

# Newsletter COVID-19

## Numéro 66

### « Spécial Omicron »

Le 04 Janvier 2022

**Tout d'abord, je vous souhaite une très bonne année à tous et j'espère la fin de cette newsletter pour l'année 2022 !**

Dans cette newsletter, nous ferons un nouveau point complet Omicron. Nous saurons pourquoi cet Omicron est moins dangereux. Nous apprécierons les premières données épidémiologiques assez rassurantes sur la dangerosité de ce variant et prendrons connaissance des modélisations de l'institut Pasteur !

Pour les curieux qui aimeraient décortiquer les articles originaux cités dans cette lettre, il suffit de m'envoyer un mail. Idem pour ceux qui veulent s'inscrire sur la liste de diffusion. Bonne lecture !

Frédéric Adnet  
[frederic.adnet@aphp.fr](mailto:frederic.adnet@aphp.fr)

#### **MOTS CLES DE CETTE LETTRE**

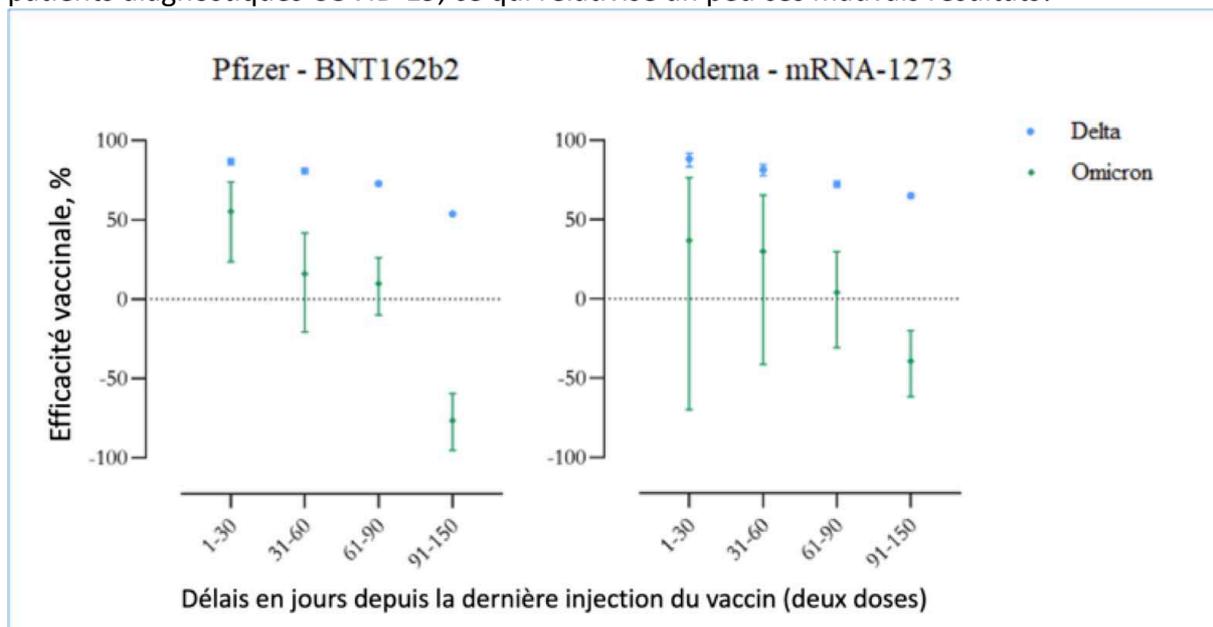
**COVID-19, vaccins, Omicron, Tmprss2, modélisation, mortalité, morbidité**

#### **OMICRON**

##### ***Efficacité des vaccins ARNm***

On sait que les deux doses de vaccin contre la COVID-19 ne suffisent pas pour contrer notre fameux Omicron. La plupart des travaux était réalisé en laboratoire en mesurant les taux d'anticorps neutralisants (voir newsletter n°65). Qu'en est-il dans la vraie vie ? Hé bien

les danois nous confirment les mauvais résultats des travaux *in vitro*, en réalisant une enquête au Danemark en mesurant l'efficacité vaccinale sur le diagnostic de la COVID-19 pour les deux vaccins ARNm (*medRxiv non encore reviewé, 23 Décembre 2021*). Les auteurs trouvèrent sans surprise que l'efficacité vaccinale diminuait rapidement pour le variant Omicron comparativement au variant Delta. Elle était de 55,2% (IC<sub>95%</sub>[23,5-73,7]) pour le vaccin Pfizer-BioNTech® et de 36,7% (IC<sub>95%</sub>[-69,9-76,4]) pour le vaccin Moderna® lorsque que ces vaccins étaient administrés (2 doses) moins de 30 jours. Ces résultats, déjà faibles, diminuaient rapidement au cours du temps (Schéma). L'administration d'une dose « booster » remontait ces pourcentages à 54,6% et 70,4% respectivement. Voilà, ici on ne mesure pas l'efficacité contre les formes graves mais ces données concernent tous les patients diagnostiqués COVID-19, ce qui relativise un peu ces mauvais résultats!

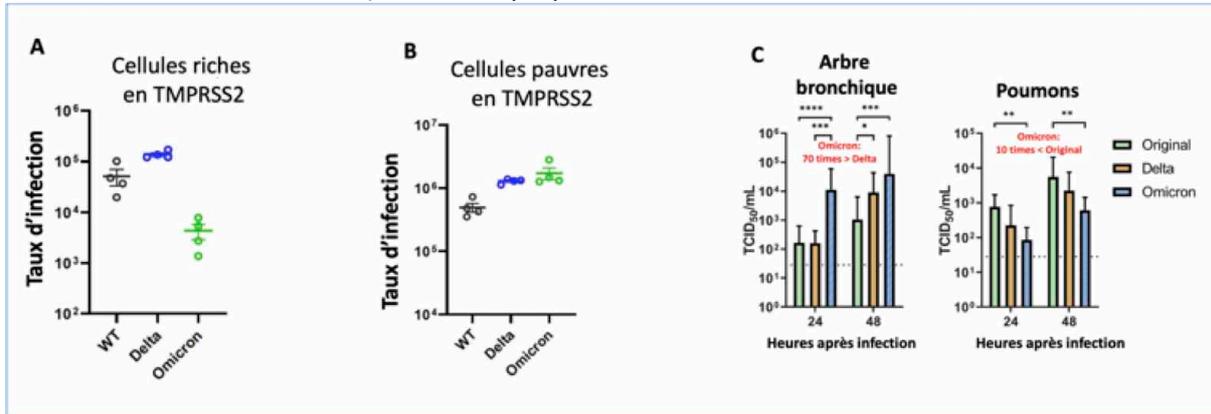


**Schéma :** évolution de l'efficacité vaccinale sur la maladie COVID-19 pour le vaccin de Pfizer-BioNTech® (à gauche) et le vaccin Moderna® (à droite) pour le variant Delta (bleu) et le variant Omicron (vert). On constate une diminution prononcée de l'efficacité vaccinale pour le variant Omicron comparée au variant Delta.

### **Omicron moins dangereux pour les poumons ?**

Beaucoup d'études suggèrent une moindre dangerosité de l'Omicron par rapport au Delta. En particulier, ce variant Omicron serait moins invasif et attaquerait moins les poumons que son compère Delta. Plusieurs études fondamentales vont dans ce sens. Globalement, les chercheurs ont remarqué une plus faible infectiosité de l'Omicron dans les cellules pulmonaires comparées aux cellules des voies aériennes supérieures (épithélium trachéal par exemple). Le rationnel pourrait être trouvé dans la distribution des récepteurs ACE2 et TMPRSS2 (voir newsletter n°19 et n°30). Pour faire simple, à la différence des autres variants, l'Omicron privilégie l'infestation de nos cellules par une voie indépendante du récepteur TMPRSS2, et ainsi se détournerait des cellules dont les membranes sont riches de ce récepteur. Ca tombe bien, car les cellules pulmonaires sont très riches en TMPRSS2 à l'inverse des cellules trachéales et des voies aériennes supérieures (*bioRxiv non encore reviewé 22 Décembre 2021 ; Preprint University of Glasgow ; 15 Décembre 2021*). Ceci expliquerait pourquoi notre « Omicron » aime beaucoup mieux se reproduire et envahir le nez et la gorge plutôt que les poumons. Ceci donnerait ce que l'on observe, c'est un dire un

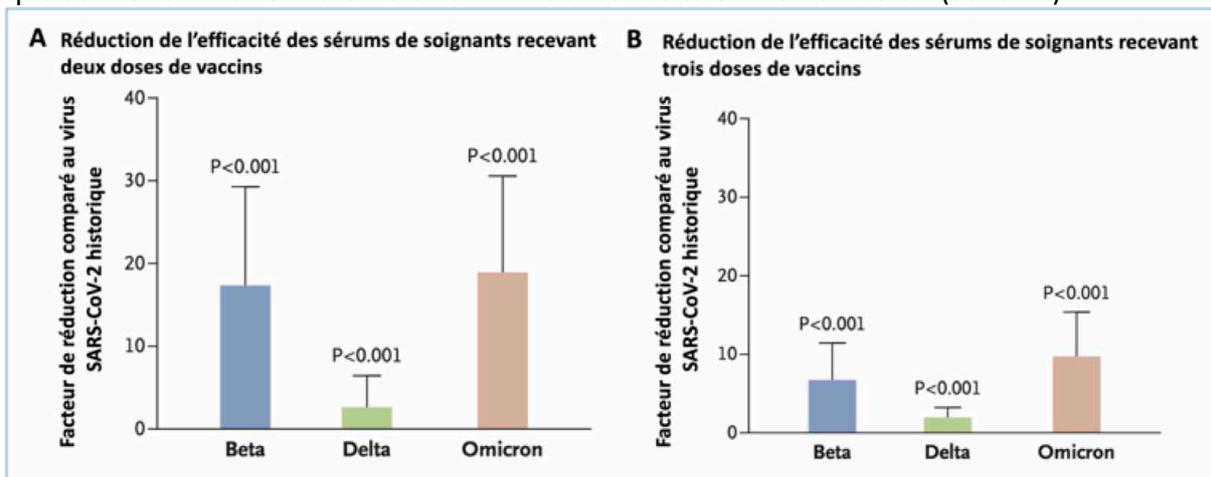
rhume plutôt qu'une pneumonie. Et c'est tant mieux car l'atteinte pulmonaire est synonyme de forme grave de la COVID-19. Ces constatations ont été faites en comparant l'infection de cultures de cellules riches en TMPRSS2 par rapport aux cellules des voies aériennes pauvres en TMPRSS2 (Schéma). Ces constatations ont été confirmées par une équipe de Hong-Kong qui a trouvé que l'Omicron colonisait plus rapidement et de manière plus massive l'arbre bronchique par rapport au poumon et ce, comparativement au Delta (*HKUMed ; Press release ; 15 Décembre 2021*). Tout s'explique ! [Merci au Dr Axel Ellrodt]



**Schéma :** (A) comparaison de l'infection de cellules riches en récepteurs TMPRSS2 entre le virus original SARS-CoV-2 de Wuhan (noir, WT) le variant Delta (bleu) et le variant Omicron (vert). Le variant Omicron infecte moins bien les cellules riches en TMPRSS2. (B) Même expérience avec des cellules pauvres en TMPRSS2, il n'y a pas de différence entre les trois virus. (C) comparaison de la vitesse et de l'intensité de l'infection des voies aériennes supérieures (à gauche) et des poumons (à droite) entre la souche originale du SARS-CoV-2 (vert), le variant Delta (orange) et le variant Omicron (bleu). On remarque que le variant Omicron colonise plus vite et avec une plus grande amplitude (70 fois plus que le virus original) l'arbre bronchique et peu le poumon (10 fois moins que le virus original).

## Pfizer contre Omicron

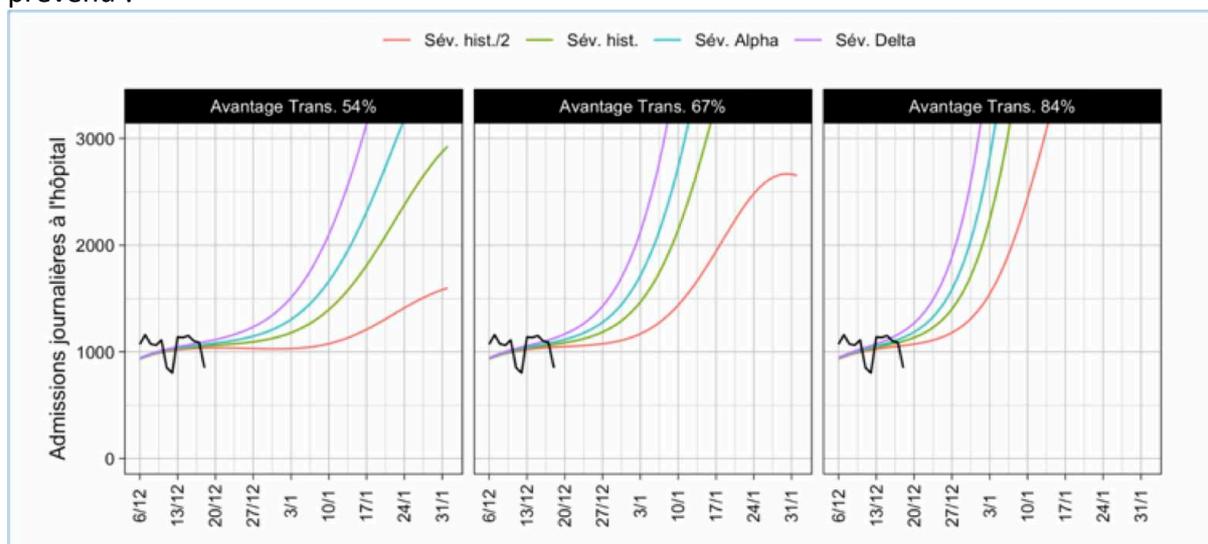
Un autre type de travail aux États-Unis où les auteurs ont comparé les sérums de 20 soignants vaccinés avec deux doses ou trois doses de vaccin ARNm Pfizer-BioNTech® (*NEJM ; 29 Décembre 2021*). On constate que les anticorps neutralisants sont plus efficaces après la troisième dose que lors d'une vaccination avec deux doses. Et ceci est valable quel que soit le variant : Omicron bien sûr mais aussi Delta et même...Beta ! (Schéma)



**Schéma :** taux de réduction de l'efficacité de sérums de patients vaccinés contre la COVID-19 par le vaccin Pfizer-BioNTech® avec deux doses (à gauche) et avec trois doses (à droite). On remarque une augmentation de l'efficacité contre les trois variants : Beta (bleu), Delta (vert) et Omicron (orange) lorsque l'on a été vacciné avec trois doses.

## Qu'est ce qui nous attend ?

L'institut Pasteur a fait des modélisations pour nous prédire de quelle sauce nous serons mangés... Bon, depuis ces 66 numéros de cette newsletter, toutes les modélisations se sont avérées plus ou moins fausses (plutôt plus que moins), mais il est tout de même intéressant de regarder ce que nous prévoit nos brillants mathématiciens (*Institut Pasteur ; 27 décembre 2021*). Trois variables ont été particulièrement incrémentées dans ces modèles : la contagiosité par rapport au Delta (+54%, +67%, +84%), l'efficacité vaccinale et la dangerosité du variant Omicron par rapport au Delta (0%, -33% , -54%, -77%). Résultats : en prenant comme hypothèse (réaliste) d'un taux de contagiosité élevé (+67%) et une dangerosité moindre (-77%), on obtient environ 2.700 hospitalisations quotidiennes au pic soit autant qu'à la deuxième vague. Ce pic passerait à 1.900 (-28%) et 1.400 (-48%) hospitalisations journalières si les Français réduisaient leurs contacts (mesures barrières) de 10% et 20%, respectivement. En faisant varier les hypothèses décrites plus haut on arrive à une fourchette de 2.500 à 5.000 hospitalisations quotidiennes (Schéma). Un taux de vaccinations de 90% pourrait réduire l'amplitude du pic de 17 à 35%. Bon, nous voilà prévenu !



**Schéma :** Evolution du nombre d'hospitalisations quotidiennes dues à la COVID-19 avec une transmission augmentée de 54% (**à gauche**) de 67% (**au milieu**) et de 84% (**à droite**). Comparaison entre la sévérité du Delta (**violet**), du variant Alpha (**bleu**) de la souche historique (**vert**) et de l'Omicron (**orange**) avec une sévérité abaissée de 50% par rapport au variant historique. En regardant bien ce schéma au 4 janvier 2021, on serait dans l'hypothèse de la figure à droite !!

## Que se passe -t-il en Angleterre (suite) ?

Surveiller l'Angleterre c'est un peu lire dans l'avenir pour la France puisque la vague Omicron a frappé ce pays en avance sur nous et que les populations ont des caractéristiques proches (à la différence de l'Afrique du Sud). Que nous dit le dernier « briefing » du UK Health Security Agency (*Technical briefing du 31 Décembre 2021*). Il y avait 198.348 cas diagnostiqués de COVID-19 Omicron au 29 décembre 2021 en Angleterre (chiffre très

probablement sous-évalué). Il y avait 815 patients admis aux urgences et on a déploré 57 décès. Globalement, la probabilité d'être hospitalisé est très inférieure comparée au variant Delta (d'un facteur 2 : HR=0,53 ; IC<sub>95%</sub>[0,50-0,57]) et encore plus chez les vaccinés trois doses (moins 81%) (Schéma).

Donc probablement moins grave et le vaccin protège !

Statut vaccinal	Omicron HR (95% CI)	Delta HR (95% CI)
Non vacciné ou < 28 jours après première dose	1.00 (ref)	1.00 (ref)
Première dose et > 28 jours	1.02 (0.72-1.44)	0.42 (0.36-0.48)
Vacciné complet et < 14 jours	0.35 (0.29-0.43)	0.18 (0.17-0.19)
Vacciné complet et > 14 jours	0.19 (0.15-0.23)	0.15 (0.13-0.16)

**Schéma :** Efficacité vaccinale selon le statut vaccinal pour l'hospitalisation d'un COVID-19 symptomatique en fonction du variant en Angleterre. On constate une efficacité du vaccin à 81% pour l'Omicron et de 85% pour le Delta.

### Caractéristiques des patients Omicron

Est-ce que les patients infectés par l'Omicron sont différents des patients des autres vagues (et donc infectés par les autres variants) ? C'est la question que se sont posés des chercheurs d'Afrique du Sud. Ils ont comparé les patients de quatre vagues de COVID-19 provenant du virus historique, du variant Beta, du Delta et enfin de l'Omicron (*JAMA ; 30 Décembre 2021*). Le nombre de patients était compris entre 2.351 et 6.342 en fonction de la vague. La vague 4 (Omicron) se caractérisait par un plus faible taux d'hospitalisations (41% vs. 68-69%), un plus jeune âge (36 ans vs. 59 ans), moins de détresses respiratoires (31,6% vs. un maximum de 91,2% pour la vague 3). Il y eut moins d'administrations d'oxygène pendant la vague Omicron comparée à la vague 3 : 17,6% vs. 74%. Enfin il y eut moins d'admissions en réanimation : 18,5% vs. 29,9% pour la vague 3 et enfin un effondrement de la mortalité : 2,7% vs. 29,1% pour la vague 3 (Schéma). Cet Omicron apparaît donc comme être associé à moins de morbidité et de mortalité, mais pourvu que ce ne soit pas à cause de l'âge beaucoup plus jeune pour cette vague 4 !!

	No. (%) of patients				P value
	Wave 1 (n = 2628)	Wave 2 (n = 3198)	Wave 3 (n = 4400)	Wave 4 <sup>b</sup> (n = 971)	
Oxygénothérapie	2119 (80.3)	2624 (82.0)	3260 (74.0)	171 (17.6)	<.001
Ventilation mécanique	431 (16.4)	259 (8.0)	548 (12.4)	16 (1.6)	<.001
Admission en réa	1104 (42)	1172 (36.6)	1318 (29.9)	180 (18.5)	<.001
Durée d'hospitalisation (j)	8.0 (9)	7.8 (8)	7 (9)	3 (3)	<.001
Mortalité	520 (19.7)	790 (25.5)	1284 (29.1)	27 (2.7)	<.001

## REFERENCES

### *Danemark*

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.20.21267966v3>

### **Pfizer contre Omicron**

<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc2119358>

### **Omicron et poumons**

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.12.17.473248v2>

<https://www.med.hku.hk/en/news/press/20211215-Omicron-sars-cov-2-infection>

[https://www.gla.ac.uk/media/Media\\_829360\\_smx.pdf](https://www.gla.ac.uk/media/Media_829360_smx.pdf)

### **Modélisation Pasteur**

[https://modelisation-covid19.pasteur.fr/variant/Institut\\_Pasteur\\_Impact\\_dOmicron\\_sur\\_lepidemie\\_francaise\\_20211227.pdf](https://modelisation-covid19.pasteur.fr/variant/Institut_Pasteur_Impact_dOmicron_sur_lepidemie_francaise_20211227.pdf)

### **Angleterre**

[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1044481/Technical-Briefing-31-Dec-2021-Omicron\\_severity\\_update.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1044481/Technical-Briefing-31-Dec-2021-Omicron_severity_update.pdf)

### *Caractéristiques des patients Omicron*

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2787776>