de soins que ces groupes de populations peuvent représenter en cas d'infection.
- **La vaccination des personnes jeunes à risque et en particulier obèses est prioritaire.** On rappelle que l'obésité constitue un facteur de risque de formes graves et que **17% de la population française est considérée comme obèse** (avec un IMC supérieur à 30, Enquête Obepi). Selon les dernières données disponibles, **seules 50% des personnes obèses seraient vaccinées.** Enfin, cette population en situation d'obésité, qui constitue plusieurs millions de personnes, est surreprésentée dans les populations les plus défavorisées. Ces facteurs s'accumulant, la vaccination de ces personnes doit également être considérée comme une priorité. Elle doit, pour être éthique et efficace, éviter toute forme de stigmatisation. **Les personnes migrantes et personnes en situation de grande précarité doivent également être la cible de cette priorité vaccinale.**

- Les **hésitants à la vaccination**, y compris dans les populations à risque médical élevé, sont surreprésentés dans des milieux appartenant aux catégories sociales les plus défavorisées. La stratégie « Aller vers » doit être intensifiée durant l'été, avec des approchées ciblées, innovantes, s'appuyant sur les partenaires associatifs et de proximité tant dans les banlieues que dans les territoires ruraux sous-dotés médicalement. Le vaccin doit être expliqué et proposé en évitant ici aussi toute forme de stigmatisation.
- **La vaccination des adolescents devrait progressivement augmenter durant l'été. Il faut néanmoins l'accélérer dès maintenant** et anticiper le fait que les familles et les adolescents auront probablement une demande plus forte dans la deuxième quinzaine d'août juste avant la rentrée scolaire.
- **Protéger l'Outre-mer en limitant ou retardant l'introduction du variant delta. Il importe de maintenir ou de renforcer les mesures de test à l'entrée et d'autoconfinement pendant la période de vacances. L'effort vaccinal doit être poursuivi alors que la couverture vaccinale est beaucoup trop faible, en particulier dans les territoires où la population a été infectée par les variants Béta et Gamma (La Réunion et Guyane), cette infection ne protégeant que partiellement contre le variant delta.**
- **Anticiper dès maintenant un rappel de vaccination chez les personnes de plus de 80 ans résidant en EHPAD ou à domicile, ainsi que chez les patients immunodéprimés au sens large.** Les données scientifiques pour appuyer cette proposition sont encore limitées, mais compte tenu des premières études montrant une baisse du niveau des anticorps plus précoce dans cette population et l'impact important possible sur le système de soins, cette proposition paraît raisonnable. Il convient en outre d'anticiper que l'on pourrait également évoluer vers un âge plus bas en fonction de la situation.
- **Faciliter et intensifier dès à présent, sans perdre de temps, les secondes doses afin d'obtenir une meilleure couverture vaccinale complète, et ce rapidement.**
- **Obligation vaccinale chez les soignants et le personnel médicosocial.** Le niveau de vaccination a nettement progressé au cours des derniers mois au niveau chez le personnel soignant, mais il demeure encore trop bas, en particulier parmi les personnels du secteur médicosocial en contact avec des personnes âgées et/ou handicapées en EHPAD, établissements spécialisés ou en ville. Seuls 40% du personnel des EHPAD, public ou privé, seraient vaccinés avec une grande hétérogénéité territoriale.
Le Conseil scientifique est conscient des enjeux éthiques, sanitaires, légaux et humains relatifs à cette question. Il estime cependant qu'après plusieurs mois d'explication, il est nécessaire de rappeler que le choix d'un métier de santé s'accompagne d'une responsabilité professionnelle vis-à-vis des personnes/patients que l'on accompagne. Les exemples récents de clusters en EHPAD avec le variant Delta en France et à l'étranger montrent qu'il se n'agit pas seulement d'une question théorique.
Le Conseil scientifique appuie la recommandation du Conseil d'Orientation de la Stratégie vaccinale d'aller vers « une obligation vaccinale des soignants » et insiste sur l'anticipation des mesures juridiques et législatives qui doivent être prises sur ce sujet.

- **Cette obligation vaccinale pourrait être étendue à d'autres catégories, comme les « aidants », le personnel des services à la personne ou l'ensemble des professionnels (non sanitaires) exposés et exposants à un risque pour autrui.**

3. POINTS COMPLEXES ET IMPORTANTS

(i). Du « pass sanitaire » au « pass vaccinal » ?

Les différentes données ou projections montrent que le pourcentage **de personnes non vaccinées à risque demeure trop important (10% des plus de 60 ans, 40% des personnes obèses avec IMC supérieur à 30 quel que soit leur âge), ce qui représente au moins 4 à 5 millions de personnes** susceptibles d'être infectées par le variant Delta et d'avoir un impact fort sur le système de soins. Ces personnes sont la priorité vaccinale des toutes prochaines semaines. **Les personnes migrantes et personnes en situation de grande précarité doivent également être la cible de cette priorité vaccinale.**

Les projections montrent également que **si de nouvelles mesures de restrictions sanitaires devaient être prises pour limiter l'impact sur le système de soins, l'intérêt de faire porter ces mesures éventuelles sur la population vaccinée complètement est très faible. Se poserait alors la délicate question de la pertinence et du respect d'éventuelles mesures restrictives par des personnes vaccinées, alors qu'en parallèle une partie de la population n'aurait pas été vaccinée et constituerait la principale source de diffusion du virus.**

Plusieurs scénarios peuvent ainsi être envisagés :

- Ne rien faire et accélérer fortement la vaccination des personnes non vaccinées ;
- Rendre la vaccination obligatoire chez les personnes à risques, dans certaines catégories identifiées ou en population générale ;
- Mettre en place un « **pass vaccinal** » à visée individuelle pour pouvoir accéder à certains « espaces de libertés » (restaurants, activités culturelles, sportives...). Ceci permettrait de limiter les restrictions sanitaires qui devront être envisagées pour limiter la 4^e vague. Les personnes non vaccinées pourraient accéder à ces espaces en présentant un test antigénique ou un test PCR réalisé 1 ou 2 fois par semaine. Il est néanmoins utile d'indiquer que la gratuité de ces tests pourrait prendre fin à l'automne, et devenir payant comme cela est le cas déjà dans plusieurs pays de l'UE. L'application « Tous Anti Covid » pourrait être le support technique de cette mesure. Le Conseil scientifique a pleinement conscience des enjeux éthiques, démocratiques, organisationnels et d'acceptabilité sociale que représenterait une telle décision, qui demeure éminemment politique. Néanmoins, dans une vision d'anticipation et compte-tenu des délais législatifs probablement nécessaires, le Conseil scientifique

propose que cette éventualité soit instruite dès maintenant, en prenant en compte l'avis de représentants de la société civile par les autorités politiques.

(ii). Ecoles, collèges, lycées : un nouveau regard pour la rentrée de septembre.

Le Conseil scientifique a proposé à plusieurs reprises une stratégie de dépistage s'appuyant sur une large utilisation des tests antigéniques, hebdomadaire et répétée dans les collèges et les lycées (voir Avis du Conseil scientifique du 19 avril 2021). Pour des raisons diverses, cette stratégie n'a pu être mise en place avant l'été, avec beaucoup de questionnements de la part des différents acteurs (administration de l'Education nationale, directeurs d'établissements, enseignants, parents d'élèves...).

Les données de modélisation montrent que pour avoir un impact significatif, le dépistage itératif permettant de ne pas fermer les classes (ou en tout cas de limiter ces fermetures), nécessite une adhésion très importante et dans la durée de l'ensemble des acteurs, avec une répétition hebdomadaire, voire bihebdomadaire pour l'immense majorité des élèves et des enseignants, surtout si cette population est peu vaccinée.

Plusieurs scénarios sont possibles pour envisager dès maintenant la rentrée de septembre :

- Ne rien faire et aborder la rentrée avec le même niveau de test, qui est très insuffisant pour avoir un quelconque impact
- Mettre en place dès début septembre, une stratégie de dépistage, optimisée et généralisée dans les collèges et les lycées. Bien qu'il l'ait précédemment recommandée, cette option paraît désormais peu réaliste au Conseil scientifique, compte-tenu des différentes réserves exprimées par les différents acteurs, et une certaine forme de réticence à l'endroit de ce type de démarche.
- Favoriser la vaccination des adolescents au-dessus de 12 ans (voir supra) en en faisant une priorité, y compris en milieu scolaire. Pour les moins de 12 ans, intensifier la politique de dépistage à partir d'un prélèvement salivaire (beaucoup mieux accepté dans cette tranche d'âge) réalisé dans un contexte familial ou à l'école et suivi d'un test RT-PCR, avec comme objectif de limiter au maximum les jours de fermeture des classes. Cela veut dire qu'en cas de test positif, l'enfant reste chez lui mais la classe reste ouverte. Des équipes sanitaires dédiées pourraient être mises en place pour apporter une aide extérieure dès septembre.

(iii). Considérer les personnes appartenant aux catégories sociales les plus défavorisées comme une priorité absolue de la stratégie de vaccination.

Plusieurs études françaises (Epicov) et étrangères montrent que les populations les plus défavorisées ont été plus touchées par le covid-19 et présentent une hésitation vaccinale

plus élevée qu'en population générale. Ceci est vrai chez les plus de 60 ans, mais également chez les populations plus jeunes, y compris à risque (obésité...). **Il faut donc proposer des actions ciblées, locales, en s'appuyant sur les milieux associatifs, municipaux, pour « aller vers » de façon beaucoup plus soutenue qu'actuellement. Cet enjeu est une priorité dans un contexte de progression du variant Delta.**

CONCLUSIONS

1. Une urgence pour ce début de l'été

Après une baisse très rapide de l'incidence en Mai et Juin, l'arrivée du variant Delta avec un haut niveau de transmission s'avère également très rapide. Cette nouvelle épidémie liée au variant Delta est observée dans la plupart des pays européens et peut avoir un retentissement important sur le système de soins, malgré le niveau élevé mais encore insuffisant de vaccination. Le Conseil scientifique insiste sur l'urgence à mettre en place des explications des enjeux et des mesures explicatives sur le vaccin, en les ciblant notamment vers certaines populations. L'épidémie ne pourra être contrôlée qu'avec 90% à 95% de personnes vaccinées ou infectées (cette estimation est supérieure aux précédentes compte-tenu de la transmission des nouveaux variants) en particulier chez les personnes de plus de 60 ans.

2. Les personnes appartenant aux catégories sociales les plus défavorisées

Le Conseil scientifique souhaite insister sur les enjeux sociaux majeurs et sur les inégalités sociales face au Covid, qui pourraient être encore plus marqués lors de cette 4^e vague si on n'y apporte pas une réponse particulière.

3. Quelle évolution du virus, des variants, et de leur circulation à prévoir à moyen terme ?

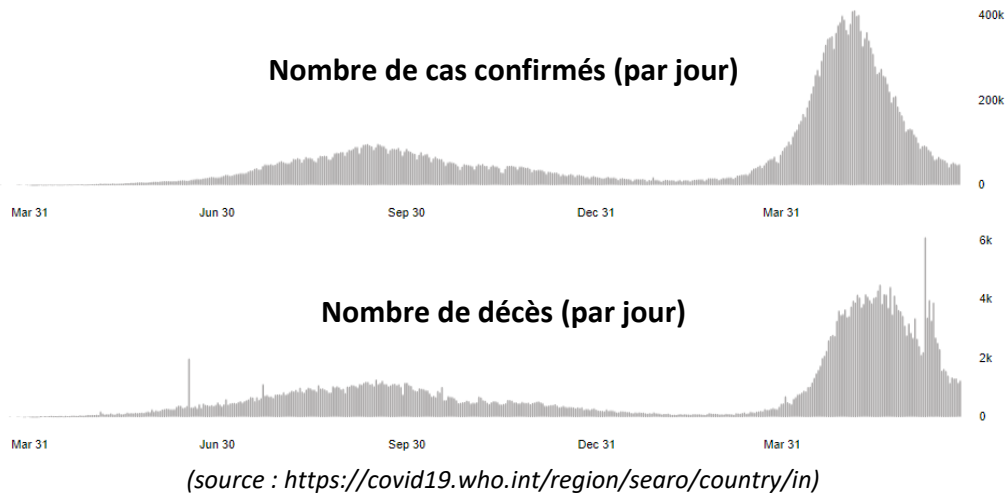
Un consensus international semble se dégager autour d'une convergence évolutive des virus SARS-CoV-2, convergence pouvant être échelonnée par l'apparition de certains « variants » qui, au décours de phénomènes épidémiques massifs, émergeraient de populations mal ou partiellement vaccinées. La capacité évolutive et notamment d'échappement immunitaire du virus semble limitée, même si elle sera peut-être observée à l'échelle de 10 à 15 années.

Par ailleurs, **la montée de l'immunité collective obtenue grâce à la vaccination va conduire à l'observation de plus de formes cliniques banales, malgré une circulation virale pouvant rester importante dans les populations non-vaccinées et non-immunes.** Les formes cliniques vont progressivement évoluer vers des formes simples. A terme, et surtout si les autres virus respiratoires se mettent à circuler de nouveau (arrêt des mesures barrières) il pourra devenir difficile de faire la différence entre les viroses hivernales classiques et l'infection à SARS-CoV-2.

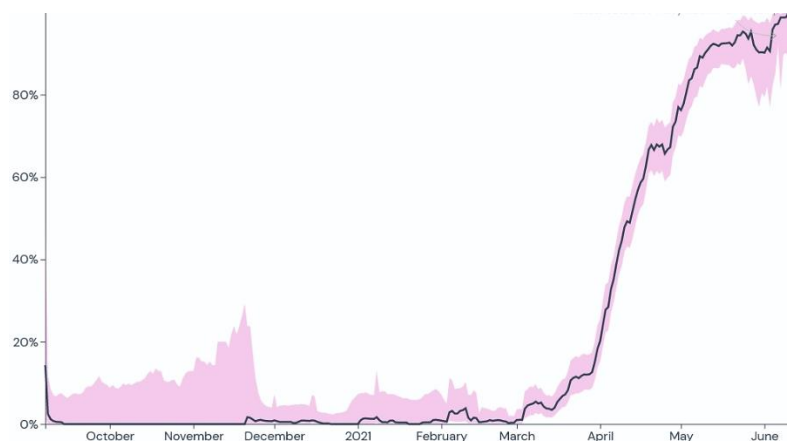
La temporalité de cette évolution n'est pas connue, mais elle se situe probablement à moyen-long terme dans un délai difficile à prédire, tant la situation de la circulation des variants et la vaccination de tous les pays (en particulier à ressources limitées) est encore incertaine. Rappelons à ce propos qu'on ne s'affranchira pas de cette pandémie sans que les pays les plus pauvres aient aussi accès à la vaccination.

ANNEXE : SITUATION INTERNATIONALE

1. INDE



L'Inde est le premier pays à avoir connu une épidémie liée aux variants B.1.617, remplaçant courant avril le variant Alpha (lignage B.1.1.7) alors prédominant. Cette épidémie particulièrement meurtrière est survenue alors que le pays avait déjà connu une épidémie majeure de COVID-19 entre mai et septembre 2020. Des trois lignages de virus B.1.617, **le variant Delta (B.1.617.2) est devenu majoritaire du fait de sa très grande transmissibilité**. Le Conseil scientifique s'est inquiété à deux reprises, dans sa note « Situation épidémiologique en Inde : le variant B.1.617 » du 23 avril 2021 et son avis « Les variants B.1.617 dits *indiens* » du 24 mai 2021, de la situation sanitaire critique que connaissait l'Inde depuis la fin mars 2021.

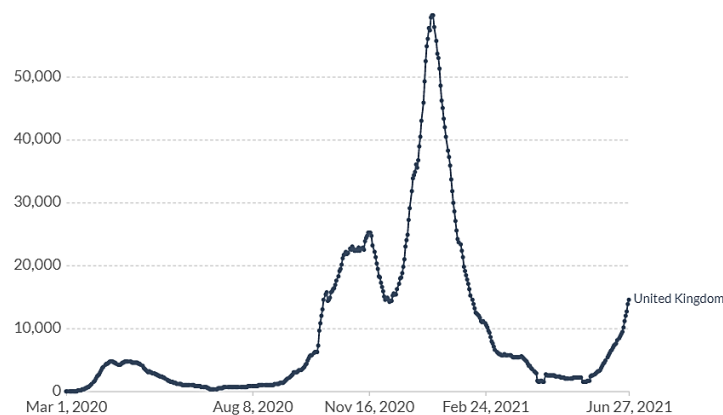


Après un pic le 7 mai 2021 avec 414 000 nouvelles contaminations, le nombre de nouveaux cas a commencé à refluer et est descendu à 40 000 nouveaux cas et moins de 1000 décès par jour fin juin. Il semblerait que cette décrue soit due aux mesures de restrictions mises en place,

et au niveau d'immunité collective atteint suite à la vague épidémique, alors que la couverture vaccinale atteint 20% de premières doses fin juin. Toutefois, même si cette situation s'est fortement améliorée, les autorités sanitaires indiennes mettent en garde sur le fait que la vague n'est pas finie et conseillent d'éviter tout relâchement.

2. ROYAUME-UNI

Au Royaume-Uni, le variant Delta est devenu majoritaire en quelques semaines, représentant désormais environ 95% des cas séquencés. En parallèle à l'extension de ce variant au Royaume-Uni, le taux d'incidence a récemment augmenté, actuellement à 215/100 000/semaine.



Nouveaux cas quotidiens de COVID-19 au Royaume-Uni

(source : Our World in Data)

Cette reprise épidémique a eu lieu malgré une vaccination massive de la population. En effet, plus de 84% des Britanniques de plus de 18 ans ont reçu au moins une dose et presque 62% sont totalement vaccinés. Il faut noter selon la dernière mise à jour du *Technical briefing du Public Health England*, la grande majorité des cas est observée chez les moins de 50 ans, qui sont moins vaccinés que les personnes plus âgées. Ainsi, sur plus de 92 000 personnes infectées par le variant Delta entre le 1^{er} février et le 21 juin 2021 au Royaume-Uni, **60% n'étaient pas du tout vaccinés, 21% n'avaient pas achevé leur vaccination et seulement 8% étaient complètement vaccinés** (les derniers 11% restants appartiennent à la catégorie « indéterminés »). **Les mêmes proportions sont observées parmi les hospitalisations** : en effet, sur 3 460 patients, 65% n'étaient pas du tout vaccinés, 23% n'avaient pas achevé leur cycle vaccinal et seulement 9% avaient reçu leurs deux doses de vaccin.

L'évolution de l'épidémie au Royaume-Uni préfigure ce qui pourrait se passer dans les semaines qui viennent en France. Tout l'enjeu est de savoir si l'épidémie restera une épidémie de cas cliniques bénins, ou si elle s'accompagnera à terme d'une augmentation du nombre de cas graves hospitalisés. Une couverture vaccinale très élevée (>90%, voire >95%) chez les personnes à risque de formes graves sera nécessaire pour prévenir une nouvelle vague mettant en tension le système hospitalier.

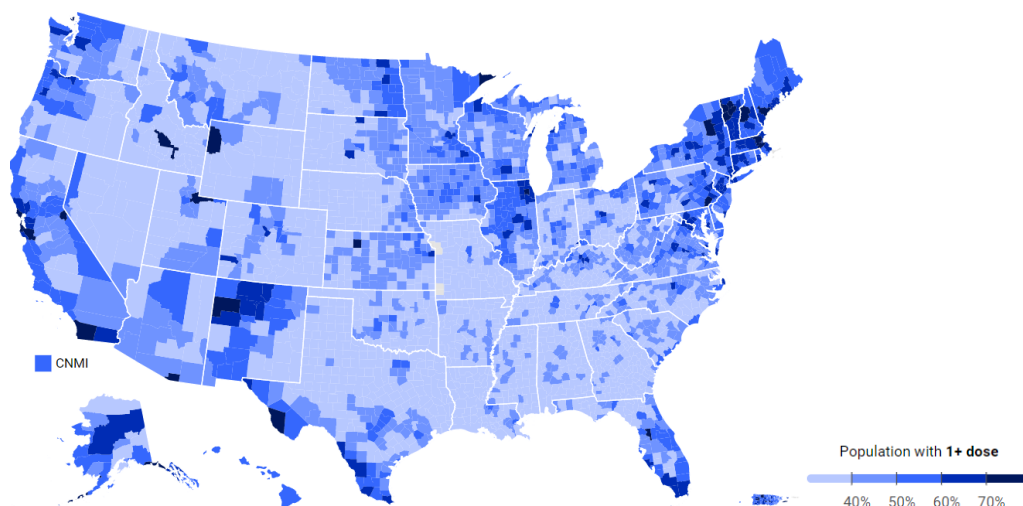
3. ETATS-UNIS

Aux Etats-Unis, nous observons depuis la mi-juin un plateau du nombre de nouveaux cas, autour de 11000 nouvelles contaminations quotidiennes, pour ce pays comptant 330 millions d'habitants (ce qui équivaut à un taux d'incidence d'environ 35/100 000/semaine). Le variant Delta inquiète également dans la mesure où il est passé de 10% le 5 juin 2021 à 35% des prélèvements positifs séquencés la semaine dernière.



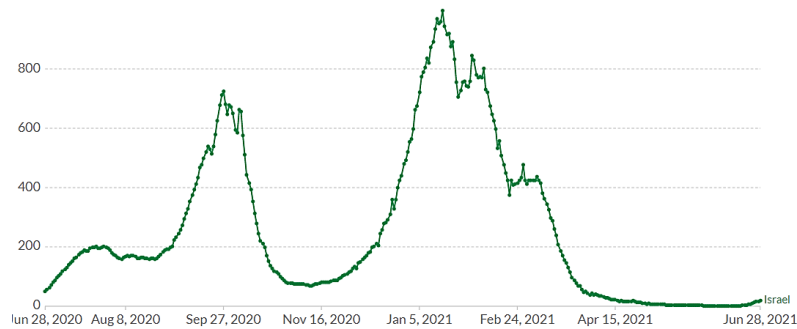
Nouveaux cas quotidiens de COVID-19 aux Etats-Unis
(source : Our World in Data)

Il existe une **grosse hétérogénéité de couverture vaccinale** selon les états et les comtés. Toutefois, s'agissant des Etats-Unis en général, au 27 juin 2021, plus de 54% de la population américaine avait reçu une première dose de vaccin et plus de 46% les deux doses.



Couverture vaccinale par comtés américains
(source : U.S. COVID Risk & Vaccine Tracker, <https://www.covidactnow.org/>)

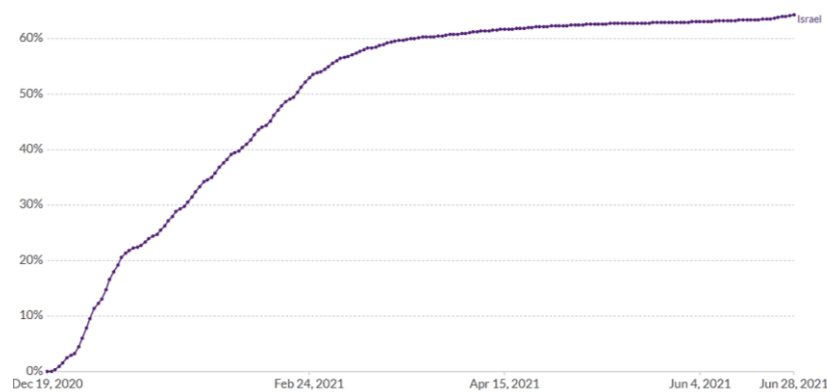
4. ISRAËL



Nouveaux cas quotidiens de COVID-19 en Israël

(source : Our World in Data)

L'Israël s'inquiète également d'une reprise épidémique causée par le variant Delta, malgré une campagne de vaccination très avancée, mais qui stagne néanmoins depuis la mi-mars 2021, à environ 61% de primo vaccinés et 56% de vaccinés complètement.

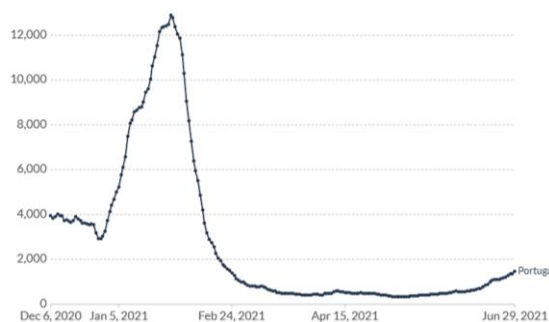


Couverture vaccinale en Israël

(source : Our World in Data)

Selon l'ancien Directeur Général du Ministère de la Santé israélien, 40% des nouvelles contaminations seraient des personnes vaccinées. Par ailleurs, Israël a rétabli l'obligation du port du masque dans les lieux publics fermés et a renforcé les restrictions aux frontières.

5. PORTUGAL

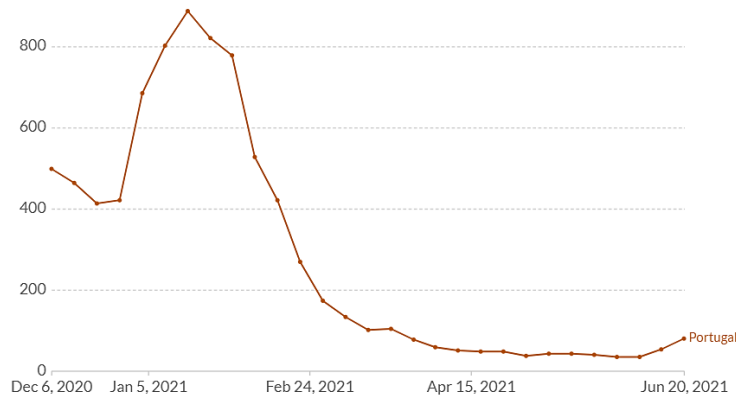


Nouveaux cas quotidiens de COVID-19 au Portugal

(source : Our World in Data)

Le Portugal observe depuis quelques semaines une augmentation du nombre de nouveaux cas quotidiens causée par l'extension du variant Delta. En effet, à l'échelle nationale, le variant représente actuellement approximativement 50% des nouveaux cas, mais plus de 70% à Lisbonne.

Dans le graphique ci-dessous, on peut observer une récente augmentation des nouvelles admissions hebdomadaires à l'hôpital pour COVID-19.



Nouvelles admissions hospitalières hebdomadaires pour COVID-19 au Portugal
(source : Our World in Data)

Pour éviter un rebond épidémique trop élevé, le gouvernement portugais a pris, dès le 24 juin 2021, des mesures dans les villes les plus touchées par le variant Delta. Le 1^{er} juillet 2021, le Portugal a également annoncé rétablir un couvre-feu de 23h à 5h dans 45 communes, incluant les villes de Porto et de Lisbonne.

6. AUSTRALIE

Le 26 juin 2021, l'Australie, qui a choisi une stratégie de « Zéro Covid », a confiné une nouvelle fois une partie de ses habitants en raison d'une reprise épidémique dans certaines villes. Cette reprise serait causée par le variant Delta qui touche, inquiète ou menace également de nombreux autres pays, imposant parfois à prendre à nouveau des mesures restrictives.

BIBLIOGRAPHIE

CONSEIL SCIENTIFIQUE COVID-19

- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19. **LES VARIANTS B.1.617 DITS « INDIENS »**. 24 mai 2021.
Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_24_mai_2021.pdf
- Conseil scientifique COVID-19. Note d'éclairage du Conseil scientifique COVID-19. **SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE EN INDE : LE VARIANT B.1.617**. 23 avril 2021.
Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/dossiers-de-presse/article/conseil-scientifique-covid-19>
- 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 « BRESILIEN » P1 : ANTICIPER POUR L'ETE**. 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 DIFFERENCIER LES STRATEGIES POUR SORTIR DES PHASES AIGUES DE L'EPIDEMIE**. 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_actualise_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

VIROLOGIE/VARIANT DELTA

- Analyse de risque liée aux variants émergents de SARS-CoV-2 réalisée conjointement par le CNR des virus des infections respiratoires et Santé publique France - Mise à jour du 28/06/2021.

Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-circulation-des-variants-du-sars-cov-2>

- Malani A et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 in slums versus non-slums in Mumbai, India. *Lancet Global Health* 2021;e110-1. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30467-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30467-8)
- Mohanan M et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Karnataka, India. *Jama* 2021 ;325 :1001-3
- Banaji Murad. Notes on Delhi's COVID-19 seroprevalence surveys : estimating prevalence, infection detection, and naive infection fatality rate. Middlesex University London. <http://maths.mdx.ac.uk/research/modelling-the-covid-19-pandemic/delhiwaningantibodies/notes/>
- Goswami S. Delhi's 5th sero survey: Over 56% people have antibodies against Covid-19. *Hindustan Times*. <https://www.hindustantimes.com/cities/delhi-news/delhis-5th-sero-survey-over-56-people-have-antibodies-against-covid19-101612264534349.html>
- Xianding Deng et al. Transmission, infectivity, and neutralization of a spike L452R SARS-CoV-2 variant Published:April 20, 2021DOI:<https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.04.025>
- Salwa Naushin et al. Insights from a Pan India Sero-Epidemiological survey (Phenome-India Cohort) for SARS-CoV2. *eLife* 2021;10:e66537 DOI: [10.7554/eLife.66537](https://doi.org/10.7554/eLife.66537)
- Tada T. et al. The Spike Proteins of SARS-CoV-2 B.1.617 and B.1.618 Variants Identified in India Provide Partial Resistance to Vaccine-elicited and Therapeutic Monoclonal Antibodies. *bioRxiv* 2021.05.14.444076; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.14.444076>
- Edara V. et al. Infection and vaccine-induced neutralizing antibody responses to the SARS-CoV-2 B.1.617.1 variant. *bioRxiv* 2021.05.09.443299; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.09.443299>
- Hoffmann M. et al. SARS-CoV-2 variant B.1.617 is resistant to Bamlanivimab and evades antibodies induced by infection and vaccination. *bioRxiv* 2021.05.04.442663; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.04.442663>
- Enquête ANRS APHP AC43. 1 juillet 2021.
- Wan Yang, Jeffrey Shaman. COVID-19 pandemic dynamics in India and impact of the SARS-CoV-2 Delta (B.1.617.2) variant. 25 June 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.06.21.21259268>
- Liu J, Liu Y, Xia H, et al. BNT162b2-elicited neutralization of B.1.617and other SARS-CoV-2 variants. *Nature*, 2021; <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03693-y>
- Guo-Lin Wang et al. Susceptibility of Circulating SARS-CoV-2 Variants to Neutralization. June 17, 2021. *N Engl J Med* 2021; 384:2354-2356. DOI: 10.1056/NEJMc2103022
- Xiaoying Shen et al. Neutralization of SARS-CoV-2 Variants B.1.429 and B.1.351. June 17, 2021. *N Engl J Med* 2021; 384:2352-2354. DOI: 10.1056/NEJMc2103740
- Chang Liu et al. Reduced neutralization of SARS-CoV-2 B.1.617 by vaccine and convalescent serum, *Cell*, 2021, <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.06.020> ; <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867421007558>

VACCINS

- Ferreira I. et al. SARS-CoV-2 B.1.617 emergence and sensitivity to vaccine-elicited antibodies. *bioRxiv* 2021.05.08.443253; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.08.443253>
- Bernal et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant. 2021. Preprint. Disponible sur : <https://khub.net/documents/135939561/430986542/Effectiveness+of+COVID-19+vaccines+against+the+B.1.617.2+variant.pdf/204c11a4-e02e-11f2-db19-b3664107ac42>

- Communiqué de l'Académie nationale de Médecine « Il faut vacciner les personnes précaires et migrantes contre la Covid-19 ». 25 juin 2021.
Disponible sur : <https://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2021/06/21.6.25-Vaccination-des-populations-migrantes.pdf>
- Communiqué de Moderna « Moderna Provides a Clinical Update on the Neutralizing Activity of its COVID-19 Vaccine on Emerging Variants Including the Delta Variant First Identified in India ». 29 juin 2021.
Disponible sur : <https://investors.modernatx.com/node/12366/pdf>
- Stowe J, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant.
https://media.tghn.org/articles/Effectiveness_of_COVID-19_vaccines_against_hospital_admission_with_the_Delta_B.1.617.2_variant.pdf
- Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant.
https://media.tghn.org/articles/Effectiveness_of_COVID-19_vaccines_against_hospital_admission_with_the_Delta_B.1.617.2_variant.pdf
- Planas D, Veyer D, Baidaliuk A. Reduced sensitivity of infectious SARS-CoV-2 variant B.1.617.2 to monoclonal antibodies and sera from convalescent and vaccinated individuals. bioRxiv
<https://doi.org/10.1101/2021.05.26.445838>
- Philip R. Krause et al. SARS-CoV-2 Variants and Vaccines. Jun 23, 2021. NEJM. DOI: 10.1056/NEJMSr2105280

EPIDEMIOLOGIE/MODELISATIONS/SANTE PUBLIQUE

- SAGE 89 minutes: Coronavirus (COVID-19) response, 13 May 2021. Publié le 14/05/2021. URL :<https://www.gov.uk/government/publications/sage-89-minutes-coronavirus-covid-19-response-13-may-2021/sage-89-minutes-coronavirus-covid-19-response-13-may-2021>
- <https://timesofindia.indiatimes.com/coronavirus>
- <https://outbreak.info/situation-reports?pango=B.1.617.2&loc=IND&loc=GBR&loc=USA&selected=IND>
- World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19. Emergency Situational Updates. 22 June 2021. Edition 45.
Disponible sur : <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---22-june-2021>
- European Centre for Disease Prevention and Control. Threat Assessment Brief: Implications for the EU/EEA on the spread of the SARS-CoV-2 Delta (B.1.617.2) variant of concern. 23 June 2021.
Disponible sur : https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Implications_for_the-EU-EEA-on-the-spread-of-SARS-CoV-2-Delta-VOC-23-June-2021_2.pdf
- Public Health England. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 17. 25 June 2021.
Disponible sur : https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/996740/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_17.pdf
- Chiffres officiels pour le COVID-19 au Royaume-Uni disponibles sur : <https://www.gov.uk/coronavirus>

- Paolo Bosetti, Cécile Tran Kiem, Alessio Andronico, Vittoria Colizza, Yazdan Yazdanpanah, Arnaud Fontanet, Daniel Benamouzig, Simon Cauchemez Epidemiology and control of SARS-CoV-2 epidemics in partially vaccinated populations: a modeling study applied to France, HAL Pasteur (2021) <https://hal-pasteur.archives-ouvertes.fr/pasteur-03272638>
- Alexis Spire, Nathalie Bajos, Léna Silberzan. Social inequalities in hostility toward vaccination against Covid-19. medRxiv 2021.06.07.21258461; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.06.07.21258461>
- Bamba C, Riordan R, Ford J, *et al*, The COVID-19 pandemic and health inequalities, *J Epidemiol Community Health* 2020;**74**:964-968.
- Teixeira da Silva JA. Stigmatization, Discrimination, Racism, Injustice, and Inequalities in the COVID-19 Era. *Int J Health Policy Manag.* 2020;9(11):484-485. Published 2020 Nov 1. doi:10.34172/ijhpm.2020.87
- Ku L, Brantley E. Widening Social and Health Inequalities During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Health Forum.* 2020;1(6):e200721. doi:10.1001/jamahealthforum.2020.0721
- Gertrude R Gauthier, PhD, Jeffrey A Smith, PhD, Catherine García, PhD, Marc A Garcia, PhD, Patricia A Thomas, PhD, Exacerbating Inequalities: Social Networks, Racial/Ethnic Disparities, and the COVID-19 Pandemic in the United States, *The Journals of Gerontology: Series B*, Volume 76, Issue 3, March 2021, Pages e88–e92, <https://doi.org/10.1093/geronb/gbaa117>
- Comité Consultatif National d’Ethique. Avis du CCNE : Enjeux éthiques relatifs à la vaccination contre la Covid-19 des enfants et des adolescents Réponse à la saisine du ministre des Solidarités et de la Santé. Disponible sur : https://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/enjeux_ethiques_relatifs_a_la_vaccination_covid_08.06.21_0.pdf
- Conseil d’Orientation de la Stratégie Vaccinale. Avis du 24 juin 2021. Obligation vaccinale pour les professionnels des secteurs sanitaire et médico-social. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_du_cosv_24_juin_2021_-_obligation_vaccinale_des_professionnels_de_sante_.pdf
- Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Enquête de pharmacovigilance du vaccin Pfizer – BioNTech Comirnaty Rapport n° 16 : période du 14 mai 2021 au 27 mai 2021 CRPV de Bordeaux, CRPV de Marseille. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/06/04/20210604-covid-19-vaccins-rapport-hebdomadaire-16-pfizer-2.pdf>
- « En France, où l’obésité augmente, près d’une personne sur deux est en surpoids », Le Monde, 30 juin 2021 : https://www.lemonde.fr/planete/article/2021/06/30/pres-d-un-francais-sur-deux-en-surpoids-l-obesite-en-progression_6086350_3244.html