

Réunion des collaborateurs Actualités COVID-19

26/05/2020



Ordre du jour

Introduction (Stewart Cole)

Partie I - État des connaissances scientifiques sur la COVID-19

Émergence du SARS-CoV-2 et pandémie de COVID-19 (Etienne Simon-Lorrière)

Point de situation sur l'évolution de l'épidémie (Simon Cauchemez)

Développement de nouveaux traitements et de candidats vaccins (traitements : Veronica Rezelj ; vaccins : Christiane Gerke)

Questions/Réponses

Partie II – Mise en œuvre des PCA et PRPA

Les grands principes du PCA et du PRPA et les scénarios à venir (Stewart Cole et François Romaneix)

Les mesures permettant la protection des collaborateurs et la reprise progressive de l'activité :

- *Fourniture d'équipements de protection individuelle (Nathalie Denoyés)*
- *Tests de diagnostics (Bruno Hoen)*

Questions/réponses

An aerial photograph of a city street corner. On the right is a multi-story red brick building with white window frames and striped awnings. On the left is a modern building with a glass facade. A wide sidewalk and a street with several pedestrians are visible. Long shadows are cast across the street, indicating it is either early morning or late afternoon. A large, leafy tree is in the bottom right corner, and a flowering bush is in the bottom left corner.

Introduction

Pr. Stewart Cole, Directeur général

Nouveaux virus respiratoires humains : 1997-2015

<u>Virus</u>	<u>Family</u>	<u>Year</u>
H5N1	Influenza virus	1997
Hendra-Nipah	Paramyxovirus	2000
hMPV	Paramyxovirus	2001
SARS-CoV	Coronavirus	2003
H7N7	Influenza virus	2003
HCoV-NL63	Coronavirus	2004
HCoV-HKU1	Coronavirus	2005
HBoV	Parvovirus	2005
KI/WU-PyV	Polyomavirus	2007
MeIV (Kam V)	Orthoreovirus	2007
H1N1v	Influenza virus	2009
HPBV	Picobimavirus	2010
H3N2 porcine	Influenza virus	2011
HCoV-EMC	Coronavirus	2012
H7N9	Influenza virus	2013
MERS-CoV	Coronavirus	2015

Nouveaux virus respiratoires humains : 1997-2015

<u>Virus</u>	<u>Family</u>	<u>Year</u>
H5N1	Influenza virus	1997
Hendra-Nipah	Paramyxovirus	2000
hMPV	Paramyxovirus	2001
SARS-CoV	Coronavirus	2003
H7N7	Influenza virus	2003
HCoV-NL63	Coronavirus	2004
HCoV-HKU1	Coronavirus	2005
HBoV	Parvovirus	2005
KI/WU-PyV	Polyomavirus	2007
MeIV (Kam V)	Orthoreovirus	2007
H1N1v	Influenza virus	2009
HPBV	Picobimavirus	2010
H3N2 porcine	Influenza virus	2011
HCoV-EMC	Coronavirus	2012
H7N9	Influenza virus	2013
MERS-CoV	Coronavirus	2015

**Un nouveau
virus
chaque année!**

Esprits préparés

“Souvenez-vous que dans les champs de l'observation le hasard ne favorise que les esprits préparés.”

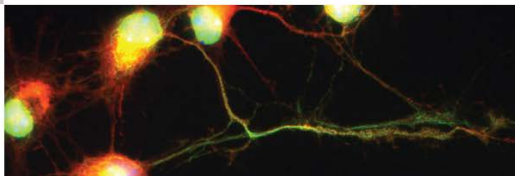


Discours prononcé à Douai le 7 décembre 1854 à l'occasion de l'installation solennelle de la faculté des lettres de Douai et de la faculté des sciences de Lille

Étions-nous préparés ?




Institut Pasteur



Plan stratégique

> Axe 1

Les maladies infectieuses émergentes

La lutte contre les infections émergentes représente une tradition historique de la mission pasteurienne, à l'héritage exceptionnel. Beaucoup de maladies infectieuses émergentes sont des zoonoses dont l'agent d'origine animale a franchi la barrière d'espèces pour atteindre l'homme. Nos recherches s'intéressent aux mécanismes pathologiques des virus pandémiques et (ré) émergents (VIH, VHC, grippe, chikungunya, dengue, Zika, fièvres hémorragiques...), des bactéries (*Neisseria meningitidis*, *Salmonella* spp., *Vibrio cholerae*, *Leptospira* et, plus récemment, *Yersinia pestis*...) et des parasites (*Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *Leishmania*, *Trypanosoma*...). La recherche sur les insectes et autres vecteurs est l'un de nos axes d'étude prioritaires. Nous adopterons des approches novatrices, incluant la modélisation et l'intelligence artificielle, pour investiguer et prédire la structure et la fonction des agents pathogènes, poser des diagnostics, mettre en évidence des cibles thérapeutiques et immunologiques et anticiper l'issue des infections.

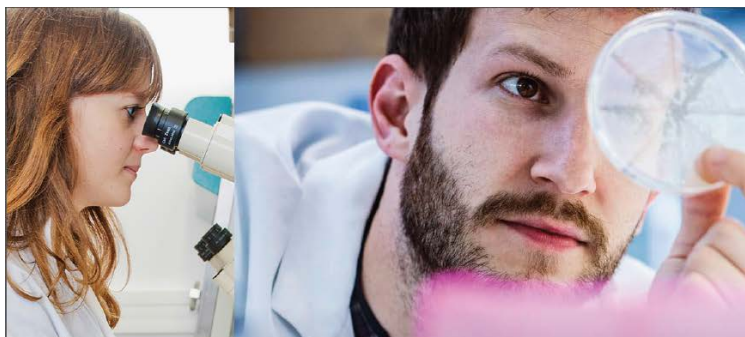
Nos objectifs sont :

1. analyser la diversité/complexité de l'hôte dans sa confrontation avec les microbes pour comprendre sa susceptibilité, notamment en fonction de l'âge, et le rôle du microbiote ;
2. comprendre les interactions hôte-microbes, élucider la croissance, la structure, le métabolisme, les barrières d'espèces et la transmission des agents infectieux et identifier de nouvelles cibles à des fins de diagnostic, de vaccination et de traitement ;
3. étudier la biologie des vecteurs et leurs rôles dans l'émergence des infections, la recherche fondamentale et appliquée sur les vecteurs s'intéressera notamment aux interactions hôte-vecteur-pathogène, à l'élaboration de stratégies de lutte sûres et respectueuses de l'environnement et à l'incidence du microbiote sur les performances des vecteurs arthropodes ;
4. explorer la diversité/complexité microbienne des maladies émergentes en termes de dépistage précoce, de diagnostic, d'impacts cliniques et sociétaux, etc.

ACTIONS

1. Recruter au moins deux groupes de recherche à cinq ans (G5)/unités de recherche.
2. Proposer des financements encourageant les approches synergiques originales, le développement de stratégies de détection des émergences et de lutte responsable.
3. Créer un insectarium de pointe pour la recherche vectorielle.
4. Renforcer les capacités du Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP) en améliorant les interactions entre les centres de médecine humaine et vétérinaire, les épidémiologistes et les microbiologistes, ainsi que l'échange de données.
5. Coordonner la formation sur les maladies infectieuses émergentes entre l'Institut Pasteur et le RIIP.
6. Renforcer notre impact en vaccinologie en fédérant nos différentes expertises de l'Institut Pasteur.
7. Fonder une structure d'identification et de développement d'anticorps monoclonaux humains à des fins de recherche et de traitement.
8. Concevoir une taxonomie génomique de souches microbiennes.
9. Rénover la collection de micro-organismes.
10. Les services juridiques et administratifs doivent ainsi préparer des « processus prêts à l'emploi » afin d'accélérer les recherches, les traitements et la prévention.

Étions-nous préparés ?

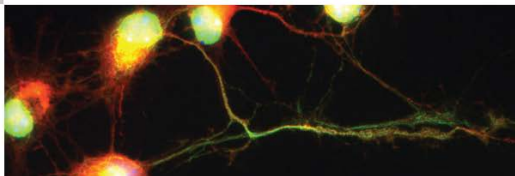


“Avec la mondialisation croissante, ces maladies n’ont plus de frontières, provoquant des bouleversements économiques et des souffrances incommensurables.” (p.8)

Plan stratégique




Institut Pasteur



> Axe 1

Les maladies infectieuses émergentes

La lutte contre les infections émergentes représente une tradition historique de la mission pasteurienne, à l'héritage exceptionnel. Beaucoup de maladies infectieuses émergentes sont des zoonoses dont l'agent d'origine animale a franchi la barrière d'espèces pour atteindre l'homme. Nos recherches s'intéressent aux mécanismes pathologiques des virus pandémiques et (ré) émergents (VIH, VHC, grippe, chikungunya, dengue, Zika, fièvres hémorragiques...), des bactéries (*Neisseria meningitidis*, *Salmonella* spp., *Vibrio cholerae*, *Leptospira* et, plus récemment, *Yersinia pestis*...) et des parasites (*Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *Leishmania*).

ACTIONS

1. Recruter au moins deux groupes de recherche à cinq ans (G5)/unités de recherche.
2. Proposer des financements encourageant les approches synergiques originales, le développement de stratégies de détection des émergences et de lutte responsable.
3. Créer un insectarium de pointe pour la recherche vectorielle.
4. Renforcer les capacités du Réseau International (IP) en améliorant les centres de médecine des épidémiologistes et ainsi que l'échange de données sur les maladies émergentes entre l'Institut Pasteur et les autres instituts de recherche en vaccinologie et en expertises de l'Institut Pasteur.
5. Identifier et développer des outils de diagnostic et de traitement.
6. Concevoir une taxonomie génomique des souches microbiennes.
7. Renover la collection de micro-organismes.
8. Les services juridiques et administratifs doivent ainsi préparer des « processus prêts à l'emploi » afin d'accélérer les recherches, les traitements et la prévention.

la croissance, la structure, le métabolisme, les barrières d'espèces et la transmission des agents infectieux et identifier de nouvelles cibles à des fins de diagnostic, de vaccination et de traitement ;

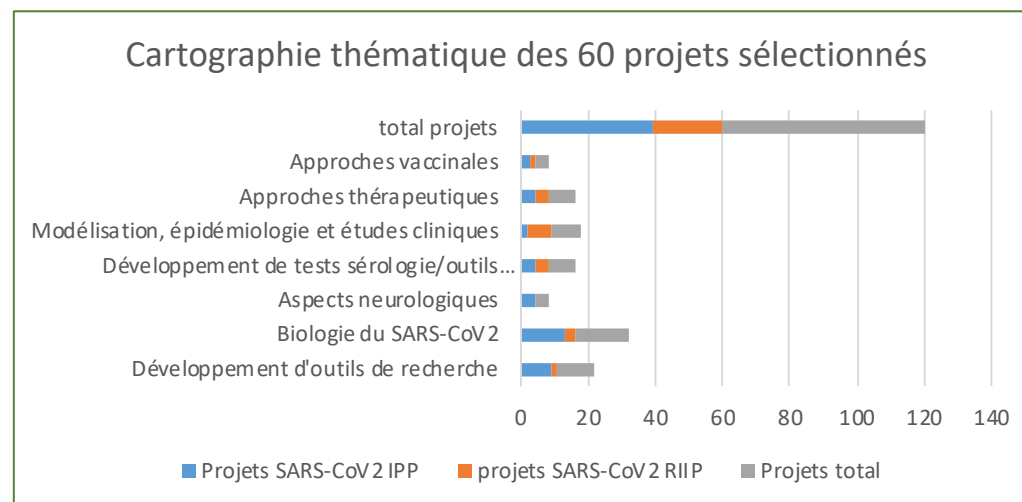
3. étudier la biologie des vecteurs et leurs rôles dans l'émergence des infections, la recherche fondamentale et appliquée sur les vecteurs s'intéressera notamment aux interactions hôte-vecteur-pathogène, à l'élaboration de stratégies de lutte sûres et respectueuses de l'environnement et à l'incidence du microbiote sur les performances des vecteurs arthropodes ;

4. explorer la diversité/complexité microbienne des maladies émergentes en termes de dépistage précoce, de diagnostic, d'impacts cliniques et sociétaux, etc.

Vue d'ensemble des projets scientifiques

Financements internes

	Nombre projets financés	Montant versé (labex/Carnot inclus)
Projets IPP	39	1 792 200 €
Projets RIIP	21	1 337 630 €
Total	60	3 129 830 €



Financements externes

- 12 ANR Flash COVID-19
- 1 ANRS Flash COVID-19 SUD
- 4 projets REACTing
- 2 projets Horizon 2020

➤ D'autres projets sont en cours d'évaluation : DIM, EIT Health, EDCTP2



Partie 1

État des connaissances scientifiques sur la COVID-19



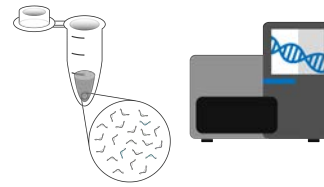
Émergence du SARS-CoV-2 et pandémie de COVID-19

Utilisation des données de séquences pour
reconstruire l'évolution et la diffusion du virus

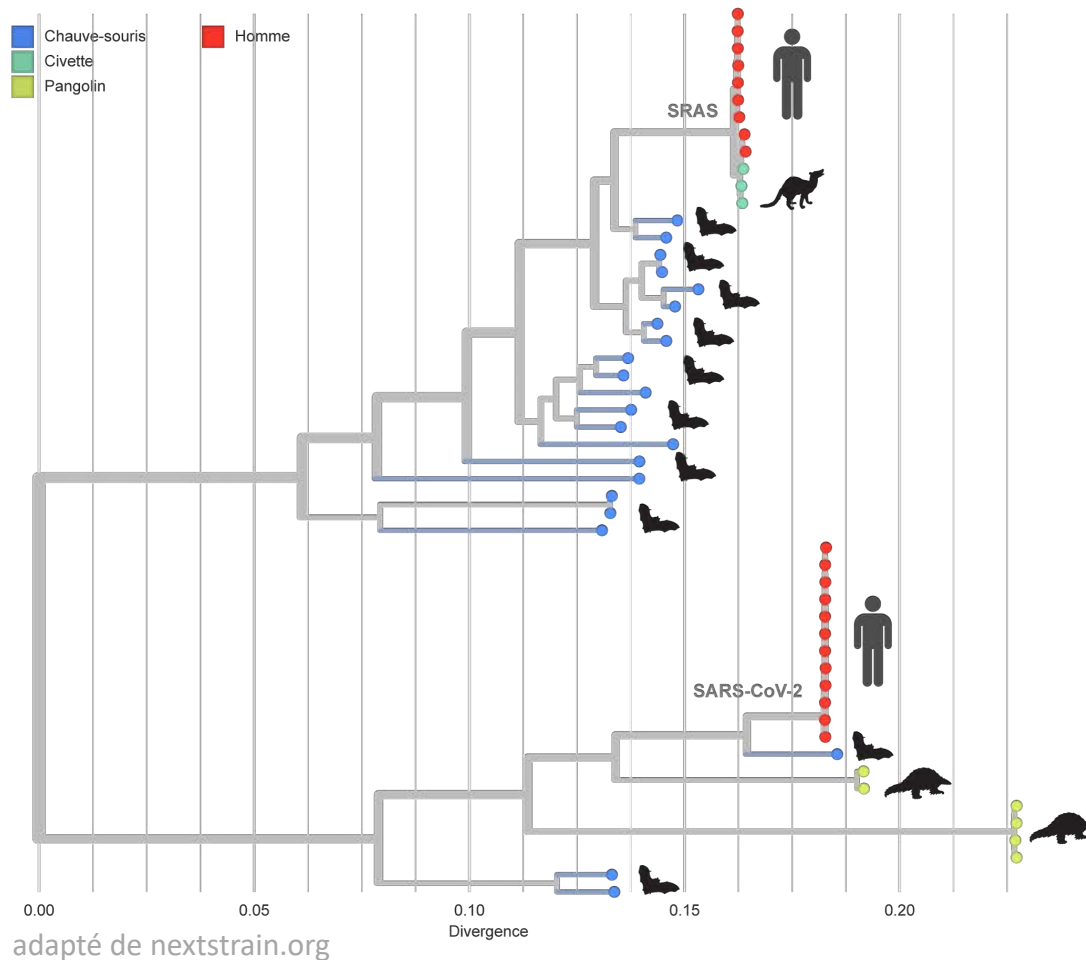
Etienne Simon-Loriere

Un nouveau coronavirus

5' génome viral (29903 bases) 3'

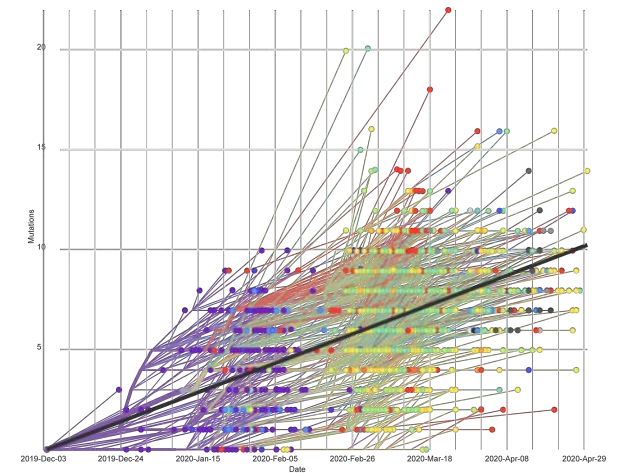
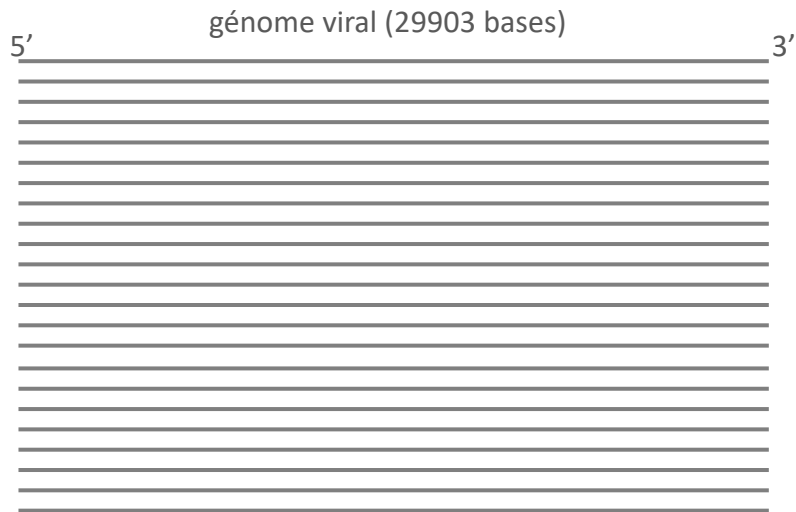


Phylogénie des betacoronavirus proches du SARS-CoV-2

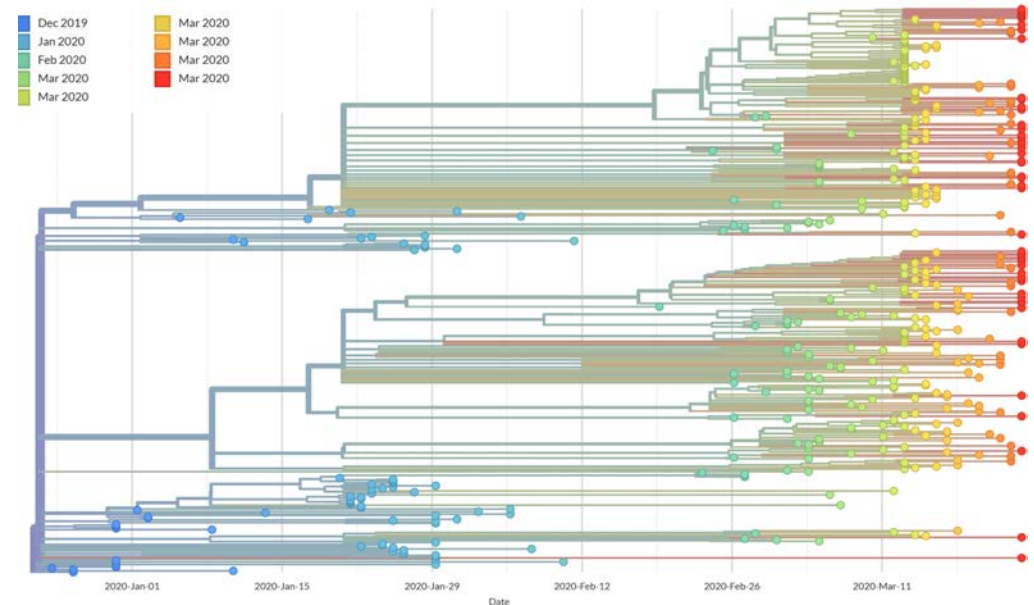


UN VIRUS NATUREL ISSU D'UN RÉSERVOIR ANIMAL

Études phylogénétiques



Accumulation de mutations au cours du temps



DES SÉQUENCES GÉNÉRÉES DANS LE MONDE ENTIER
ET PARTAGÉES EN QUASI TEMPS-RÉEL SUR

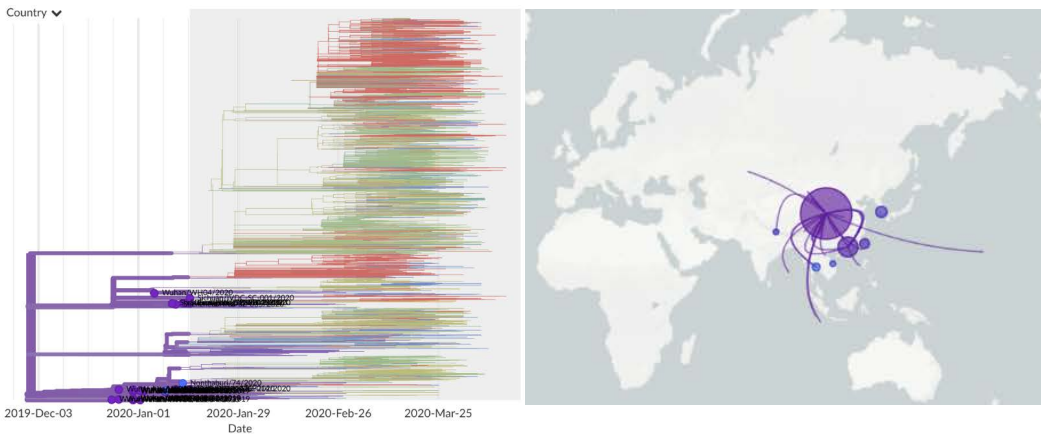


UNE SEULE SOUCHE DE VIRUS, AVEC LES MÊMES PROPRIÉTÉS

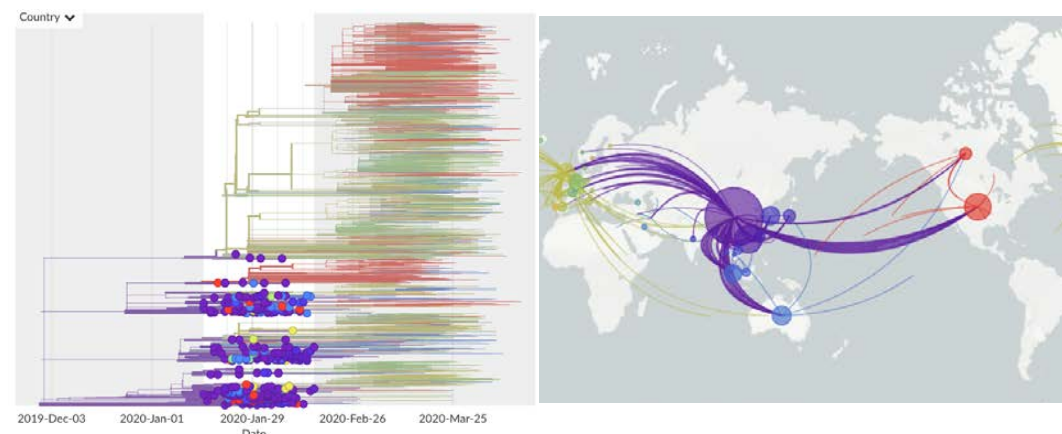
nextstrain.org



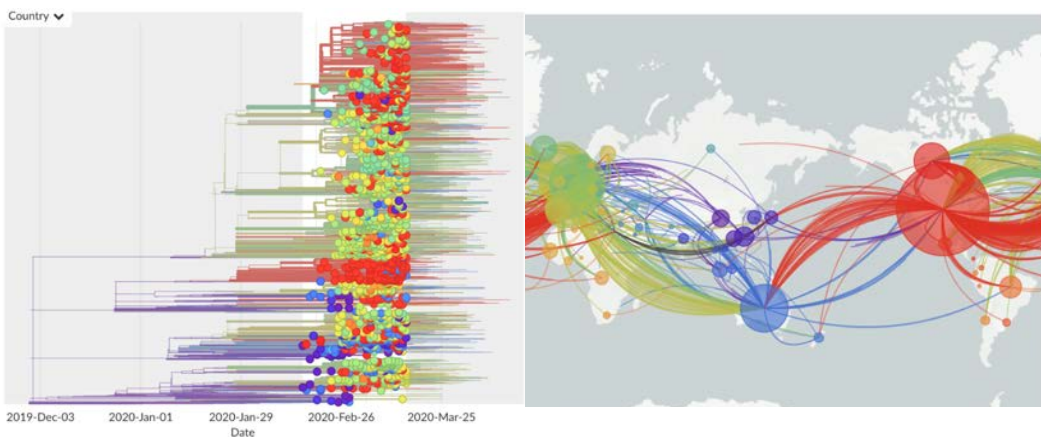
Étude phylogénétique globale



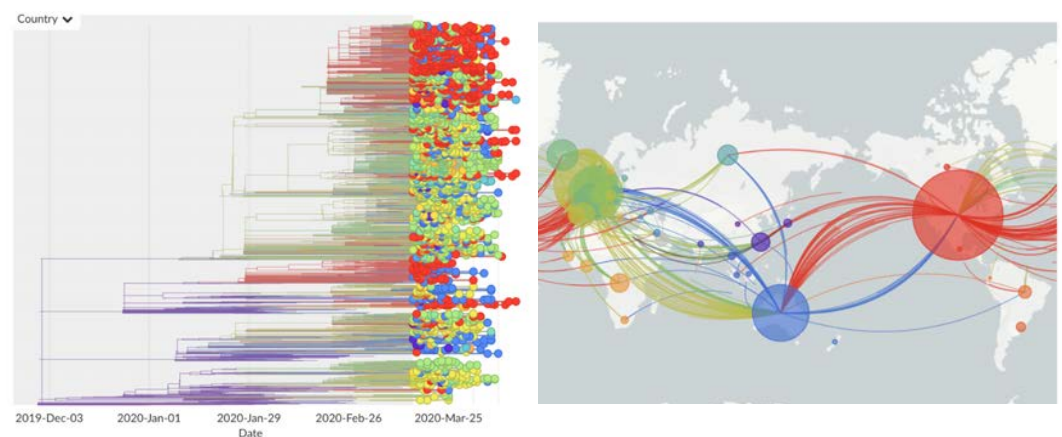
Déc-jan: émergence du SARS-CoV-2 près de Wuhan en ~Nov 2019



Jan-fév: diffusion depuis la Chine

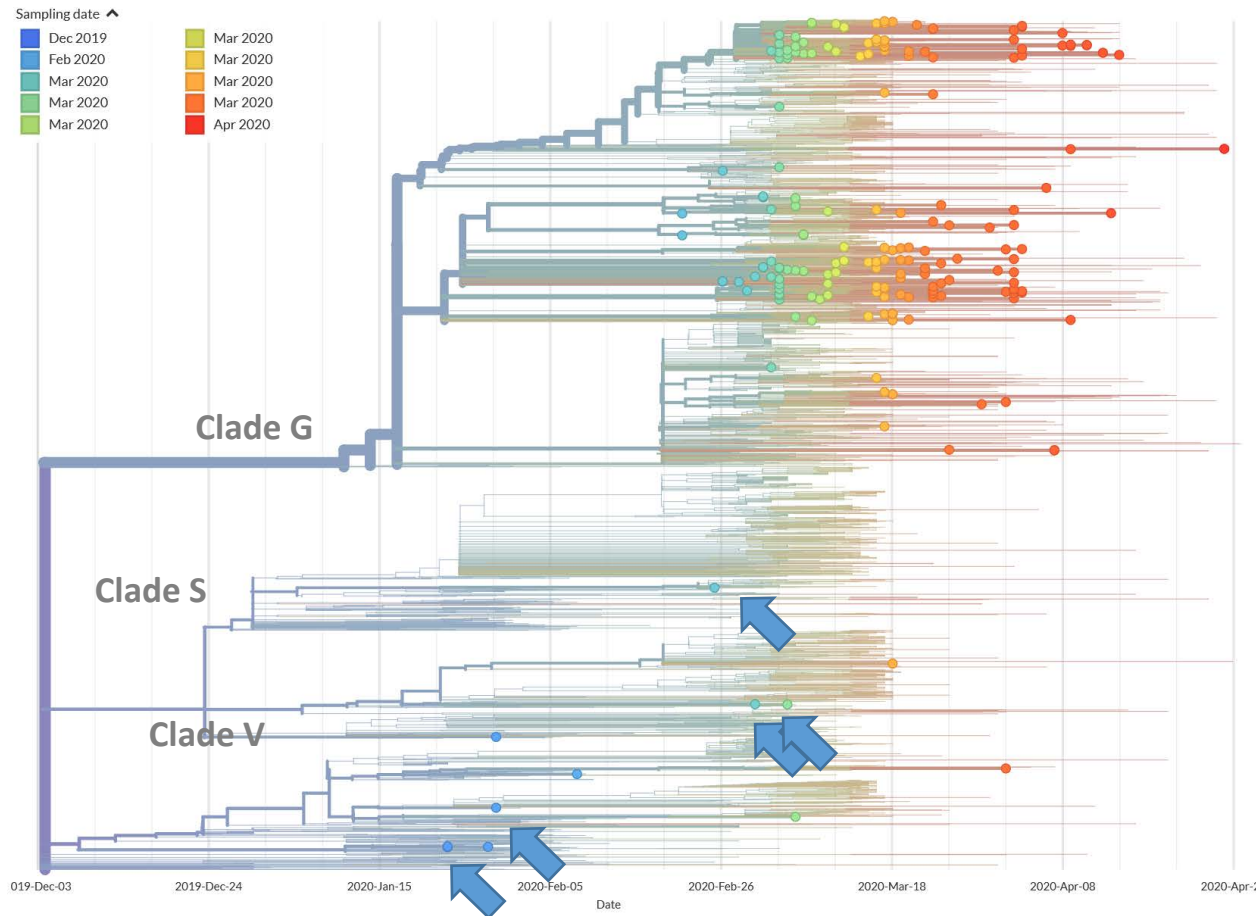


Fév-mars: épidémies locales en Europe et Amériques

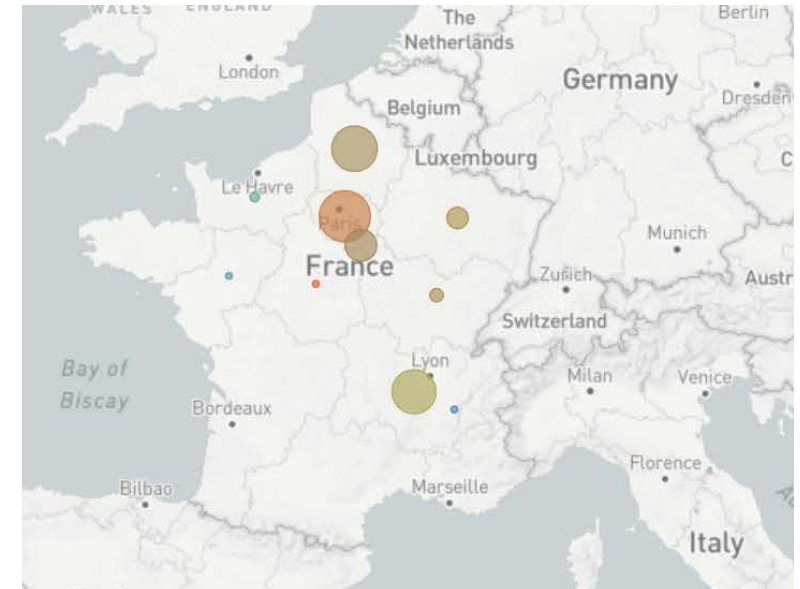


Mar-avr: croissance continue, mais ralentie grâce aux mesures de santé publique (distanciation, confinement)

Introductions du virus en France



↖ Cas importés



DE NOMBREUSES INTRODUCTIONS DISTINCTES

UNE CIRCULATION SILENCIEUSE AVANT LA VAGUE DE CAS DÉBUT MARS

LA DIFFICULTÉ DES DETECTER ET CONTENIR LES INFECTIONS ASYMPTOMATIQUES

Merci

CENTRE NATIONAL DE RÉFÉRENCE POUR LES VIRUS

DES INFECTIONS RESPIRATOIRES

SYLVIE BEHILLIL

FLORA DONATI

MELANIE ALBERT

ANDREEA ALEXANDRU

MAUD VANPEENE

MÉLINE BIZARD

ANGELA BRISEBARRE

MARION BARBET

SYLVIE VAN DER WERF

VINCENT ENOUF

G5 GÉNOMIQUE ÉVOLUTIVE DES VIRUS À ARN

FABIANA GAMBARO

ARTEM BAIDALIUK

ETIENNE SIMON-LORIERE

BIOMICS

LAURENCE MA



TASK FORCE CORONA



LABEX IBEID



RECOVER





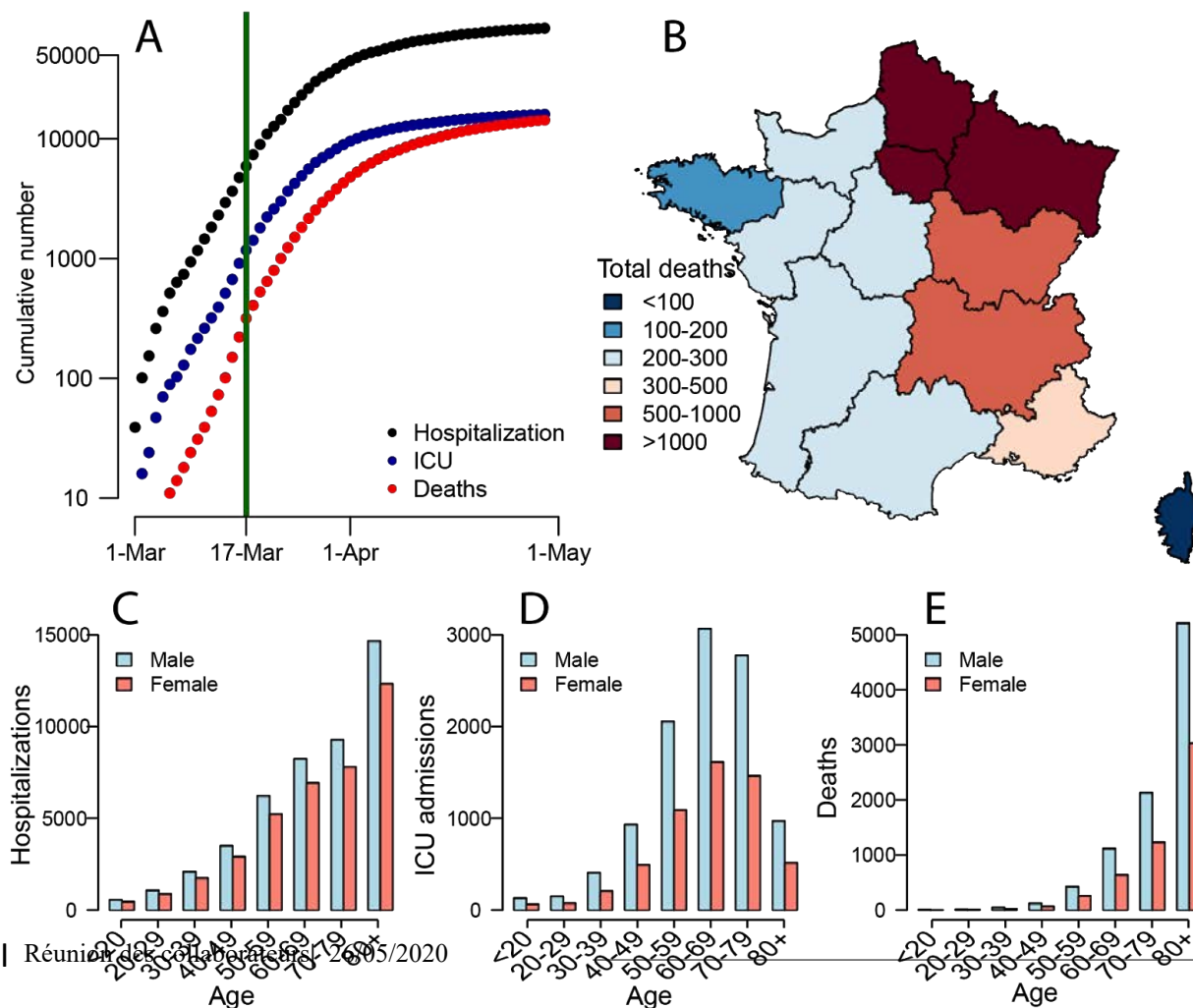
Point de situation sur l'évolution de la situation

Simon Cauchemez

Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France [Salje et al, Science 2020]

Passive hospital surveillance in France

91,000 hospitalisations and 15,000 hospital deaths on April 29th



Active surveillance in Princess Diamond



- 3711 passengers,
- 712 tested positive,
- 14 deaths,
- 4 still in ICU after >2 months (assume they will die)

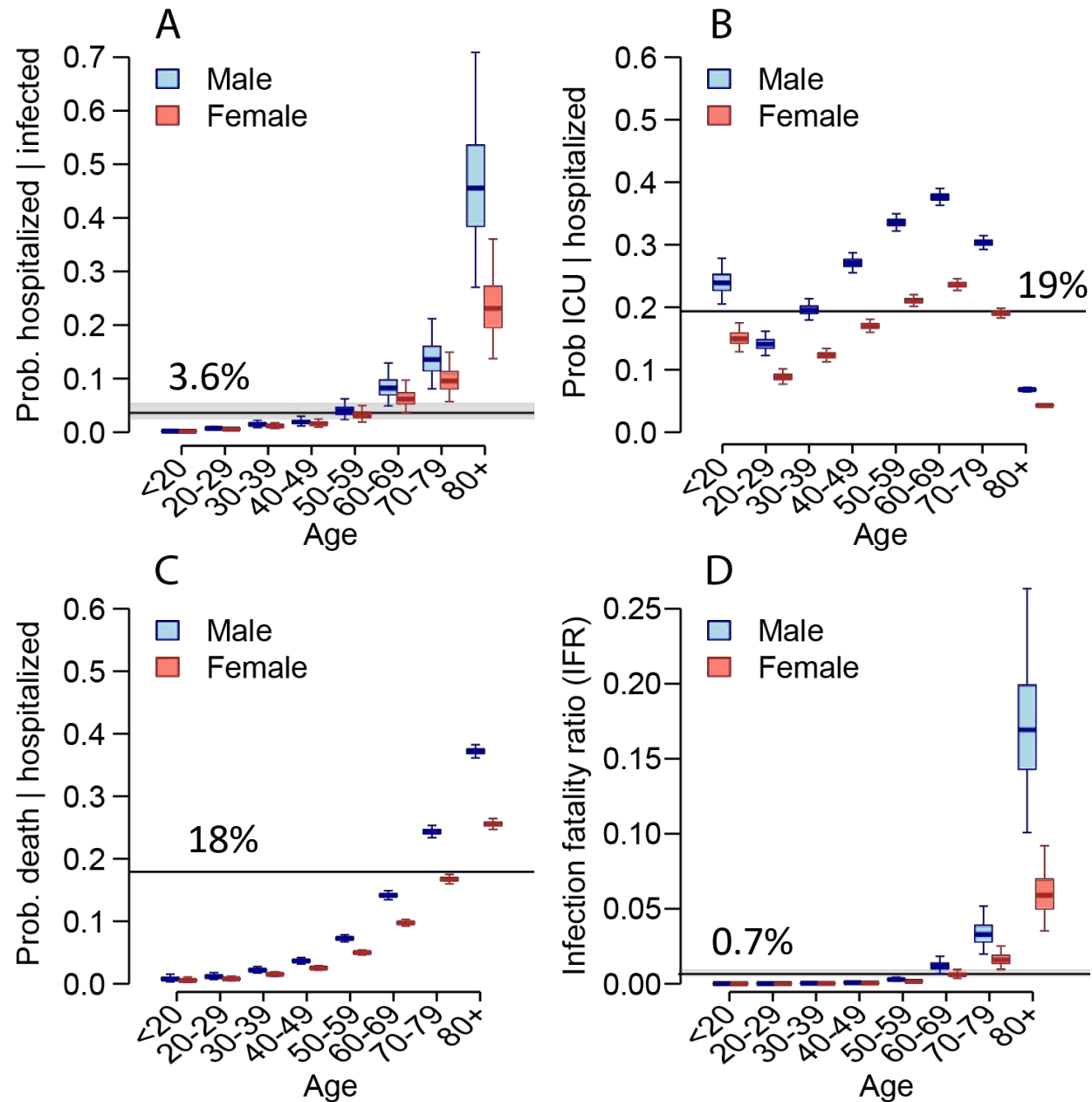
Limitations:

- More healthy?
- Some infections missed?

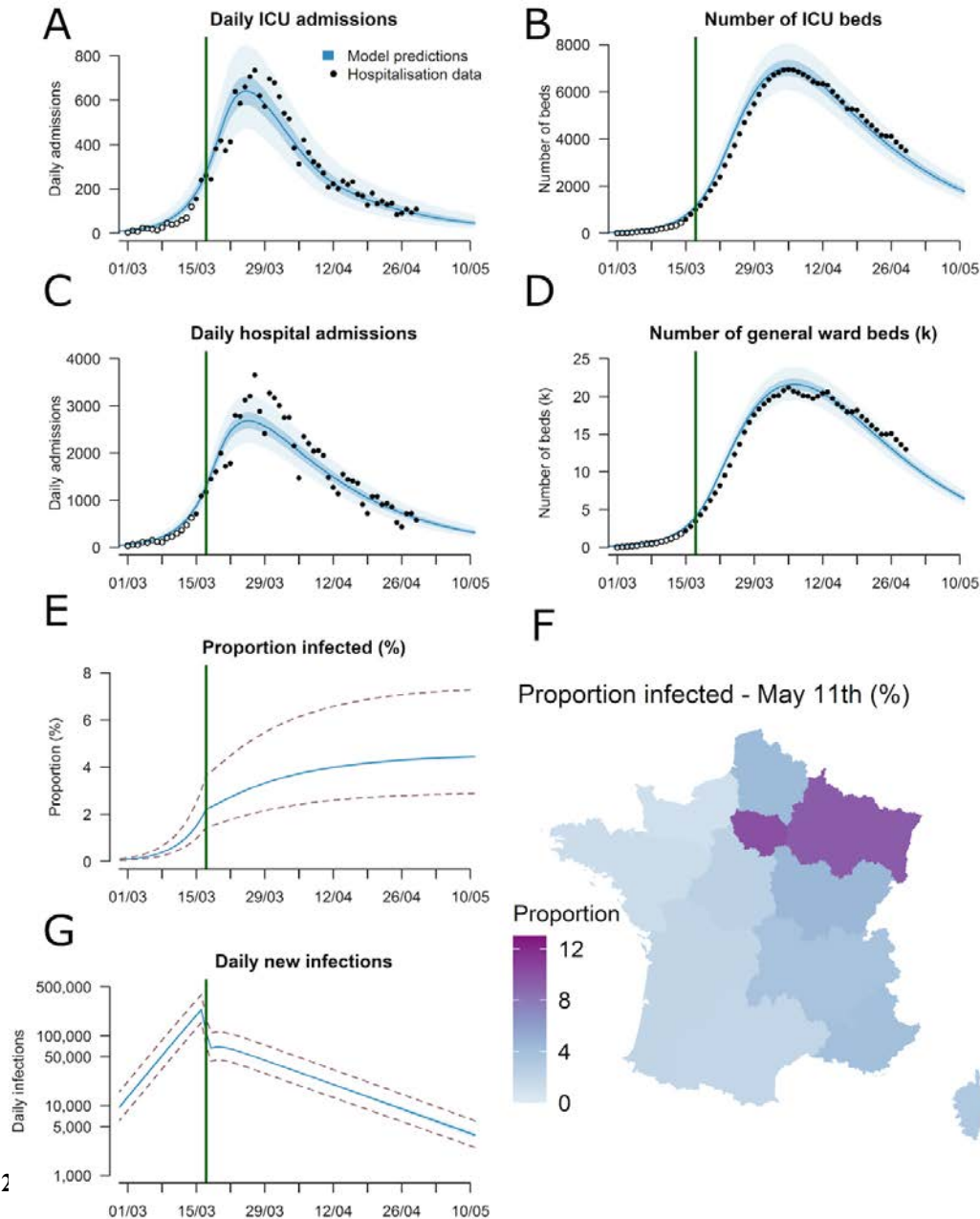
Serosurveys and studies in specific locations

Progressively integrated to the framework

Estimates of risks by age group and sex



Impact of lockdown and national dynamics



Reproduction number

- Before lockdown: 2.95 (2.85,3.04)
- Lockdown: 0.66 (0.65,0.67)
- 78% reduction

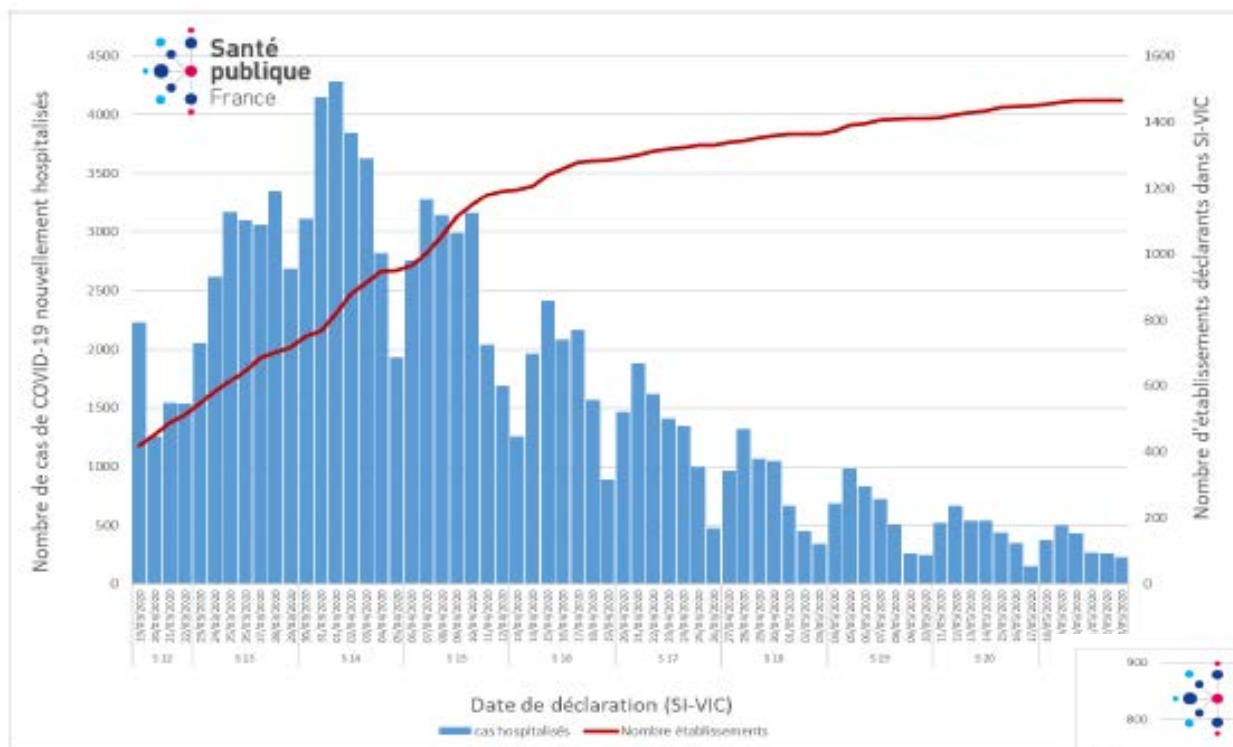
Nationally: 4.4% (2.9%-7.3%)

Ile de France: 10.1% (6.7-15.9%)

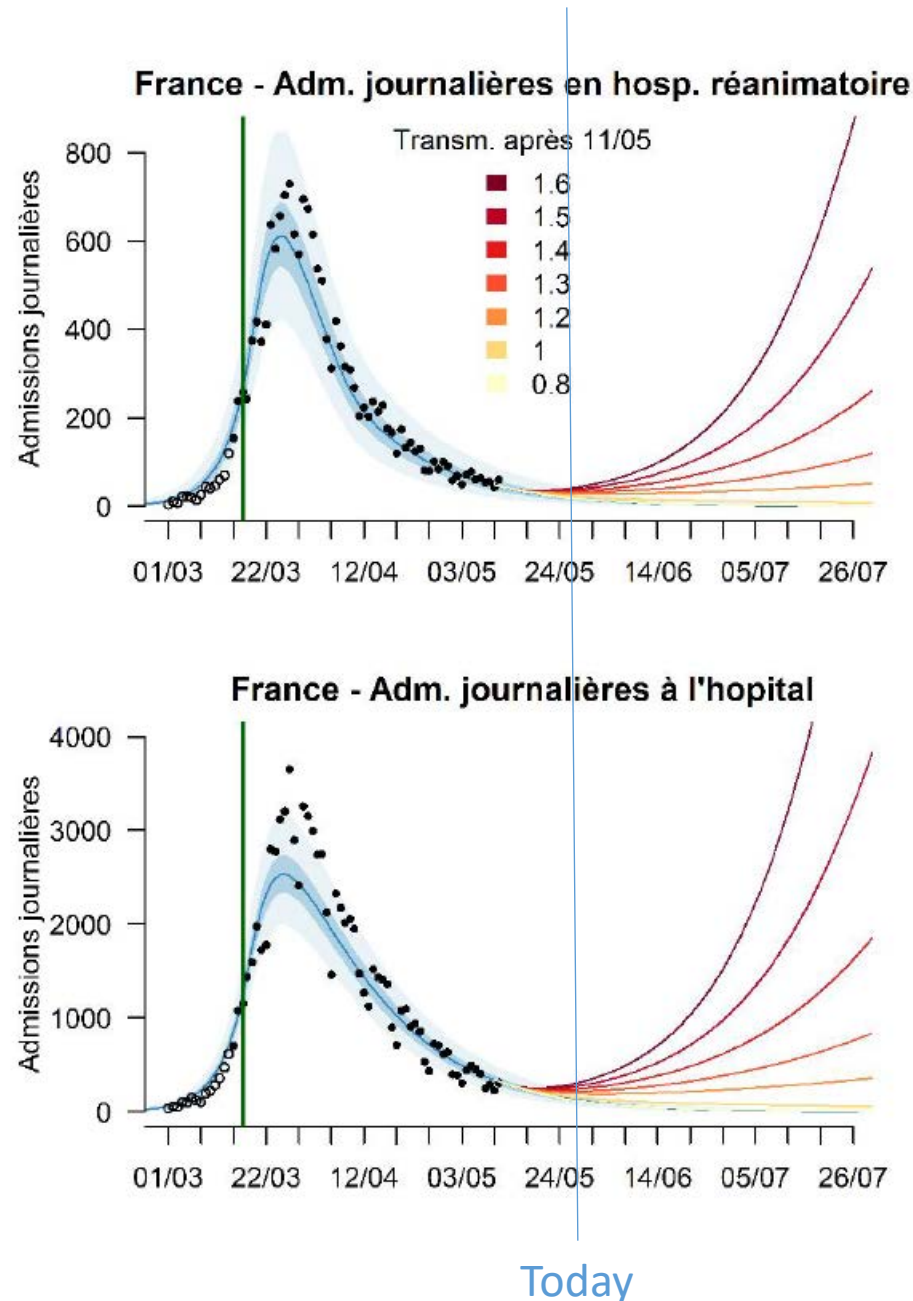
Grand Est: 9.5% (6.3-15.2%)

Current situation

Daily number of hospitalisations

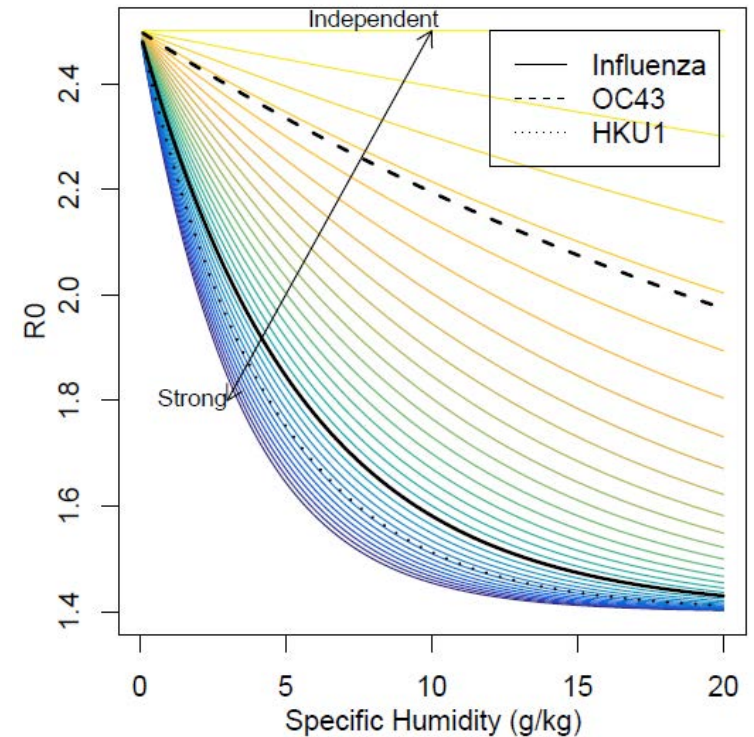


How long would it take to detect an epidemic rebound?



Conclusions

- Encouraging to see that hospital admissions continue to decline
- Still a bit early to conclude we won't get an epidemic rebound following the end of the lockdown
- Possible impact of climate on transmission, in which case epidemic rebound may be more likely this autumn



Baker et al, MedRxiv



Antiviral screening using compounds identified by a SARS-CoV-2 protein- protein interaction map

Veronica Rezelj, PhD

Viral Populations and Pathogenesis Unit, led by
Marco Vignuzzi, PhD

A collaborative international project

Aim:

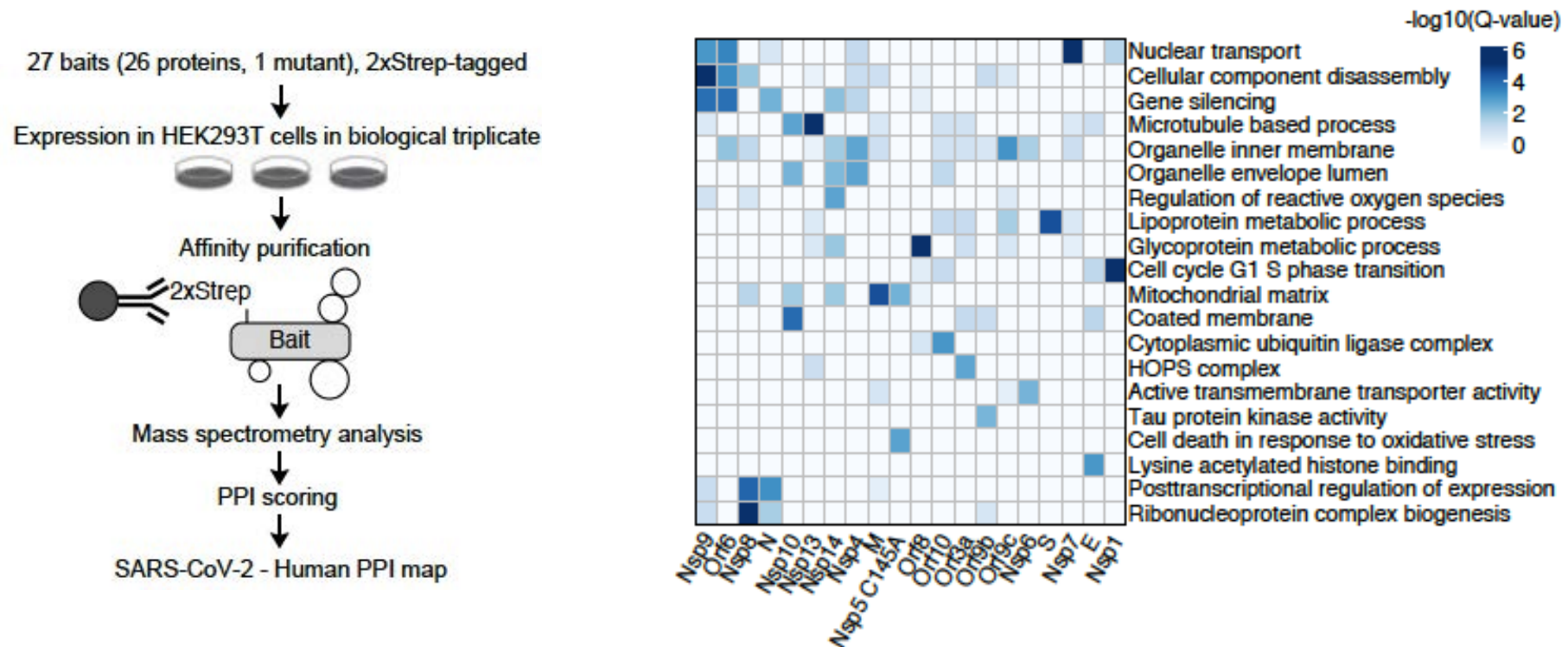
Identify host proteins that could be targeted by known and new compounds that could exhibit antiviral activities.

→ Methodology:

- **Systematically mapping interaction landscape between SARS-CoV-2 proteins and human proteins (UCSF Krogan and Shokat labs)**
- **Comprehensive evaluation of small molecule candidates for host-directed therapies (UCSF Krogan and Shokat labs)**
- **Assessment of antiviral activity *in vitro* using live virus (Institut Pasteur Paris [Vignuzzi lab] and Mount Sinai, New York)**

[Consulter le communiqué de presse](#) sur l'identification de molécules antivirales (en français)

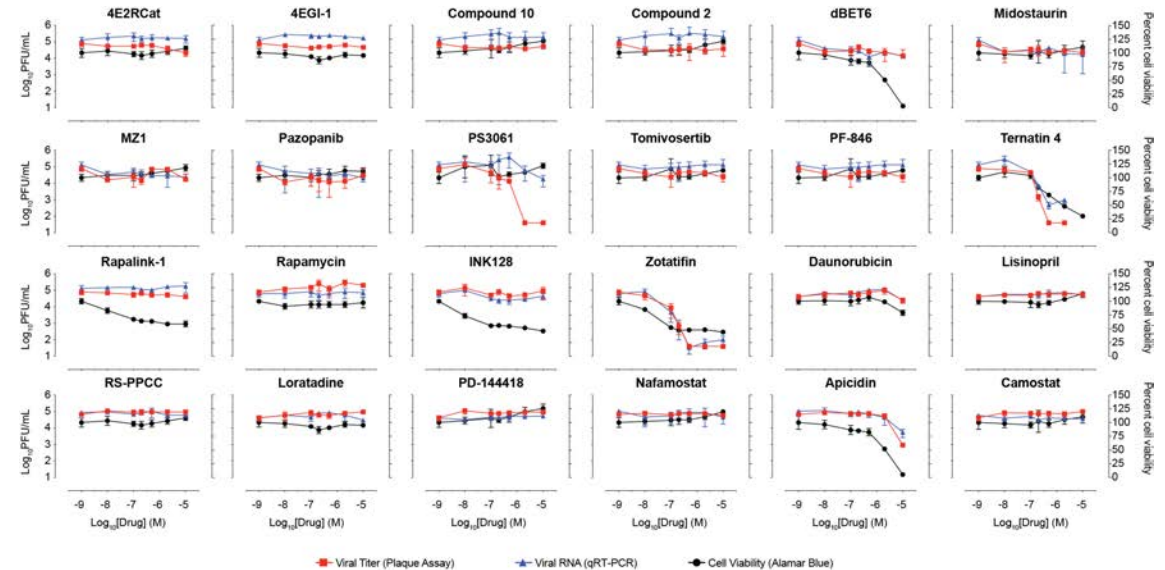
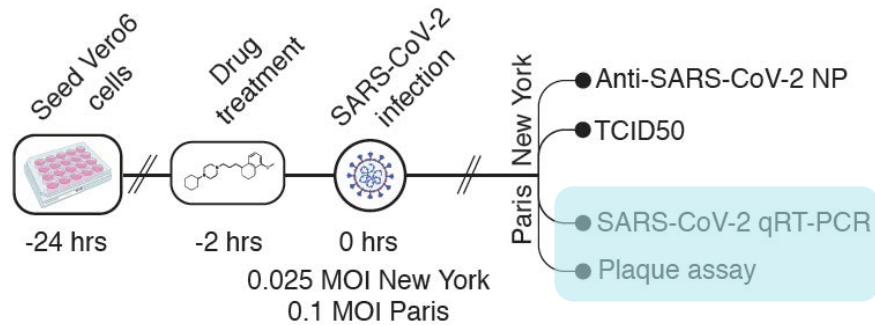
Mapping interactions between SARS-CoV-2 and human proteins



Expression in human HEK293T cells. Assessment of 29 human tissues revealed that lung has the highest expression of the prey proteins relative to the average proteome. → **Druggable host factors?**

Assessing antiviral activity for host-directed therapies

66 compounds tested



What are the 'hits'?

Protein biogenesis inhibitors

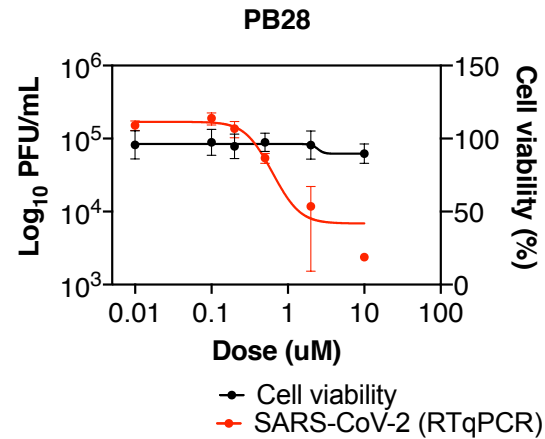
Name	Compound Structure	Human Gene/Process	Viral Bait	Drug Status	Activity Description (nM)
Zotatfin		EIF4E2/H	Nsp2	Clinical Trial	EIF4a inhibitor IC ₅₀ = 1.5
PS3061		ER protein processing		Pre-clinical	Sec61 inhibitor, IC ₅₀ = 20-500

Molecules interacting with Sigma1 and 2 receptors

Name	Compound Structure	Human Gene/Process	Viral Bait	Drug Status	Activity Description (nM)
Clemastine		SIGMAR1/SIGMAR2	Nsp6/O rf9c	Approved (anti-histamine)	Sigma 1/2 binder S1 Ki = 67, S2 Ki = 15
Siramesine		SIGMAR1/SIGMAR2	Nsp6/O rf9c	Clinical Trial	Sigma1 agonist Sigma2 agonist S1 Ki = 17, S2 Ki = 0.12

Future perspectives

→ Test in human cells



→ Clinical trials for some compounds, e.g. PB28

→ Test PB28 derivatives and perform SAR analyses

→ siRNA knockdown (and knock-outs) for host proteins – understand further these interactions

An aerial photograph of a city street. On the right is a multi-story brick building with many windows, some with striped awnings. On the left is a modern building with a glass facade. A street with several pedestrians is visible between the buildings. Long shadows are cast across the street, suggesting it's either early morning or late afternoon. A large tree with green and red leaves is in the bottom left corner.

Vaccine development

Dr. Christiane Gerke

An aerial photograph of a city street. On the right is a multi-story brick building with many windows, some with striped awnings. On the left is a modern building with a glass facade. A street with several pedestrians is visible between the buildings. Long shadows are cast across the street, suggesting it is either early morning or late afternoon. A large tree with green and red leaves is in the bottom left corner.

Vaccine development

Dr. Christiane Gerke

COVID-19 Vaccine Development - Overview

Overall immunity in the population still estimated to be low.

Vaccines will be required to stop the spread of SARS-CoV-2.

Target for vaccine characteristics and performance:

Short delay from immunization to clinical benefit (protection) – specifically during the pandemic

Technologies with previous track record and ideally capacity for large scale manufacturing preferred (to be fast)

Neutralizing antibodies are expected to be critical for protection, specific subset of T cells also expected to be important.

WHO Draft Landscape of COVID-19 vaccine candidates (22 May 2020):

10 in clinical evaluation, 114 in preclinical evaluation (only 1 of Institut Pasteur included)

Candidates in clinical trials:

RNA (Moderna) – announced neutralizing antibodies in the first 8 subjects. Advanced clinical trials will start soon.

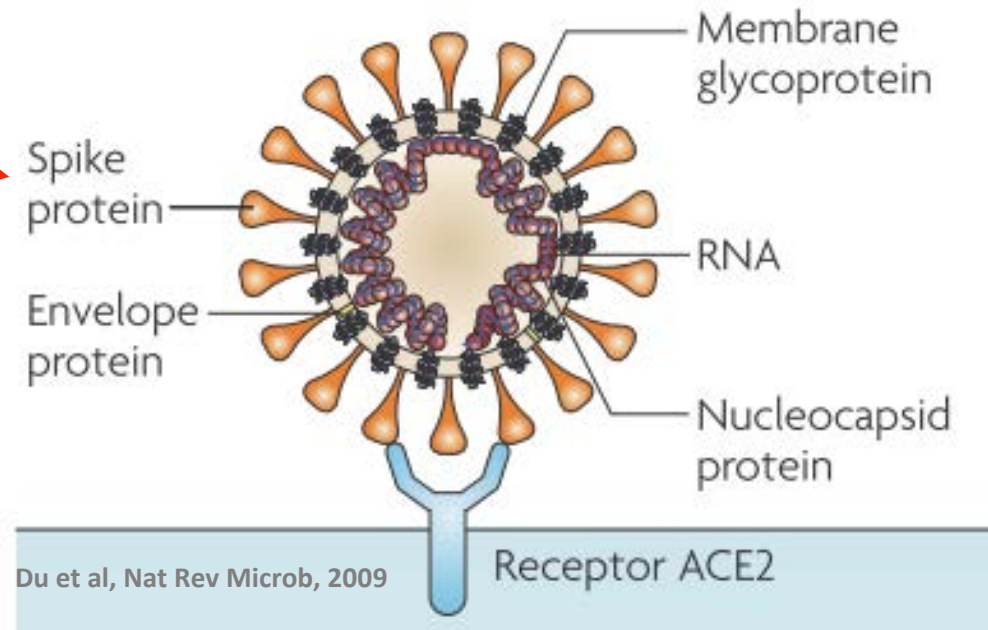
Non-replicating viral vector (U Oxford) – in non-human primates: protection from disease but not from infection

Other clinical candidates: DNA, another RNA, another non-replicating vector, inactivated virus, subunits

Vaccine Development – Institut Pasteur

Spike = Main antigen
to elicit neutralizing antibodies

Main antigen used as a whole
or in part by many of the
approaches.
Different modifications used to
optimize performance.



COVID-19 Vaccine Development at Institut Pasteur

Measles vector (Nicolas Escriou/Frédéric Tangy)

Lentiviral vector (Pierre Charneau)

DNA with specific delivery system (Etienne Simon-Loriere)

Antigen design (Simon Wain-Hobson)

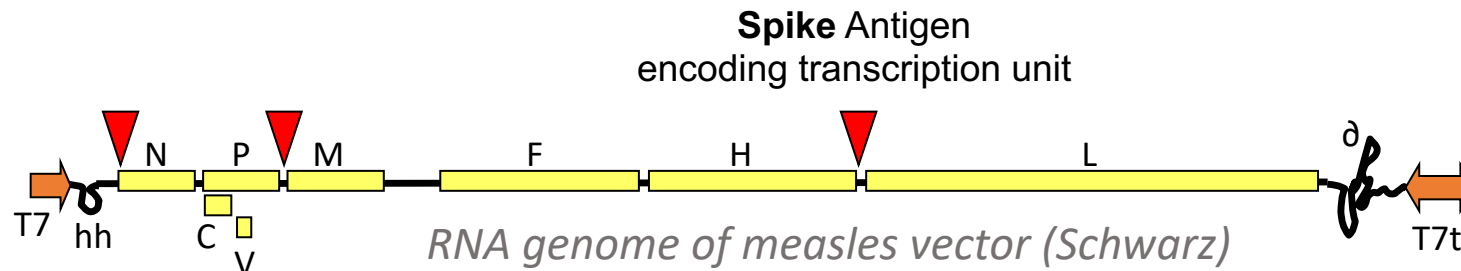
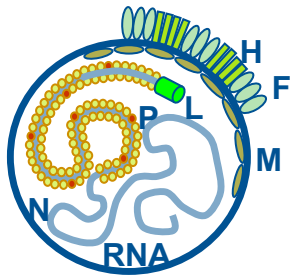
Recombinant BCG expressing SARS-CoV-2 antigens (Roland Brosch)

Measles vector-based vaccine candidate

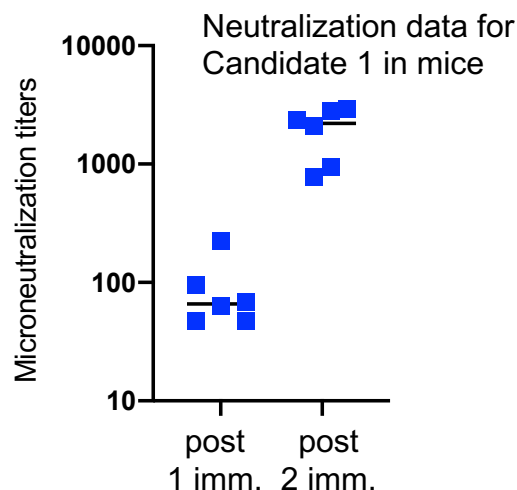
CEPI-funded project led by Institut Pasteur with Themis Bioscience and the University of Pittsburgh

Approach uses measles vaccine virus as vector (carrier) to deliver the antigens

- Proof of concept in humans for the technology: safety and good immunogenicity of furthest advanced measles vector-based candidate demonstrated so far in > 600 people
- Large scale manufacturing could be quickly available due to existing measles vaccine production capacities



Two candidates short-listed for advancing to the clinical trial



Timeline

Manufacturing of Clinical Trial
Material of final selected
candidate will start in 2 weeks

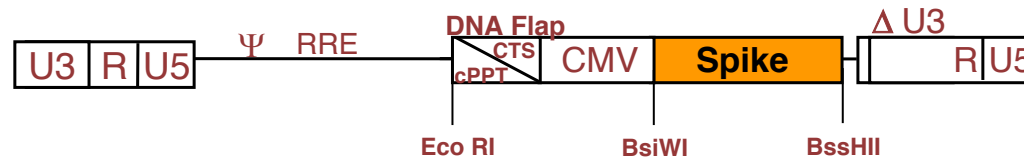
Phase I clinical trial – July

Jérémy Brunet
Zaineb Choucha
Chantal Combredet
Jibby Frantz
Marion Gransagne
Valérie Najburg
Claude Ruffié
Mohand Ait-Ahmed
Cécile Artaud
Bruno Hoen
Sylvie van der Werf
Frédéric Tangy
Nicolas Escriou
Chris Gerke

Lentiviral vector-based vaccine candidate

Approach based on lentiviral vector technology to deliver the antigen

Proof of concept in humans for technology: therapeutic HIV LV-based vaccine candidate showed good safety profile and elicited T cell responses in 38 patients in a Phase I trial



1. Humoral Vaccine Candidate

= Vaccine candidate for current epidemic

Single injection in mice elicits similar levels of neutralizing antibodies as found in recovered COVID-19 patients

Opportunities for manufacturing and Phase I clinical trial under discussion

2. Pan-Corona T Cell Vaccine Candidate

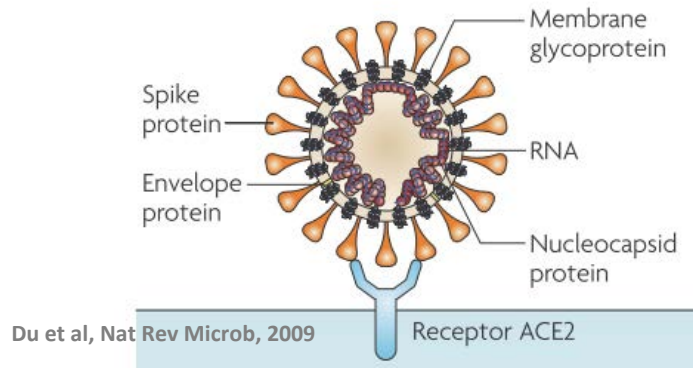
= Future-directed vaccine candidate against multiple, including new, coronaviruses

Aim is to protect against the sub-family of beta-coronaviruses including SARS-CoV-2 based on killer T cell responses against conserved parts of the viruses

Longer and more technical to develop

Laboratoire commun
Institut Pasteur/
TheraVectys
Laleh Majlessi
Pierre Charneau

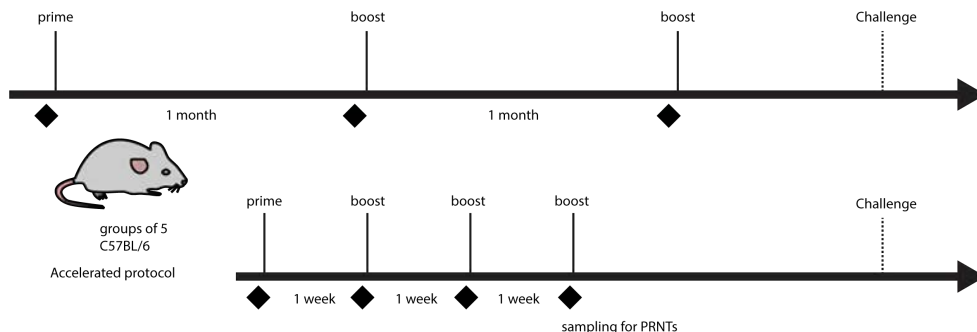
DNA-based vaccine candidate



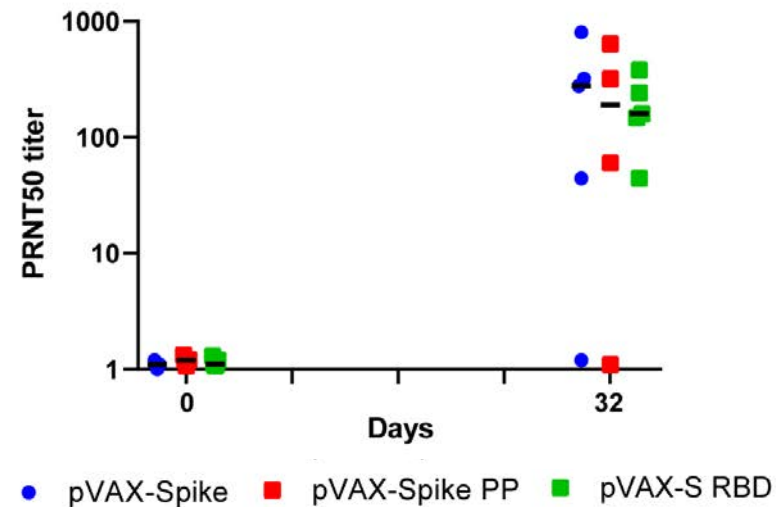
Approach takes advantage of a specific delivery system (Nanotaxi) in collaboration with the University of Nantes, different from other DNA vaccines

Proof of concept for technology: good pre-clinical results with a Zika vaccine candidate (Anavaj Sakuntabhai, Etienne Simon-Loriere)

variants of the Spike as antigen
carried by amphiphilic block polymers



Ongoing immunogenicity assessment in mice



Matthieu Prot
Laurine Levillayer
Laurine Conquet
Bruno Pitard
Xavier Montagutelli
Etienne Simon-Loriere

Preliminary neutralizing data

Questions et réponses

Partie 2

Mise en œuvre du PCA/PRPA



An aerial photograph of a city street corner. On the right is a historic three-story brick building with white window frames and striped awnings. On the left is a modern building with a glass facade and a white metal railing. The street is paved and has several pedestrians walking. Long shadows are cast across the street, indicating it is either early morning or late afternoon. A large tree with green and red leaves is in the bottom left corner.

Les grands principes du PCA et du PRPA et les scénarios à venir

Pr. Stewart Cole et François Romaneix

Le déploiement du PCA

Objectifs :

- contribuer à **l'effort national de lutte** contre l'épidémie par la limitation des contacts sociaux ;
- assurer **la santé et la sécurité** de tous nos collaborateurs, ceux de l'Institut Pasteur, ceux mis à notre disposition par les organismes et universités, et ceux de nos sous-traitants ;
- maintenir les **activités indispensables**, en particulier la recherche sur le SARS-CoV-2 et les activités de santé publique.

Mise en place de mesures facilitant :

- le **télétravail** (en moyenne 300 personnes présentes sur le campus durant le confinement) ;
- la **restauration** du personnel présent sur le campus ;
- les moyens de **transport** du personnel devant se rendre à l'Institut (taxi, véhicule Uber) ;
- la **sécurité** du personnel présent sur le campus (distribution de masques, gel...).

Principes généraux du PRPA - 1

- Garantir la santé et la sécurité des collaborateurs
- S'adapter aux mesures gouvernementales
- Prendre en compte l'évolution de l'épidémie en Ile-de-France

Principes généraux du PRPA - 2

- Privilégier la reprise des activités scientifiques sur le campus (Covid19 et non Covid)
- Continuer à privilégier le télétravail pour toutes les fonctions qui le peuvent (y compris science hors activités paillasse) en prenant en compte les situations individuelles
- Favoriser le repos des équipes très sollicitées pendant le confinement

Présentations des scénarios étudiés

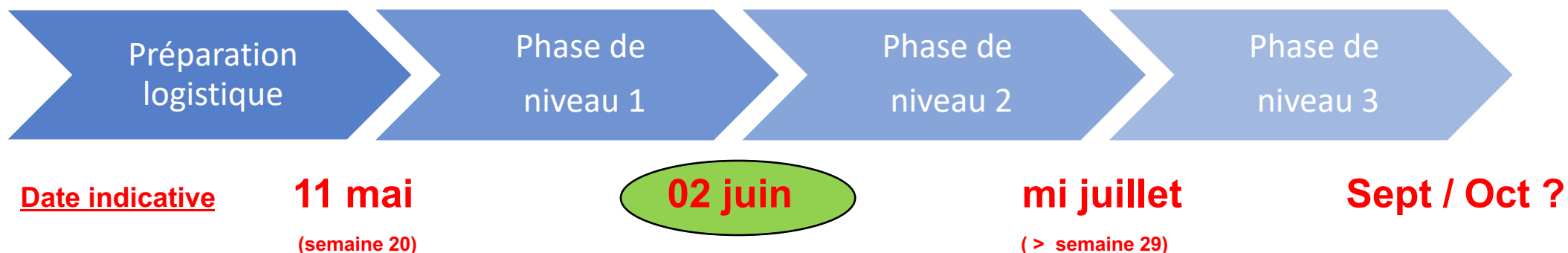
Le Comité PRPA a analysé trois scénarios :

- Scénario **vert** (S1) → Best case
- Scénario **rouge** (S2) → Worst case
- Scénario **orange** (S3)

S1 – Scénario **Vert** / Best case

Prérequis de base

- ✓ Annonces gouvernementales du 02 juin positives
- ✓ Région IDF vert avec « normalisation » des transports + reprise totale des écoles/gardes enfants
- ✓ Possible montée en puissance du Support sur site



<u>Présence campus</u> <i>(taux max au quotidien)</i>	niveau 1	niveau 2	niveau 3
Science Covid19	70%	80%	90%
Science non Covid19	40%	55%	65%
Support sur site	60%	60%	70%
Support TT venue occ.	0%	25%	50%
Effectif max sur site	800 p.	1 400 p.	1 800 p.

S2 – Scénario **Rouge** / Worst case

Prérequis de base

- ✓ Re-confinement IDF
- ✓ Ou foyer d'infection sur le campus

Retour à Phase 3
dans gestion de
crise (PCA)



Date indicative

11 mai

(semaine 20)

mi juin

(semaine 25)

mi juillet

(semaine 29)

Sept / Oct ?

Présence campus

(taux max au quotidien)

Science Covid19

Science non Covid19

Support sur site

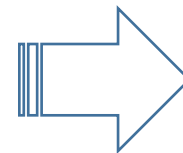
Support TT venue occ.

Effectif max sur site

niveau 1

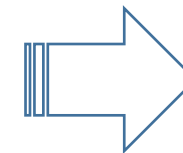
70%
40%
60%
0%
800 p.

← Phase 3 PCA →



Phase 3 PCA

70%
0%
40%
0%
400 p.



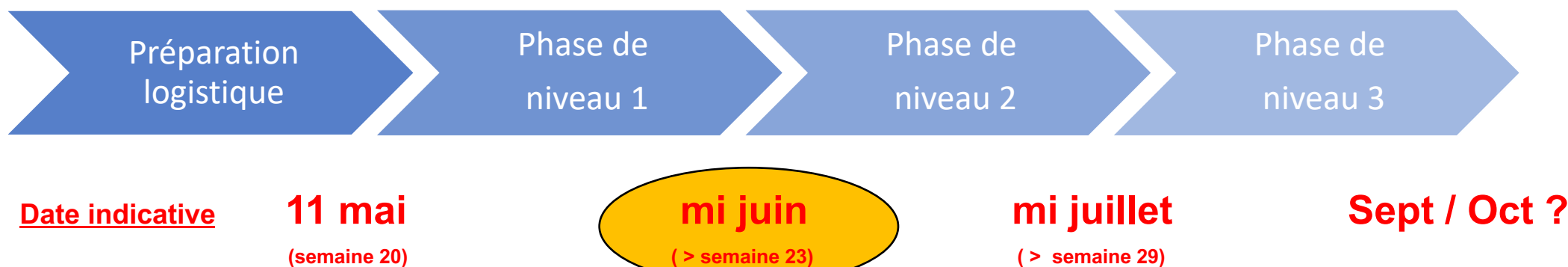
Scénario Vert

Scénario Orange

S3 – Scénario Orange

Prérequis de base

- ✓ Evolution épidémiologique favorable en IDF dans la semaine du 25 mai
- ✓ Absence de foyer d'infection sur le campus
- ✓ Possible montée en puissance du support sur site
- ✓ Poursuite du TT avec accès du campus par roulement pour les fonctions qui le permettent



<u>Présence campus</u> <i>(taux max au quotidien)</i>	niveau 1	niveau 2	niveau 3
Science Covid19	70%	75%	75/80%
Science non Covid19	40%	50%	50/60%
Support sur site	60%	60% + renfort	60/70% + renfort
Support TT venue occ.	0%	10%	10/20%
Effectif max sur site	800 p.	1 200 p.	1 200 / 1 500 p.

Fourniture d'équipements de protection individuelle

Nathalie Denoyés



Masques FFP3



Situation : **Tendue**

- Livraisons au compte-goutte avec des plannings de livraisons annoncés par le fabricant qui ne sont pas respectés.
- Situation critique sans le don des 20 000 masques de la société Xiaomi reçu le 17/03/2020.

Disponible en stock sur site :

- 11 316 masques FFP3

Consommation :

- 6 800 masques depuis mi-mars dont 2 700 de mi-mars à mi-avril et 1 800 de mi-avril au 19 mai pour les activités scientifiques, **les consommations devraient maintenant repartir à la hausse**

Planning des prochaines livraisons

- 2 000 masques le 20 mai (confirmé).
- 17 360 masques : date de livraison non planifiée.
- 40 000 masques à raison de 8 000 masques/mois/5 mois : Date de livraison à confirmer.

Masques FFP2



Situation : **Bonne**

- Bonne situation grâce à plusieurs dons conséquents:
 - Oppo téléphonie (10 000 masques)
 - SDT (500 masques)
 - TE Industries (580 masques)
 - IDservices (50 000 masques en cours de livraison).

Disponible en stock sur site:

- 10 450 sur site
- 10 000 masques livrés le 11 mai (ID Services) pour le RIIP

Consommation :

- 2 020 de mi-mars au 19 mai pour activités scientifiques, équipes support et études de Crépy en Valois

Planning des prochaines livraisons

- 1 650 masques le 20 mai (Fisher Scientific)
- 20 000 Masques courant juin (don IDservices).
- 8 000 masques tous les mois pendant 5 mois à partir de juin (Fisher Scientific)

Masques Chirurgicaux



Situation : Bonne

Disponible en stock sur site:

- 83 000 masques
- 10 000 masques pour le RIIP

Consommation :

- 300 masques FFP2 (périmés déclassés en masques chirurgicaux) de mi-mars à début avril
- 8 000 masques chirurgicaux de mi-avril à 19 mai pour activités scientifiques, équipes support et études de Crépy en Valois
- Distanciation sociale : 4 000 masques de mi-avril au 8 mai puis 60 000 du 11 au 19 mai

Planning des prochaines livraisons

- 100 000 masques seront livrés fin mai (Commande Jordenen)
- 150 000 masques chirurgicaux seront livrés tous les mois pendant 5 mois à partir de début juin (commande ouverte Fisher Scientific).

Gants



Situation : **Bonne**

Disponible en stock sur site :

- Total de 667 boîtes en tailles S, M, L et XL
- 24 boîtes de manchettes longues (critique pour double gantage en P3)

Consommation :

- 113 boîtes de fin mars au 19 mai

Planning des prochaines livraisons

	Nombre de boîtes	Nombre de gants
Latex manchette longue	1 669	166 900
Néoprène	1 102	110 200
Nitrile	4 936	599 000
Nitrile manchette longue	3 027	220 230
Total général	10 734	1 096 330

Combinaisons Tyvek



Situation : **Critique**

- Livraisons au compte-gouttes depuis mi-mars.
- 11 176 combinaisons commandées toujours en attente de livraison.

Disponible en stock sur site :

- 1 504 dont 735 taille M, 205 taille L, 350 taille XL et 214 taille XXL

Consommation :

- 691 de fin mars au 19/05 (**en augmentation depuis environ deux semaines**)

Planning des prochaines livraisons

- 2 500 le 27 mai
- 2 500 en juin
- 2 500 en juillet
- 2 300 en août

=> Uniquement en taille M, L et 2XL

Faux et usage de faux

Situation

- Allègement des règlements douaniers pour l'importation de masques chirurgicaux (dispositifs médicaux – DM) et des masques FFP2 et FFP3 (équipements de protection individuelle – EPI)

Conséquences

- Augmentation de faux documents : certificats aux normes CE, rapports de tests falsifiés, usurpation d'identité d'organismes certificateurs...

Les propositions d'achat d'EPI et DM doivent être vérifiés tout comme les dons afin de s'assurer que le personnel soit équipé de protections correspondantes aux expositions (biologiques et chimiques)

Gel hydro-alcoolique & Distributeur

Situation : **Bonne**

- Utilisation de tout le stock géré par le SPR et fabrication des Distributeurs « maison » par les Services Techniques
- Fabrication de 36 litres de solution hydro-alcoolique par le SPR
- Plusieurs dons (Orapi group) et L'Oréal

Disponible en stock sur site :

- Bidons de 5 L : 47 bidons

Consommation:

- 124 L depuis début mars : Distributeurs, zones communes, études Crépy, en Valois, Ravatys
- Forte augmentation depuis le 11 mai : 24 L sur cette seule période

Planning des prochaines livraisons

- 400 bidons de 5 Litres réservés chez le fournisseur et livrés à raison de 50 bidons/mois pendant les 8 prochains mois.
- 30 Bornes de distribution commandées :
 - 4 distributeurs pour la fin de semaine 22
 - 26 distributeurs pour la fin de semaine 25



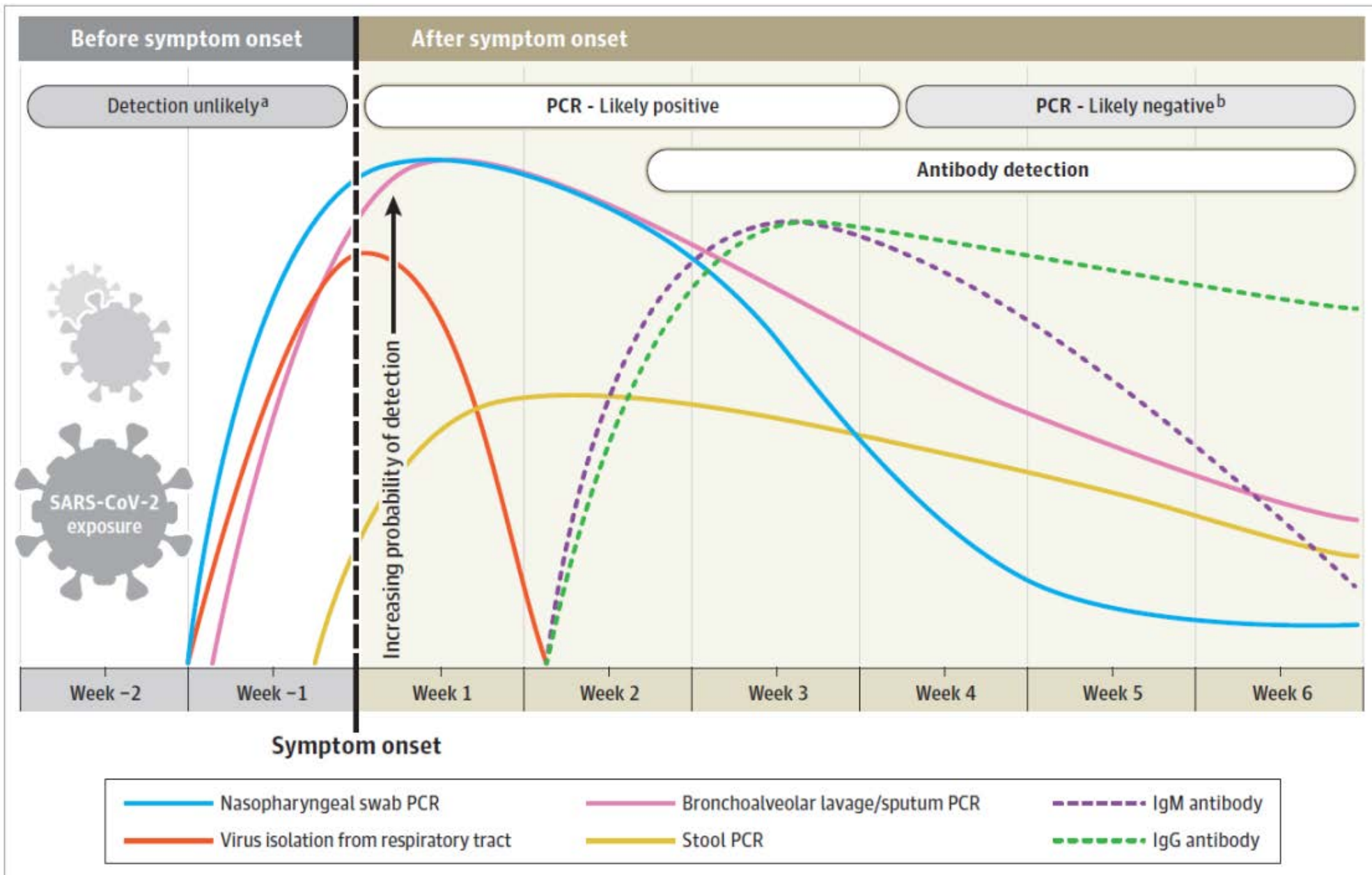


Tests diagnostiques biologiques pour COVID-19

Pr. Bruno Hoen

Tests diagnostiques biologiques pour COVID-19

- Cinétique des marqueurs biologiques
- Tests diagnostiques disponibles
- Performance des tests
- Indications des tests



Tests d'amplification génique (RT-PCR) sur prélèvement respiratoire

- Détection du génome du virus (ARN)
- Spécificité $\approx 100\%$
 - Rares faux positifs (erreurs techniques ou contamination de réactifs)
- Sensibilité
 - Sensibilité analytique $\geq 95\%$
 - Sensibilité "clinique" plus faible, car interviennent
 - La nature du prélèvement
 - LBA > crachat > écouvillonnage nasopharyngé > écouvillonnage pharyngé
 - La qualité du prélèvement
 - Le moment du prélèvement par rapport aux début de la maladie

Indications de réalisation d'un test d'amplification génique (RT-PCR) sur prélèvement respiratoire (HCSP)

- A visée diagnostique et thérapeutique

- Personne présentant des signes cliniques évocateurs du Covid-19
- Suivi de l'excrétion virale chez les patients ayant présenté une forme grave (d'emblée ou secondairement)
- Suivi de l'excrétion virale pour guider le traitement en réanimation

- A visée diagnostique et épidémiologique

- Personne contact à risque d'un cas confirmé 7 jours après le dernier contact avec le cas et si le cas et la personne-contact ont été séparées durant ces 7 jours (stratégie du contact-tracing)

- A visée préventive

- Donneurs d'organes, de tissus ou de cellules souches hématopoïétiques
- Patients asymptomatiques, 24 heures avant une hospitalisation programmée
 - Chez des patients présentant une co-morbidité à risque de formes graves de Covid-19
 - Patients bénéficiant de gestes invasifs ou thérapies pour lesquelles la survenue d'une Covid-19 pourrait avoir des conséquences graves (chirurgie majeure, transplantation d'organe, chimiothérapie neutropénisante...)
 - Patients ayant été en contact avec un cas de Covid-19 avéré dans les 7 jours précédents l'hospitalisation

Les principaux tests sérologiques disponibles

- Tests automatisables, réalisés en LBM
 - Techniques ELISA ou apparentées
- Tests de diagnostic rapide (immunochromatographie, lateral flow)
 - **TDR** : réalisés en LBM
 - **TROD** : réalisé en dehors d'un LBM, par un professionnel de santé ou par une personne ayant reçu une formation adaptée
 - **Autotest** : prélèvement, lecture et interprétation des résultats sont réalisés par l'individu lui-même, dans un environnement domestique
- Tests de neutralisation
 - Vironeutralisation
 - Pseudoneutralisation
- Indices de performance (cahier des charges de la HAS)
 - Spécificité $\geq 98\%$
 - Sensibilité $\geq 90\%$ ou 95% selon l'usage du test

Tests quantitatifs

Tests qualitatifs

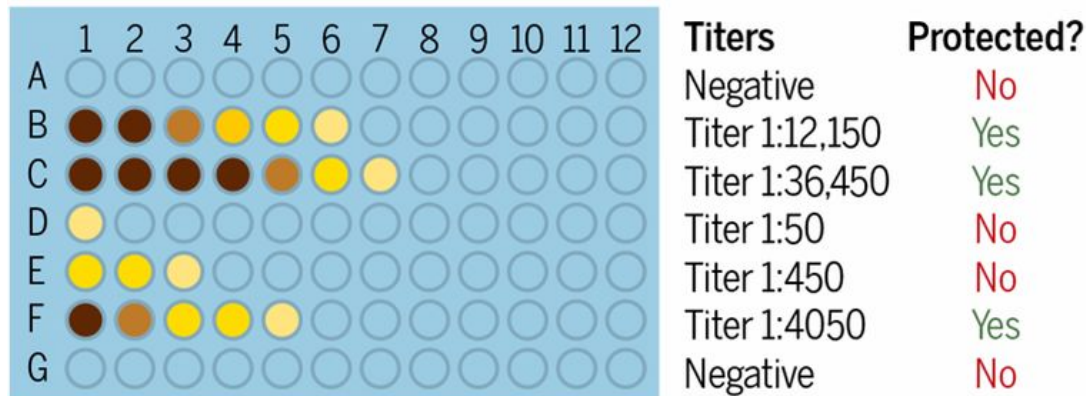
Simulation des valeurs de la VPP en fonction de différentes hypothèses de prévalence (Spécificité à 98 % ou 99 %)

Hypothèse de Prévalence	VPP (Sp 98%)	VPN (Sp 98%)	VPP (Sp 99%)	VPN (Sp 99%)	Exemple de population
69%	99%	81%	99,5%	81,6%	Chez patients graves hospitalisés (d'après Grzelak et al.)
50%	97,8%	91%	98,9%	90,8%	
32%	95%	95%	97,7%	95,5%	Chez patients avec diagnostic syndromiques en ville, en Ile de France (d'après : Grzelak et al.)
18%	90,8%	98%	95,2%	97,8%	Chez les soignants (d'après Keeley et al.)
15%	88,8%	98%	94,1%	98,2%	Personnes contacts (d'après Gudbjartsson et al.)
10%	83,0%	99%	90,9%	98,9%	
5%	70%	99,5%	83%	99,5%	Prévalence en France selon le Conseil Scientifique (avis n°6 du 20 avril 2020)
3%	58%	99,7%	73,5%	99,7%	Donneurs de sang (Grzelak)
1%	31%	99,9%	48%	99,9%	Prévalence chez les sujets asymptomatiques dans une région avec prévalence de 5 % car 20 % des cas COVID-19 sont asymptomatiques

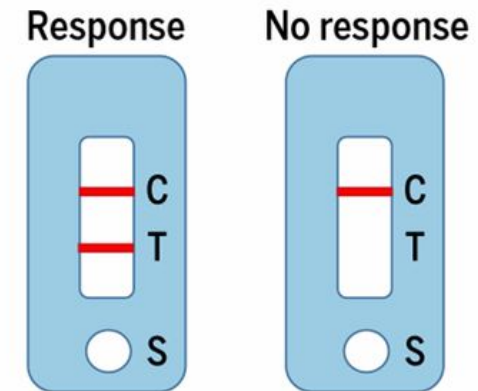
Quantitative and binary readouts in serology assays

Quantitative and binary serology tests can provide important information about infection.

Quantitative assays [e.g., enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)]



Assay with binary result (e.g., lateral flow assay)



Result	Quantitative titer	Yes or no
Linked to protection?	A quantitative titer can be linked to protection	A positive result can be loosely associated with protection
Could predict protection duration?	Yes	No
Scalability	Moderate	High
Ease of use	Performed in specialized laboratories	Easy to use, even as point-of-care test

Indications des tests sérologiques (HAS, mai 2020)

• Enquêtes séro-épidémiologiques dans le cadre de la surveillance épidémiologique

- Diagnostic initial de patients symptomatiques graves hospitalisés, si tableau clinique ou scanographique évocateur et RT-PCR négative
 - Diagnostic de rattrapage de patients symptomatiques graves hospitalisés n'ayant pas eu de test RT-PCR dans les sept jours suivant l'apparition des symptômes
 - Diagnostic initial de patients symptomatiques sans signes de gravité suivis en ville si tableau clinique évocateur et test RT-PCR négatif
 - Diagnostic de rattrapage chez des patients symptomatiques avec suspicion clinique sans signes de gravité n'ayant pas eu de test RT-PCR
-
- Détection d'anticorps chez les professionnels soignants et les personnels d'hébergement collectif non symptomatiques lors de dépistage et détection de personnes-contacts après une RT-PCR négative, uniquement à titre individuel sur prescription médicale

Non-indications des tests sérologiques (HAS, mai 2020)

- Diagnostic initial d'un patient symptomatique pour lequel l'examen clinique et la RT-PCR ont été réalisés lors de la 1^{ère} semaine après l'apparition des symptômes et sont concordants
- Test des personnes-contacts d'un patient confirmé ou suspecté
- Suivi individuel de l'infection COVID-19 après guérison
- Sortie hospitalière
- Test de dépistage systématique chez les résidents d'hébergements collectifs non symptomatiques
- Test de dépistage chez les patients à risque de forme grave de COVID-19
- Test de dépistage chez les groupes socio-professionnels confinés ou non confinés
- Test de dépistage chez les patients en vue d'une hospitalisation

Accès aux tests de diagnostic pour les personnels de l'IP

- Test d'amplification génique (RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé)
 - Quand ? : si symptômes évocateurs de COVID-19
 - Comment ?
 - prescription par le médecin traitant après (télé)consultation
 - Si les symptômes se déclarent sur le lieu de travail
 - Port d'un masque protecteur
 - Evaluation médicale au Service de Santé au Travail
 - Evaluation de l'indication d'une prescription d'un prélèvement nasopharyngé pour PCR
 - Possibilité de réalisation du prélèvement au laboratoire Cerballiance
- Test sérologique
 - Quand ? Démarche individuelle, après avoir eu des symptômes évoquant COVID-19, si pas de PCR réalisée à ce moment ou si PCR négative
 - Comment ? Prescription par le médecin traitant si indication jugée pertinente
 - Non remboursé par la CPAM

Participation à une étude clinico-épidémiologique de suivi longitudinal de la réponse immunitaire (Curie-O-SA)

- Etude de la réponse immunitaire contre le virus SARS-CoV-2 chez les personnels de l'Institut Curie
 - Immunité humorale
 - Immunité muqueuse
- Suivi longitudinal sur 6 mois
- Discussions en cours pour l'ouverture d'un site investigateur à l'Institut Pasteur dans les prochaines semaines
 - Présentation du projet aux représentants du personnel

Questions et réponses

Merci
