

Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale

Addendum du 18 février 2022 à l'avis du 19 janvier 2022

Opportunité de la mise en place d'une seconde dose de rappel vaccinal

Dans son avis du 19 janvier 2022 relatif à l'opportunité de la mise en place d'une seconde dose de rappel vaccinal, le COSV avait estimé que « les données disponibles n'appellent pas à la mise en place d'un second rappel vaccinal », tout en reconnaissant qu'il était nécessaire de « maintenir une surveillance attentive des indicateurs d'hospitalisation des personnes âgées de plus de 80 ans ayant reçu leur premier rappel vaccinal ». **Par le présent addendum, le COSV évalue si lesdits indicateurs ainsi que les nouvelles données scientifiques appellent désormais à la mise en place d'un second rappel pour les personnes de cette classe d'âge.**

Les nouvelles données et indicateurs et les nouveaux éléments de réflexion à prendre en compte sont les suivants :

1) Indicateurs d'hospitalisation et de décès des personnes âgées de plus de 80 ans ayant reçu leur premier rappel vaccinal

Les données de la DREES au 30 janvier (voir graphiques CovidTracker en annexe) montrent une augmentation des admissions à l'hôpital et en soins critiques des personnes âgées de plus de 80 ans ayant reçu leur premier rappel vaccinal, par opposition aux autres classes d'âge chez lesquels il n'y a pas de signal significatif. Cela suggère que la protection contre les formes sévères conférée par un rappel vaccinal chez les personnes âgées diminuerait au cours du temps. Cette baisse de protection contre les formes sévères pourrait s'expliquer par une moindre diversité des anticorps générés et une réponse T moins efficace dans le contexte d'une mémoire immunitaire sénescence.

2) Données d'efficacité de la seconde dose de rappel vaccinal

Un étude Israélienne récente conduite sur des sujets âgés de plus de 60 ans (sans stratification par âge au-delà)¹ montre qu'il y a bel et bien un effet de protection supplémentaire conféré par la 4^{ème} dose :

- **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 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.

¹ Bar-On Y.M. et al, *Protection by 4th dose of BNT162b2 against Omicron in Israel*, pre-print (accessible [ici](#))

Toutefois, l'effet de protection du deuxième rappel vaccinal est limité dans le temps (3-7 jours et après 12 jours) ; 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.

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]

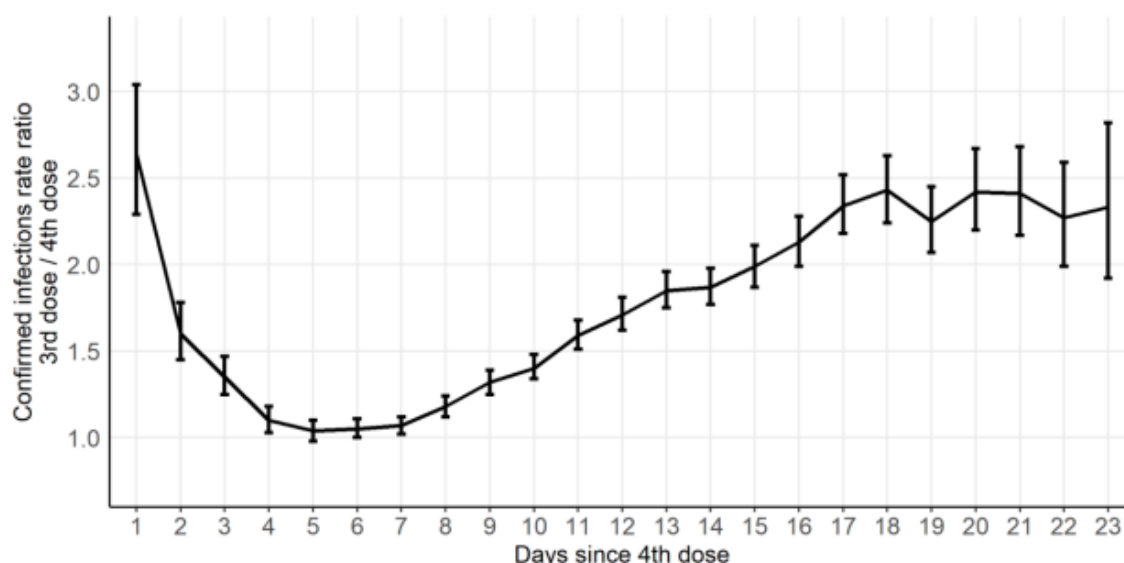


Figure 2. The rate ratio for confirmed infections between the group of people eligible for a fourth dose who had not yet received it to those who had received a fourth dose, as a function of time since the fourth dose.

3) Demande du terrain et stock limité de Sotrovimab

Une seconde dose de rappel pour les plus de 80 ans aurait un effet bénéfique en ce qui concerne l'épargne d'utilisation du Sotrovimab (GSK), actuellement limité à 5000 doses par mois. En réduisant l'utilisation des doses par les personnes de cette classe d'âge, une quantité plus importante de ces antiviraux serait en effet disponible pour les personnes sévèrement immunodéprimées, pour qui la vaccination ne constitue pas une option.

4) Benchmark international

Depuis l'avis du 19 janvier 2022, la recommandation d'une seconde dose de rappel pour les populations les plus fragiles semble prendre du terrain en Europe.

Allemagne

L'Allemagne recommande désormais une dose de rappel additionnelle pour les personnes de plus de 70 ans, les personnes sévèrement immunodéprimées et les résidents de maisons de retraite, trois mois après le premier rappel (avec vaccin à ARNm). Une dose de rappel additionnelle et régulière (tous les 6 mois) est désormais également recommandée pour le personnel médical. Toutefois, les personnes éligibles ayant contracté le Covid-19 après le premier rappel ne doivent pas recevoir de second rappel.

La mise en place d'une dose de rappel additionnelle a été justifiée par la STIKO de la manière suivante : *« Les données actuelles montrent qu'après le premier rappel, la protection contre les infections par le variant omicron actuellement en circulation diminue en quelques mois. Ceci est particulièrement important pour les personnes de plus de 70 ans et pour les personnes dont le système immunitaire est affaibli, car elles présentent le risque le plus élevé d'évolution sévère du COVID-19 après une infection. La seconde vaccination de rappel vise à améliorer la protection et à prévenir les maladies graves chez les personnes à risque. La STIKO précise que les données sur l'efficacité et la sécurité d'un second rappel de vaccination sont encore limitées. Cependant, on peut supposer que la 2ème dose de rappel est aussi bien tolérée que la 1ère dose de rappel. »*²

Concernant le personnel de santé, les éléments suivants ont été pris en compte :

- Le personnel des établissements médicaux doit être mieux protégé individuellement, car il peut être infecté plus facilement.

- Réduction de la transmission à l'hôpital ; notamment car l'Allemagne a encore à l'heure actuelle un nombre important de personnes non-vaccinées de plus de 60 ans admises à l'hôpital pour des raisons médicales autres que le Covid-19

- L'Allemagne a un problème majeur en ce qui concerne l'absentéisme du personnel hospitalier pour cause d'infection Covid-19

Suède

La Suède recommande une 4^{ème} dose de vaccination pour les personnes âgées de plus de 80 ans et les résidents de maisons de retraite ou personnes bénéficiant de soins à domicile (quel que soit leur âge), depuis le 14 février 2022. Cette dose de rappel est administrée 1 mois après la précédente. La mise en place de ce rappel additionnel a été justifié par le fait que « La capacité du système immunitaire à réagir à la vaccination, et bâtir une protection durable, diminue avec l'âge ».

² Pressemitteilung der STIKO zum COVID-19-Impfstoff Nuvaxovid der Firma Novavax sowie zur 2. COVID-19-Auffrischimpfung für besonders gefährdete Personengruppen

Recommandations

1. Face à l'ensemble de ces éléments, le COSV préconise³ l'injection d'un second rappel vaccinal pour les personnes âgées de plus de 80 ans ainsi que les personnes résidant en EHPAD. Ce second rappel devrait conférer un bénéfice individuel contre les formes graves. Il convient de noter ici qu'il n'y a pas d'argument scientifique suggérant qu'il pourrait exister un effet d'épuisement de la réponse immune du fait de la répétition de la vaccination.

En ce qui concerne les autres classes d'âge, il n'y a pas d'argument pour justifier la proposition d'une dose supplémentaire, tant sur le plan individuel que collectif, dans le contexte actuel de circulation virale.

2. Pour des raisons pratiques et en raison d'une efficacité limitée du passe vaccinal pour les personnes de cette classe d'âge, le COSV recommande de ne pas intégrer ce second rappel dans le passe. Toutefois, pour des raisons de traçabilité, il serait judicieux de faire figurer cette seconde dose de rappel dans TousAntiCovid.

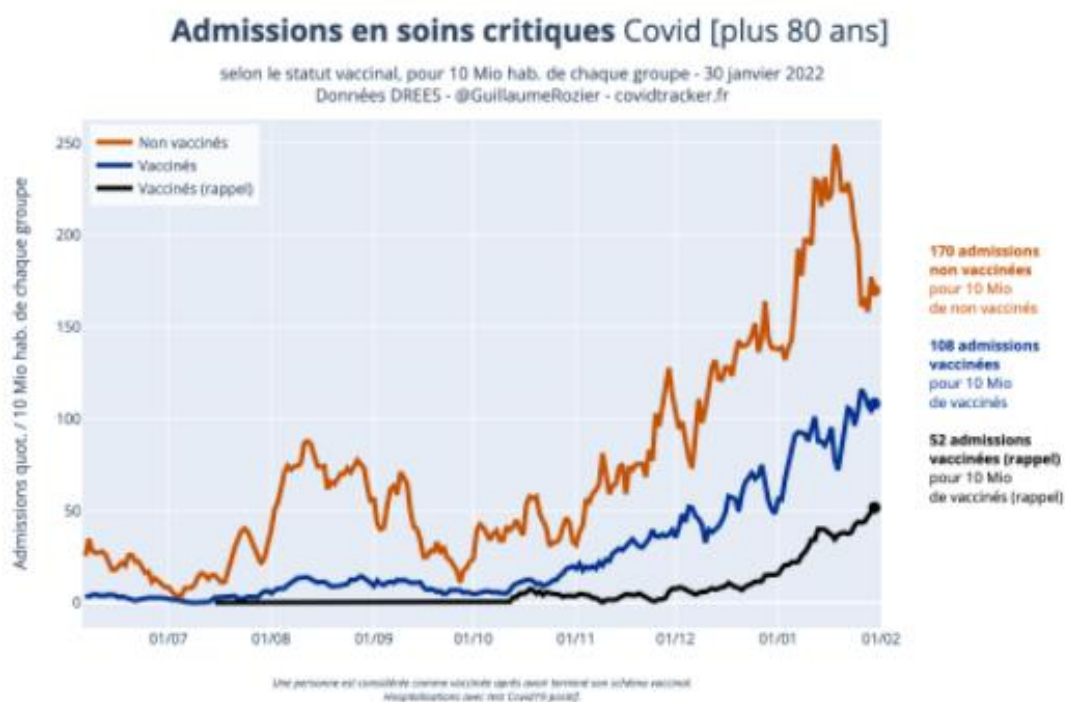
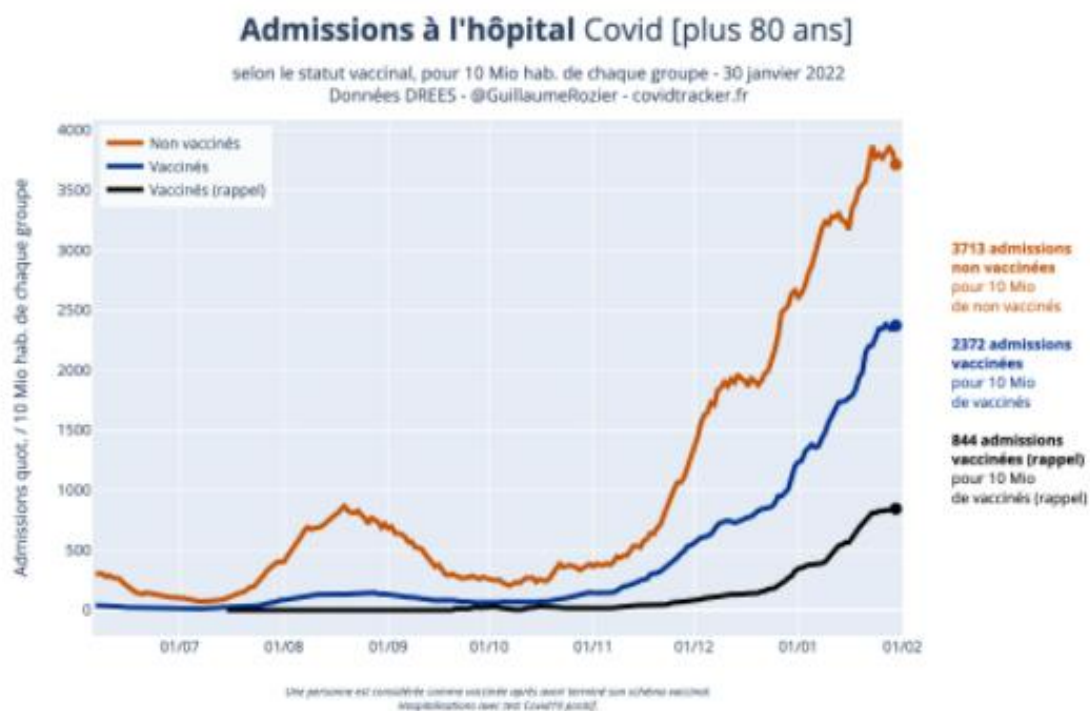
3. Pour les personnes éligibles au second rappel de vaccination, le COSV recommande que celui-ci soit injecté dans les conditions suivantes :

- **Les personnes sont éligibles au second rappel vaccinal à partir de 3 mois après l'injection du premier rappel vaccinal.**
- En ce qui concerne le vaccin à administrer, il n'existe pas d'argument scientifique conduisant à modifier la préconisation faite pour le premier rappel. **Le COSV recommande ainsi l'utilisation des vaccins ARNm (Pfizer ou Moderna).** Aucune donnée n'indique que la pente de décroissance de la protection vaccinale diffère entre ces deux vaccins, ce qui suggère qu'ils sont interchangeables dans un contexte d'immunosénescence.

4. En ce qui concerne la vaccination en EHPAD, le COSV recommande de se servir de la campagne de seconde dose de rappel vaccination pour renforcer la couverture vaccinale pour le premier rappel. En effet, selon les données de Santé Publique France, 71,2% des résidents d'EHPAD seulement avaient reçu un rappel vaccinal au 15 février 2022, un chiffre nettement inférieur à celui pour la population générale éligible (79,4%).

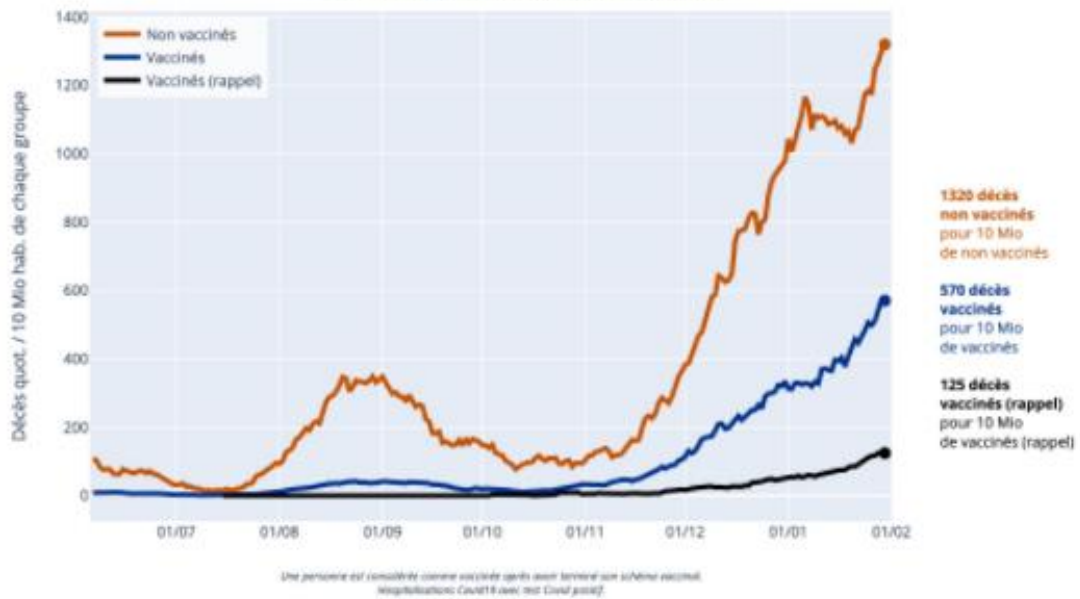
³ Par opposition à une recommandation, la 'préconisation' est une simple indication

Annexes : Graphiques CovidTracker sur les indicateurs d'hospitalisation décès



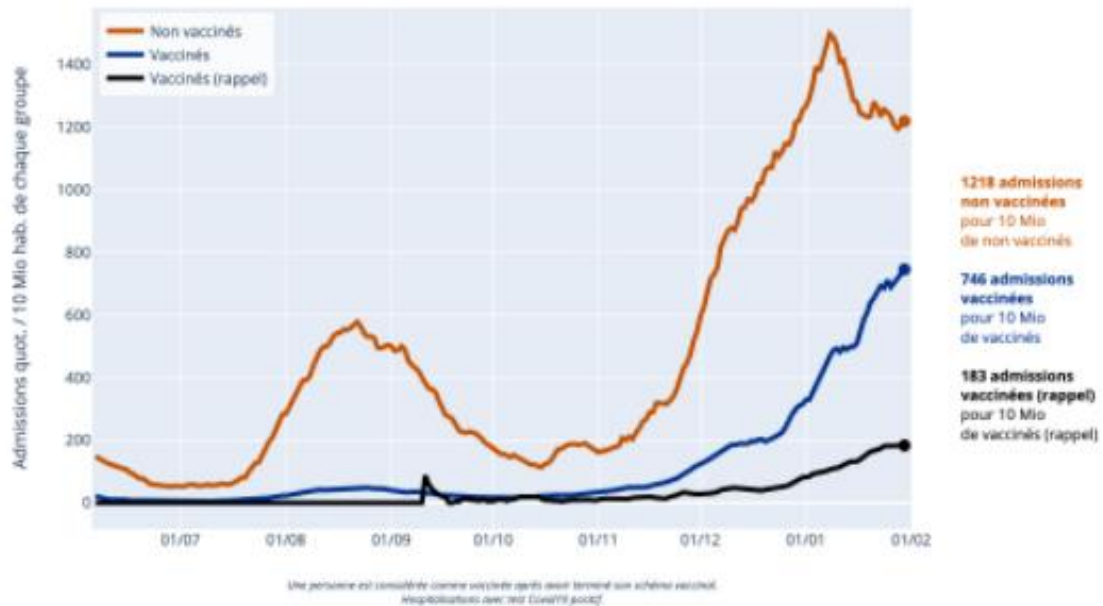
Décès à l'hôpital Covid [plus 80 ans]

selon le statut vaccinal, pour 10 Mio hab. de chaque groupe - 30 janvier 2022
Données DREES - @GuillaumeRozier - covidtracker.fr



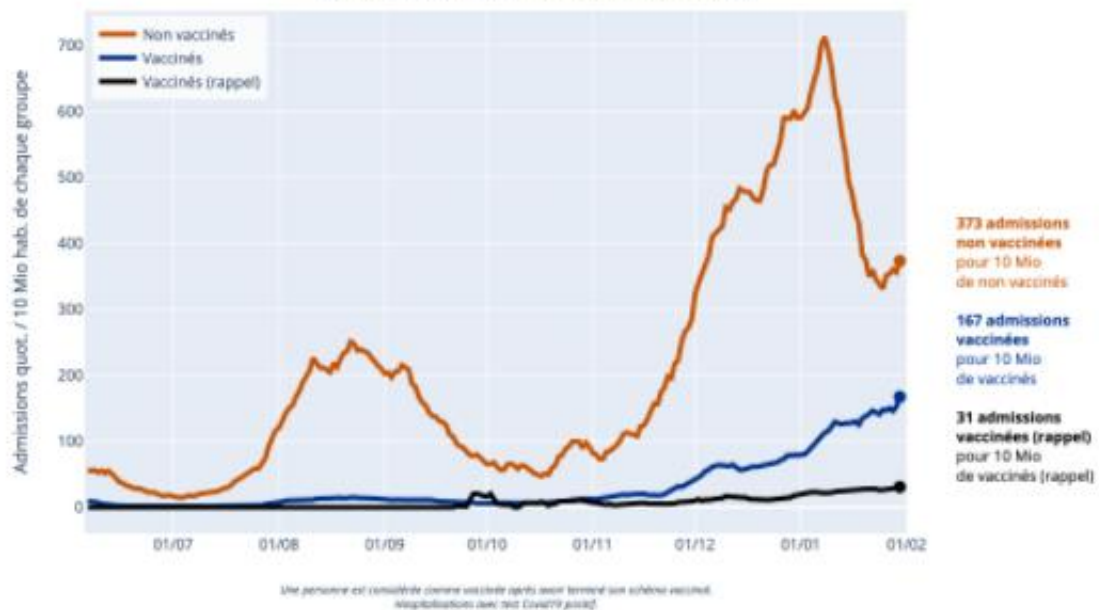
Admissions à l'hôpital Covid [60 à 79 ans]

selon le statut vaccinal, pour 10 Mio hab. de chaque groupe - 30 janvier 2022
Données DREES - @GuillaumeRozier - covidtracker.fr



Admissions en soins critiques Covid [60 à 79 ans]

selon le statut vaccinal, pour 10 Mio hab. de chaque groupe - 30 janvier 2022
Données DREES - @GuillaumeRozier - covidtracker.fr



Décès à l'hôpital Covid [60 à 79 ans]

selon le statut vaccinal, pour 10 Mio hab. de chaque groupe - 30 janvier 2022
Données DREES - @GuillaumeRozier - covidtracker.fr



-Tableau du Rapport de la DREES, « la vague Omicron a d'abord frappé les régions du Nord-Ouest, pour les cas puis pour les hospitalisations » (accessible [ici](#))

Tableau 1 : Estimation du niveau de protection vaccinale (en %) selon le statut et l'âge, par rapport aux non-vaccinés

Drees Statut vaccinal		Delta				Omicron			
		20 ans à 39 ans	40 ans à 59 ans	60 ans à 79 ans	80 ans et plus	20 ans à 39 ans	40 ans à 59 ans	60 ans à 79 ans	80 ans et plus
Test RT-PCR positif et symptomatique									
Primo-dose validée		78	80	77	70	74	59	37	35
Complet sans rappel	Complet depuis moins de 3 mois	83	83	79	77	65	50	33	23
	Complet de 3 mois à 6 mois	73	67	56	61	45	24	0	5
	Complet de 6 mois ou plus	69	62	41	38	45	22	0	25
Complet avec rappel	Complet de 3 mois à 6 mois	92	91	88	82	75	67	58	43
	Complet de 6 mois ou plus	93	93	92	90	67	59	50	46
Hospitalisation conventionnelle avec test RT-PCR positif									
Primo-dose validée		88	86	78	69	79	47	15	25
Complet sans rappel	Complet depuis moins de 3 mois	91	93	89	80	80	57	47	42
	Complet de 3 mois à 6 mois	94	95	86	74	82	66	40	35
	Complet de 6 mois ou plus	89	90	76	55	86	57	19	29
Complet avec rappel	Complet de 3 mois à 6 mois	97	97	92	88	93	81	75	72
	Complet de 6 mois ou plus	97	98	97	94	95	87	83	77
Admission en soins critiques avec test RT-PCR positif									
Primo-dose validée		89	88	86	75	81	71	52	61
Complet sans rappel	Complet depuis moins de 3 mois	94	94	92	77	86	72	68	72
	Complet de 3 mois à 6 mois	96	96	90	74	88	77	62	48
	Complet de 6 mois ou plus	91	93	82	61	81	72	44	20
Complet avec rappel	Complet de 3 mois à 6 mois	98	97	93	90	96	87	85	77
	Complet de 6 mois ou plus	97	98	98	94	93	91	91	74