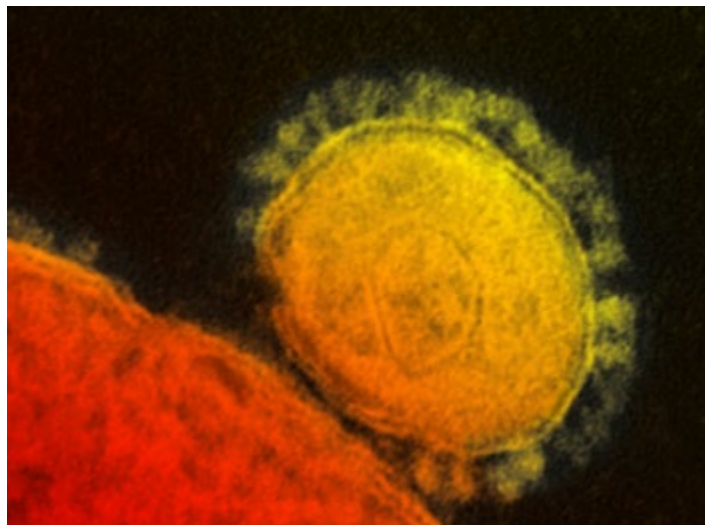




Pandémie COVID-19 (Sars-Cov-2)

Robert COHEN

- InfoVac-France
- ACTIV
- GPIP
- CHI-Créteil
- UPEC

Ont contribué à la réalisation de ce diaporama

- ▶ **Yves Gillet**
- ▶ **Amine Si Ali**
- ▶ **Olivier Romain**
- ▶ **Emmanuel Grimprel**
- ▶ **Vincent Gajdos**
- ▶ **Marie-Aliette Dommergues**
- ▶ **François Vie Le Sage**

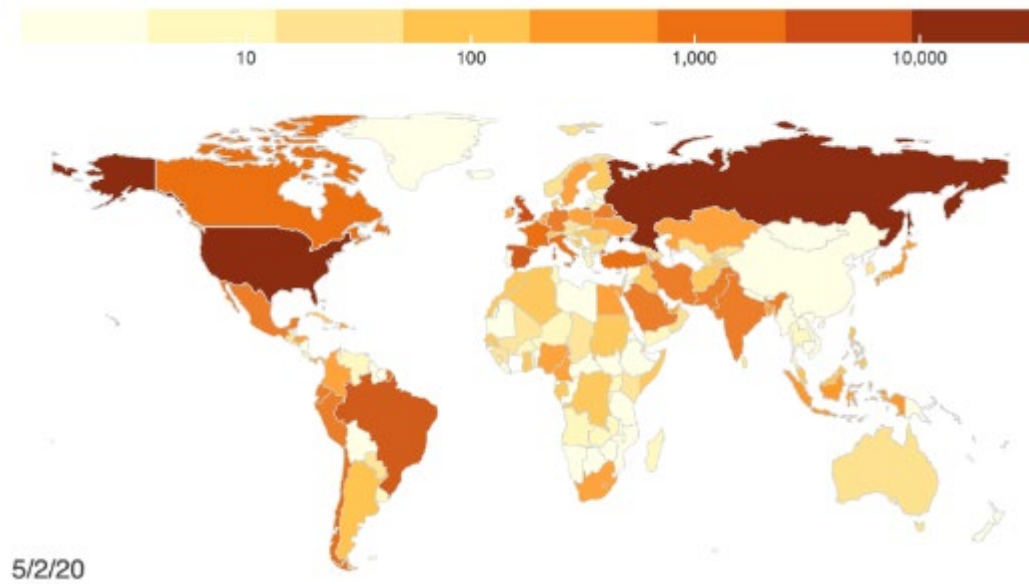
PLAN

► Réflexions sur

- l'évolution de la pandémie
- les mesures barrières
- la transmissibilité, la contagiosité (R_0) et l'épidémie
- l'immunité vis-à-vis des coronavirus
- les méthodes diagnostiques
- Enfants et Sars-CoV-2/COVID-19
- les écoles
- les vaccins contre le Sars-CoV-2

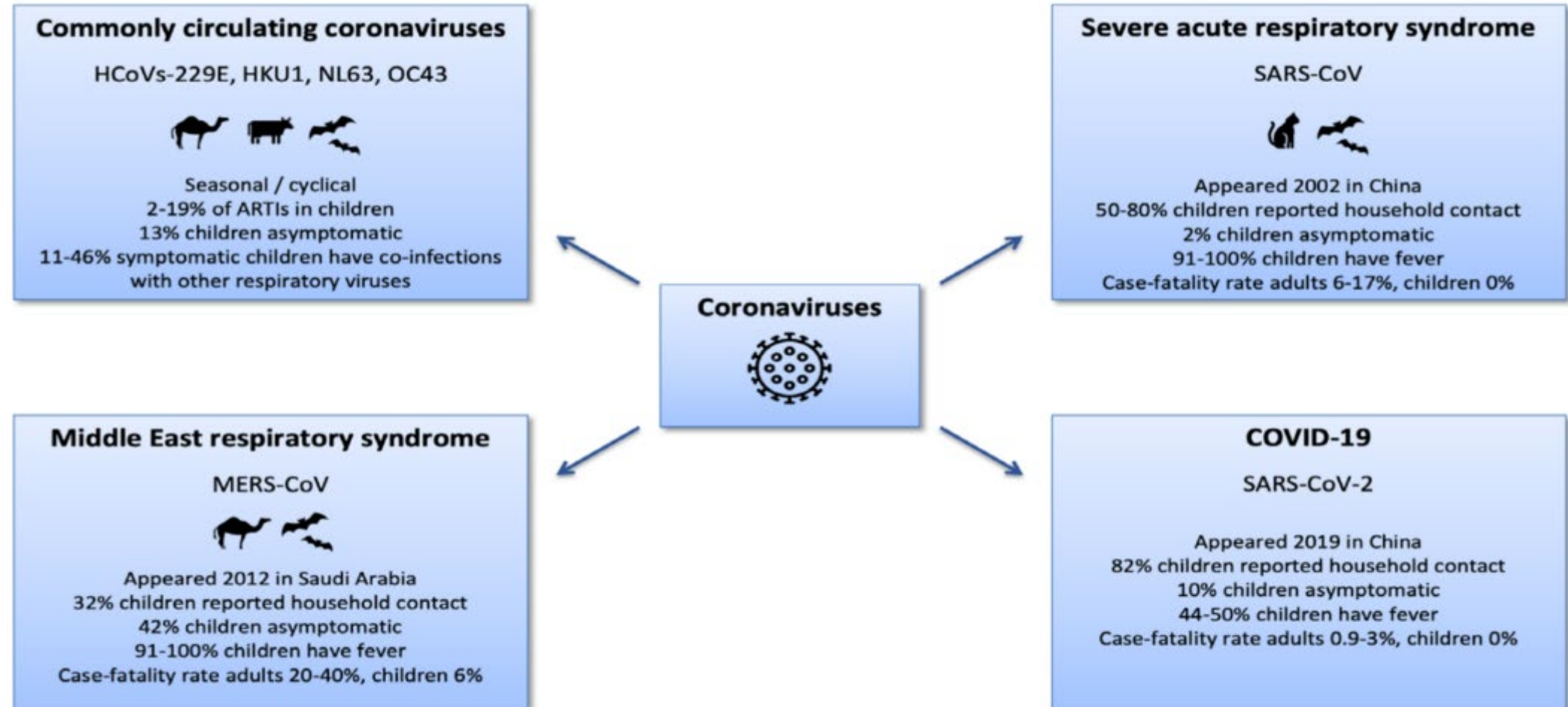
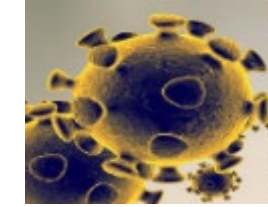
► ***Avertissement : Il persiste encore de très nombreuses inconnues sur***

- *ce virus*
- *cette pandémie*
- *les traitements*



Evolution de la pandémie

Les maladies à coronavirus



La pandémie COVID-19 dans le monde (09/05/20)



Pour juger de l'intensité de l'épidémie, plus que le nombre de « diagnostics confirmés » qui dépend essentiellement de la capacité à faire des tests, il est préférable de s'intéresser au nombre de décès (influencé aussi par les capacités diagnostiques, le système de santé et par la transparence des régimes politiques)

La pandémie COVID-19 dans le monde rapportée à la population (09/05/20)

Hémisphère NORD

PAYS	Nbre de décès par million
France	402
Espagne	562
Italie	500
Allemagne	90
Belgique	735
USA	238
Chine	3
Angleterre	460
Suisse	211

Hémisphère SUD

PAYS	Nbre de décès par million
Australie	4
Nouvelle Zélande	4
Chili	15
Argentine	6
Brésil	47
Afrique du sud	3

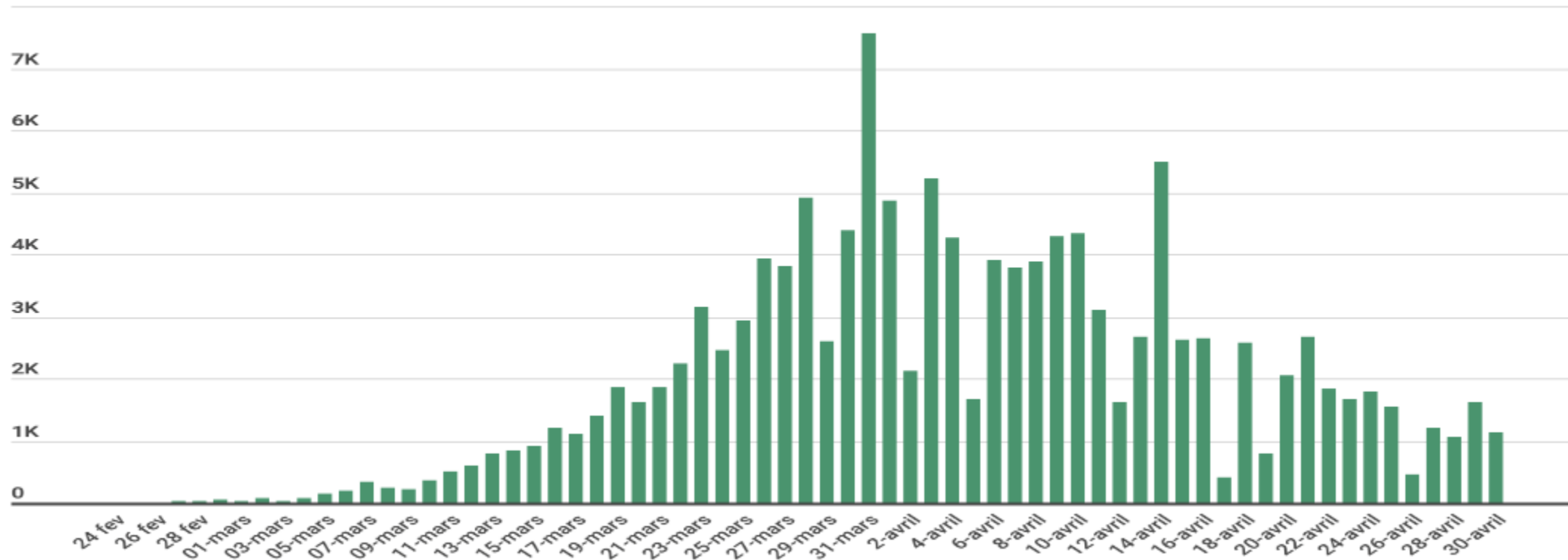
La mortalité semble nettement moins importante dans l'hémisphère Sud même dans des pays où le diagnostic biologique est disponible facilement.

Saisonnalité ? Densité du trafic aérien ?

Ces derniers jour la mortalité a beaucoup augmenté dans plusieurs pays d'Amérique du Sud dont le Brésil

COVID-19 en France

(Evolution du Nb de cas au 30 Avril 2020)



Graphes faits par Vincent Jarlier à partir des données DGS-SPF et ECDC

Les nombres de cas diagnostiqués, d'hospitalisations, et de passages en réanimation diminuent en France, mais plus qu'un pic et une chute rapide on assiste à une diminution lente en dôme.

Covid-19 en France - Facteurs de risque « Adulte »

Décès avec mention COVID-19, du 1^{er} mars au 11 mai 2029
Source: Santé Publique France, Inserm-CépiDC

Comorbidités	n	%
Au moins une comorbidité	6554	66
Aucune ou non renseigné	3387	34

Description des comorbidités	n	%
Obésité	394	6
Diabète	1068	16
Pathologie respiratoire	851	13
Pathologie cardiaque	2545	39
Hypertension artérielle	1627	25
Pathologies neurologiques	877	13
Pathologie rénale	796	12
Immunodéficience	160	2



Comprendre les mesures barrières

- Aucune mesure appliquée isolément n'est suffisamment efficace
- L'application de plusieurs mesures « associées » diminue considérablement le risque mais ne l'élimine pas
Jefferson T : <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047217>.

Robert COHEN, Amine Si Ali, Yves Gillet

Ralentir l'évolution de l'épidémie

Diminuer la contagiosité

- ▶ Seules mesures possibles aujourd'hui : Gestes barrières et mesures de distanciation
- ▶ En population générale :

Jusqu'à présent
 Masques inutiles et masques « alternatifs »
 potentiellement dangereux
 => *Risque de se sentir faussement protégé et
 de négliger le reste*

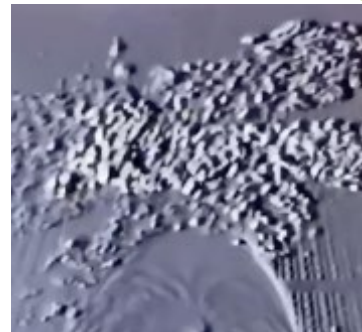
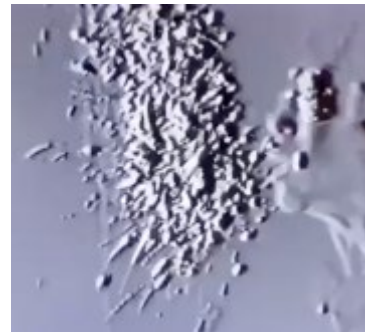


Port d'un masque chirurgical ou
 « alternatif » obligatoire dans les
 lieux fermés comme les
 transports en commun

- ▶ Si on n'est pas capable d'expliquer (donc de comprendre), les décideurs et les experts vont une fois de plus être sur la sellette

Mécanismes du transmission du SARS-CoV-2

- ▶ Transmission prédominante pour les coronavirus : le mode « gouttelettes »
 - ▶ Par inhalation des grosses ou moyennes gouttelettes (*large or medium droplet*) émises lors de toux, éternuements et en parlant
 - ▶ Arrêtées au niveau des voies aériennes supérieures, lieu de réplication primaire des virus
 - ▶ Mais aussi bouche, œil...



Grosses gouttelettes

- 60 à 100 μm (moyennes : 10 à 50 μm)
- Retombent sur sol ou surface à moins de 2 m
- Persistent peu de temps dans l'atmosphère

Mains

Surfaces
Objets

Se protéger des grosses et moyennes gouttelettes

► Mesures correctives

- Masque chirurgical
- Hygiène des mains
- Hygiène des surfaces



► Lunettes

- *



* Le port de blouse à usage unique, de gants et de charlotte sont des mesures complémentaires

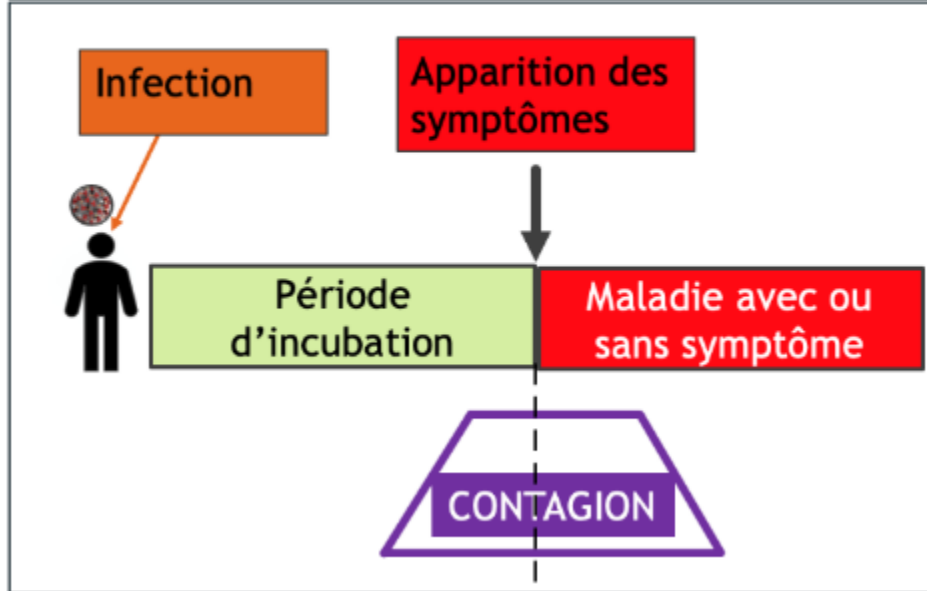
On sait maintenant que :



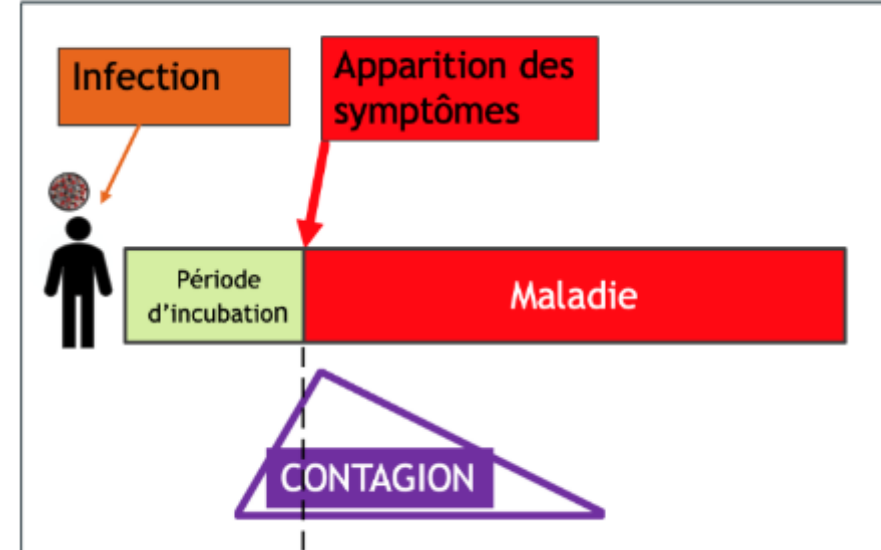
- ▶ La transmission commence avant les symptômes
- ▶ Chez les sujets pré-symptomatiques (sans toux, sans éternuement) la quantité de virus peut être très élevée
- ▶ Les sujets asymptomatiques peuvent être aussi contagieux

Le rôle de la transmission « air » est peut-être plus important qu'attendu

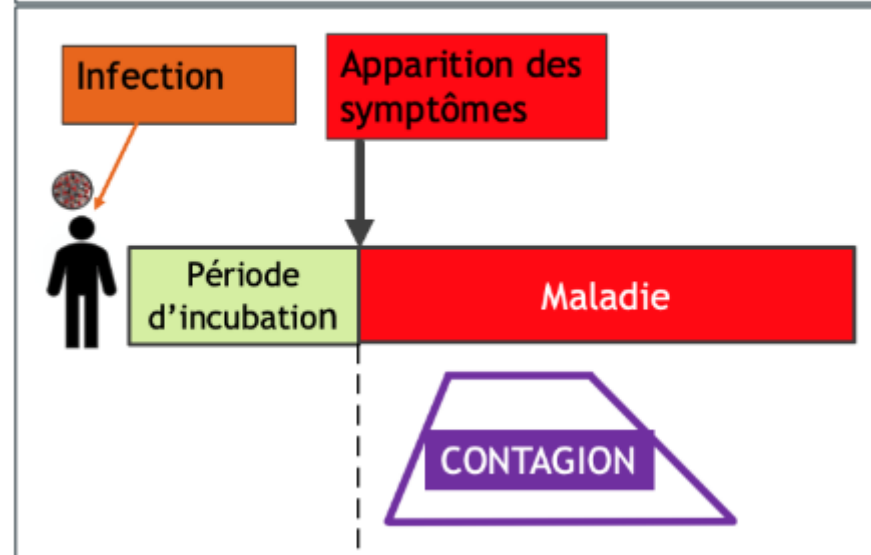
La transmission SARS-CoV-2



La transmission GRIPPE



La transmission SARS 2003



Mais la transmission « air » par microgouttelettes (*droplet nuclei*) est possible

- De l'ARN viral y est détecté, mais on ne sait pas si les particules sont infectantes.
- Le risque d'une transmission « air » est accentué dans des conditions particulières, en milieu fermé (aérolisation).
- Les petites gouttelettes sont inhalées directement dans les voies aériennes inférieures



Petites gouttelettes

- 1 à 10 μm
- Contiennent de l'ARN virale
- Restent plusieurs heures dans l'air et se diluent dans l'atmosphère

Petites gouttelettes: effet de l'aération (ouverture des fenêtres)

En quelques minutes les μ gouttelettes disparaissent



L'aération régulière des pièces permet de chasser les petites gouttelettes vers l'extérieur

Se protéger de la transmission « air »

► Mesures correctives

► FFP2 théoriquement > Masque chirurgical

► Une analyse Cochrane ne montre pas de $\neq$ significative

► Jefferson T <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047217>

► Un avis des hygiénistes et infectiologues de l'APHP vient d'être publié dans ce sens

► Aération des pièces

► **Masque anti-projection** (Alternatif ou Masque chirurgical) **pour les patients** essentiellement pour limiter l'émission de gouttelettes potentiellement contaminantes pour les autres



Se protéger de la transmission par les mains

- ▶ Les mains peuvent être contaminées directement à partir des **sécrétions respiratoires**, ou par contact avec **des surfaces ou objets contaminés**
- ▶ Elles peuvent être donc **impliquées dans la transmission des virus** entre les individus, et sont responsables de la contamination à partir des objets ou des surfaces
- ▶ Des virus présents sur des objets ou des surfaces ne peuvent être contaminants que parce qu'ils ont été **amenés sur les muqueuses** (nez, bouche, œil) **par les mains**
- ▶ En absence de nettoyage, les virus SARS-COV-2, peuvent persister sur les mains, les surfaces et objets pendant plusieurs heures.

Se protéger de la transmission par les mains

- En absence de nettoyage, les virus SARS-COV-2, peuvent persister sur les mains, les surfaces et objets pendant plusieurs heures.

Persistance sur objets et surfaces

- Meilleure à 4°C qu'à températures élevées
- Plus longue sur surfaces lisses que rugueuses
- Au moins 3 h sur papiers
- Au moins 2 jours sur bois et tissus
- Supérieure sur carton, plastique, aluminium, verre ou acier (poignées de porte, robinets)

La durée de persistance d'une activité potentiellement contaminante dépend du type de surface et des conditions environnementales

Les virus persistent mieux sur les gants que sur des mains lavées régulièrement

Chin A Lancet Microbe 2020 [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30003-3](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30003-3)

Se protéger de la transmission par les mains

- ▶ **Ces virus « enveloppés » sont par contre très sensibles**
 - ▶ À l'hygiène des mains fréquente :
 - ▶ avec produits hydro-alcoolique
 - ▶ eau + savon (20'')
 - ▶ **Aux produits de désinfection** pour surfaces et objets (résistent moins de 5 mn)
 - ▶ Sprays désinfectants virucide divers (NF)
 - ▶ Javel
 - ▶ Produits alcoolisés > 60°



Mesures barrières

- ▶ Le port du masque
- ▶ Les mesures d'hygiène
- ▶ Les mesures de distanciation

C'EST PAS TRÈS PRATIQUE,
MAIS, CROIS-MOI, Y A PAS MIEUX
POUR SE PROTÉGER DU CORONAVIRUS !



Trois types de masque disponibles

Masque FFP1 ou chirurgical

- Objectif principal : éviter projections de gouttelettes
 - Protéger des grosses gouttelettes émises de face par autrui
- Doit être porté systématiquement par les soignants**



Masque FFP2 ou N95

- Le plus étanche et le plus efficace en cas de contamination « air »
- A privilégier en réanimation, dans toutes situations nécessitant gestes invasifs des voies respiratoires ou en risque d'aérolisation.



Masque « alternatifs » ou « maison »

- Objectif principal: limiter les projections de gouttelettes dans l'atmosphère
- Pouvoir de protection non garanti



Règles strictes d'utilisation des masques pour efficacité maximale

- ▶ Le positionner correctement en début d'utilisation et le maintenir en place
- ▶ Ne pas le toucher : altère les capacités de filtration et peut souiller les mains
- ▶ Le changer
 - ▶ Toutes les 4 heures pour le masque chirurgical
 - ▶ Toutes les 8 heures pour le FFP2
 - ▶ Dès qu'il est mouillé, abîmé ou souillé
- ▶ Se désinfecter ou se laver les mains lors du retrait
- ▶ Le jeter immédiatement après usage si masque « jetable »



Les mesures d'hygiène

- ▶ Se laver les mains très régulièrement à l'eau + savon (Au moins 20'') ou soluté hydro-alcoolique (Mains = vecteurs importants de contamination)
- ▶ Tousser ou éternuer dans son coude (limiter propagation gouttelettes)
- ▶ Utiliser mouchoir à usage unique et le jeter immédiatement
- ▶ Saluer sans serrer la main, éviter embrassades et contact physique
- ▶ Désinfecter souvent surfaces et objets
- ▶ Aérer régulièrement lieux clos (au moins 10 mn/heure) pour éliminer microgouttelettes restées en suspension dans l'air

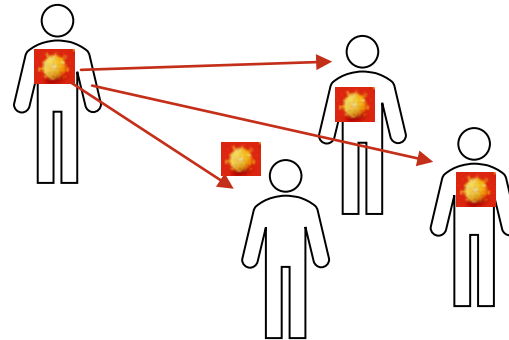


Les mesures de distanciation

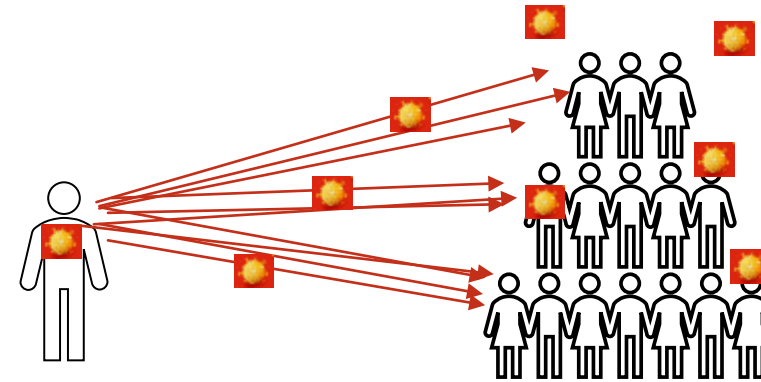


- ▶ **Le SARS-CoV-2 ne circule pas seul**, ce sont les individus qui le transportent et peuvent le transmettre sans même le savoir (porteurs asymptomatiques, pré-symptomatiques ou paucisymptomatiques)

- ▶ En population générale



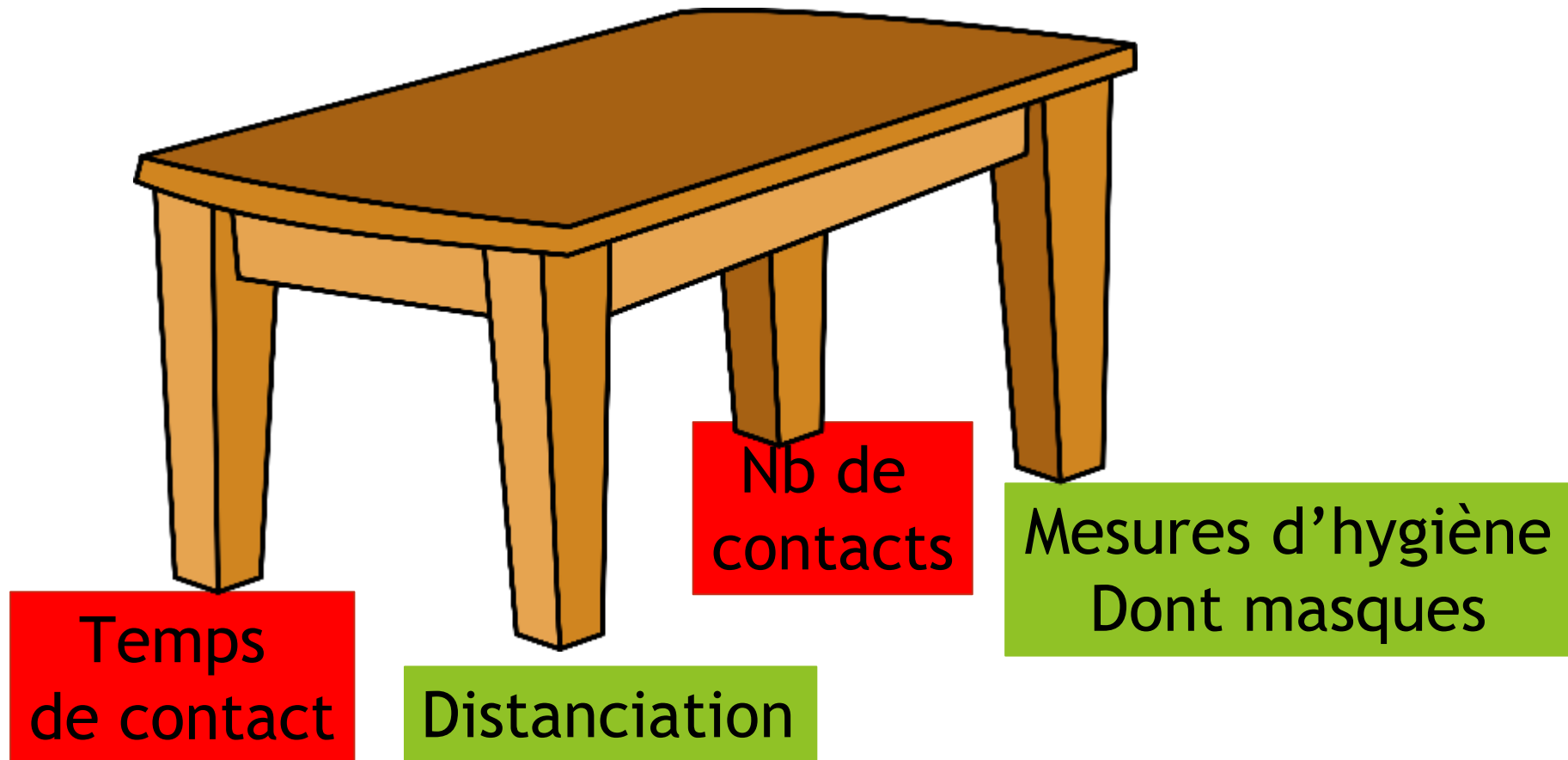
- ▶ Mais existent des **patients hyper-contaminateurs**
- ▶ D'autres forcément moins contaminateurs
- ▶ **Mesures de distanciation : limiter le nombre de contacts**



- ▶ Se tenir au moins à 1 mètre les uns des autres
- ▶ Réduire les déplacements

→ Confinement

Comment limiter les risques d'infection à coronavirus ?



Mesures proposées en fonction de situations

Personnel soignant en structure COVID-19

- Protection maximale
- Dans le service: port d'un masque chirurgical
- Au contact des malades :
 - port d'un masque FFP2
 - lunettes
 - sur-blouses
 - gants...

Personnel soignant recevant tous types de patients

- Port d'un masque chirurgical tout le temps de consultations
- Hygiène rigoureuse des mains
- Désinfection rigoureuse des surfaces et matériel
- Aération régulière des lieux
- En cas de gestes invasifs sur les voies respiratoires:
 - gants
 - lunettes
 - sur-blouses
 - éventuellement masque FFP2
- Se changer après les consultations

Mesures proposées en fonction de situations

Patient se rendant en consultation

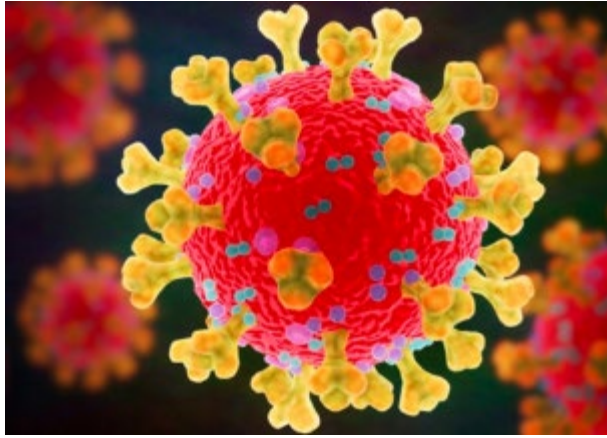
Quelque soit le motif de consultation, **conseiller de porter un masque chirurgical ou alternatif**, à la fois pour protéger les autres et se protéger

Particulier sortant pour « activité physique »

Lors de déplacements en extérieur, sans intention d'entrer dans un lieu où il peut y avoir du monde, **le port du masque ne présente aucun intérêt.**

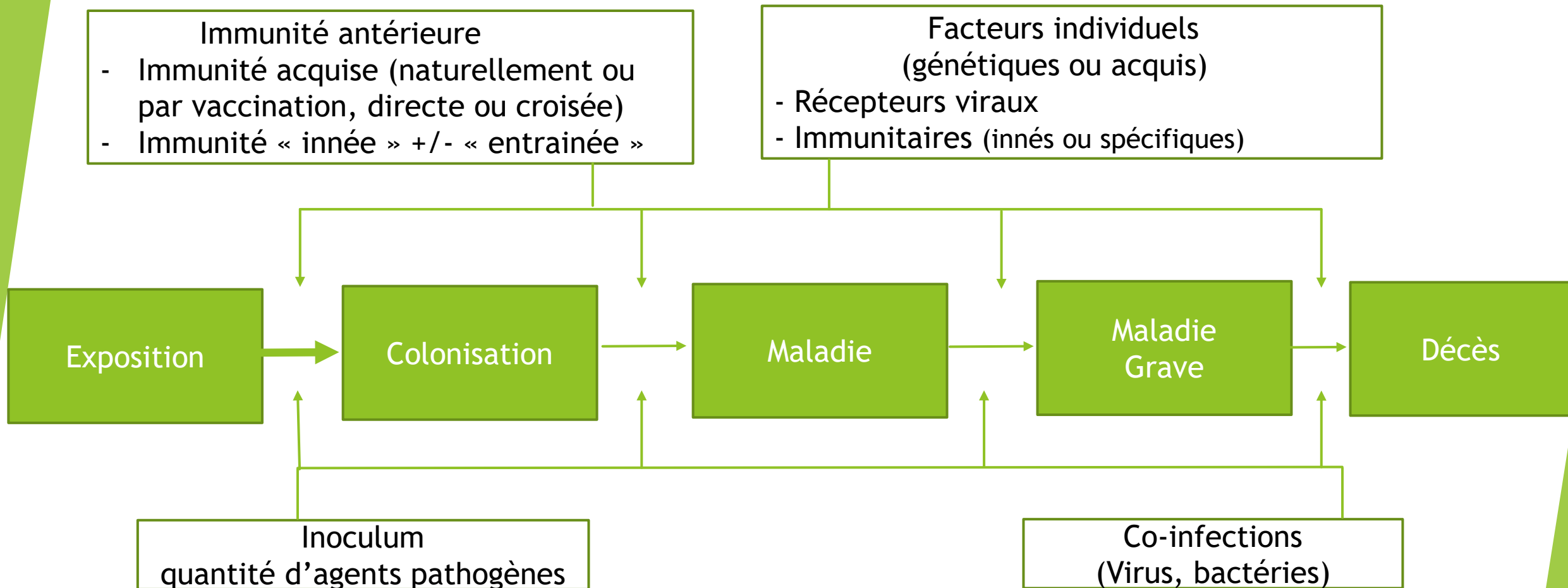
Particulier sortant pour effectuer des achats ou pour aller travailler

- Avant d'entrer dans un magasin ou dans un moyen de transport collectif : port d'un masque chirurgical ou alternatif (respecter les règles d'utilisation)
- **Le même masque, gardé en position, peut-être utilisé dans différentes boutiques ou moyens de transport, au cours d'un même déplacement**
- **Désinfection ou lavage des mains rigoureux**
- **Le port prolongé des gants est déconseillé car persistance longue des virus sur plastique**



Comprendre la Transmissibilité, la Contagiosité, le R_0

Facteurs pouvant favoriser ou inhiber la transmissibilité la contagiosité ou la gravité des virus respiratoires



Comprendre le phénomène d'épidémie : élément de base le R0

- ▶ R0 c'est le taux de « reproduction » des maladies infectieuses (nombre moyen de personnes qu'une personne contagieuse peut infecter)
- ▶ Dans une population ni vaccinée ni immunisée
- ▶ Permet de calculer
 - ▶ le temps de doublement d'une épidémie,
 - ▶ le pourcentage de la population qui devrait être immunisée pour empêcher l'épidémie de prospérer
- ▶ Peut varier d'une étude à l'autre en fonction de l'environnement, des conditions météorologiques, des patients
- ▶ R0 du SARS-CoV2, en l'absence de mesures de distanciation et d'hygiène, est de ≈ 2 à 3
- ▶ Si $R0 = 2,5 \rightarrow 60$ à 70 % de la population doit être immunisée pour stopper l'épidémie

$R0 = \text{probabilité de transmission} \times \text{taux de contact} \times \text{durée de contagiosité}$

*Certains sujets peuvent être «hyper-contaminateurs»
Et d'autres faiblement contaminateurs*



R0 estimé des maladies infectieuses les plus fréquentes

	R0	Pourcentage de population immunisée
Rougeole	15 - 17	93 - 95
Coqueluche	10 - 14	93 - 95
Varicelle	10 - 12	90 - 92
Oreillons	10 - 12	90 - 92
Rubéole	7 - 8	87
Diphtérie	5 - 6	83
Polio	5 - 6	83
Variole	4 - 7	75 - 97
Influenzae	1-2	50 - 60
Hépatite b	1,1 (bas risque)	10
	4 (haut risque)	75
	8 (très haut risque)	90
SARS-CoV2	2 - 3	60 - 70

Comprendre le phénomène d'épidémie

Autre paramètre: l'intervalle intergénérationnel

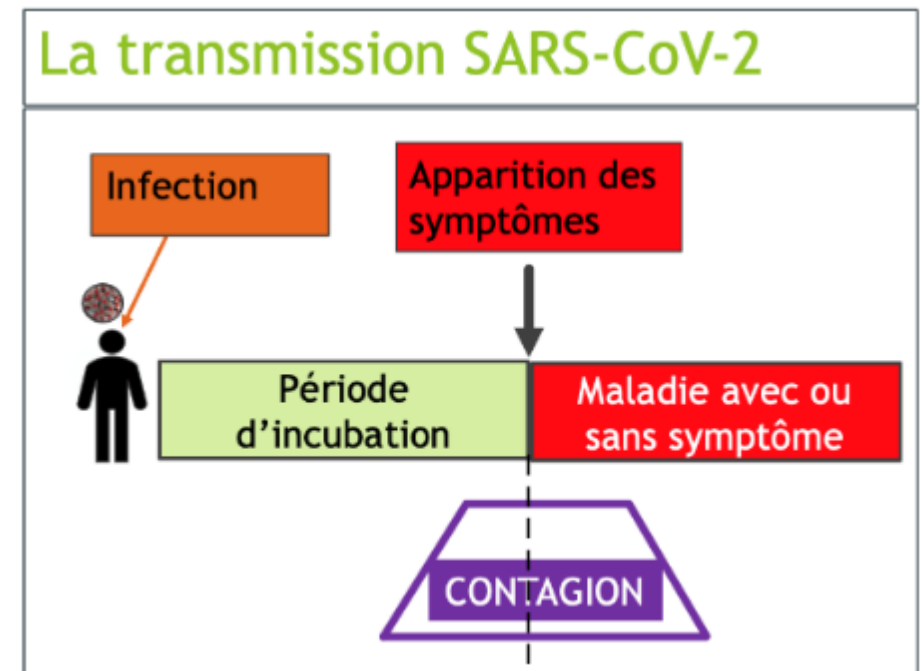
► Intervalle inter-générationnel

temps moyen entre le moment de la contamination d'un sujet et celle où il devient contamineur

► Court pour la COVID-19 : 4 à 7 jours

► Résultante

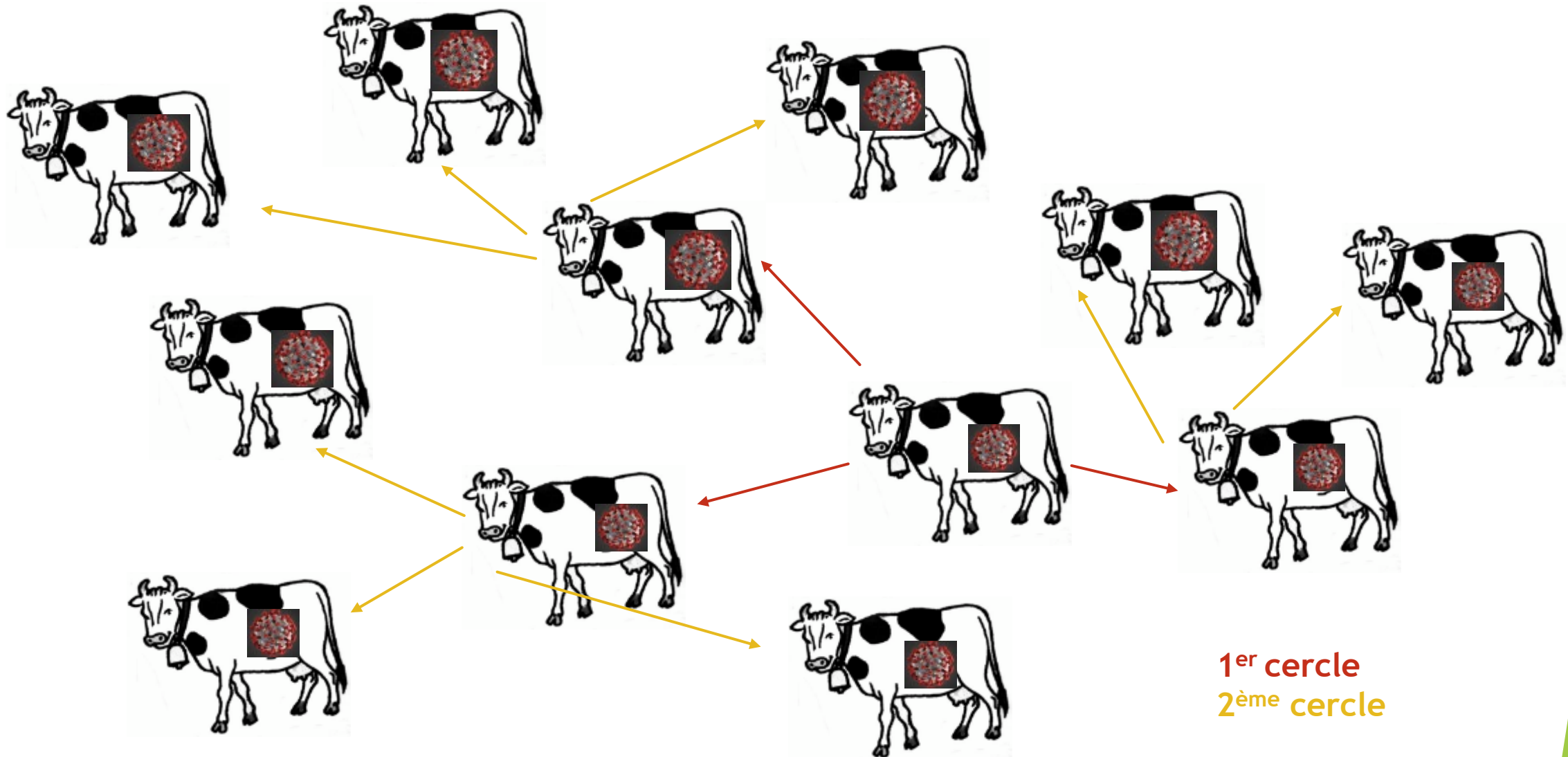
- d'une durée d'incubation courte
- d'une période de transmissibilité débute avant l'apparition des signes cliniques



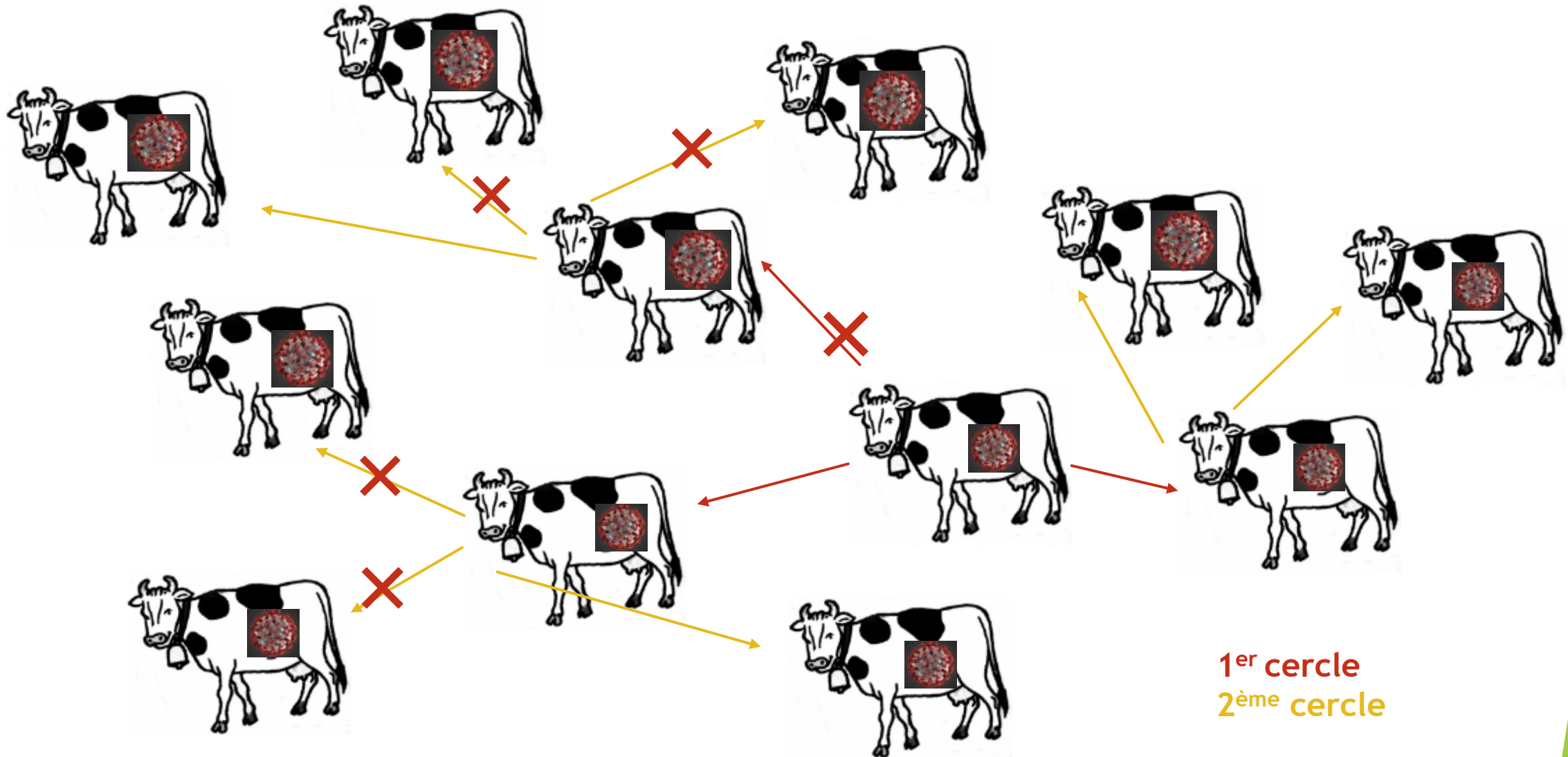
L'effet troupeau



Epidémie- Population susceptible

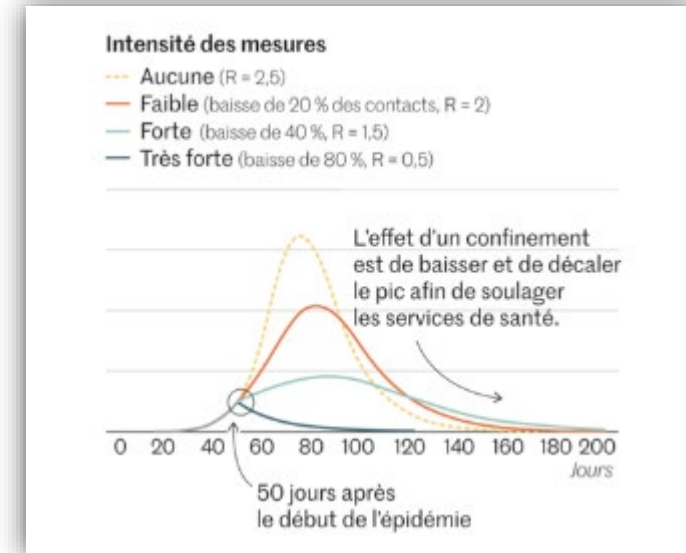


Epidémie - L'effet troupeau



Objectifs des mesures barrières contre le COVID-19

- ▶ **Objectif des mesures barrières : réduire la contamination donc le R_0**
 - ▶ Abaisser le pic de la maladie
 - ▶ Théoriquement, ne modifie pas le nombre de patients, l'étale dans le temps
 - ▶ Permettre aux structures de santé de mieux faire face à l'épidémie
 - ▶ Permettre d'attendre une baisse naturelle du R_0 , si SARS-CoV2 se transmet moins facilement en période estivale
 - ▶ Permettre d'attendre vaccins et traitements efficaces



Le 25 Mai 2020, après de 2 mois de confinement de la population,

- l'estimation du % de la population ayant séro-converti est $< 5\%$, (10% dans la région parisienne) laissant craindre la possibilité de vagues épidémiques ultérieures de grande ampleur
- le R_0 est passé de 2,9 à $< 0,6$ (0,3 et l'épidémie régresse

Immunité vis-à-vis des coronavirus

Certitudes & incertitudes

COVID-19 et Immunité : Certitudes

- ▶ Si les patients guérissent « naturellement » d'une maladie infectieuse, c'est que le système immunitaire a réussi à contrôler l'infection
 - ▶ Immunité cellulaire
 - ▶ Ac. neutralisant
- ▶ La maladie est donc **immunisante** pour l'immense majorité des patients +++
- ▶ **Les Ac détectés ou dosés après la maladie témoignent du contact avec le virus et de cette immunisation**
- ▶ Cela ne veut pas dire que les Ac mesurés par ELISA soient eux même protecteurs

COVID-19 et Immunité : Incertitudes

- ▶ **La durée de protection +++**
 - ▶ 1 à 3 ans pour les coronavirus « habituels »
 - ▶ 2 à 14 ans de persistance d'Ac neutralisant pour le Sars-CoV-1
 - ▶ Sars-CoV2 ???
- ▶ **Il est possible qu'un % des patients infectés « perdent » leur immunité plus vite**
 - ▶ QQ ré-excréteurs de Sars-Cov-2, 3 mois après (15% ?)
 - ▶ Mais
 - ▶ Pas de « deuxième » maladie sévère ou grave décrite
 - ▶ Peu d'exemple de maladie infectieuse où la 2^{ème} maladie soit plus grave que la première en population générale
- ▶ **Si l'immunité « naturelle » est insuffisante on peut prévoir des difficultés de mise au point des vaccins mais pas une impossibilité**

Le fait qu'un test positif ne permette pas d'éliminer que le patient puisse avoir une PCR positive secondairement et les incertitudes sur la durée de protection expliquent que l'OMS se soit prononcée contre la délivrance de « passeport sérologique ».

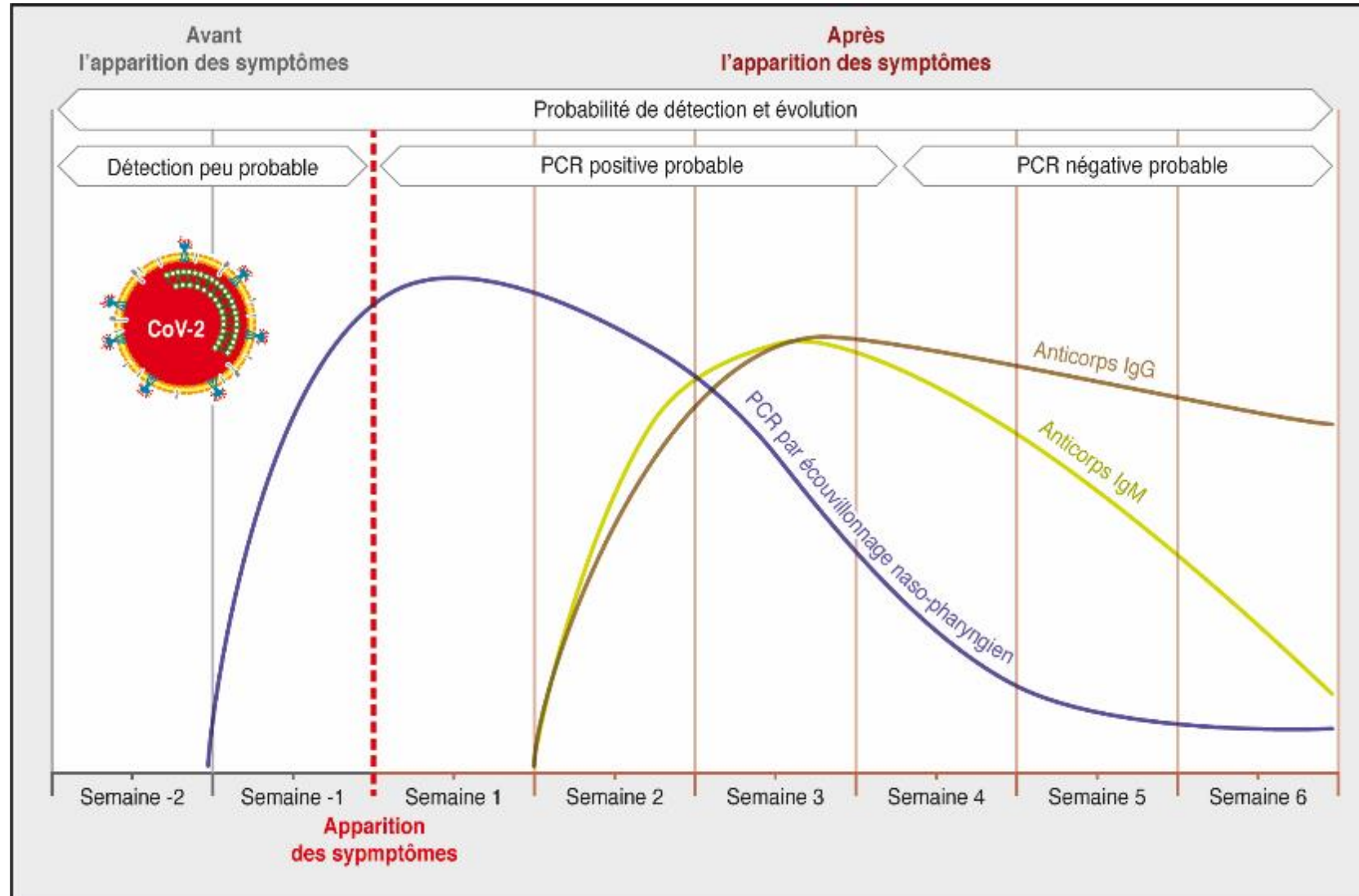
Les méthodes diagnostiques

Détection du virus

- ▶ **Le test de référence** de diagnostic du SARS-CoV-2 : détection de l'ARN viral par PCR
 - ▶ Prélèvements rhino-pharyngés plus sensibles qu'oro-pharyngés
 - ▶ Prélèvements salivaires (moins désagréables) en cours de développement, semblent prometteurs
 - ▶ Prélèvements plus profonds: expectorations, lavages broncho-alvéolaires (si hospitalisation)
 - ▶ A partir de selles
- ▶ **Spécificité excellente**
- ▶ **Sensibilité dépend de plusieurs facteurs :**
 - ▶ Qualité prélèvement (profond)
 - ▶ Stade de la maladie : **Dynamique de l'excrétion respiratoire virale:**
 - ▶ Atteint son maximum à la fin de la 1^{ère} semaine après contamination, juste avant et pendant les 3 premiers qui suivent apparition des symptômes
 - ▶ Diminue lorsque la réponse immunitaire (IgM puis IgG) apparaît
 - ▶ Durant 2^{ème} semaine, meilleur rendement des prélèvements profonds et dans les selles



Détection du virus



Adapté de Sethuraman N
JAMA May 6, 2020

Détection des anticorps

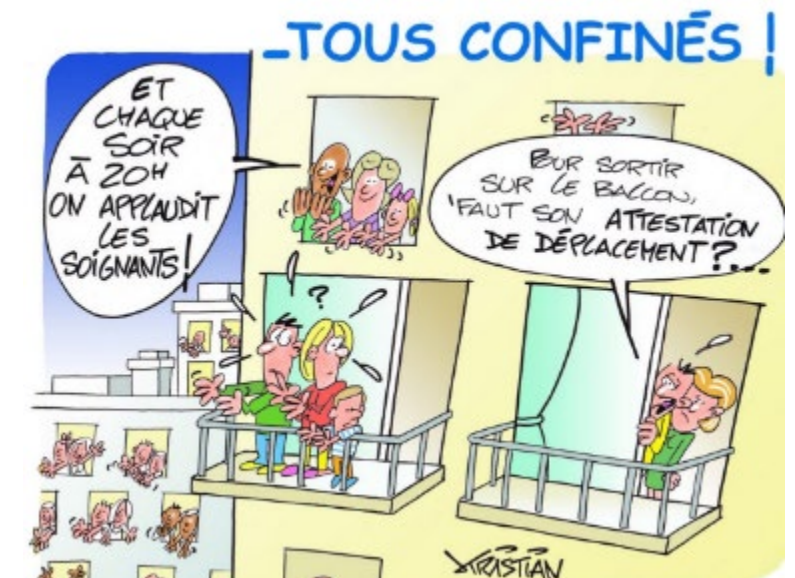
- ▶ Après contamination, SARS-COV-2 se multiplie dans le rhinopharynx
- ▶ **Stade précoce:** ARN détectable  **PCR +**
- ▶ **Infection** 
 - Activation des lymphocytes T et B spécifiques du virus
 - Production d'anticorps
- ▶ **Réponse immunitaire :**
 - ▶ Montée des anticorps : IgM (J7→J14) puis IgG (J14→J21) contre les antigènes spécifiques du Sars-CoV-2
 - ▶ Quantité de virus diminue dans le rhinopharynx  **PCR - ou faiblement +**
 **Sérologie +**

Une sérologie positive témoigne de l'exposition au virus.
On ignore si les anticorps détectés (ELISA) sont protecteurs, mais puisque la majorité des patients guérit, cela permet une présomption de protection.
Question : quelle est la durée de cette protection ?

Utilisation de sérologies fiables pourrait permettre

- ▶ **De réaliser des études de séro-prévalence**
 - ▶ Mieux décrire la « pyramide » des infections SARS-CoV-2
 - ▶ Evaluer le risque épidémique relatif dans une région donnée
 - ▶ Approcher les risques encourus lors du déconfinement et l'intensité des vagues ultérieures
- ▶ **De mobiliser plus facilement les soignants** : une sérologie positive présageant d'une immunité probable
- ▶ **Théoriquement, contribuer à décider**
 - ▶ de lever les mesures de confinement
 - ▶ d'assouplir les mesures d'hygiène
 - ▶ de reprendre le travail (si risque minimal avec sérologie positive)

Après la première vague épidémique en France, les premières données suggèrent que les sérologies sont + chez - de 5 % de la population rendant ces options peu réalistes à ce stade



Deux types de tests sérologiques sont disponibles et validés par les autorités officielles

- ▶ **Tests sérologiques classiques (ELISA) réalisés en laboratoire à partir de sérum**
- ▶ **Tests de diagnostic rapide à partir de quelques gouttes de sang total**
 - ▶ Similaires à ceux de la grossesse ou autres TDR
 - ▶ Peuvent être réalisés directement par soignant voire patient
 - ▶ Résultat < 20 mn

Liste des tests de diagnostic validés en France
<https://covid-19.sante.gouv.fr/tests>



Interprétation de résultats de sérologie

	Résultats de la sérologie			
IgM	-	+	+	-
IgG	-	-	+	+
Interprétation	Non immunisé ou test réalisé trop précoce	Infection très récente	Infection récente	Infection ancienne

Qui tester ? Qui ne pas tester ?

Qui tester ?	Qui ne pas tester
Syndromes inflammatoires tardifs type syndrome de Kawasaki	Population générale - % de séropositifs trop faible - pas de conséquence thérapeutique
Diagnostic à posteriori d'une infection probable, possible	
Large études séro-épidémiologiques nationales et régionales	
Enquête autour d'un cas ?	
Personnel soignant ?	

COVID-19 & Enfants

COVID-19 et enfant : poids de la maladie

- ▶ $\approx$ 10.000 fois moins de décès
- ▶ $\approx$ 1000 fois moins de formes graves (réanimation)
- ▶ $\approx$ 100 fois moins d'hospitalisations
- ▶ $\approx$ 10 fois moins de malades
- ▶ $\approx$ 2 à 5 fois moins de % de PCR positives en cas de suspicion de COVID-19
- ▶ moins contagieux (R_0 chez l'enfant ?)



COVID-19 et enfant : Transmissibilité-contagiosité

L'hypothèse la plus communément admise est que l'enfant est plutôt un « mauvais » transmetteur

- ▶ Transmission directe d'enfant à enfant estimée comme **faible**
- ▶ Transmission directe enfant => adulte estimée comme **faible**
- ▶ Transmission directe adulte => enfant plus importante notamment dans les familles
- ▶ En revanche, **risque de transmission indirecte probablement plus important**
 - ▶ Le parent (adulte) accompagnant l'enfant a de fortes chances d'être celui qui l'a contaminé et donc d'être porteur
 - ▶ Via les **mains** et les **objets** notamment chez les plus jeunes du fait des échanges et d'un rôle possiblement moins important de la « portée utile » (il suffit de saliver dessus ou de toucher l'objet...)

=> le risque de transmission en Pédiatrie, pour les autres enfants ou pour le personnel, est probablement lié en grande partie aux adultes accompagnants le patient.

Contamination possible des objets et surfaces inertes, soit par le patient, soit par ses parents ...

COVID-19 et enfant : Ouverture des écoles et crèches

De toutes façons il va bien falloir rouvrir les écoles...

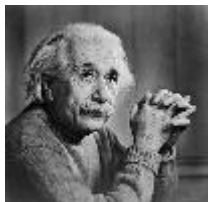
Ouverture des écoles
le 11 Mai



Ouverture des
écoles en
septembre



Document de > 50 pages réglementant les précautions pour l'ouverture des écoles



« Il ne faut pas compter sur ceux qui ont créé les problèmes pour les résoudre »

COVID-19 et enfant : Ouverture des écoles et crèches



BMJ

Points clés

- Les enfants semblent autant sujets à l'infection par le SARS-CoV-2 que les adultes. Toutefois, les cas pédiatriques de COVID-19 représentent une faible partie (1 à 5 %) de l'ensemble des cas de COVID-19 rapportés dans le monde ; ceci est essentiellement lié au fait que les enfants infectés présentent majoritairement des formes asymptomatiques ou peu graves. Les formes graves et les décès chez les enfants sont exceptionnels.
- L'importance des enfants dans la transmission du virus reste mal connue. Il est actuellement très difficile d'évaluer la circulation du virus dans cette population à partir des connaissances produites lors de la première phase épidémique, et la contribution envisageable des enfants à sa dynamique. L'appréciation du rôle des enfants lors du « déconfinement » est à ce stade des connaissances très incertaine.

L'argumentaire du texte complet de SPF ne supporte pas ses propres points clés

Children are not COVID-19 super spreaders: time to go back to school

Alasdair P S Munro ,^{1,2} Saul N Faust^{1,2}

COVID-19 et enfant : Ouverture des écoles et crèches

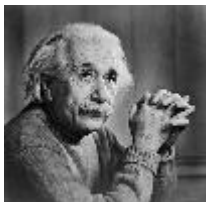


Hypothèses

- 1) Ils sont incompétents
- 2) Ils ne savent pas lire l'anglais
- 3) Ils ont des données cachées
- 4) C'est de la politique « interne » en prévision des futures procès



BMJ



Trouver l'erreur ?

« Il ne faut pas compter sur ceux qui ont créé les problèmes pour les résoudre »

Munro APS, Faust SN. Arch Dis Child Month 2020 Vol 0 No 0

COVID-19 et enfant : Ouverture des écoles et crèches



National Institute for Public Health
and the Environment
Ministry of Health, Welfare and Sport

Nederlands (<https://www.rivm.nl>)

English (<https://www.rivm.nl/en>)

- Children have a small role in the spread of COVID-19
 - No infected children in medical practices
 - There are no indications that children younger than 12 years were the first to be infected within the family
 - Why is the 1.5-m measure for young children less stringent?
 - Nevertheless, it is wise to limit contact between children from different groups,
 - between children and parents and between parents themselves as much as possible.
 - It is also essential that children regularly wash their hands with soap and water, and cough and sneeze in the inside of the elbow
 - Why do teachers have to keep their distance from others?
- Adults play a more significant role in the spread of COVID-19 than children

<https://www.rivm.nl/en/novel-coronavirus-covid-19/children-and-covid-19>

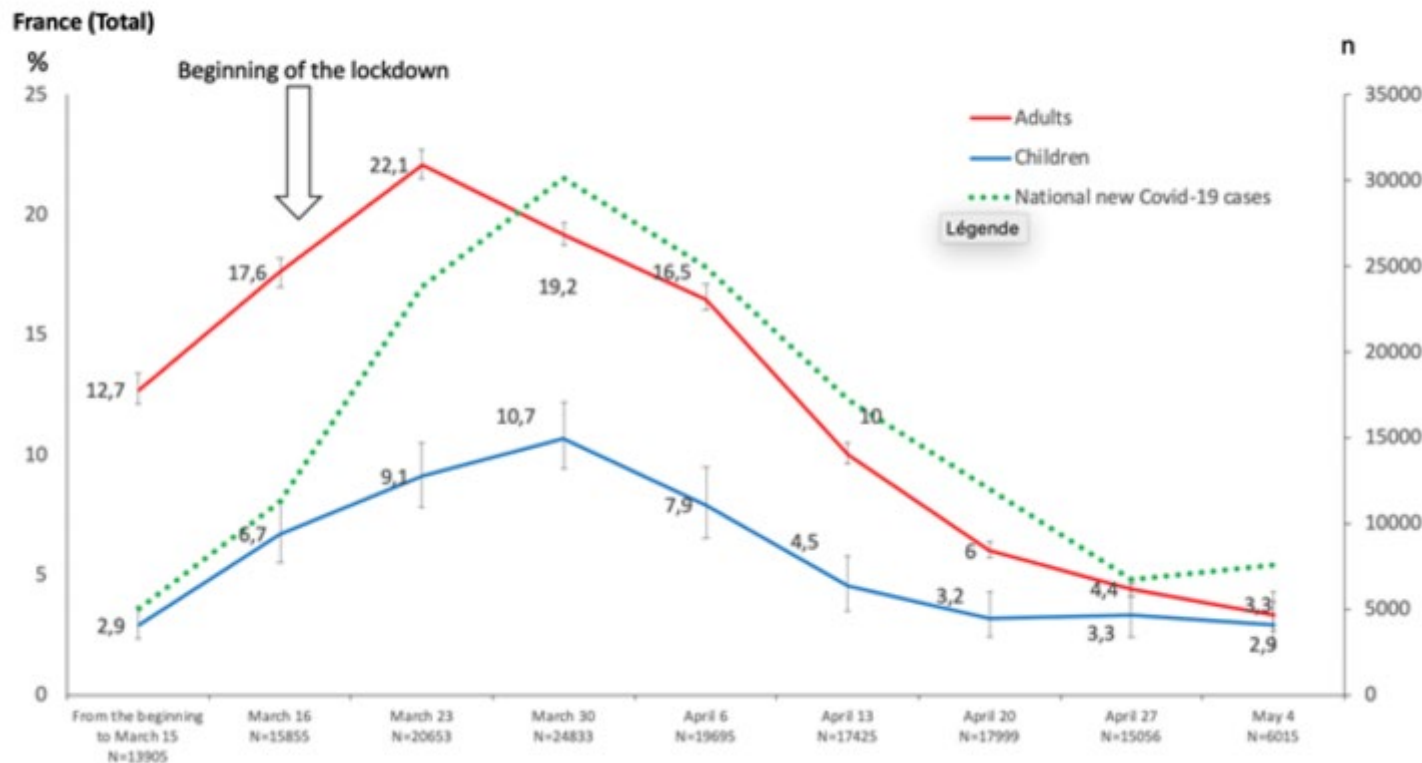
COVID-19 et enfant : Comparaison du % de prélèvements positifs / prélèvements réalisés f° de l'âge

	Islande (1)	Allemagne (2)	France (3)	USA (4)	Chine (5)
<10 ans	6,7%	2,2 %	6,3 %	2,7%	2%
10-20 ans		3,92 %		7,6%	2%
> 20 ans	13,7%	>6 %	12,2 %	8,6%	>8%

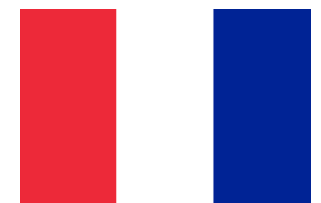
Quand les enfants ont une PCR +, la charge virale ne semble pas $\neq$ de l'adulte (2) ?

- 1) https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2006100?query=featured_coronavirus
- 2) Jones T, Mühlemann B, Veith T et al. An analysis of SARS-CoV-2 viral load by patient age
- 3) Levy C : <https://doi.org/10.1101/2020.05.18.20098863>
- 4) Randhawa JAMA. 2020 May8;.Doi :10.1001 /jama. 2020.8097
- 5) Bi Q Lancet Infect Dis. 2020 Apr 27; S1473-3099(20)30287-5.

COVID-19 et enfant : Comparaison du % de prélèvements positifs / prélèvements réalisés f° de l'âge



France
 GPIP
 Données non publiées



1) Levy C : <https://doi.org/10.1101/2020.05.18.20098863>

COVID-19 et enfant : Transmissibilité-contagiosité



- ▶ Contamines-Montjoie, Haute-Savoie
- ▶ Fin Janvier 2020
- ▶ Cas index : Adulte ayant séjourné à Wuhan → même chalet 16 personnes → 12 Sars-CoV2 (75%) positifs dont un enfant
- ▶ L'enfant (9 ans)
 - ▶ Charge virale élevée = adulte
 - ▶ A fréquenté 3 écoles et une école de Ski
 - ▶ + en même temps pour Influenza A et Picornavirus
 - ▶ 172 contacts suivi dont 73 prélevés
 - ▶ 0 + pour Sars-CoV-2
 - ▶ Plusieurs enfants + pour les autres virus respiratoires

- ❖ Les plus
 - Charge virale élevée
 - Des dizaines de contacts scolaires sans précaution particulière et sans contamination
- ❖ Les moins
 - 1 enfant...
 - Début d'épidémie

Danis K, CID Avril 2020

COVID-19 et enfant : Transmissibilité-contagiosité



Cases

-  Staff case
-  Student case

Close contacts

-  Staff close contact
-  Student close contact

Secondary cases

-  Secondary student case



❖ Les plus

- Nombreux enfants et adultes +++
- Des dizaines de contacts scolaires sans précaution particulière et sans contamination

❖ Les moins

- Charge virale non décrite
- Australie (saisonnalité)

COVID-19 et enfant : Transmissibilité-contagiosité



- ▶ Lycée de Crépy en Valois dans l'Oise
- ▶ 2 cas de COVID début février, 1 enseignant décédé

- ▶ Tests sérologiques chez 661 sujets
 - ▶ ½ élèves, enseignants, personnels lycée
 - ▶ ½ membres famille

- ▶ Taux d'hospitalisation = 5,3%
- ▶ Pas de décès secondaire

Séropositivité

- = 41% lycéens + prof + personnel
- = 38% après 15 ans
- = 1% avant 14 ans
- = 10,9% entourage familial

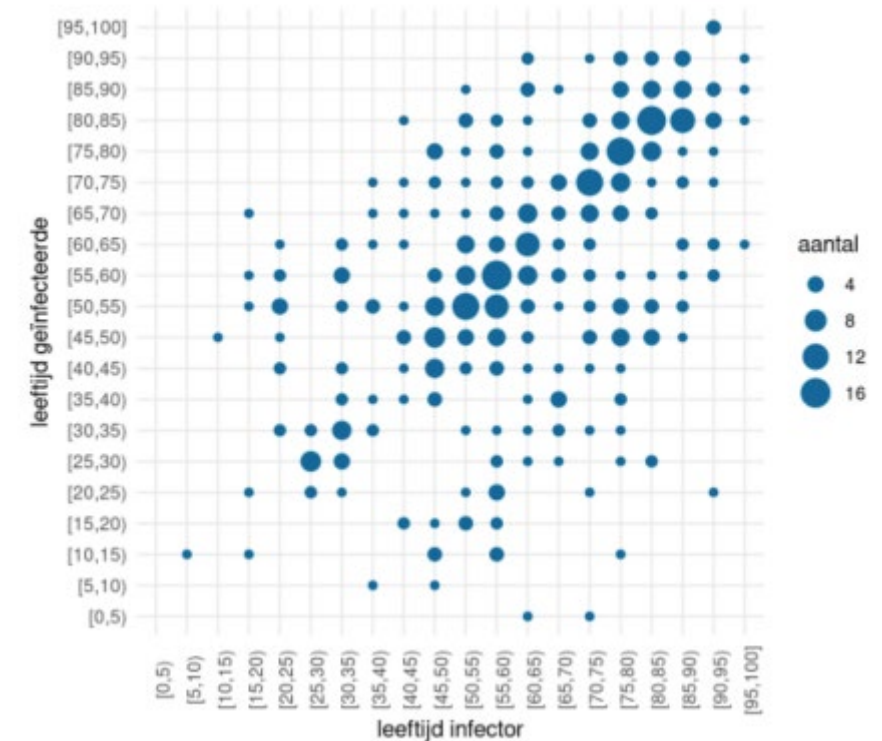
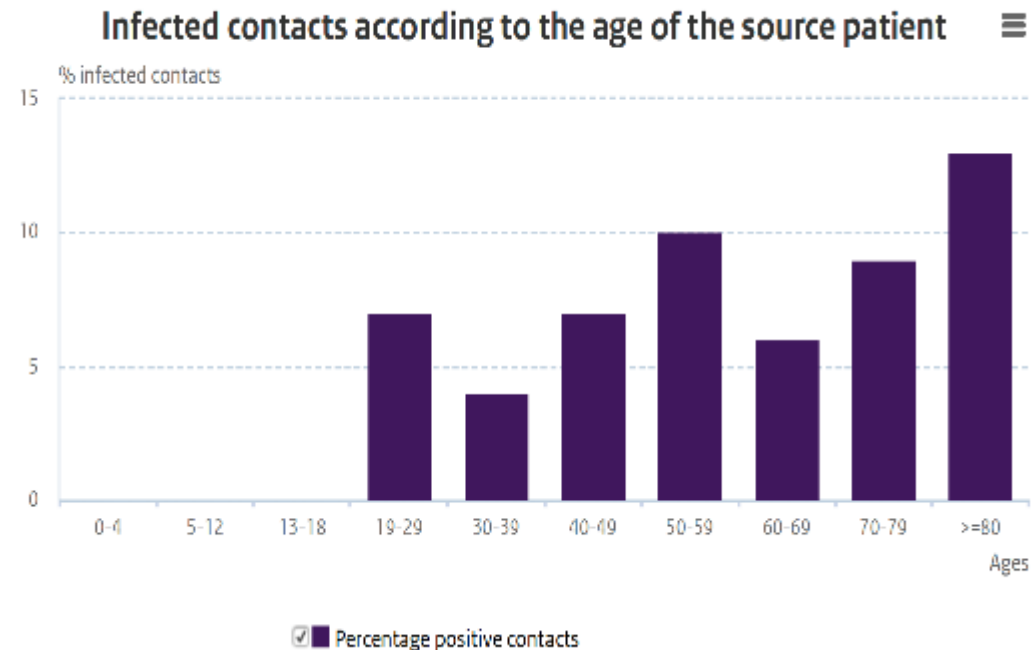
COVID-19 et enfant : Transmissibilité-contagiosité



**National Institute for Public Health
and the Environment**
Ministry of Health, Welfare and Sport

Nederlands (<https://www.rivm.nl>)

English (<https://www.rivm.nl/en>)



<https://www.rivm.nl/en/novel-coronavirus-covid-19/children-and-covid-19>

COVID-19 et enfant : Pourquoi les enfants sont-ils moins touchés ? Hypothèses

- ▶ Expression des récepteurs cellulaires du Sars-CoV-2 sur les cellules (ACE2) moindre sur les muqueuses respiratoires de l'enfant +++
- ▶ Immunité « spécifique » croisée avec les autres coronavirus ?
- ▶ « Trained immunity » de l'immunité innée ≠
 - ▶ Vaccins vivants (BCG, ROR)
 - ▶ Nombreuses infections, colonisations bactériennes et virales
- ▶ Réponses immunitaires « spécifiques » ≠

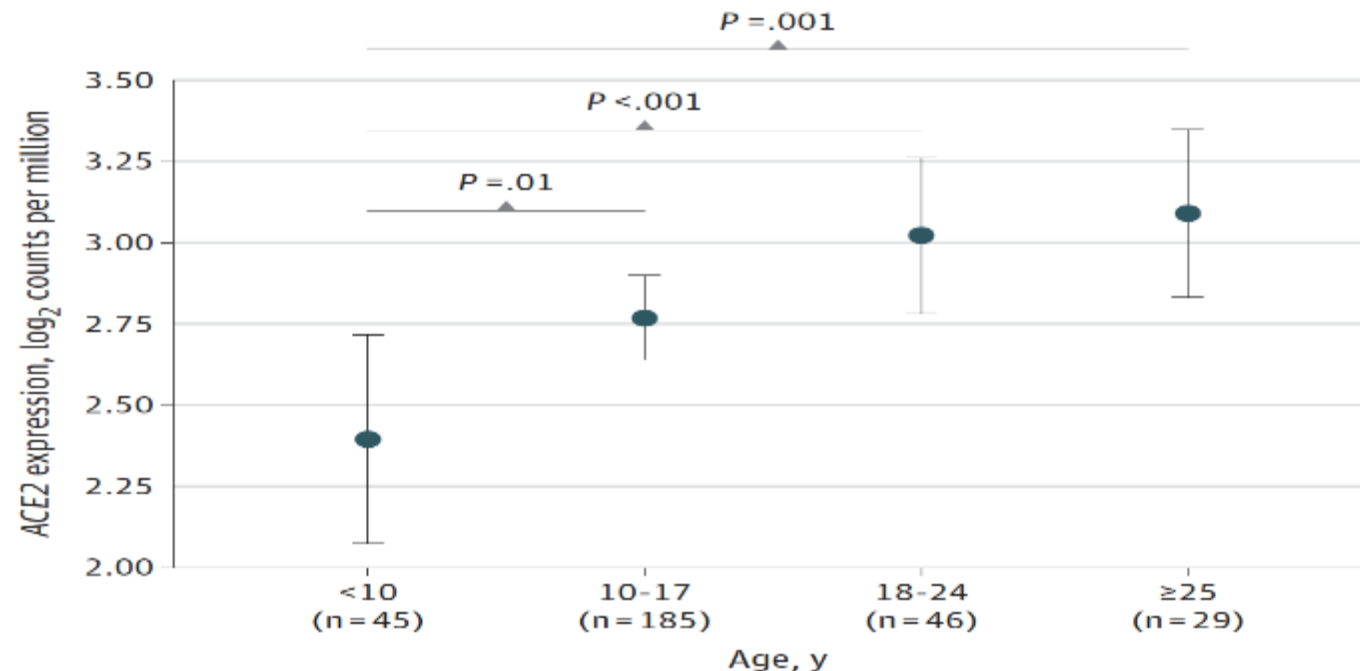
COVID-19 et enfant : Pourquoi les enfants sont-ils moins touchés ? Les récepteurs

Bunyavanich

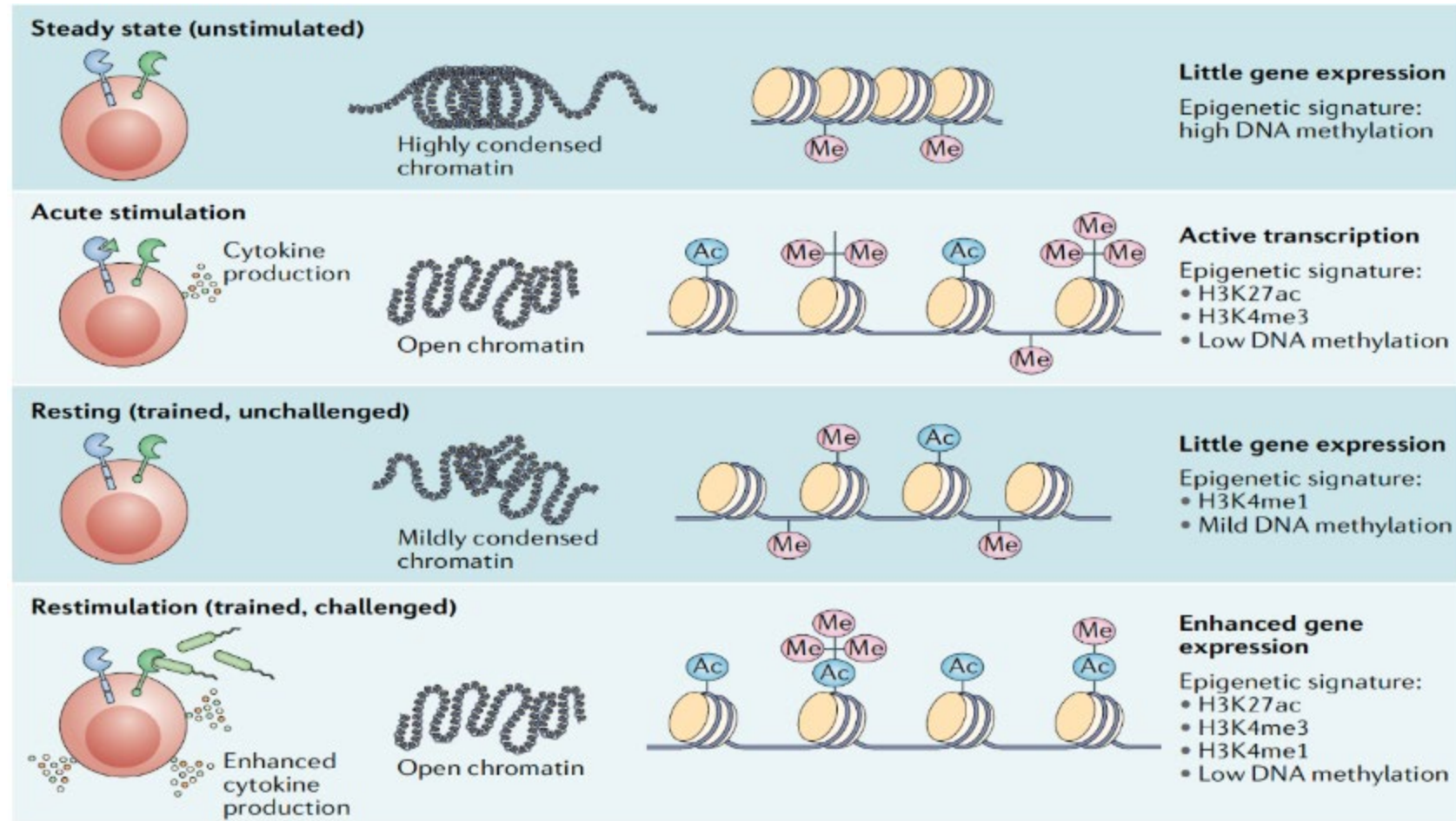
Nasal Gene Expression of Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Children and Adults

JAMA Published online May 20, 2020

Figure. Nasal Gene Expression of ACE2 in Different Age Groups



COVID-19 et enfant : « Trained immunity »



COVID-19 et enfant : Clinique



- ▶ **Pas de signe spécifique**
 - ▶ Fièvre
 - ▶ Toux, rhino, sifflements
 - ▶ Diarrhée, vomissements
 - ▶ Dysphagie
 - ▶ Eruptions cutanées non spécifiques
 - ▶ Troubles neurologiques
- ▶ **Les signes plus spécifiques rencontrés chez l'adulte sont plus rares avant 10 ans**
 - ▶ Pneumopathie avec aspect scanographique typique
 - ▶ Anosmie-agueusie
 - ▶ Acrocyanose

Seuls sujets considérés aujourd'hui comme immunisés

- Test PCR positif
- Ou scanner typique et guérison
- Ou signes cliniques au contact de personne testée +
- Sérologie IgG & IgM positives

COVID-19 et enfant :

« Maladies inflammatoires, post-infectieuses »



Hyperinflammatory
shock in children during
COVID-19 pandemic

	Age; weight; BMI; comorbidities	Clinical presentation		Organ support	Pharmacological treatment	Imaging results	Laboratory results	Microbiology results	PICU length of stay; outcome
		Initial	PICU referral						
Patient 1 (male, Afro- Caribbean)	14 years; 95 kg; BMI 33 kg/m ² , no comorbidities	4 days >40°C; 3 days non-bloody diarrhoea; abdominal pain; headache	BP 80/40 mmHg; HR 120 beats/min; RR 40 breaths per min; work of breathing; SatO ₂ 99% NCO ₂	MV, RRT, VA-ECMO	Dopamine, noradrenaline, argipressin, adrenalline milrinone, hydrocortisone, IVIG, ceftriaxone, clindamycin	RV dysfunction/ elevate RVSP; ileitis, GB oedema and dilated biliary tree, ascites, bilateral basal lung consolidations and diffuse nodules	Ferritin 4220 µg/L; D-dimers 13.4 mg/L; troponin 675 ng/L; proBNP >35 000; CRP 556 mg/L; procalcitonin >100 µg/L; albumin 20 g/L; platelets 123 × 10 ⁹	SARS-CoV-2 positive (post mortem)	6 days; demise (right MCA and ACA ischaemic infarction)
Patient 2 (male, Afro- Caribbean)	8 years; 30 kg; BMI 18 kg/m ² , no comorbidities	5 days >39°C; non-bloody diarrhoea; abdominal pain, conjunctivitis; rash	BP 81/37 mmHg; HR 165 beats/min; RR 40 breaths/ min, SVIA	MV	Noradrenaline, adrenaline, IVIG, Infliximab, methylprednisolone, ceftriaxone, clindamycin	Mild biventricular dysfunction, severely dilated coronaries, ascites, pleural effusions	Ferritin 277 µg/L; D-dimers 4.8 mg/L; troponin 25 ng/L; CRP 295 mg/L; procalcitonin 8.4 µg/L; albumin 18 g/L; platelets 61 × 10 ⁹	SARS-CoV-2 negative; likely COVID-19 exposure from mother	4 days; alive
Patient 3 (male, Middle- Eastern)	4 years; 18 kg; BMI 17 kg/m ² , no comorbidities	4 days >39°C; diarrhoea and vomiting; abdominal pain; rash; conjunctivitis	BP 90/30 mmHg; HR 170 beats/min; RR 35 breaths/ min; SVIA	MV	Noradrenaline, adrenaline, IVIG, ceftriaxone, clindamycin	Ascites, pleural effusions	Ferritin 574 µg/L; D-dimers 11.7 mg/L; troponin 45 ng/L; CRP 322 mg/L; procalcitonin 10.3 µg/L; albumin 22 g/L; platelets 103 × 10 ⁹	Adenovirus positive; HFRV positive	4 days; alive
Patient 4 (female, Afro Caribbean)	13 years; 6.4 kg; BMI 33 kg/m ² , no comorbidities	5 days >39°C; non-bloody diarrhoea, abdominal pain; conjunctivitis	BP 77/41 mmHg; HR 127 beats/min; RR 24 breaths/ min; SVIA	HFNC	Noradrenaline, milrinone, IVIG, ceftriaxone, clindamycin	Moderate-severe LV dysfunction; ascites	Ferritin 631 µg/L; D-dimers 3.4 mg/L; troponin 250 ng/L; proBNP 13427 ng/L; CRP 307 mg/L; procalcitonin 12.1 µg/L; albumin 21 g/L; platelets 146 × 10 ⁹	SARS-CoV-2 negative	5 days; alive
Patient 5 (male, Asian)	6 years; 22 kg; BMI 14 kg/m ² , autism, ADHD	4 days >39°C; odynophagia; rash; conjunctivitis	BP 85/43 mmHg; HR 150 beats/min; RR 50 breaths/ min, SVIA	NIV	Milrinone, IVIG, methylprednisolone, aspirin, ceftriaxone	Dilated LV, AVVR, pericoronary hyperechogenicity	Ferritin 550 µg/L; D-dimers 11.1 mg/L; troponin 47 ng/L; NT-proBNP 7004 ng/L; CRP 183 mg/L; albumin 24 g/L; platelets 165 × 10 ⁹	SARS-CoV-2 positive; likely COVID-19 exposure from father	4 days; alive
Patient 6 (female, Afro- Caribbean)	6 years; 26 kg; BMI 15 kg/m ² , no comorbidities	5 days >39°C; myalgia; 3 days diarrhoea and vomiting; conjunctivitis	BP 77/46 mmHg; HR 170 beats/min; RR 40 breaths/ min; SVIA	NIV	Dopamine, noradrenaline, milrinone, IVIG, methylprednisolone, aspirin, ceftriaxone, clindamycin	Mild LV systolic impairment	Ferritin 1023 µg/L; D-dimers 9.9 mg/L; troponin 45 ng/L; NT-proBNP 93/6 ng/L; CRP mg/L 169; procalcitonin 11.6 µg/L; albumin 25 g/L; platelets 158	SARS-CoV-2 negative; confirmed COVID-19 exposure from grandfather	3 days; alive
Patient 7 (male, Afro Caribbean)	12 years; 50kg, BMI 20 kg/m ² , alopecia areata, hayfever	4 days >39°C; 2 days diarrhoea and vomiting; abdominal pain; rash; odynophagia; headache	BP 80/48 mmHg; HR 125 beats/min; RR 47 breaths/ min; SatO ₂ 98%; HFNC; HIO: 0.35	MV	Noradrenaline, adrenaline, milrinone, IVIG, methylprednisolone, heparin, ceftriaxone, clindamycin, metronidazole	Severe biventricular impairment, ileitis, ascites, pleural effusions	Ferritin 958 µg/L; D-dimer 24.5 mg/L; troponin 813 ng/L; NT proBNP >35 000 ng/L; CRP 251 mg/L; procalcitonin 71.5 µg/L; albumin 24 g/L; platelets 773 × 10 ⁹	SARS-CoV-2 negative	4 days; alive
Patient 8 (female, Afro Caribbean)	8 years; 50 kg; BMI 25 kg/m ² , no comorbidities	4 days >39°C; odynophagia; 2 days diarrhoea and vomiting; abdominal pain	BP 82/41 mmHg; HR 130 beats/min; RR 35 breaths/ min; SatO ₂ 97% NCO ₂	MV	Dopamine, noradrenaline, milrinone, IVIG, aspirin, ceftriaxone, clindamycin	Moderate LV dysfunction	Ferritin 460 µg/L; D-dimers 4.3 mg/L; troponin 120 ng/L; CRP 347 mg/L; procalcitonin 7.42 µg/L; albumin 22 g/L; platelets 296 × 10 ⁹	SARS-CoV-2 negative; likely COVID-19 exposure from parent	7 days; alive

COVID-19 et enfant :

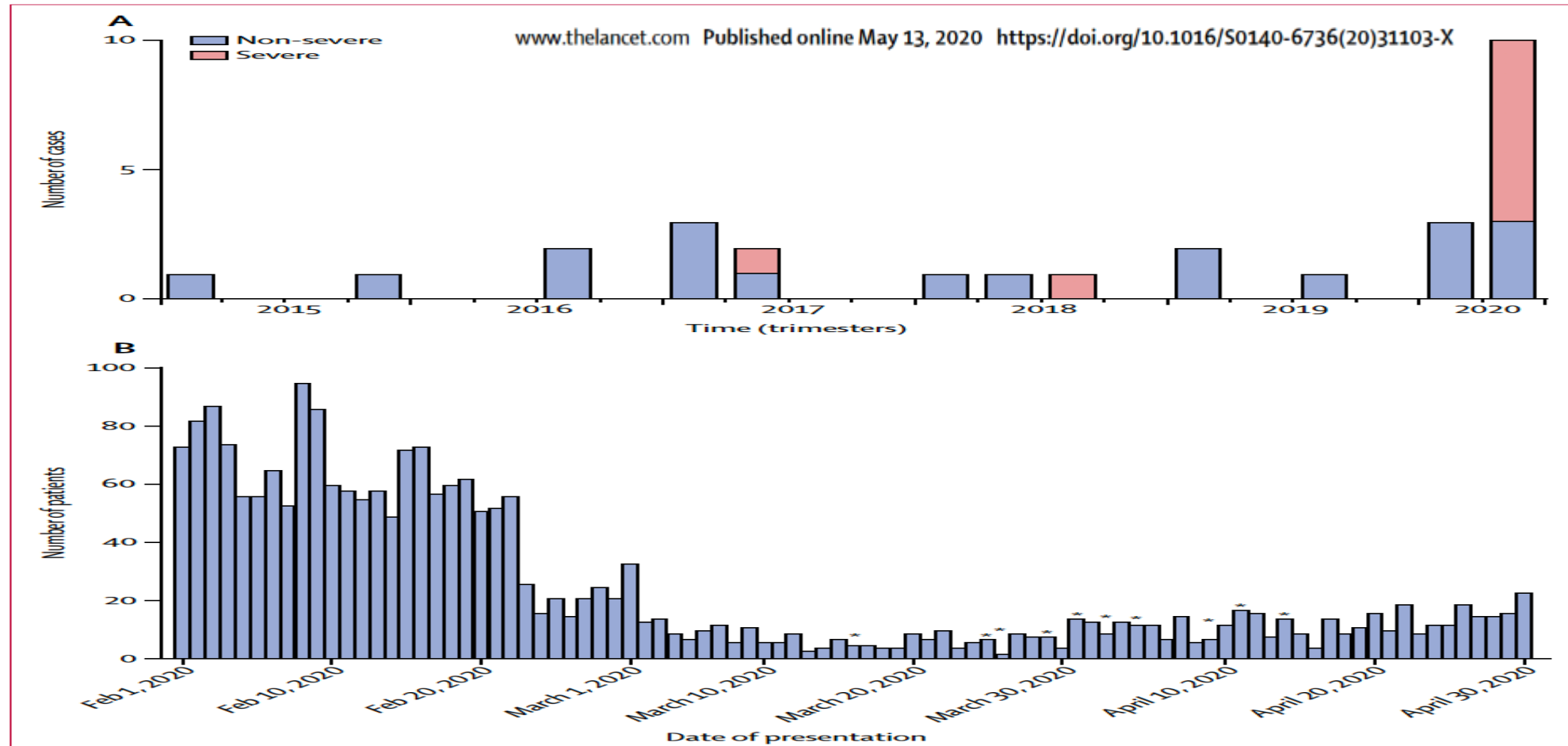
« Maladies inflammatoires, post-infectieuses »



An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study



Lucio Verdani, Angela Mazza, Annalisa Gervasoni, Laura Martelli, Maurizio Ruggeri, Matteo Ciuffreda, Enio Bonanomi, Lorenzo D'Antiga





COVID-19 et enfant :

« Maladies inflammatoires, post-infectieuses »

- ▶ Depuis 3 semaines, moins d'une trentaine de cas ont été rapportés (Réanimation et Cardiologie Necker et Robert Debré à Paris) présentant:

- ▶ Des myocardites
- ▶ Des syndromes de « Kawasaki atypique »
 - ▶ Âge > 5 ans
 - ▶ Clinique (☐ atteinte coronarienne)
- ▶ Des formes abdominales sévères
- ▶ Des fièvres prolongées

- ▶ **Les caractéristiques communes sont:**

- ▶ Symptômes proches de syndromes déjà connus (hors COVID-19)
- ▶ A classer dans le cadre des »syndromes post-infectieux «
- ▶ PCR négative, n'élimine pas la COVID-19 → sérologie
- ▶ 1 décès

« Syndrome inflammatoire majeur »

C'est un vrai signal à prendre en compte

- Le nombre de formes graves est limité
- < 100/France → Incidence 1/100.000
- Ce n'est pas le témoin d'une nouvelle « flambée » épidémique
- Facteurs ethniques & génétiques +++
- Etudes épidémiologiques, génétiques, cliniques, physiopathologiques en cours

PIMS :

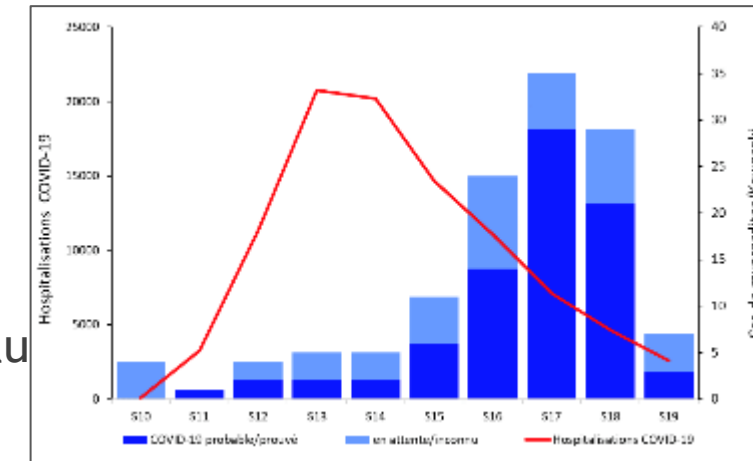
Syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique

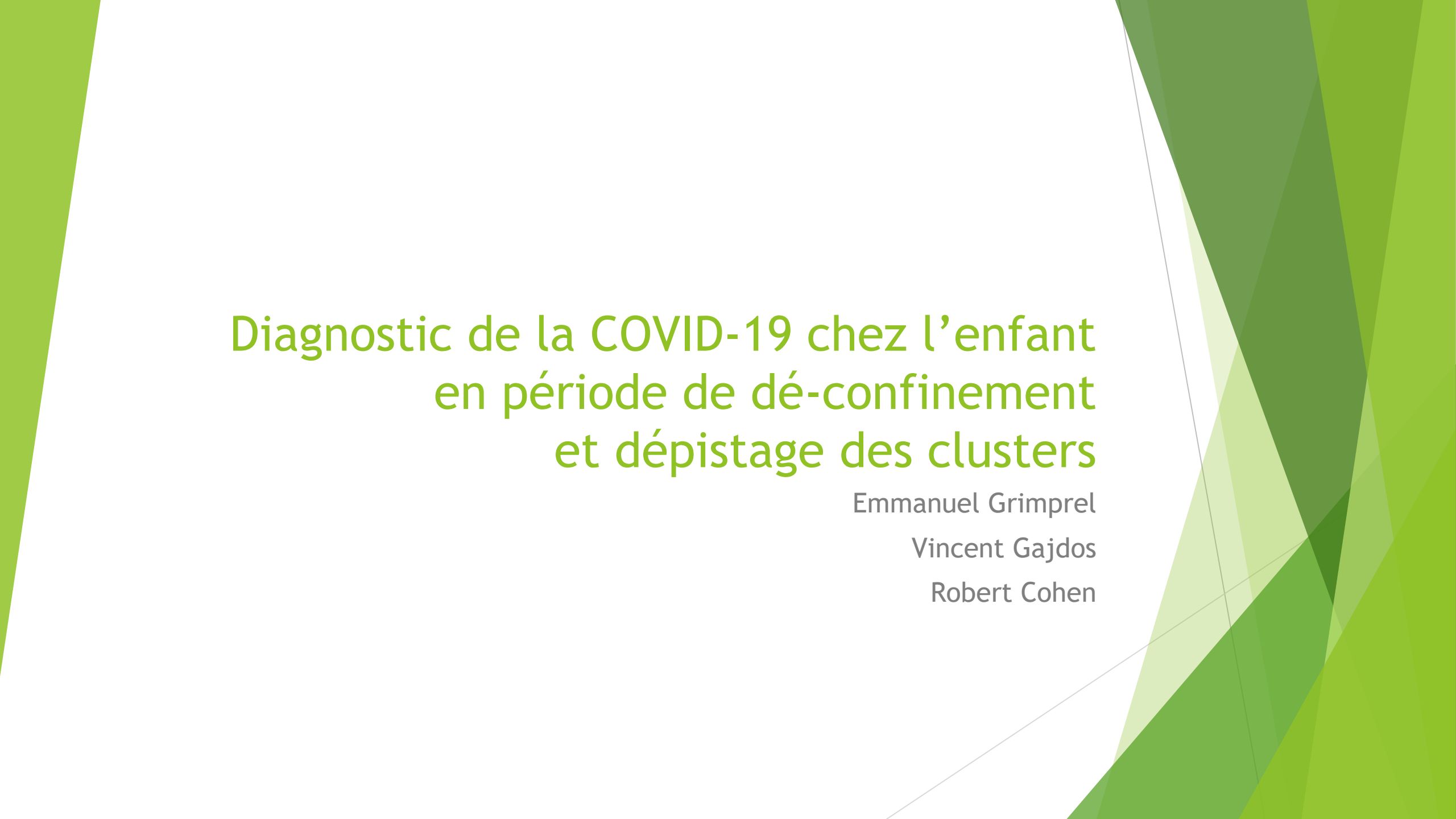


125 cas du 1^{er} mars au 12 mai

- ▶ **Syndrome d'inflammation systémique avec myocardite: 72 patients**
sans myocardite: 47 patients
- ▶ **Séjours en réa: 65 enfants, en USI: 25, en service de pédiatrie: 35**
- ▶ **Décès d'un garçon de 9 ans (comorbidité neuro-développementale):** tableau d'inflammation systémique avec myocardite; Sérologie COVID-19 positive.
- ▶ **PCR et/ou sérologie SARS-CoV-2 positives dans la plupart des cas (n=65, 52%)**
- ▶ **Lien au virus probable chez 15 (12%):** contagé sujet positif ou scanner évocateur
- ▶ **Résultats en attente pour 29 (23%) et statut inconnu pour 16**

4 semaines



The background features abstract, overlapping green geometric shapes, primarily triangles and polygons, in various shades of green, creating a modern and dynamic visual effect.

Diagnostic de la COVID-19 chez l'enfant en période de dé-confinement et dépistage des clusters

Emmanuel Grimprel

Vincent Gajdos

Robert Cohen

COVID-19 et enfant : « En période de dé-confinement »

Prise en charge de l'enfant malade en collectivité (crèches, écoles)

- ▶ **La prise de température pose questions chez le jeune enfant:**
 - ▶ De la sensibilité et de la spécificité des méthodes à infrarouge ou auriculaire
 - ▶ De la définition de la fièvre
- ▶ **Le seuil de définition de la fièvre communément admis, est 38 °C.**
 - ▶ **En cas de fièvre peu élevée** (température inférieure à 38,2 °C), une confirmation s'impose chez le jeune enfant, par une deuxième prise de température (avant toute prise de paracétamol) par une méthode plus fiable et après l'avoir découvert.
 - ▶ **Si une fièvre > 38 °C** est constatée et ainsi confirmée, un examen médical s'avère indispensable dans tous les cas.

COVID-19 et enfant : « En période de dé-confinement »

Prise en charge de l'enfant malade en collectivité (crèches, écoles)

- ▶ **La rareté observée des cas COVID-19 chez l'enfant** et la probable **faible transmission** des enfants vers la communauté laissent à penser que la stratégie de dépistage et d'identification des clusters, appliquée aux enfants en collectivité, sera peu productive au regard de celle appliquée chez les adultes.
- ▶ **Cas de COVID-19 dans l'entourage** ↑ ↑ ↑ **le risque de positivité de la PCR** qu'il soit malade ou non, sans préjuger d'une corrélation entre les symptômes observés.
- ▶ Il n'y a **pas de tableau clinique évocateur de COVID-19 chez le jeune enfant**
- ▶ **Les rares syndromes inflammatoires** (cas de myocardites et de syndromes de Kawasaki atypiques)
 - ▶ surviennent à distance de l'infection
 - ▶ ne sont pas utiles au dépistage des « clusters »
 - ▶ dans ces situations, la sérologie est certainement plus performante que la PCR.
- ▶ Durant les périodes de faible circulation virale, le risque qu'une maladie d'apparence commune chez l'enfant soit une manifestation de la COVID-19 est très faible (< 2 %) au profit des agents infectieux habituels.

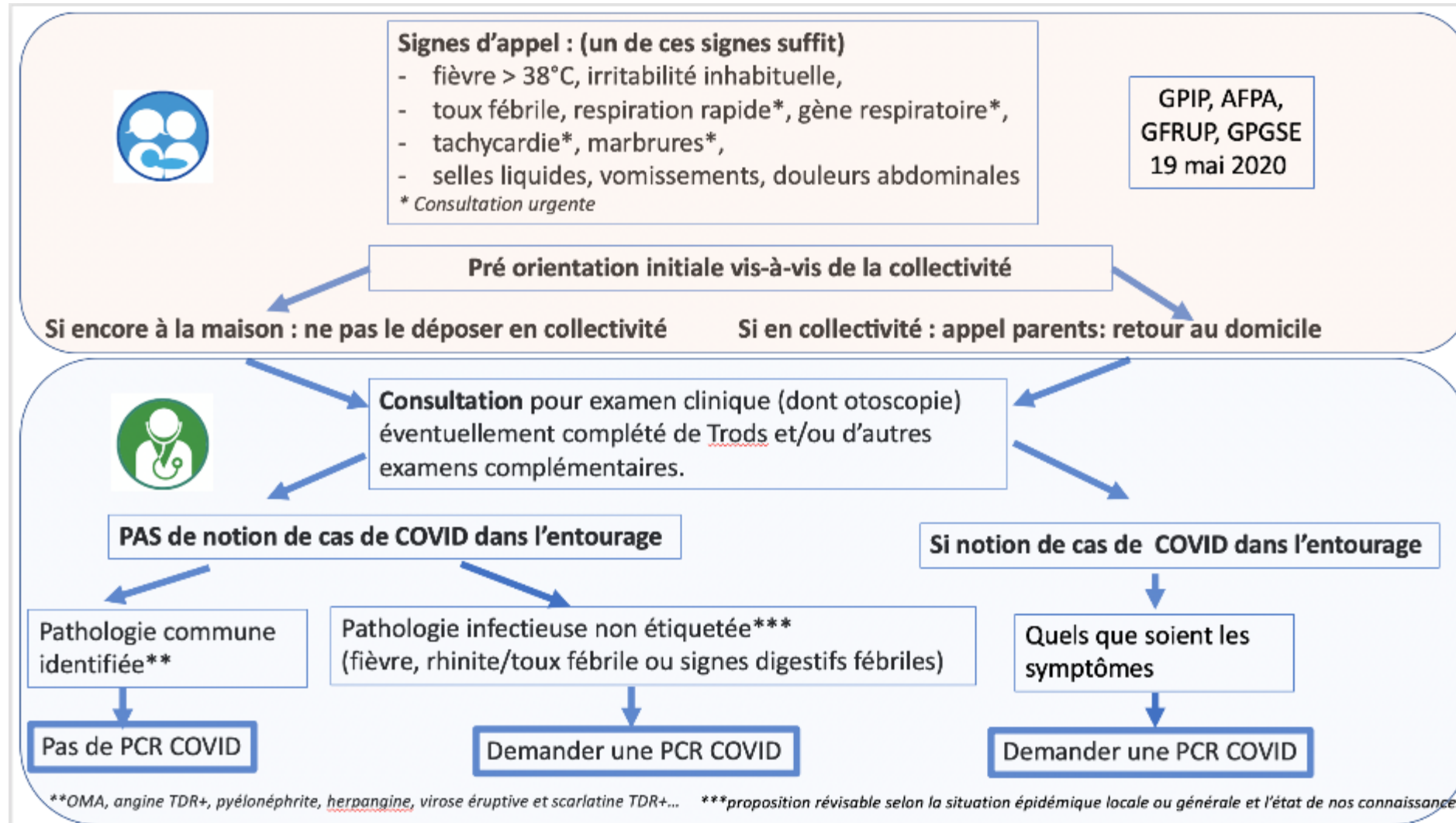
COVID-19 et enfant : « En période de dé-confinement »

Prise en charge de l'enfant malade en collectivité (crèches, écoles)

- ▶ La démarche d'identification par PCR des enfants atteints de COVID-19 ne dispense pas de rechercher les pathologies infectieuses communes, plus fréquentes qu'une infection à Sars-CoV-2 → conserver notre regard de clinicien
- ▶ La technique actuelle de prélèvement par écouvillonnage naso-pharyngé est délicate et difficile chez les enfants, et constitue donc un handicap sérieux pour le dépistage en milieu communautaire, d'autant plus que les épisodes infectieux sont fréquents chez eux.
- ▶ Elle mériterait d'être comparée à la technique de prélèvement salivaire qui pourrait être au moins aussi sensible et plus facilement « renouvelable » chez les jeunes enfants.

COVID-19 et enfant : « En période de dé-confinement »

Prise en charge de l'enfant malade en collectivité (crèches, écoles)

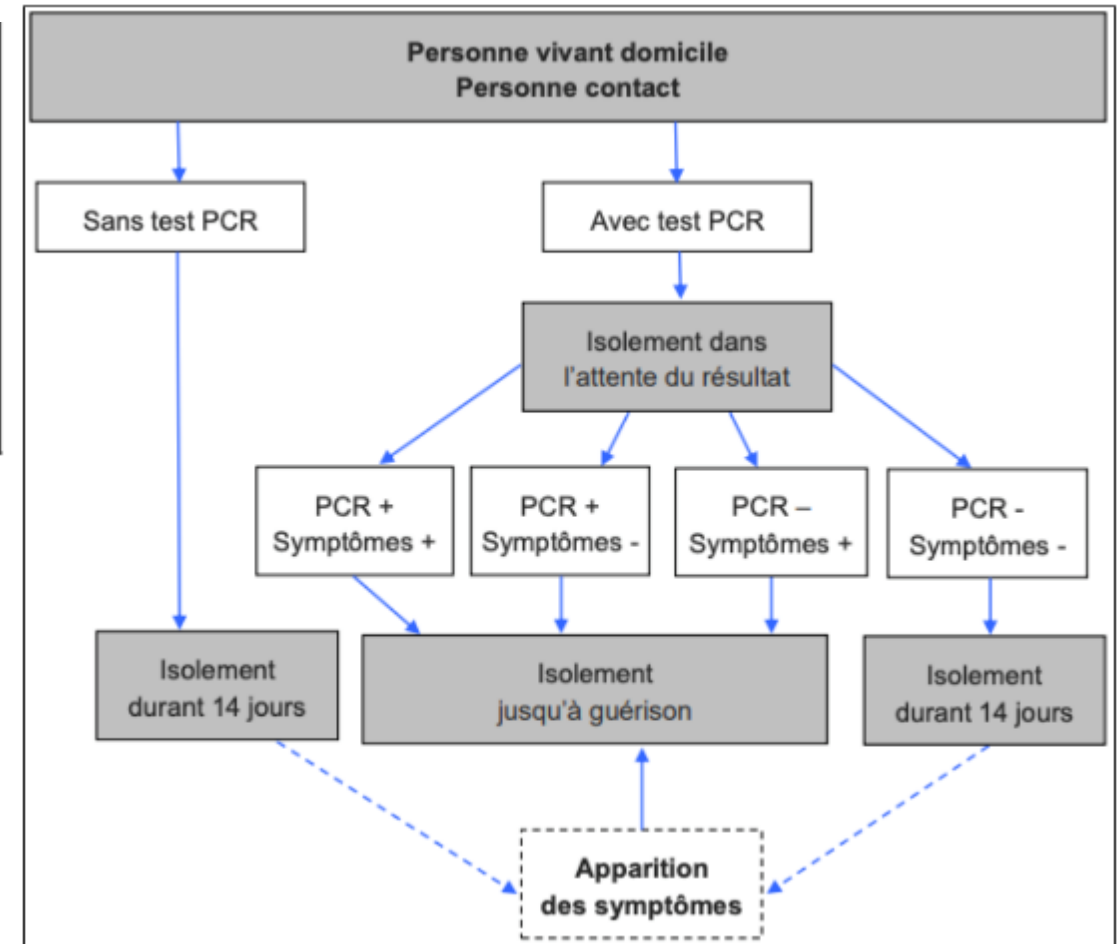


Prise en charge des patients COVID-19 isolés et surveillés à domicile : les recommandations HAS

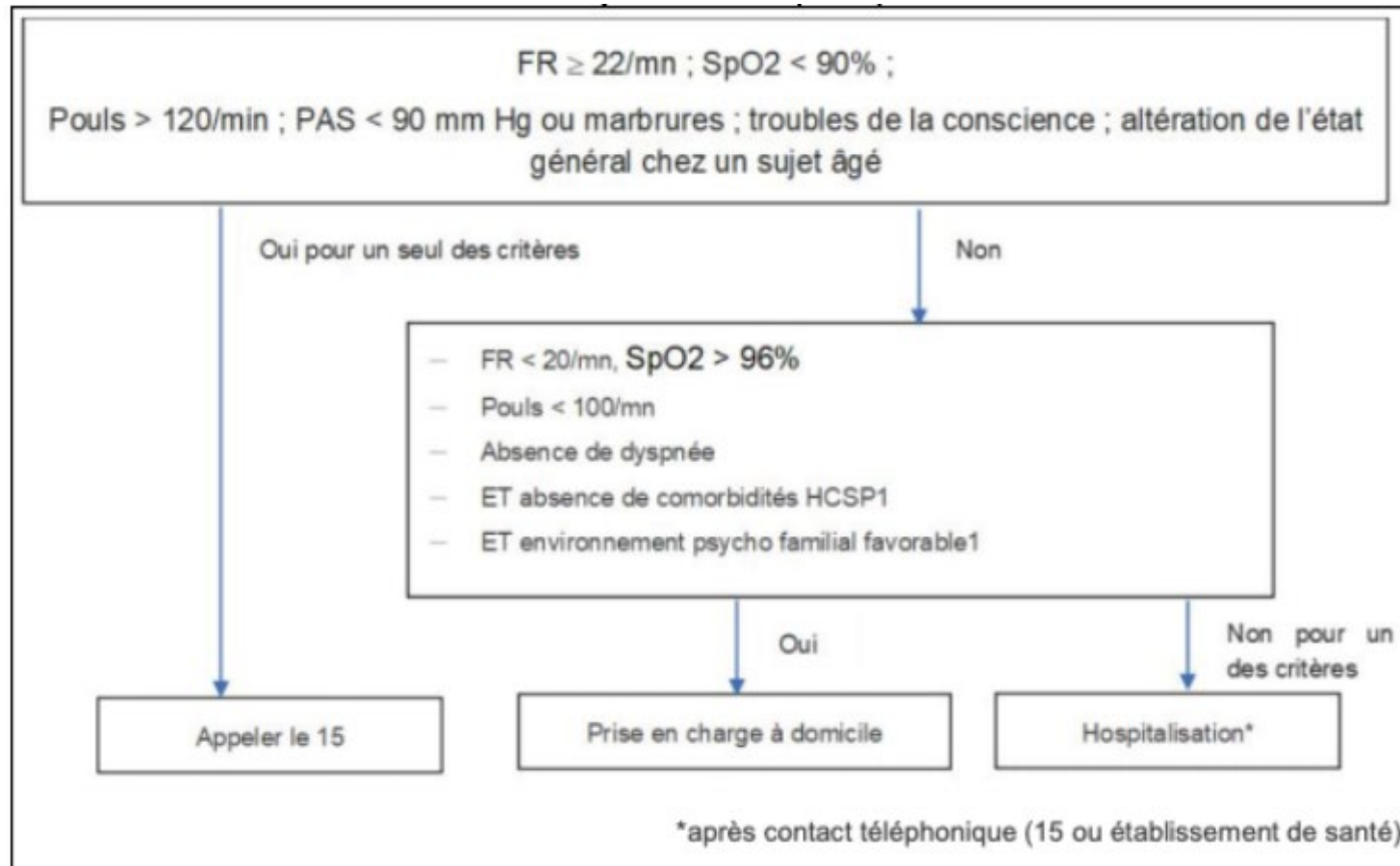
- Toux,
- fièvre,
- malaises,
- myalgies,
- troubles digestifs,
- troubles de l'odorat ou du goût,
- anomalies cutanées,
- dyspnée, susceptible de s'aggraver rapidement et pouvant survenir pendant la 1^{re} ou la 2^e semaine.

Personne contact asymptomatique

- Vivant **au domicile** : **PCR immédiate**
- + **éloignée** : **PCR à J7** du dernier contact



Prise en charge des patients COVID-19 isolés et surveillés à domicile : les recommandations HAS



Modalités d'isolement

Isolement	Délai
Incubation	14 jours maximum (médiane : 5-6 jours)
Levée de l'isolement Malades PCR+ asymptomatiques	Au plus tôt le 8ème jour après la date de la PCR+
Guérison et levée de l'isolement Malades PCR+/- symptomatiques Population générale	Au plus tôt le 8ème jour après le début des symptômes ET au plus tôt 48 heures après la disparition de la fièvre ET au plus tôt 48 heures après la disparition de la dyspnée
Guérison et levée de l'isolement Malades PCR+/- symptomatiques Personnes immunodéprimées	Au plus tôt le 10ème jour après le début des symptômes ET au plus tôt 48 heures après la disparition de la fièvre ET au plus tôt 48 heures après la disparition de la dyspnée
Isolement Entourage, Contacts PCR+	Idem malade Covid+
Isolement Entourage, Contacts sans test PCR	14 jours
Isolement Entourage, Contacts PCR- symptomatiques	Idem malades Covid+ symptomatiques
Isolement Entourage, Contacts PCR- asymptomatiques	14 jours
Évitement des contacts rapprochés avec des personnes à risque de forme grave, après la levée de l'isolement	7 jours suivants la levée de l'isolement

- Le patient reste dans sa chambre, toilettes et salle de bains idéalement séparées, repas pris dans la chambre ou une pièce séparée
- Maintien des mesures barrières, de la distanciation sociale : le patient porte un masque chirurgical lors des contacts avec les soignants
- Auto-surveillance de la température 2 fois par jour et des signes respiratoires

26 avril 2020



Pour la reprise de l'école

- ▶ Quasi-totalité des enfants infectés au contact d'adultes
- ▶ Les enfants ne sont pas le vecteur principal de l'épidémie
- ▶ Les symptômes sévères sont exceptionnels chez l'enfant
- ▶ **Stopper les effets délétères du confinement**
 - ▶ Maltraitance: augmentation de 89% des appels au 119 en avril
 - ▶ Accidents domestiques
 - ▶ Décrochages scolaires, repli, dépressions, phobies scolaires
 - ▶ Recours aux écrans plusieurs heures par jour
 - ▶ Difficultés éducatives, familles monoparentales, isolement
 - ▶ Retards diagnostic
- ▶ **Offrir à l'enfant l'environnement socio-éducatif nécessaire à son développement**
- ▶ Précautions d'hygiène utiles pour prévenir la transmission des virus hivernaux
- ▶ Retour à une vie collective organisé de manière progressive

Difficultés à la réouverture des classes



- ▶ Organisations incompatibles avec la réalité de l'enfance
 - ▶ Mesures sanitaires inapplicables et anxiogènes
 - ▶ Mesures excessives de distanciation préjudiciables
- (jeux entre enfants, refus de l'adulte de consoler physiquement)

Port de masque avant le collège?

Ni nécessaire



Ni souhaitable



Ni raisonnable



Ecole: respect des mesures barrière → application adaptée à l'âge de l'enfant !!!

- Extrait d'un courrier adressé à des parents d'un enfant scolarisé en maternelle à Paris:

.....Concernant les conditions matérielles de l'accueil, le protocole sanitaire préconise des **aménagements très stricts**. Les espaces devront être réaménagés pour que **les enfants n'aient plus de contacts entre eux et avec les adultes**. Une **distance de 1 mètre devra être respectée entre chaque enfant**, également durant les temps de récréation. **L'accès aux jeux de la classe ne sera plus possible** (type coin poupées, bibliothèques, garages, Kapplas, puzzles, etc). **L'accès aux jeux de cour (toboggan, vélos, ballons, etc) sera interdit** et la distanciation physique maintenue en toutes circonstances. votre enfant ne fera pas de jeux collectifs.
votre enfant ne pourra pas manipuler de livres en classe.
votre enfant, en cas de chagrin ou de contrariété ne pourra pas être consolé physiquement.
Votre enfant ne pourra pas bénéficier de la sieste, les dortoirs ne pourront être utilisés dans les conditions sanitaires requises.
votre enfant doit porter des vêtements qui lui permettent de se débrouiller seul, pas de chaussures à lacets.
Votre enfant ne pourra pas partager le matériel utilisé car la désinfection doit être systématique.
Votre enfant devra manger sans aide de l'adulte,
.....Enfin, les enseignants et les adultes intervenant dans l'école devront porter un masque. Les enfants en seront dispensés. Les élèves procéderont à des lavages réguliers des mains et seront sensibilisés tout au long de la journée au respect des gestes barrières du type "tousser et éternuer dans son coude".
Vos enfants ne retrouveront pas obligatoirement les camarades de classe qu'ils ont le plus envie de revoir et ils ne seront pas systématiquement encadrés par leurs enseignant(e)s



Ouverture des écoles ailleurs

- La Suède a maintenu ses écoles ouvertes pour les moins de 15 ans.
- En Finlande, les crèches et les garderies sont ouvertes.
- En Islande, après les écoles et crèches, les lycées et les universités viennent d'ouvrir leurs portes.
- La Norvège a permis l'accès aux écoles dès le 15 avril.
- Le Danemark, le 27 avril.
- L'Allemagne ouvre progressivement ses écoles depuis le 4 mai (notamment en Bavière, pour certains lycées, dès le 27 avril).
- L'Autriche a ouvert toutes ses écoles le 4 mai.

Ouverture des écoles ailleurs

- La Suède a maintenu ses écoles ouvertes pour les moins de 15 ans.
- En Finlande, les crèches et les garderies sont ouvertes.
- En Islande, après les écoles et crèches, les centres de loisirs commencent d'ouvrir leurs portes.

- La Norvège a...

- En Suède, où toutes les écoles sont toujours restées ouvertes, aucun cas grave d'enfant contaminé (ni même d'enseignant) n'a été signalé.

Le Monde 17/5/2020
 Frédéric Adnet, Loïc de Pontual

- ...le 4 mai.

Ne pas oublier les autres maladies et le suivi habituel



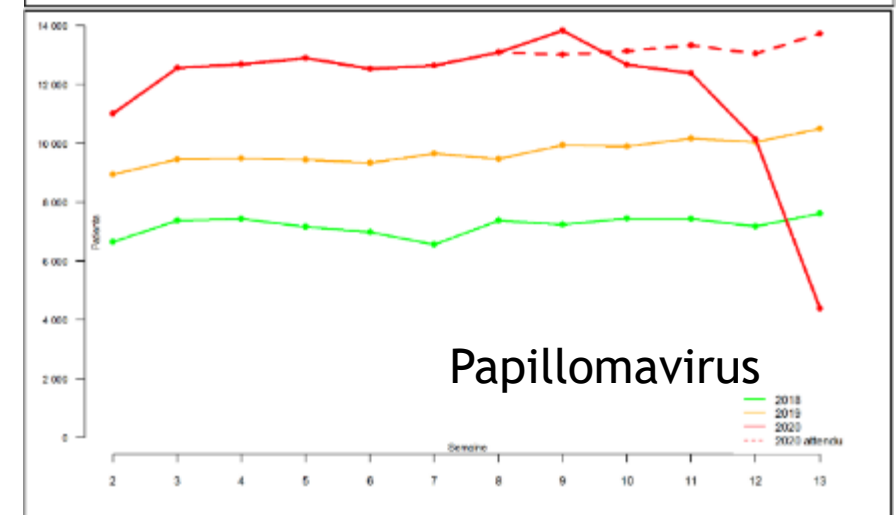
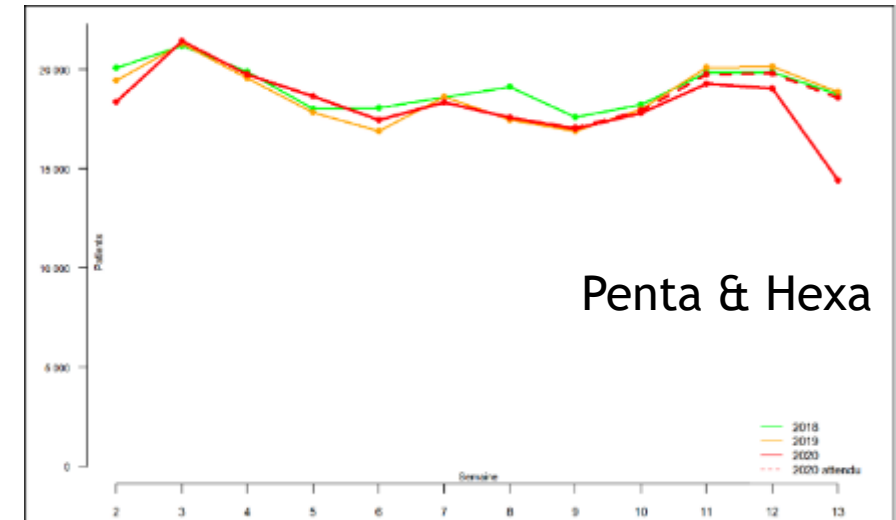
- ▶ **Les consultations en urgence** ne doivent pas être différées
- ▶ **Les vaccinations** doivent être poursuivies et/ou reprises
- ▶ **Les consultations de suivi** doivent être poursuivies et/ou reprises

Vaccination Pandémie COVID-19 & couvertures vaccinales



Vaccins

Anti-HPV	-67,6% (-12 960)
Penta/hexavalent pour nourrissons	-23,0% (-11 309)
ROR*	-50,0% (-18 580)
Anti-tétanique	-50,4% (-55 489)



Vaccinations et COVID-19



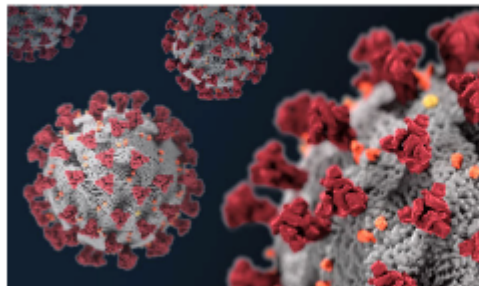
- ▶ **La pandémie de COVID-19 ne contre-indique aucune vaccination**
- ▶ Une hypothèse suggère même un rôle protecteur du BCG (études en cours) et peut être des autres vaccins vivants
- ▶ Le fait d'avoir contracté la maladie, d'avoir eu une PCR ou une sérologie positive ne contre-indique aucune vaccination. Il faut juste **attendre la fin de la phase aiguë** de la maladie (comme pour toutes les maladies infectieuses)
- ▶ Toute diminution des couvertures vaccinales, tout retard de vaccination peut se traduire par une augmentation du nombre de cas, des épidémies, des hospitalisations, voire des décès en particulier pour la rougeole, la coqueluche, les infections graves à H. influenzae b, le méningocoque, le pneumocoque.

Vaccins contre le Sars-CoV-2 et la COVID-19



CORONAVIRUS - COVID-19

© 2000 Blackwell Science Ltd



Quercus 54R5-Cov-2 genome original - CDC

Actuellement, il n'y a pas encore de vaccin disponible contre le nouveau coronavirus SARS-CoV-2 qui provoque la maladie COVID-19. Mais plus de 120 candidats vaccins sont actuellement évalués en laboratoire, d'abord sur des animaux et, pour certains, déjà sur des êtres humains volontaires. Ces tests doivent permettre de préciser la sécurité des candidats-vaccins et leur capacité à déclencher une réponse immunitaire en fonction de la dose injectée.

Comment développe-t-on un vaccin ?



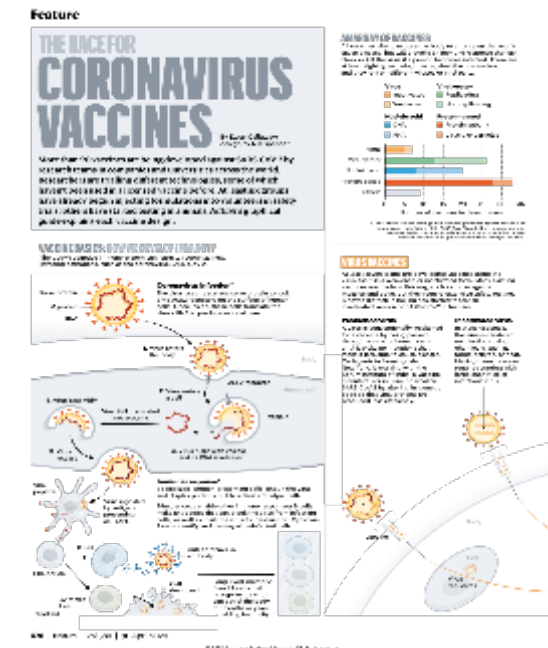
OUR ALLIANCE

[← BACK TO AVACCINESWORK](#)

THE LATEST IN THE COVID-19 VACCINE RACE

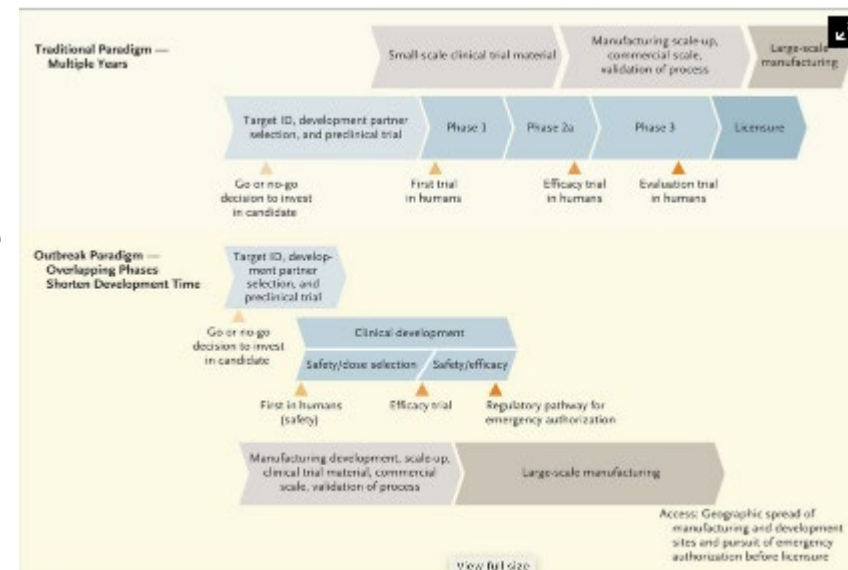
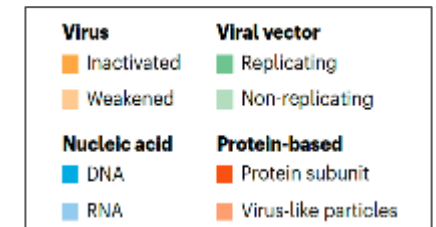
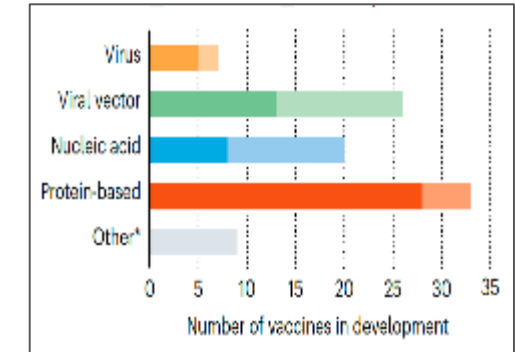
The race is on to find a vaccine to stop the spread of the COVID-19 virus. Countries around the world are using different vaccine technologies to try and find ones that can halt the pandemic. There are more than 102 candidate vaccines that researchers are working on, nine of which are now being tested in clinical trials in humans.

Originally published 24 March 2020, updated 11 May 2020



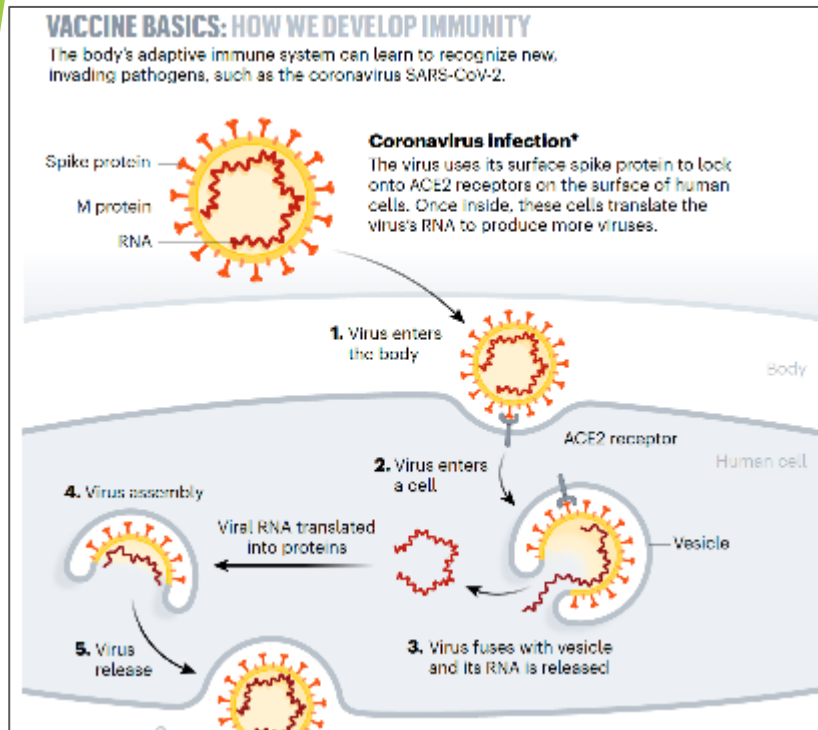
Vaccins contre le Sars-CoV-2

- > 100 vaccins contre le SARS-CoV-2 sont en développement
- Même si les essais cliniques ont commencé pour certains
Il faudra certainement encore de nombreux mois (2021)
avant qu'un ou plusieurs vaccins soient démontrés sûrs et efficaces
- Et disponibles en quantité suffisante
pour être administrés
 - à la population générale
 - ou aux patients adultes à haut risques de
 - complications
 - d'exposition (personnel médical)
 - Tout venant



Vaccine	Timeline
Ad26-COV2-S	Phase 1/2a (NCT04345060) started in April 2020. Phase 3 (NCT04345060) started in May 2020.
Ad5-nCoV	Phase 1/2a (NCT04345060) started in April 2020. Phase 3 (NCT04345060) started in May 2020.
BBV-196	Phase 1/2a (NCT04345060) started in April 2020. Phase 3 (NCT04345060) started in May 2020.
Covaxin	Phase 1/2a (NCT04345060) started in April 2020. Phase 3 (NCT04345060) started in May 2020.
EuroVax	Phase 1/2a (NCT04345060) started in April 2020. Phase 3 (NCT04345060) started in May 2020.
Gamma	Phase 1/2a (NCT04345060) started in April 2020. Phase 3 (NCT04345060) started in May 2020.
Moderna	Phase 1/2a (NCT04345060) started in April 2020. Phase 3 (NCT04345060) started in May 2020.
Novavax	Phase 1/2a (NCT04345060) started in April 2020. Phase 3 (NCT04345060) started in May 2020.
Protein	Phase 1/2a (NCT04345060) started in April 2020. Phase 3 (NCT04345060) started in May 2020.
Sputnik V	Phase 1/2a (NCT04345060) started in April 2020. Phase 3 (NCT04345060) started in May 2020.
Vaxine	Phase 1/2a (NCT04345060) started in April 2020. Phase 3 (NCT04345060) started in May 2020.
Wuhan	Phase 1/2a (NCT04345060) started in April 2020. Phase 3 (NCT04345060) started in May 2020.
Zovirax	Phase 1/2a (NCT04345060) started in April 2020. Phase 3 (NCT04345060) started in May 2020.

Vaccins contre le Sars-CoV-2 : cibles antigéniques

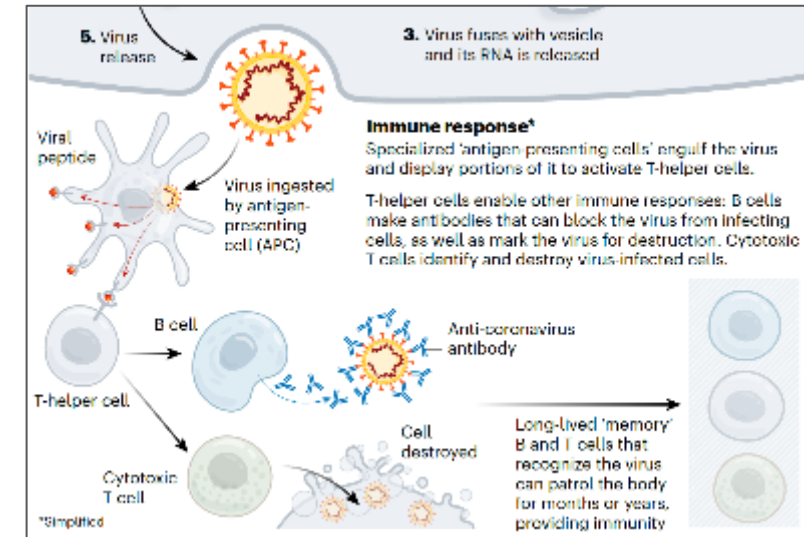


- ▶ Les spicules de la surface des coronavirus (protéine S ou Spike) sont celles par lesquelles les virus s'attachent aux récepteurs
 - les clefs qui leur ouvrent la porte des cellules
- ▶ Ces protéines sont bien reconnues par le système immunitaire humain - qui y réagit en induisant
 - ▶ des lymphocytes B producteurs d'anticorps
 - ▶ des lymphocytes T capables de détruire les cellules infectées
- ▶ Ces antigènes vaccinaux vont donc se trouver, dans tous les candidats vaccins
 - ▶ vivants atténués
 - ▶ inactivés
 - ▶ portés par des vecteurs viraux
 - ▶ codés par leur ARN

Vaccins contre le Sars-CoV-2 :

Choix des défenses immunitaires à induire

- **Modèles animaux → la protection contre le SARSCov-1 corrèle avec le taux d'anticorps neutralisants dirigés contre la protéine S** - même si des anticorps contre d'autres antigènes peuvent aussi y parvenir
- Malheureusement, il est difficile (impossible ?) d'induire seulement des anticorps neutralisants. Or les anticorps se fixant aux virus sans pour autant les neutraliser peuvent être néfastes → **Le rapport entre les anticorps neutralisants / non neutralisants pourrait donc être essentiel**
- Certaines études chez l'animal ont montré que **la protection contre le SARS-Cov-2 pouvait aussi être atteinte par des vaccins induisant essentiellement des lymphocytes tueurs** → Il est probable que ces vaccins agissent essentiellement contre les complications.



Vaccins contre le Sars-CoV-2 : Difficulté d'induire de bonnes réponses vaccinales chez les personnes vulnérables.



- ▶ Induire des réponses protectrices chez des volontaires en bonne santé est déjà difficile
- ▶ Mais induire ces réponses chez des personnes fragilisées par le grand âge, l'obésité, la maladie ou les traitements qui freinent les défenses immunitaires, est bien plus difficile
- ▶ Le vaccin contre la grippe nous le rappelle chaque année...et des vaccins avec des adjuvants particulièrement efficaces sont souvent nécessaires pour protéger ces populations

Références : InfoVac Suisse Mai 2020 & Nature | Vol 580 | 30 April 2020 | 577

Lurie N NEJM May 2020 https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2005630?query=featured_home

Vaccins contre le Sars-CoV-2 : Le risque d'un vaccin qui augmenterait la sévérité de la COVID-19.



- ▶ La COVID-19 est encore mal connue, mais sa **sévérité provient clairement de réponses immunitaires inappropriées, excessives et/ou inadéquates**
- ▶ **Un des risque possibles de la vaccination est d'induire des anticorps capables de se fixer sur les coronavirus mais ne bloquant pas leur capacité à infecter des cellules**
- ▶ Ces anticorps pourraient faciliter l'entrée des virus dans les cellules au lieu de la bloquer
- ▶ Ceci a été observé avec le SARS-Cov-1 et le MERS-CoV.
- ▶ Les modèles animaux permettant d'infirmier ce risque sont complexes
- ▶ Et les études de vaccination classique, qui consistent à vérifier que les vaccins sont bien tolérés en suivant des volontaires pendant quelques semaines ou mois, ne pourront pas répondre à cette question rapidement

Références : InfoVac Suisse Mai 2020 & Nature | Vol 580 | 30 April 2020 | 577

Haberman https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009567?query=featured_coronavirus

Vaccins contre le Sars-CoV-2 : Quand les vaccins seront-ils disponibles ?

Nécessité d'une production de masse, rapide...
et à prix abordable pour le monde entier



- ▶ **Production de vaccins à large échelle**
 - ▶ technologie complexe
 - ▶ construire des usines
- ▶ L'urgence COVID-19 pousse les sociétés à commencer la production de masse de leur candidat vaccin avant même de savoir s'il sera efficace et bien toléré...
- ▶ **Quand peut-on donc espérer disposer d'un vaccin contre la COVID-19 ?**
 - ▶ A moins de renoncer aux études ayant pour but de démontrer la sécurité et l'efficacité d'un vaccin sur un nombre suffisants de personnes, le délai souvent mentionné de **12-18 mois (soit en 2021)**

Références : InfoVac Suisse Mai 2020 & Nature | Vol 580 | 30 April 2020 | 577

Lurie N NEJM May 2020 https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2005630?query=featured_home