

Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale

Addendum du 31 Mars 2022 à l'avis du 19 janvier 2022

Extension de l'éligibilité au deuxième rappel vaccinal

Le COSV a recommandé l'ouverture d'un deuxième rappel vaccinal aux personnes âgées de plus de 80 ans et aux résidents d'EHPAD, dans son addendum du 18 février à l'avis du 19 janvier 2022. **Par le présent addendum, le COSV évalue si les données scientifiques et les indicateurs d'hospitalisation et de décès appellent à l'extension de l'éligibilité au deuxième rappel vaccinal aux personnes de classes d'âge inférieures ainsi qu'aux professionnels de santé.**

La HAS a quant à elle d'ores-et-déjà proposé de « rendre possible l'administration d'une deuxième dose de rappel aux personnes de 65 ans et plus à très haut risque de forme sévère de la maladie et/ou polyopathologiques et qui le souhaitent, dans le cadre d'une décision médicale partagée avec leur équipe soignante et prenant en compte leur situation médicale individuelle »¹. Il en va de même pour le Conseil Scientifique, qui a recommandé d'élargir l'éligibilité à la deuxième dose de rappel aux personnes âgées de 65 à 79 ans, en particulier celles ayant des facteurs de risque, dans sa note d'alerte du 11 mars 2022 actualisée le 14 mars 2022².

1) Données relatives à la durée de protection conférée par le premier rappel vaccinal

🌀 **Une étude de la DREES évalue l'efficacité vaccinale selon l'ancienneté de la dose de rappel, en fonction de l'âge.**³

L'étude évalue l'efficacité vaccinale du premier rappel en fonction du délai depuis l'injection (moins de trois mois versus plus de trois mois). Actuellement, compte tenu du fait que le rappel a été ouvert aux adultes de moins de 65 ans le 27 novembre 2021, il n'est pas encore possible d'estimer l'éventuelle perte d'efficacité vaccinale à distance du rappel sur la population âgée de moins de 60 ans⁴. Pour les personnes âgées de 60 à 79 ans, plus de 4 millions de personnes disposaient d'un rappel de plus de 3 mois au moment de l'étude, fin février 2022. **L'étude a fait les constats suivants en ce qui concerne les personnes de 60 à 79 ans (voir graphique et tableau ci-dessous) :**

- En février, la fréquence des cas graves de Covid est un peu plus élevée parmi les rappelés de plus de trois mois que parmi les rappelés de moins de trois mois.
- L'incidence hospitalière par statut vaccinal durant le mois de février est légèrement plus élevée pour les personnes dont le rappel remonte à plus de 3 mois.
- Les risques de tests positifs symptomatiques comme d'hospitalisation avec Omicron augmentent significativement lorsque l'ancienneté du rappel passe de moins à plus de 3 mois (voir graphique 2 en annexe). Les estimations montrent une réduction de risque de test

¹ Avis 2022.0016/AC/SESPEV du 17 mars 2022 du collège de la HAS relatif à la place d'une deuxième rappel des vaccins contre la Covid-19 dans la stratégie vaccinale

² Conseil scientifique COVID-19. Note d'alerte, 11 mars 2022. La 5ème vague liée aux variants Omicron n'est pas terminée, mais reste contrôlée. Version actualisée le 14 mars 2022

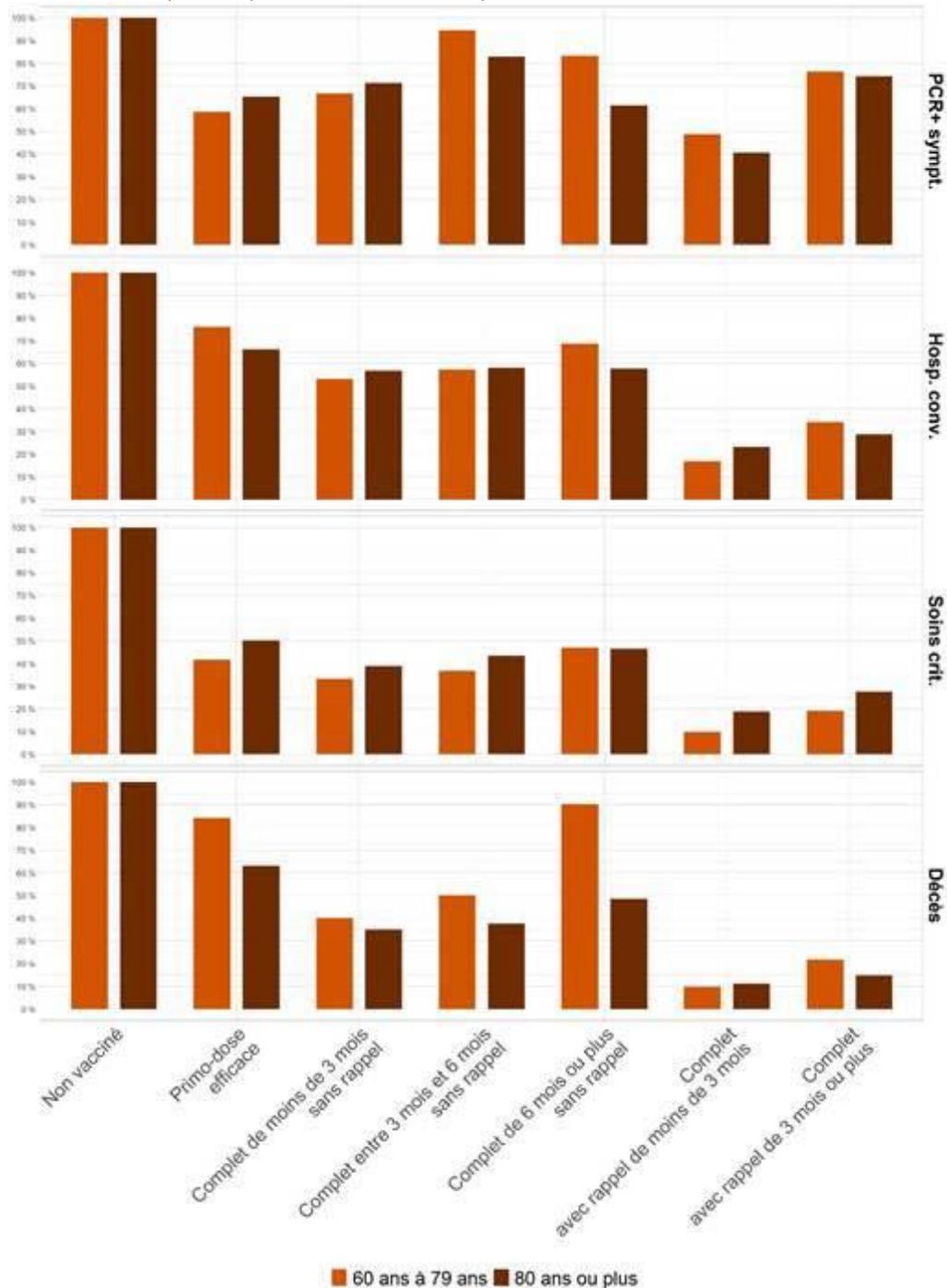
³ DREES, 11 mars 2022, « Efficacité vaccinale selon l'ancienneté de la dose de rappel »

⁴ Les analyses de la DREES à partir des bases SI-VIC, SI-DEP et VAC-SI appariées sont décomposées en tranches d'âge vingtennales.

symptomatique de l'ordre de **40 %** lorsque le rappel date de moins de 3 mois par rapport à une injection de rappel datant de plus de 3 mois, et ce pour les deux catégories de seniors (60-79 ans et 80+). Contre les hospitalisations et décès hospitaliers avec Omicron, la réduction de risque entre un rappel ancien et un rappel de moins de 3 mois est de l'ordre de moitié pour les personnes de 60 à 79 ans (contre 20 % pour les patients de 80 ans ou plus)⁵.

Graphique: Risques relatifs de forme symptomatique, d'hospitalisation en soins conventionnels, en soins critiques et de décès après hospitalisation avec Omicron, selon l'âge et le statut vaccinal

Sources : appariement SI-VIC, SI-DEP, VAC-SI. Calculs DREES. Données extraites le 8 mars 2022 pour la période du 31 janvier au 27 février 2022 pour les personnes de 60 ans ou plus.



⁵ Estimations fondées sur l'ensemble des observations de tests et d'événements hospitaliser depuis le 13 décembre

Tableau : risques de test positif et d'événement hospitalier avec Omicron pour les personnes de 60 ans ou plus selon l'ancienneté du rappel

	Rappel depuis	Risque par rapport aux non-vaccinés (fixé à 100)		Réduction de risque apporté par un rappel récent plutôt qu'ancien 1-(a)/(b)	
		60 à 79 ans	80 ans ou plus	60 à 79 ans	80 ans ou plus
PCR symptomatique	moins de 3 mois (a)	53	43	33%	45%
	3 mois ou plus (b)	80	78		
Hospitalisation conventionnelle	moins de 3 mois (a)	18	24	47%	14%
	3 mois ou plus (b)	34	28		
Soins critiques	moins de 3 mois (a)	10	20	44%	26%
	3 mois ou plus (b)	18	27		
Décès hospitaliers	moins de 3 mois (a)	10	12	57%	20%
	3 mois ou plus (b)	23	15		

Source : appariement SI-VIC, SI-DEP, VAC-SI. Modélisation DREES.

Lecture : le risque des personnes de 80 ans ou plus d'entrer en hospitalisation conventionnelle est de 24 % (resp. 28 %) pour les personnes avec rappel de moins (resp. plus) de 3 mois de celui des personnes de même âge non vaccinées. Un rappel récent est ainsi associé à une réduction de 14 % = $1-24/28$ d'avoir un rappel récent par rapport à un rappel de plus de 3 mois.

🌀 Une étude du CDC indique que l'efficacité du rappel contre les hospitalisations diminue au cours des 4 premiers mois

Une étude du CDC aux Etats-Unis⁶ rapporte l'efficacité vaccinale contre les hospitalisations et l'évolution au cours du temps de celle-ci chez les adultes ayant reçu 2 ou 3 doses de vaccin, sur une période allant du 26 août 2021 au 22 janvier 2022. Après un rappel, l'efficacité vaccinale contre les hospitalisations pour COVID-19 diminue de **91 %** [88–93] deux mois après l'injection à **78 %** [67–85] au quatrième mois après l'injection.

🌀 Des données britanniques rapportent l'efficacité vaccinale du premier rappel à 15 semaines contre les infections, les hospitalisations et les décès sur la période de prédominance d'Omicron

Les données de la UKHSA du 10 mars 2022⁷ montrent que :

- L'efficacité vaccinale contre la maladie symptomatique par Omicron diminue de **60-75%** 4 semaines après l'injection d'une dose de rappel (Pfizer ou Moderna) à **40-60%** 10 à 14 semaines après l'injection, puis à **25-40%** à partir de 15 semaines ; que la primo-vaccination ait été effectuée avec l'un ou l'autre des deux vaccins (voir graphiques 1 et 2 en annexe).
- L'efficacité vaccinale contre l'hospitalisation due au variant Omicron diminue de **90%** 2 à 4 semaines après un rappel avec Pfizer à **85%** 5 à 9 semaines après l'injection, et continue de diminuer à **75%** après 10 à 14 semaines (que la primo-vaccination ait été effectuée avec Pfizer ou Moderna). Après un rappel Moderna, l'efficacité se maintient à **90-95%** jusqu'à 9 semaines (voir graphique 3 en annexe).

⁶ Ferdinands JM et al. *Waning 2-dose and 3-dose effectiveness of mRNA vaccines against COVID-19-associated emergency department and urgent care encounters and hospitalizations among adults during periods of Delta and Omicron variant predominance* - VISION Network, 10 states, august 2021-january 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022;71(7):255-63. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7107e2>

⁷ UK Health Security Agency. *COVID-19 vaccine surveillance report*. Week 10, 10 march 2022. London: UKHSA; 2022. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1060787/Vaccine_surveillance_report_-_week_10.pdf

- Les données sont insuffisantes pour estimer l'efficacité vaccinale de la troisième dose contre l'infection et le décès plus de 3 mois après le rappel.

Tableau : résumé des données relatives à l'efficacité du rappel vaccinal dans le temps face aux variants Delta et Omicron⁸

	Omicron		
	0 à 3 mois	4 à 6 mois	Plus de 6 mois
Infection	Données insuffisantes	Données insuffisantes	Données insuffisantes
Maladie symptomatique	50 – 75%	40 – 50%	Données insuffisantes
Hospitalisation	80-95%	75-85%	Données insuffisantes
Décès	85 – 99%	Données insuffisantes	Données insuffisantes

-En violet : niveau de confiance moyen

-En lila : niveau de confiance faible

🌀 Une étude montre que le rappel vaccinal maintient une efficacité de protection de plus de 70% contre l'hospitalisation et le décès dans les cas d'infections à Omicron confirmées.⁹

L'efficacité du rappel vaccinal contre l'hospitalisation et le décès dans les cas d'infection au variant Omicron est hautement protectrice. Le hazard ratio pour l'hospitalisation 8 à 11 semaines après l'injection de rappel est de 0.22 [0.2 – 0.24], en comparaison aux non-vaccinés (voir graphique 4).

⁸ UK Health Security Agency. *COVID-19 vaccine surveillance report*. Week 10, 10 march 2022. London: UKHSA; 2022. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1060787/Vaccine_surveillance_report_-_week_10.pdf

⁹ Nyberg et al, *Comparative analysis of the risks of hospitalization and death associated with SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study*, *The Lancet*, 16 Mars 2022 DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00514-1

2) Données d'efficacité en vie réelle du deuxième rappel chez les personnes âgées de plus de 60 ans

☞ **Un étude Israélienne récente conduite sur des sujets âgés de plus de 60 ans (sans stratification par âge au-delà) montre qu'il y a bel et bien un effet de protection supplémentaire conféré par la 4^{ème} dose (voir annexe 5)¹⁰:**

- **Infections** : Le taux d'infections confirmées pour le groupe ayant reçu un second rappel il y a plus de 12 jours est plus faible d'un facteur 2 [2,0 – 2,1] en comparaison au groupe n'ayant reçu qu'un seul rappel, et d'un facteur de 1.9 [1.8 – 1.9] à ceux ayant reçu un second rappel il y a seulement 3 à 7 jours.

- **Formes sévères** : Le taux de formes sévères pour le groupe ayant reçu un second rappel il y a plus de 12 jours est plus faible d'un facteur 4.3 [2,4 – 7,6] en comparaison au groupe n'ayant reçu qu'un seul rappel, et d'un facteur de 4,0 [2,2 – 7,5] à ceux ayant reçu un second rappel il y a seulement 3 à 7 jours.

Toutefois, l'effet de protection du deuxième rappel vaccinal a été observé dans un espace de temps limité (3-7 jours et plus 12 jours après l'injection de second rappel vaccinal) ; l'étude ne portant que sur la période du 15 janvier au 27 janvier en ce qui concerne l'infection, et du 21 janvier au 27 janvier en ce qui concerne les formes sévères.

☞ **Une étude en vie réelle israélienne montre que la deuxième dose de rappel offre une protection efficace contre les décès chez les personnes âgées de 60 à 100 ans¹¹ (voir annexe 6)**

L'étude, fondée sur une cohorte de 320 000 participants, montre qu'une deuxième dose de rappel permet de réduire la mortalité de 78% [93%-72%] ; et plus spécifiquement de 84% [94%-59%] chez les participants âgés de 60 à 69 ans et de 72% [83%-54%] chez les participants âgés de 70 à 79 ans. Le bénéfice du rappel en termes de réduction de la mortalité apparaît ainsi plus élevé chez les catégories de la population les moins âgées.

3) Efficacité vaccinale du deuxième rappel chez les professionnels de santé/ les populations de moins de 60 ans

Une étude israélienne a évalué l'efficacité et la sécurité d'une 4^{ème} dose de vaccin (BNT162b2 et ARNm-1273) injectée 3 mois après une série de 3 doses de vaccin BNT162b2 sur 1050 professionnels de santé¹².

Après la quatrième dose, les deux vaccins à ARNm ont induit des anticorps IgG contre le domaine de liaison au récepteur du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère et une augmentation des titres d'anticorps neutralisants (voir graphique 7 en annexe) ; chaque mesure a été augmentée d'un facteur 9 à 10, jusqu'à des titres légèrement supérieurs à ceux obtenus après la troisième dose, sans différence significative entre les deux vaccins. L'efficacité du vaccin contre l'infection était de **30 %** [-9

¹⁰ Bar-On Y.M. et al, *Protection by 4th dose of BNT162b2 against Omicron in Israel*, pre-print (accessible [ici](#))

¹¹ Abel R et al, *Second Booster Vaccine and Covid-19 mortality in adults 60 to 100 years old*, pre-print. DOI: 10.21203/rs.3.rs-1478439/v1

¹² Regev-Yochay G. et al, *Efficacy of a fourth dose of Covid-19 mRNA Vaccine against Omicron*, NEJM, March 18, 2022. DOI: 10.1056/NEJMc2202542

- 55] pour le BNT162b2 et de **11 %** [-43 à 44] pour l'ARNm-1273. L'efficacité du vaccin a été estimée comme étant plus élevée pour la prévention de la maladie symptomatique (**43 %** pour BNT162b2 et **31%** pour l'ARNm-1273). En comparaison au groupe ayant reçu un seul rappel vaccinal, les bénéfices d'un deuxième rappel apparaissent marginaux. L'étude conclut que pour ces sujets, l'immunogénicité maximale est atteinte après 3 doses, et qu'une 4^{ème} dose permet seulement de restaurer le titre d'anticorps neutralisants atteint après une troisième dose, mais pas de le dépasser. Un deuxième rappel permettrait ainsi de changer la cible et la spécificité de la réponse immunitaire, mais son intensité et sa qualité ne serait pas supérieure à celles du premier rappel.

Par ailleurs, la quatrième dose n'a pas entraîné d'événements indésirables substantiels malgré le déclenchement de symptômes systémiques et locaux légers chez la majorité des receveurs.

4) *Benchmark international*

Tableau : Pays ayant mis en place le second rappel vaccinal (hors personnes sévèrement immunodéprimées) et critères d'éligibilité

Pays	Eligibilité	Délai entre l'infection et le rappel vaccinal	Date de mise en place
Allemagne	-Personnes âgées de plus de 70 ans -Personnes sévèrement immunodéprimées -Résidents de maisons de retraite -Personnel soignant (tous les 6 mois) -Le pays est paré à l'éventualité d'un rappel pour tous à l'automne	6 mois pour le personnel soignant, 3 mois pour les personnes à risque	Février 2022
Suède	-Personnes âgées de plus de 80 ans -Résidents de maisons de retraite ou personnes bénéficiant de soins à domicile	1 mois	14 février 2022
Hongrie	-Toute la population est éligible. Recommandation pour les 60+ vaccinés en Sinovac.	X	13 janvier 2022
Royaume-Uni	-Personnes âgées de plus de 75 ans -Résidents de maisons de retraite -A l'automne : la 'population grippe' pourra recevoir une dose additionnelle de rappel	Recommandation de 6 mois, ouverture à partir de trois mois	Printemps 2022 (annonce le 19 février)
Israël	-Personnes âgées de plus de 60 ans -Professionnels de santé A l'automne : Potentielle D4 pour tous, gérée par une 'unité opérationnelle'	Professionnels de santé : 4 mois	2 janvier 2022
Chili	-Personnes âgées de plus de 55 ans -Professionnels de santé	6 mois	7 février 2022
Canada	-Résidents de maisons de retraite et EHPAD	3 mois	
Australie	Au printemps: -Personnes âgées de plus de 65 ans -Résidents d'EHPAD -Aborigènes (+50) A l'automne : Rappel additionnel dans le cadre de la campagne de grippe	3 mois	Annonce le 25 mars 2022, mise en place le 4 avril

Etats-Unis	-Personnes âgées de 50 ans et plus	4 mois	29 mars 2022
Corée du Sud	-Professionnels de santé	X	Février 2022

En vert : recommandations visant les deux populations concernées par ce présent addendum (professionnels de santé, personnes âgées de 60-79 ans)

A noter que des réflexions sont en cours notamment en Allemagne, où un élargissement en population générale est envisagé pour l'automne.

Recommandations

1. Professionnels de santé

- **Le COSV recommande l'injection d'un deuxième rappel vaccinal aux professionnels de santé et du secteur médico-social, dans un objectif d'intérêt collectif. Il convient de noter que cette recommandation est fondée sur des preuves d'efficacité qui demeurent fragiles.** Comme évoqué plus haut, les données montrent que le second rappel chez les professionnels de santé permet d'induire des titres d'anticorps neutralisants à un niveau équivalent à ceux obtenus à la suite du premier rappel vaccinal¹³. Cela suggère que la pratique d'un deuxième rappel dans cette catégorie de la population pourrait réduire le risque d'infection et de transmission, dans la mesure où la littérature scientifique indique une corrélation nette entre les titres d'anticorps neutralisants et la protection contre l'infection et la transmission.

- **La deuxième dose de rappel chez les professionnels de santé est d'autant plus nécessaire qu'il a été constaté un fort absentéisme dans la période actuelle.** Une deuxième dose de rappel devrait ainsi permettre d'en limiter les conséquences sur la continuité des soins. Selon les données internes de l'APHP, l'absentéisme est en effet en hausse depuis deux semaines (toutes personnes et causes confondues) ; il serait passé de 5,1% en semaine 9 à 6,3% en semaines 11. Plus spécifiquement, les cas de Covid-19 identifiés chez les personnels de santé de l'AP-HP sont en hausse : ils étaient de 171 en semaine 9, de 254 en semaine 10 et de 357 en semaine 11.

- **Le COSV souligne que si les données d'efficacité sont limitées, il n'y a toutefois pas de doute sur la sécurité d'un deuxième rappel**, tant sur le plan théorique que sur l'expérience acquise en Israël. L'étude israélienne, fondée sur 1050 professionnels de santé, ainsi que les observations en vie réelle des professionnels de santé ayant reçu une deuxième dose de rappel, n'indiquent en effet aucun signal de sécurité alarmant.

- **Le COSV ne recommande actuellement pas l'obligation de la pratique de ce deuxième rappel chez les professionnels de santé.** Le deuxième rappel doit être pratiqué chez les professionnels de santé volontaires uniquement.

¹³ Regev-Yochay G. et al, *Efficacy of a fourth dose of Covid-19 mRNA Vaccine against Omicron*, NEJM, March 18, 2022. DOI: 10.1056/NEJMc2202542

- **Le deuxième rappel devra être injecté dans les conditions suivantes pour les professionnels de santé :**

- Comme pour le premier rappel vaccinal, utilisation d'un vaccin à base d'ARNm (Pfizer ou Moderna)

- Le deuxième rappel devra être injecté à partir de 6 mois après l'injection du premier rappel, ou le cas échéant, après une infection considérée comme équivalente à un rappel vaccinal sur le plan immunologique, aux termes des recommandations COSV du 13 janvier 2022¹⁴.

- Pour les professionnels de santé ayant effectué un premier rappel puis ayant contracté une infection Covid-19, il convient d'appliquer les recommandations de la note du COSV du 13 janvier 2022 mise à jour le 28 mars 2022 relative à l'articulation entre une infection et une injection. Si l'infection a eu lieu moins de trois mois après le premier rappel vaccinal, il convient d'attendre 6 mois après l'infection avant de procéder à un deuxième rappel vaccinal. Si l'infection a eu lieu 3 mois ou plus après le premier rappel vaccinal, celle-ci vaut lieu et place de second rappel.

- **Le COSV recommande la mise en œuvre de cette deuxième dose de rappel dans les délais les plus courts possible, compte tenu de la dynamique épidémique actuelle.** Il serait également souhaitable d'encourager sa pratique par le biais campagnes de communication ciblées, adéquates et responsabilisantes à destination des professionnels de santé.

- **Enfin, le COSV souligne que ces recommandations s'appliquent dans le contexte épidémiologique actuel de taux d'incidence élevé, associé à la circulation d'un variant relativement peu virulent.** Elles pourraient être modifiées en fonction de l'évolution de la pandémie et de la gravité de la maladie.

2. *Personnes âgées de 60 à 79 ans*

- **Le COSV recommande l'injection d'une deuxième dose de rappel pour les personnes âgées de 60 à 79 ans, sur la base des éléments suivants :**

- 1) **Le contexte épidémiologique actuel**, caractérisé par un taux d'incidence de 1.337 pour 100 000 habitants du 21 au 27 mars¹⁵, et par une hausse de 20% des hospitalisations conventionnelles et de 16% des admissions en soins critiques sur la même période. Une dynamique forte est par ailleurs prévue pour les semaines à venir.

- 2) **Le taux d'hospitalisation et de formes graves**, qui se maintient à un niveau relativement élevé pour les personnes âgées de 60 à 79 ans, selon les données de la DREES (voir partie 1). De plus, dans le contexte actuel de prédominance du variant Omicron, les formes graves nécessitant une admission en réanimation touchent de façon principale les personnes avec comorbidité, nombreuses parmi la tranche des 60-79 ans¹⁶.

¹⁴ Une infection est considérée comme équivalent à un rappel vaccinal seulement lorsqu'elle est survenue 3 mois ou plus après la deuxième dose de primo-vaccination

¹⁵ Données SIDEP, Bilan épidémiologique Santé Publique France

¹⁶ Résultats préliminaires de l'étude SEVARVIR sur le profil des patients en réanimations, fournies par JM Pawlotsky, Nicolas De Prost, Slim Fourati et Etienne Audureau

- 3) **L'injection d'une deuxième dose de rappel aux personnes âgées de 60 à 79 ans devrait permettre de renforcer leur protection contre les formes graves et les décès dans le contexte actuel de forte circulation du virus¹⁷** (cf partie 2).
- 4) **Il n'existe pas de raison ni théorique ni empirique de craindre une forme d'épuisement de la réponse immune chez les personnes de cette classe d'âge.** En Israël, désormais 90% de la population âgées de plus de 60 ans a reçu un second rappel vaccinal¹⁸ sans qu'aucun signal de sécurité alarmant n'ait été détecté.
- 5) **L'utilisation des thérapeutiques est rendue complexe** par l'impossibilité d'utiliser systématiquement le Paxlovid en phase précoce en raison de la fréquence d'interaction médicamenteuses contre-indiquant ce traitement dans cette tranche d'âge.
- 6) **La faisabilité pratique** de l'injection d'une deuxième dose de rappel aux personnes âgées de 60 à 79 ans. Le MSS a en effet confirmé que les doses de vaccin nécessaires sont disponibles et que les professionnels de santé réalisant des injections sont en nombre suffisants.

● **Le second rappel devra être injecté dans les conditions suivantes :**

- Comme pour le premier rappel vaccinal, utilisation d'un vaccin à base d'ARNm (Pfizer ou Moderna) ou éventuellement du vaccin Janssen

- Le deuxième rappel devra être injecté à partir de **6 mois** après l'injection du premier rappel, ou le cas échéant, après une infection considérée comme équivalente à un rappel vaccinal sur le plan immunologique, aux termes des recommandations COSV du 13 janvier 2022¹⁹.

- Pour les personnes ayant effectué un premier rappel puis ayant contracté une infection Covid-19, il convient d'appliquer les recommandations de la note du COSV du 13 janvier 2022 mise à jour le 28 mars 2022 relative à l'articulation entre une infection et une injection. Si l'infection a eu lieu moins de trois mois après le premier rappel vaccinal, il convient d'attendre au moins 6 mois après l'infection avant de procéder à un deuxième rappel vaccinal. Si l'infection a eu lieu 3 mois ou plus après le premier rappel vaccinal, celle-ci vaut lieu et place de second rappel.

● **L'injection d'une deuxième dose de rappel chez une personne âgée de 60 à 79 ans doit résulter d'une décision médicale partagée entre le patient et le professionnel de santé.** La présence de comorbidité(s) chez le patient renforce la nécessité d'une deuxième dose de rappel, sans qu'elle soit une condition à son administration. Cette recommandation s'applique exclusivement aux personnes âgées de 60 à 79 ans ; le COSV rappelle que la deuxième dose de rappel pour les 80 ans doit être effectuée de la manière la plus systématique possible.

● **Le COSV recommande la mise en œuvre de cette deuxième dose de rappel dans le délai le plus court possible, compte tenu de la dynamique épidémique actuelle.** Une communication forte à destination de la communauté des professionnels de santé expliquant l'intérêt de cette deuxième dose de rappel pour les personnes âgées de 60 à 79 ans est nécessaire.

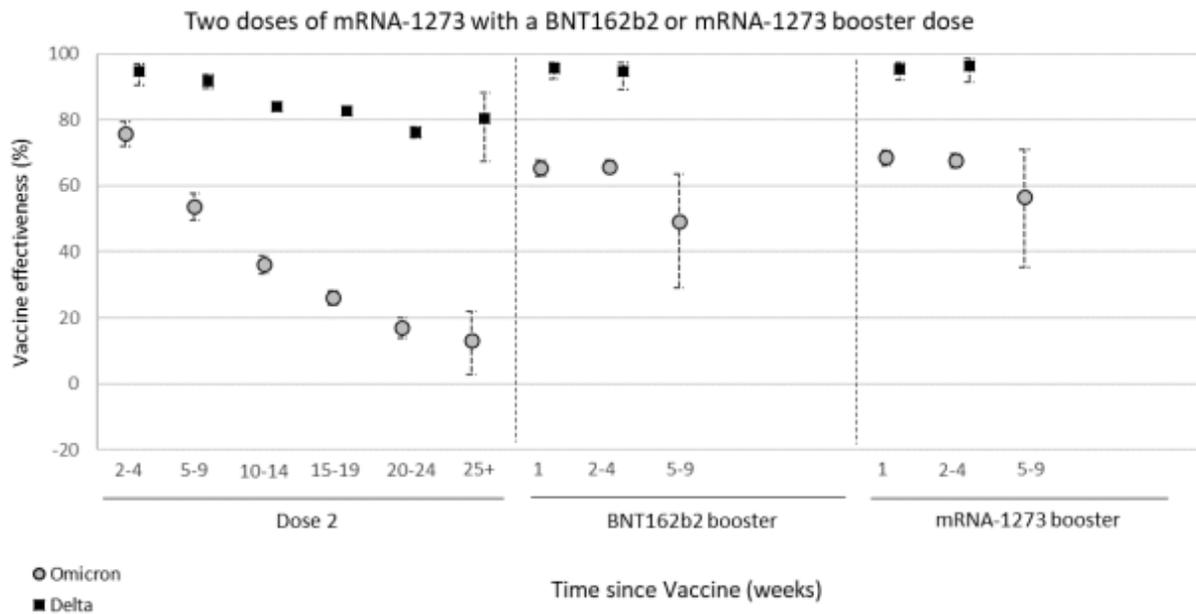
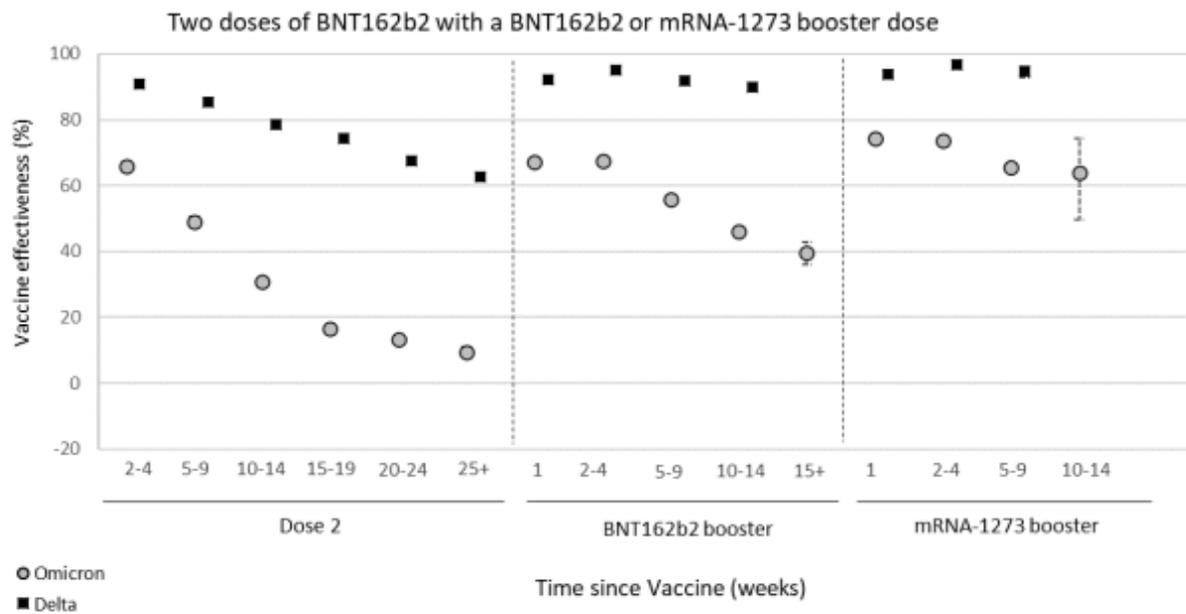
¹⁷ Bar-On Y.M. et al, *Protection by 4th dose of BNT162b2 against Omicron in Israel*, pre-print (accessible [ici](#))

¹⁸ Burki TK. (2022). Fourth dose of COVID-19 vaccines in Israel. *The Lancet Respiratory Medicine*.

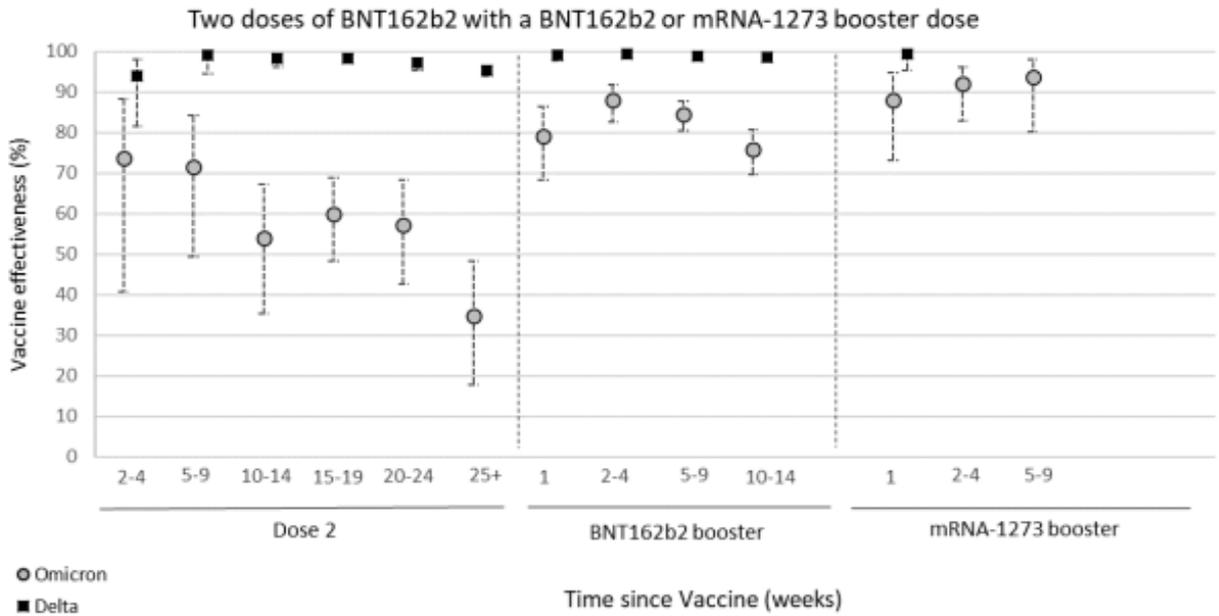
¹⁹ Une infection est considérée comme équivalent à un rappel vaccinal seulement lorsqu'elle est survenue 3 mois ou plus après la deuxième dose de primo-vaccination

Annexes

Graphiques 1 et 2: Efficacité du vaccin contre la maladie symptomatique par période après la dose de rappel pour Delta (carrés noirs) et Omicron (cercles gris) pour les receveurs de 2 doses de vaccin Pfizer comme traitement primaire et Pfizer ou Moderna en rappel, et les receveurs de 2 doses de Moderna en traitement primaire et Pfizer ou Moderna en rappel
 Source : UK Health Security Agency. COVID-19 vaccine surveillance report. Week 10, 10 march 2022. London: UKHSA; 2022.

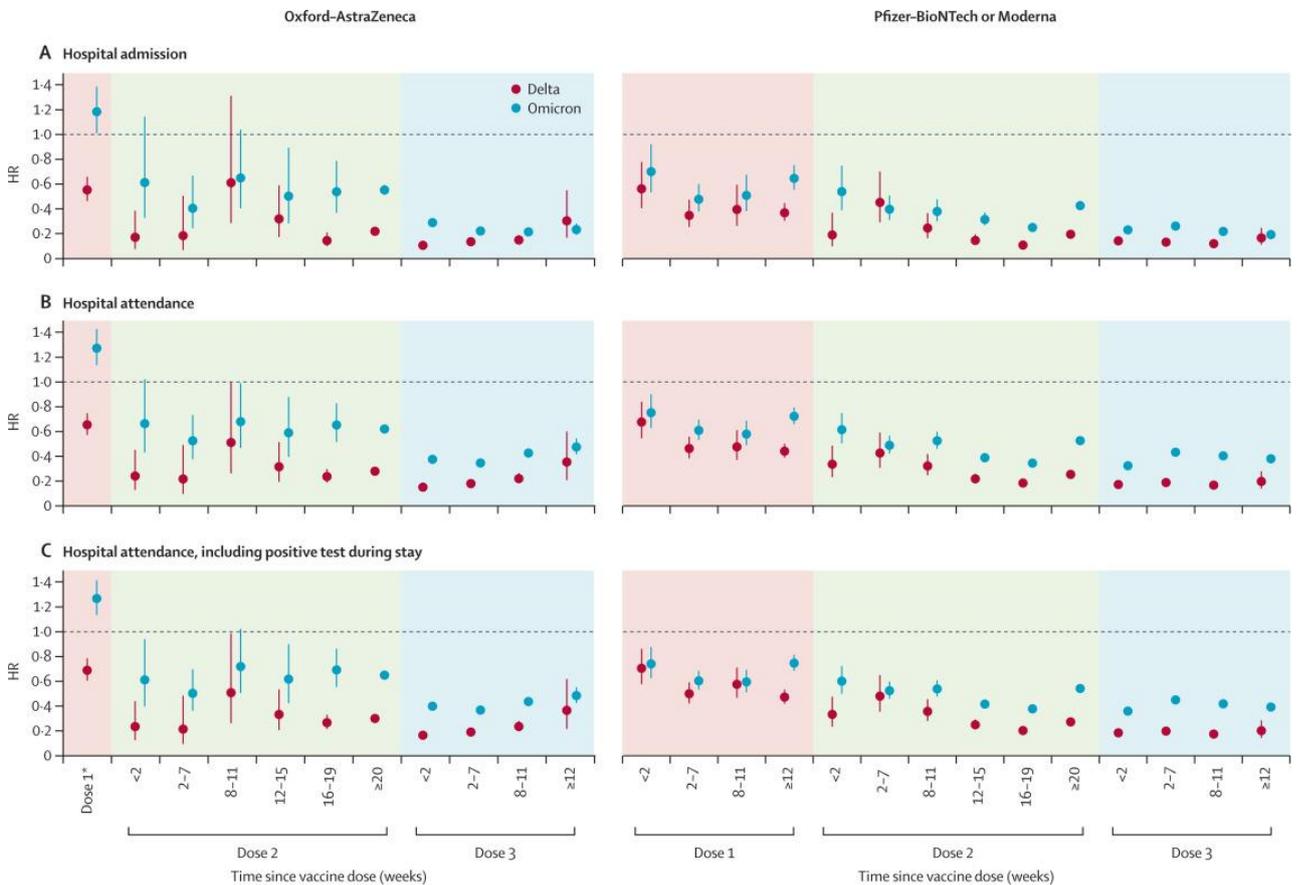


Graphique 3 : Efficacité du vaccin contre l'hospitalisation par période après la deuxième dose et rappel pour Delta (carrés noirs) et Omicron (cercles gris) pour les receveurs de 2 doses de vaccin Pfizer en traitement primaire et Pfizer ou Moderna comme booster



Graphique 4 : Hazard Ratio estimés par catégorie de vaccin, nombre de doses et temps écoulé depuis l'injection de la dernière dose

Source : Nyberg et al, Comparative analysis of the risks of hospitalization and death associated with SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study, The Lancet, 16 Mars 2022



Annexe 5 (Tableau et graphique) : Efficacité de la 4^{ème} dose de rappel contre l'infection et les formes sévères, personnes âgées de plus de 60 ans

Table 2. Results of the Poisson regression analysis for confirmed infection and severe illness between the different study groups.

	Cases (person-days at risk)			Rate Ratio (95% CI)		Adjusted rate difference per 100,000 person-days at risk (95% CI)	
	3rd dose only	3-7 days after 4th dose	12+ days after 4th dose	3rd dose only vs. 12+ days after 4th dose	3-7 vs. 12+ days after 4th dose	3rd dose only vs. 12+ after 4th dose	3-7 vs. 12+ days after 4th dose
Confirmed Infections	42,693 (7,603,132)	5,945 (1,264,767)	9,071 (3,421,826)	2.0 [2.0, 2.1]	1.9 [1.8, 2.0]	279 [271, 287]	234 [219, 247]
Severe illness	195 (4,277,639)	55 (1,023,355)	13 (980,984)	4.3 [2.4, 7.6]	4.0 [2.2, 7.5]	3.8 [2.8, 4.8]	3.5 [2.1, 5.1]

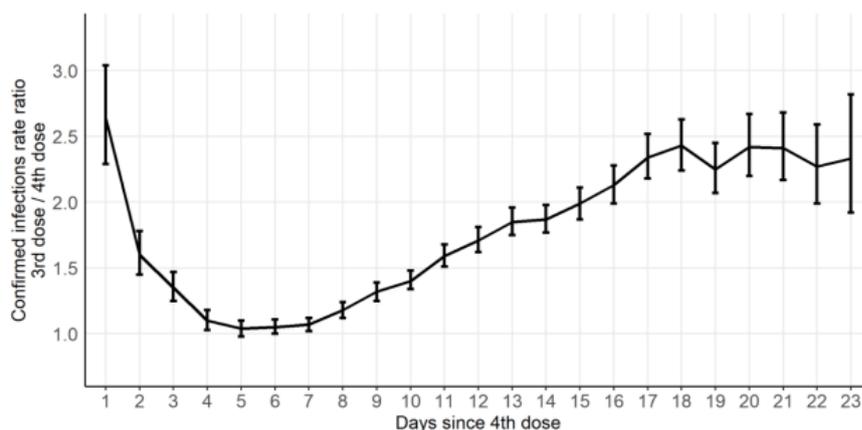


Figure 2. The rate ratio for confirmed infections between the group of people eligible for a fourth dose who had not yet received it to those who had received a fourth dose, as a function of time since the fourth dose.

Annexe 6 (Tableau) : Association entre la deuxième dose de rappel et le décès dû à une infection Covid-19, Abel R et al, Second Booster Vaccine and Covid-19 mortality in adults 60 to 100 years old, pre-print

Variable	Hazard Ratio for Death Due to Covid-19 (95% CI)
Second booster received	0.22 (0.17-0.28)
Age group	
60-69	Reference
70-79	2.24 (1.51-3.34)
≥ 80	9.95 (6.93-14.28)
Male sex	1.59 (1.26-1.99)
Population sector	
General Jewish	Reference
Ultra-Orthodox Jewish	1.61 (1.00-2.59)
BMI	0.96 (0.94-0.98)
Chronic Heart Failure	4.11 (3.22-5.25)
Chronic obstructive pulmonary disease	1.82 (1.35-2.43)
Diabetes	2.06 (1.64-2.58)
History of stroke	1.84 (1.44-2.37)

Graphique 7 : Efficacité de la 4ème dose de vaccination sur les professionnels de santé - Regev-Yochay G. et al, Efficacy of a fourth dose of Covid-19 mRNA Vaccine against Omicron, NEJM, March 18, 2022

