
RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

RECOMMANDATION

Stratégie de vaccination contre la Covid-19

Anticipation des campagnes de
vaccination en 2023

23 février 2023

Descriptif de la publication

Titre	Stratégie de vaccination contre la Covid-19 Anticipation des campagnes de vaccination en 2023
Méthode de travail	Recommandation vaccinale
Objectif(s)	Emettre des recommandations relatives à l'anticipation des campagnes de vaccination contre la Covid-19 en 2023
Cibles concernées	Décideurs publics
Demandeur	Directeur général adjoint de la santé
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Coordination : Roland ANDRIANASOLO et Diane LASTENNET Chef.fe.s de projet, SES-PEV (cheffe de service : Patricia MINAYA FLORES, adjoint à la cheffe de service : Clément PIEL)
Recherche documentaire	Réalisée par Marina RENNESSON, documentaliste, avec l'aide de Sylvie LASCOLS, assistante documentaliste, sous la responsabilité de Frédérique PAGES, cheffe du service SDV Service Documentation et Veille, et Marie GEORGET, adjointe à la cheffe de service
Auteurs	Roland ANDRIANASOLO et Diane LASTENNET Chef.fe.s de projet, Lisa DILANGE interne de santé publique, sous la responsabilité de Clément PIEL, adjoint à la cheffe de service et Patricia MINAYA FLORES cheffe du service évaluation en santé publique et évaluation des vaccins
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	Version du 23 février 2023
Actualisation	
Autres formats	

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication information
5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – [Date] – ISBN :

Sommaire

Synthèse 4

Introduction	8
1. Contexte	9
1.1. Rappel des précédentes recommandations de la HAS	9
1.2. Enjeux et objectifs	10
1.3. Données épidémiologiques	11
1.3.1. Evolution de l'épidémie en 2022	11
1.3.2. Situation épidémique actuelle	13
1.3.3. Variants	13
1.4. Recommandations internationales	15
2. Méthode	18
2.1. Etapes de l'élaboration	18
2.2. Stratégie de recherche documentaire	18
3. Résultats	19
3.1. Efficacité vaccinale	19
3.2. Durée de protection	23
4. Recommandations	27
Table des annexes	31
Références bibliographiques	40

Synthèse

La France a initié, en décembre 2020¹, une campagne de vaccination d'une ampleur inédite pour lutter contre la Covid-19. Cette stratégie de primovaccination en population générale a été choisie, car elle permettait la plus grande réduction des formes sévères et des décès, ainsi que la limitation de la circulation virale, avec pour conséquence une minoration des pics d'hospitalisations attendus au cours des vagues successives.

Puis, la stratégie vaccinale a été adaptée pour tenir compte de l'évolution de la situation sanitaire. Ainsi, au printemps 2022², dans le contexte de la nouvelle vague causée par le variant Omicron plus transmissible, mais moins sévère que le variant Delta, la HAS a recommandé l'administration d'un second rappel vaccinal en le limitant aux populations de 65 ans et plus à risque de forme grave avant d'élargir ce rappel au mois de juillet³ à toutes les personnes à risque de forme grave, sans limite d'âge, pour faire face à une nouvelle vague causée par le sous-lignage BA.4-5 du variant Omicron.

En octobre 2022⁴, la stratégie vaccinale de rappel a été actualisée au regard des nouvelles données disponibles et de l'arrivée des nouveaux vaccins. La HAS a recommandé que, lors de cette campagne, une dose de rappel soit administrée (quel que soit le nombre de rappels déjà administrés précédemment) aux personnes à risque de forme grave de la maladie.

C'est dans ce contexte, et dans l'objectif d'orienter les pouvoirs publics, que la HAS émet les présentes recommandations relatives à l'anticipation des campagnes de vaccination en 2023.

Bien qu'il demeure impossible à ce stade de prédire précisément l'évolution du virus SARS-CoV-2, et en vue d'élaborer des recommandations de campagnes vaccinales en 2023, la HAS considère comme le plus probable le fait que la situation sanitaire en 2023 soit caractérisée par des reprises épidémiques périodiques causées par un variant proche des variants actuellement circulants.

Aussi, la HAS a pris en considération :

- Les données épidémiologiques montrant la prédominance depuis début 2022 du variant Omicron et les incertitudes liées à l'épidémie de SARS-CoV-2 ;
- La faible couverture vaccinale relative à la dose de rappel suite au lancement de la campagne vaccinale à l'automne ;
- La proportion probablement élevée, mais inconnue à ce jour, de la population bénéficiant d'une protection liée à une immunité naturelle ou hybride ;
- **La protection supplémentaire apportée par l'administration d'une dose de rappel avec un vaccin à ARNm bivalent contre la survenue d'infections symptomatiques, les hospitalisations et les décès ;**

¹ Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2. Recommandations préliminaires sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3221338/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-recommandations-preliminaires-sur-la-strategie-de-priorisation-des-populations-a-vacciner

² Haute Autorité de Santé. Avis n° 2022.0016/AC/SESPEV du 17 mars 2022 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la place d'un deuxième rappel des vaccins contre la COVID-19 dans la stratégie vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3325043/fr/avis-n-2022-0016/ac/sespev-du-17-mars-2022-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-a-la-place-d-un-deuxieme-rappel-des-vaccins-contre-la-covid-19-dans-la-strategie-vaccinale

³ Haute Autorité de Santé. Avis n°2022.0043/AC/SESPEV du 13 juillet 2022 du Collège de la Haute Autorité de santé relatif à la place d'une dose de rappel additionnelle des vaccins contre la Covid-19 dans la stratégie vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3352538/fr/avis-n2022-0043/ac/sespev-du-13-juillet-2022-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-a-la-place-d-une-dose-de-rappel-additionnelle-des-vaccins-contre-la-covid-19-dans-la-strategie-vaccinale

⁴ Haute Autorité de Santé. Stratégie vaccinale de rappel contre la Covid-19. Recommandation vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3367885/fr/strategie-vaccinale-de-rappel-contre-la-covid-19

- Les données préliminaires suggérant l'efficacité modérément plus élevée d'une dose de rappel avec les vaccins bivalents comparativement à un rappel avec les vaccins monovalents ;
- **La diminution de la protection vaccinale contre l'infection et/ou les formes symptomatiques au bout de quelques semaines, quel que soit l'âge des personnes ;**
- L'augmentation avec le temps écoulé depuis la dernière vaccination de l'efficacité relative d'une dose de rappel avec un vaccin à ARNm bivalent contre les infections symptomatiques et les hospitalisations notamment ;
- **Le maintien à un niveau élevé de la protection vaccinale contre les formes graves sans qu'il ne soit possible sur la base des données actuellement disponibles, d'estimer précisément la protection résiduelle au-delà de 9 mois. Cette baisse de protection étant plus rapide pour les personnes de 80 ans et plus ;**
- Les stratégies vaccinales proposées par les autres pays : la Suède, le Royaume-Uni proposent de revacciner les personnes à risque de forme grave annuellement à l'automne tout en prévoyant une deuxième dose de rappel au printemps pour les populations particulièrement à risque (personnes immunodéprimées et/ou personnes de plus de 80 ans). Les Etats-Unis ont proposé de simplifier la stratégie vaccinale en administrant une dose annuelle aux adultes avec ou sans comorbidité à l'automne et envisagent une deuxième dose de rappel au printemps pour les personnes immunodéprimées ;
- **La nécessité de simplifier la liste des comorbidités et des maladies associées à un risque de forme grave de Covid-19**, qui avait été initialement établie dans un contexte d'allocation progressive des doses de vaccins et de nécessité de prioriser les personnes à vacciner. Dans le contexte actuel, où la France dispose d'un nombre de doses de vaccins suffisant pour couvrir les besoins du pays, et permettant d'ouvrir plus largement l'accès à la vaccination, il est utile de rappeler qu'une telle liste n'a pas vocation ni à être exhaustive ni à se substituer à une appréciation du rapport bénéfice/risque individuel de la vaccination.

Au terme de son évaluation, et afin de conférer un niveau de protection vaccinale suffisant pour réduire la morbi-mortalité associée à la Covid-19 et donc de diminuer le nombre de décès et la survenue de forme grave nécessitant des hospitalisations, la HAS préconise de vacciner contre la Covid-19 à l'automne 2023 les personnes les plus à risque de forme grave de la maladie, en particulier :

- les personnes âgées de 65 ans et plus ;
- les nourrissons à partir de 6 mois, enfants, adolescents et adultes atteints de comorbidités ayant un risque plus élevé de forme grave de la maladie (hypertension artérielle compliquée, problèmes cardiaques, vasculaires, hépatiques, rénaux, pulmonaires, diabète, obésité, cancers, personnes transplantées, personnes atteintes de trisomie 21 ou de troubles psychiatriques ou de démence) ;
- les femmes enceintes ;
- les personnes immunodéprimées ;
- les personnes atteintes de toute autre comorbidité, en prenant en compte la situation médicale individuelle, dans le cadre d'une décision médicale partagée avec l'équipe soignante ;
- les personnes vivant dans l'entourage ou en contacts réguliers avec des personnes immunodéprimées ou vulnérables, y compris les professionnels des secteurs sanitaire et médicosocial.

Pour des raisons de mobilisation et de logistique, la HAS recommande de coupler cette campagne de vaccination à celle de la grippe, et de considérer que la date de début de la campagne contre la Covid-19 soit déterminée par la date de début de la vaccination contre la grippe saisonnière.

Pour les personnes âgées de 80 ans et plus et les personnes immunodéprimées dont la protection immunitaire diminue plus rapidement dans le temps ainsi que pour toute personne à très haut risque selon chaque situation médicale individuelle et dans le cadre d'une décision médicale partagée avec l'équipe soignante, la HAS recommande qu'ils puissent bénéficier d'une vaccination supplémentaire dès le printemps (en respectant un délai d'au moins six mois depuis la dernière dose ou infection).

Sur la base des données actuellement disponibles, la HAS ne recommande plus la primovaccination contre la Covid-19 en population générale. La HAS insiste toutefois sur l'importance de laisser la possibilité à toute personne qui en exprime la demande, de bénéficier d'une prise en charge intégrale de leur vaccination contre la Covid-19.

En outre, compte tenu du caractère imprévisible d'une nouvelle vague épidémique et de l'émergence de nouveaux variants plus virulents susceptibles d'entraîner une baisse de l'immunité contre les formes graves et les décès, la HAS recommande de ne pas exclure la possibilité de mettre en place une campagne de vaccination si la situation épidémiologique le justifie.

La HAS recommande préférentiellement l'administration des vaccins bivalents adaptés à Omicron quel(s) que soi(en)t le(s) vaccin(s) administré(s) précédemment⁵. En l'absence de données permettant de comparer les vaccins bivalents entre eux, la HAS a préconisé qu'ils puissent être utilisés indifféremment dans le cadre de la campagne vaccinale. A noter, toutefois, que pour les personnes de moins de 30 ans éligibles au rappel, seuls les vaccins Comirnaty et Comirnaty bivalent Original / Omicron BA.1 et Comirnaty bivalent Original / Omicron BA.4-5 restent recommandés. La HAS recommande l'utilisation en rappel des vaccins VidPrevtyn Beta et Nuvaxovid chez des sujets de plus de 18 ans primovaccinés avec un vaccin à ARNm ou à vecteur adénoviral contre la Covid-19 en alternative aux vaccins à ARNm bivalents pour les personnes réticentes à ce type de vaccins et celles qui ne peuvent en bénéficier (contre-indications).

Concernant l'administration de cette dose de rappel additionnelle, la HAS recommande de respecter un délai d'au moins six mois depuis la dernière dose ou infection et ce, quel que soit l'âge et le rang de rappel.

La HAS reste également vigilante sur l'évolution du profil génétique du SARS-CoV-2, notamment sur l'émergence du nouveau sous-lignage X.BB.1.5 du variant Omicron dont la haute transmissibilité sans augmentation de sévérité de l'infection a été rapportée.

La HAS souligne qu'il est primordial de poursuivre les efforts de vaccination des personnes à risque non vaccinées ou n'ayant pas encore reçu leur dose de rappel additionnelle, en particulier les plus âgées pour lesquelles la couverture vaccinale complète incluant une dose de rappel est encore insuffisante. Au 13 février 2023, 26,8 % des 60-79 ans et 28,5 % des 80 ans et plus éligibles avaient reçu un rappel adapté au variant Omicron. Par ailleurs, 27,4 % des 60-79 ans avaient

⁵ Haute Autorité de Santé. Stratégie vaccinale de rappel contre la Covid-19. Recommandation vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3367885/fr/strategie-vaccinale-de-rappel-contre-la-covid-19

reçu une injection datant de moins de 6 mois et 18,8 % des 80 ans et plus une dose datant de moins de 3 mois⁶.

En outre, les patients les plus à risque de forme sévère de Covid-19 et, en particulier, les personnes immunodéprimées, doivent pouvoir bénéficier des traitements aujourd'hui disponibles déjà recommandés par la HAS.

Ces recommandations seront revues en fonction de l'évolution de l'épidémie, de l'évolution des connaissances, des données de pharmacovigilance européennes et des données observationnelles en vie réelle et de la mise à disposition de nouveaux vaccins.

⁶ Santé publique France. COVID-19. Point épidémiologique du 16 février 2023. Saint-Maurice: SPF; 2023. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-16-fevrier-2023>

Introduction

Depuis le début de l'année 2020, la pandémie liée au SARS-CoV-2 a évolué par vagues successives en France, causant plus de 38,5 millions d'infections et plus de 160 000 décès⁷. La France a initié en décembre 2020 une campagne de vaccination d'une ampleur inédite pour lutter contre la Covid-19. Depuis cette date, la HAS actualise régulièrement ses recommandations et participe ainsi à l'élaboration de la stratégie vaccinale pour faire face à cette pandémie inédite⁸.

Bien qu'il demeure impossible, à ce stade, de prédire précisément l'évolution du virus SARS-CoV-2, la DGS a saisi la HAS le 26 décembre 2022 pour qu'elle élabore par anticipation des recommandations sur la stratégie vaccinale pour l'année 2023 (Annexe 1). Afin de préparer au mieux les prochaines campagnes de vaccination, la DGS demande à la HAS de préciser, selon différents scénarios épidémiologiques, la fréquence de ces campagnes (i.e. campagne annuelle à l'automne, campagne semestrielle au printemps et à l'automne, etc.). La DGS souhaite également que la HAS précise, autant que possible, les populations cibles, les critères d'éligibilité, les vaccins recommandés et l'objectif de couverture vaccinale à atteindre dans les populations cibles.

C'est dans ce contexte et dans l'objectif d'orienter les pouvoirs publics que la HAS émet les présentes recommandations relatives à l'anticipation des campagnes de vaccination en 2023.

⁷ <https://covid19.who.int/region/euro/country/fr>

⁸ Vaccination dans le cadre de la Covid-19 : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3178533/fr/vaccination-dans-le-cadre-de-la-covid-19

1. Contexte

1.1. Rappel des précédentes recommandations de la HAS

Lors du lancement de la première campagne de vaccination contre la Covid-19 en décembre 2020, les objectifs initiaux du programme de vaccination contre le Sars-Cov-2 étaient de réduire la morbi-mortalité attribuable à la maladie (hospitalisations, admissions en soins intensifs et décès) et de maintenir les activités essentielles du pays, et particulièrement le fonctionnement du système de santé en période d'épidémie (1). Ainsi, compte tenu du contexte sanitaire extrêmement préoccupant et de la tension sur le système de soins, mais aussi de la sévérité et de la transmissibilité des variants alors circulants, il a été nécessaire de protéger l'ensemble de la population adulte (plus de 16 ans dans un premier temps, conformément à l'AMM des premiers vaccins disponibles), par une primovaccination, en suivant une stratégie de priorisation des personnes les plus vulnérables et les plus exposées au risque de Covid-19 (2). La primovaccination a été ouverte, dans un second temps, au mois de juin 2021 (dès l'extension d'AMM du vaccin Comirnaty®), aux adolescents, en priorisant ceux présentant une comorbidité ou ceux appartenant à l'entourage d'une personne immunodéprimée ou vulnérable (3)⁹, puis, en décembre 2021, aux enfants de 5 à 11 ans pour lesquels la HAS a proposé que la vaccination puisse se faire si la famille le souhaite, sur la base d'une décision médicale partagée (4). Cette stratégie de primovaccination a été choisie, car elle permettait la plus grande réduction des formes sévères et des décès, ainsi que la limitation de la circulation virale, avec pour conséquence, une minoration des pics d'hospitalisations attendus au cours des vagues successives.

La HAS a recommandé ensuite, dès le mois d'août 2021, l'administration d'une dose de rappel pour faire face à l'émergence du variant Delta en ciblant, dans un premier temps, les populations les plus à risque de forme grave (5) puis, en novembre 2021, l'ensemble de la population de 18 ans et plus (6). A cette occasion, la HAS a réaffirmé que la priorité était de tout mettre en œuvre pour augmenter la primovaccination de la population, en particulier dans la classe d'âge des plus de 80 ans chez qui la couverture vaccinale complète était encore insuffisante malgré leur grande vulnérabilité face à la maladie, l'objectif de la vaccination restant de protéger contre les formes graves et d'éviter une surcharge du système hospitalier.

En mars 2022, dans le contexte de la nouvelle vague causée par le variant Omicron, plus transmissible, mais moins sévère que le variant Delta, la HAS a recommandé de limiter le second rappel vaccinal aux populations les plus à risque de forme grave, au vu du recul encore limité concernant la baisse de la protection vaccinale d'un premier rappel avec le temps, des incertitudes relatives à la persistance de l'efficacité vaccinale d'un second rappel, et des enjeux d'acceptabilité par la population de campagnes de rappels successives et rapprochées (7).

⁹ La HAS avait alors analysé les bénéfices que pourraient apporter la vaccination des adolescents :

- un bénéfice individuel direct d'abord, car même si elles sont rares, des formes sévères de Covid-19 pouvait alors survenir chez les adolescents, et particulièrement ceux souffrant de comorbidités. En outre, la vaccination représentait un bénéfice individuel évident sur le plan psychologique et social, en évitant les fermetures de classes et d'établissements et leurs effets sur la santé mentale et les ruptures d'apprentissage des adolescents. Par ailleurs, la vaccination des adolescents pouvait aussi présenter un bénéfice indirect quand elle permet de protéger leurs proches immunodéprimés ou vulnérables.
- Enfin, le bénéfice pouvait être collectif : la vaccination des adolescents s'inscrivait également dans l'objectif de diminuer la circulation du virus et, ainsi, d'éviter d'avoir à remettre en place des mesures de contrôle contraignantes. L'objectif était alors d'atteindre un niveau de couverture vaccinale élevée et dans le même temps de s'assurer que ce niveau était homogène entre les différents groupes de population (âge et territoire).

La HAS a en effet estimé que la vaccination des adolescents serait à même de diminuer la circulation virale, de permettre aux adolescents de retrouver une vie sociale plus normale et de maintenir leur accès à l'éducation, en évitant notamment la fermeture de classes dans les établissements scolaires. Cette vaccination devait compléter la dynamique de la vaccination de la population adulte.

En mai 2022, afin d'anticiper les futures campagnes de vaccination contre la Covid-19 et considérant les incertitudes relatives à l'évolution de la situation sanitaire, la HAS a formalisé trois scénarios associés à une politique vaccinale adaptée et a estimé que le scénario le plus probable était le scénario d'une reprise périodique (scénario 2) en se basant sur les éléments suivants (8) :

- La persistance d'une protection élevée conférée par un schéma de vaccination complet (incluant les schémas de vaccination prenant en compte les infections) contre les formes graves et les décès en primo-infection et en réinfection ;
- La protection croisée conférée par un schéma de vaccination complet (incluant les schémas de vaccination prenant en compte les infections) contre les variants ;
- La persistance des facteurs de risque de formes graves selon les variants, au cours des multiples vagues ;
- Les connaissances sur les autres virus respiratoires et en particulier des autres Coronavirus (saisonnalité, transmissibilité, virulence, évolution).

Depuis juillet 2022, dans un contexte de reprise épidémique caractérisé par la circulation du sous-lignage BA.5 d'Omicron, et conformément au scénario de reprise périodique anticipé dans la stratégie de vaccination contre la Covid-19 définie précédemment, la HAS a recommandé d'élargir l'administration d'une dose de rappel additionnelle (2^e rappel ou 4^e dose le plus souvent) aux adultes de moins de 60 ans identifiés comme étant à risque de forme grave de Covid-19, aux femmes enceintes et aux personnes vivant dans l'entourage ou en contacts réguliers avec des personnes immunodéprimées ou vulnérables (9).

En octobre 2022, la stratégie vaccinale de rappel a été actualisée au regard des nouvelles données disponibles et de l'arrivée des nouveaux vaccins. La HAS a recommandé que, lors de cette campagne, une dose de rappel soit administrée (quel que soit le nombre de rappels déjà administrés précédemment) aux personnes à risque de forme grave de la maladie. La HAS a recommandé préférentiellement les vaccins bivalents adaptés à Omicron quel(s) que soi(en)t le(s) vaccin(s) administré(s) précédemment. L'utilisation en rappel des vaccins VidPrevtyn Beta et Nuvaxovid est recommandé en alternative aux vaccins à ARNm bivalents pour les personnes réticentes à ce type de vaccins et celles qui ne peuvent en bénéficier (contre-indications) (10).

La HAS continue d'actualiser ses recommandations en fonction de l'évolution de l'épidémie, de l'évolution des connaissances, notamment au regard des résultats complets des essais en cours, des essais à venir, des données européennes de pharmacovigilance et des données observationnelles en vie réelle et de la mise à disposition de nouveaux vaccins.

1.2. Enjeux et objectifs

Les enjeux de santé publique liés à l'élaboration d'une stratégie de vaccination contre la Covid-19 à moyen et long terme sont multiples et de différentes natures. Une forte incertitude persiste encore aujourd'hui du fait de l'émergence potentielle de nouveaux variants. Aussi, dans la perspective de campagnes vaccinales en 2023, toute stratégie vaccinale sera fondée sur des hypothèses qui peuvent évoluer rapidement. La progression constante des connaissances disponibles et la possible évolution de la situation épidémique imposent donc une approche par scénarios. De façon non exhaustive, les enjeux suivants doivent être pris en compte :

- Impact attendu de la vaccination sur la santé au niveau individuel, populationnel, mais également sur le système de soin.

- Aspects organisationnels et logistiques : la capacité de vaccination doit être adaptée à la hauteur du besoin évoqué dans chaque scénario (tenant notamment compte de la situation épidémiologique). La nécessité d'établir des commandes de doses vaccinales suffisantes pour sécuriser l'offre de vaccins sur l'ensemble du territoire doit être prise en compte. Le cas échéant, une priorisation de certaines populations pourrait être nécessaire en fonction des conditions d'approvisionnement (en ville et/ou en centres de vaccination...).
- Dimension éthique : les principes fondamentaux de l'éthique biomédicale doivent être considérés : pertinence, bienfaisance individuelle et autonomie, bienfaisance collective et solidarité.
- Dimension sociétale : la mobilisation de la population et des professionnels de santé vis-à-vis de la mise en œuvre de la politique vaccinale est un enjeu majeur et doit être considérée lors de l'élaboration des stratégies de vaccination. La prise en compte de la mobilisation doit être affinée en fonction des populations éligibles (populations à risque, femmes enceintes, population pédiatrique...) et de certains aspects de la vaccination (doses itératives, délai entre rappels, immunité hybride...).

Au moins quatre objectifs de santé publique peuvent être recherchés selon les cas dans le cadre de la stratégie de vaccination actuelle contre la Covid-19 :

- Réduire la diffusion de l'épidémie : freiner la transmission du virus au sein de la population et limiter le nombre d'infections ;
- Réduire la morbi-mortalité associée à la Covid-19 : diminuer le nombre de décès et le risque de forme grave (hospitalisations) ;
- Maintenir les capacités du système de soins pour permettre la prise en charge optimale des pathologies Covid-19 et non Covid-19 ;
- Maintenir les besoins vitaux de fonctionnement du pays : réduire le risque de contracter la maladie et/ou limiter ses conséquences chez les professionnels dont l'activité est jugée essentielle à la collectivité.

1.3. Données épidémiologiques

1.3.1. Evolution de l'épidémie en 2022

L'année 2022 aura été caractérisée par la prédominance du variant Omicron à l'échelle mondiale, il est devenu majoritaire en France dès la fin du mois de février 2022. Ce variant hautement transmissible aura été à l'origine de cinq vagues espacées de 2 à 3 mois (Figure). Le 24 janvier 2022, un pic d'incidence de 3 815 cas par semaine pour 100 000 habitants a été atteint (soit plus de 7 fois le pic le plus important depuis le début de l'épidémie). Néanmoins, l'ampleur des vagues épidémiques suivantes semble s'atténuer au fur et à mesure du temps, avec des taux d'incidence pour 100 000 habitants observés à 1 466 au 31 mars, 1 348 le 10 juillet, 586 le 12 octobre et 645 le 10 décembre (11) (Figure).

Les indicateurs sanitaires (hospitalisations, réanimation et décès) suivent la même tendance, bien que la dernière vague de 2022 ait été à l'origine d'un nombre plus important d'hospitalisations (conventionnelles et réanimations) et de décès, proportionnellement au nombre de personnes infectées (Figure).

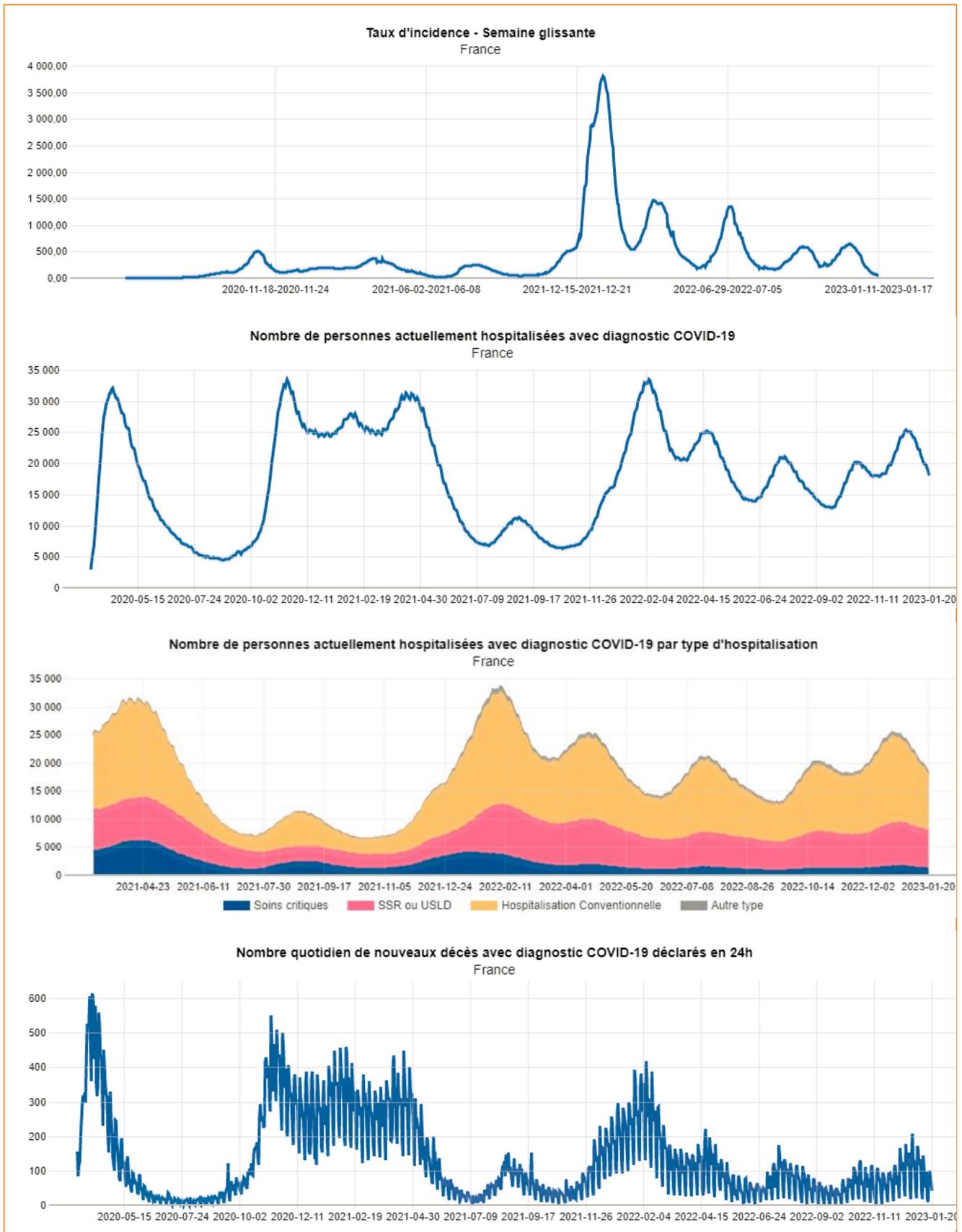


Figure 1 : Indicateurs épidémiques et sanitaires de la Covid-19 en France

(Source : Coronavirus : chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde (11))

La campagne de deuxième rappel vaccinal a été ouverte pour les résidents d'EHPAD et d'USLD et les personnes âgées de 80 ans et plus le 14 mars 2022 (12), avec une extension aux personnes âgées de 60 à 79 ans le 7 avril (13). Au 9 mai 2022 (14), les données de vaccination montrent que parmi les 60-79 ans éligibles, 34,6 % avaient reçu leur second rappel et parmi les 80 ans et plus éligibles, 24,0 % avaient reçu leur second rappel.

La campagne de deuxième rappel a été étendue aux femmes enceintes et aux personnes de moins de 60 ans avec comorbidité, ainsi qu'à l'entourage des personnes vulnérables le 20 juillet 2022 (15). Au 22 août 2022 (16), 32,6 % des 60-79 ans éligibles et 45,7 % des 80 ans et plus avaient reçu la deuxième dose de rappel.

Le lancement de la campagne automnale de rappel vaccinal contre la Covid-19 a été annoncé le 28 septembre 2022 (17). Les données de vaccination montrent que deux mois après le lancement de cette campagne au 21 novembre 2022 (18), 8,6 % des 60-79 ans éligibles avaient reçu un rappel adapté au variant Omicron et 31,2 % d'entre eux étaient considérés comme protégés par la vaccination. Chez les 80 ans et plus éligibles, 9,7 % avaient reçu un rappel adapté au variant Omicron et 12,0 % étaient considérés comme protégés par la vaccination.

1.3.2. Situation épidémique actuelle

Selon les données de Santé publique France, depuis le début de l'année 2023, la circulation du SARS-CoV-2 a continué de ralentir au niveau national (19).

En semaine 06, les indicateurs virologiques étaient à un niveau faible et continuaient à baisser. Néanmoins, les indicateurs de recours aux soins en ville étaient stables et ceux auprès des urgences en légère augmentation. Les nouvelles hospitalisations et les décès poursuivaient leur diminution.

En France métropolitaine, BA.5 (tous sous-lignages confondus) restait majoritaire mais continuait à diminuer avec 74 % des séquences interprétables de l'enquête Flash S04 du 23/01/2023 (vs 78 % pour Flash S03). Parmi les sous-lignages de BA.5, la détection de BQ.1.1 (ses sous-lignages inclus) semblait se stabiliser avec 59 % des séquences interprétables de Flash S04-2023 (vs 60 % pour Flash S03). En parallèle, on observait une stabilisation des sous-lignages de BA.2 (11 % pour Flash S03 et Flash S04-2023) et une augmentation du recombinant XBB (de 9 % pour Flash S03 à 14 % pour Flash S04-2023). Parmi les sous-lignages du recombinant XBB, XBB.1.5 augmentait le plus rapidement, de 7 % pour Flash S03 à 11 % pour Flash S04-2023. Ces dynamiques de circulation entre les sous-lignages d'Omicron observées mi-janvier n'ont pour l'instant pas eu d'impact sur la dynamique de l'épidémie.

Le niveau des rappels vaccinaux poursuivait sa lente progression. Au 13 février 2023, 26,28 % des 60-79 ans et 28,5 % des 80 ans et plus éligibles avaient reçu un rappel adapté au variant Omicron. Par ailleurs, 27,4 % des 60-79 ans avaient reçu une injection datant de moins de 6 mois et 18,8 % des 80 ans et plus une dose datant de moins de 3 mois. Les couvertures vaccinales chez les professionnels de santé pour la primo-vaccination complète, la première dose de rappel et le rappel adapté au variant Omicron étaient estimées respectivement à 95,6 %, 86,3 % et 13,0 % chez ceux exerçant en Ehpad, 97,7 %, 88,9 % et 14,1 % chez les libéraux, et 96,6 %, 88,4 % et 14,5 % chez ceux exerçant en établissement de santé.

1.3.3. Variants

L'analyse de risque sur les variants émergents du SARS-CoV-2 réalisée conjointement par Santé publique France et le CNR Virus des infections respiratoires le 15 février 2023 (20), conclut que le VOC Omicron reste hégémonique en France et à l'international, son sous-lignage BA.5 étant toujours

majoritaire. Au sein d'Omicron et au sein de BA.5, de nombreux sous-lignages ont été observés. Si BA.5 et ses sous-lignages restent majoritaires, une cocirculation de sous-lignages issus de BA.2.75 et du recombinant XBB est également notée. Cette diversification génétique est une conséquence normale de la circulation soutenue de ce variant. Cette situation de co-circulation et de diversification a déjà été observée à plusieurs reprises depuis le début de la pandémie de Covid-19, les sous-lignages d'Omicron identifiés jusqu'ici ont gardé des caractéristiques très similaires, avec une augmentation progressive de leur échappement aux anticorps post-vaccinaux, post-infection et monoclonaux.

Le sous-lignage d'Omicron, XBB.1.5, fait l'objet d'une surveillance particulière. Détecté pour la première fois aux États-Unis en octobre 2022, ce sous-lignage a depuis progressé aux États-Unis et dans de nombreux pays du monde, notamment dans plusieurs pays d'Europe. Le sous-lignage XBB.1.5 présente une transmissibilité élevée et une évasion immunitaire la plus importante observée à ce jour parmi les sous-lignages Omicron, avec des réductions significatives de la capacité de neutralisation du sérum des individus présentant une infection par BA.5 après trois ou quatre doses des premiers vaccins à ARNm (BNT162b2 ou ARNm-1273). En France, on observe depuis début 2023 une tendance à la diminution de la détection des sous-lignages de BA.5 associée à une augmentation de la circulation de XBB et, dans une moindre mesure, de sous-lignages de BA.2. En particulier, la circulation de XBB.1.5 s'intensifie sur le territoire métropolitain. L'augmentation de XBB au détriment de BA.5 observée depuis plusieurs semaines n'a pour l'instant pas été associée à une reprise de la circulation du SARS-CoV-2 en France. Il n'y a actuellement aucune donnée indiquant que la sévérité d'une infection par XBB.1.5 est différente de celle des autres sous-lignages d'Omicron. Les modélisations mathématiques réalisées par l'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) (21) indiquent que XBB1.5 pourrait devenir rapidement dominant en Europe.

La situation épidémique en Chine, associée à une circulation particulièrement intense du SARS-CoV-2 et donc susceptible de favoriser l'émergence de nouveaux variants. L'analyse de risque sur les variants émergents du SARS-CoV-2 du 11 janvier (22) rapporte que la situation fait l'objet d'une attention internationale soutenue. Ce rapport précise qu'à ce stade, les variants identifiés en Chine ont tous déjà circulé dans le reste du monde sans avoir eu un impact particulier. S'il est probable que de nouveaux sous-lignages d'Omicron émergent suite à la circulation importante du SARS-CoV-2 en Chine, ces variants ne seront pas forcément compétitifs dans d'autres régions du monde, le statut immunologique de la population chinoise étant très différent de celui d'autres pays.

En 2022, l'épidémie de Covid-19 aura été caractérisée par cinq vagues successives espacées de 2 à 3 mois causées par le variant Omicron, plus transmissible mais moins sévère que les précédents variants et devenu majoritaire en février 2022. Une diversification génétique importante et rapide est observée au sein de ce variant et de ses sous-lignages successifs, gardant néanmoins des caractéristiques très similaires. La campagne de second rappel vaccinal ouverte dès le mois de mars, ainsi que la campagne de rappel automnale se sont accompagnées de faibles couvertures vaccinales ne dépassant pas 50 % de la population éligible.

Depuis le début de l'année 2023, la circulation du SARS-CoV-2 a continué de ralentir au niveau national.

1.4. Recommandations internationales

Un état des lieux des recommandations internationales a été réalisé pour identifier les pays qui anticipent des campagnes de vaccination contre la Covid-19 pour l'année 2023.

La **Suède** prévoit une campagne de vaccination à partir du 1er mars (23). Celle-ci se présente sous la forme suivante :

- deux doses de rappel sont recommandées, la première au printemps et la deuxième à l'automne (avec un intervalle de 6 mois entre les 2 doses) pour les personnes âgées de plus de 80 ans et celles vivant dans des établissements spécialisés pour personnes âgées (SABÖ).
- une dose est recommandée à l'automne pour les personnes âgées de 65 à 79 ans et celles âgées de plus de 18 ans appartenant à des groupes à risque. Une dose additionnelle au printemps est possible pour ces groupes.
- une dose recommandée pour les personnes âgées de 50 à 64 ans (avec un intervalle de 9 mois depuis la dernière dose).

L'Agence de santé publique de Suède appuie son programme de vaccination contre la Covid-19 de 2023 sur les arguments suivants : les personnes âgées développent une moins bonne réponse immunitaire suite à la vaccination et cette immunité diminue plus rapidement dans le temps par rapport aux personnes plus jeunes en bonne santé. En l'état actuel des connaissances, l'Agence de santé publique de Suède préconise ainsi, de continuer à administrer des doses de rappel pour les personnes âgées et les personnes appartenant à des groupes susceptibles de développer des formes graves de Covid-19.

Le Comité consultatif national de l'immunisation du **Canada** a publié le 20 janvier 2023, un document intitulé « Directives sur les doses de rappel du vaccin contre la COVID-19 : premières considérations pour 2023 » (24). Le rapport souligne la difficulté d'anticiper des campagnes de rappel compte tenu des incertitudes inhérentes à l'évolution de la pandémie et fait mention de différentes options possibles qui détermineront le calendrier d'éventuelles doses de rappel si la situation sanitaire le justifiait :

- Proposer des rappels supplémentaires à un intervalle fixe à partir de la dose de rappel antérieure ;
- Proposer des doses de rappel supplémentaires à une ou plusieurs périodes fixes de l'année ;
- Proposer des doses de rappel supplémentaires en fonction de l'évolution épidémiologique ;
- Une combinaison des éléments ci-dessus.

Au Québec, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) recommande une dose de rappel pour l'hiver et le printemps 2023 aux personnes considérées à haut risque n'ayant pas encore été infectées et dont la dernière dose de rappel remonte à au moins 6 mois. Cette recommandation s'applique également aux personnes immunodéprimées âgées de 5 ans et plus, qu'elles aient été préalablement infectées ou non (25).

Au **Royaume-Uni**, le *Joint Committee on Vaccination and Immunisation* (JCVI) recommande d'anticiper une campagne de rappel à l'automne 2023 pour les personnes présentant un risque élevé de forme sévère. Le JCVI envisage également l'administration d'une dose de rappel au printemps pour un groupe plus restreint de personnes, telles que les personnes âgées et les personnes immunodéprimées (26).

Aux **Etats-Unis**, la *Food and Drug Administration* (FDA) a proposé de simplifier la stratégie vaccinale contre la Covid-19 en administrant une dose annuelle aux adultes avec ou sans comorbidité à l'automne. L'injection de deux doses annuelles est envisagée pour les adultes et enfants immunodéprimés (27).

En **Australie**, l'*Australian Technical Advisory Group on Immunisation* (ATAGI) recommande de réaliser une dose de rappel avant juin 2023, au moins 6 mois après la dernière dose ou la dernière infection, pour les adultes âgés de 18 à 64 ans (28), ainsi que les enfants et adolescents de 5 à 17 ans ayant des comorbidités et/ou handicaps nécessitant des soins complexes et augmentant le risque de forme grave de Covid-19. L'ATAGI considère, cependant, que les données sont encore insuffisantes pour anticiper un calendrier pour les futures doses de rappel. Néanmoins, l'ATAGI précise que, dans les prochaines années, une administration de doses de vaccin de façon régulière, comme cela se fait pour la grippe, sera probablement nécessaire, en particulier pour les personnes à risque de développer des formes sévères de Covid-19.

L'OMS indiquait en mai 2022 que les données disponibles ne permettaient pas de se projeter au-delà de la 2^{ème} dose de rappel (29). Les incertitudes et la nécessité de données supplémentaires concernaient l'évolution du virus et les caractéristiques des futurs variants, les performances actuelles des derniers vaccins adaptés aux variants, ainsi que sur l'efficacité vaccinale, l'immunogénicité et la tolérance d'une dose additionnelle de rappel avec le temps.

De la même manière, l'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) indiquait en juillet 2022 (30), que les stratégies à long terme de campagne de vaccination contre la Covid-19 (dont la fréquence des doses de rappel, les types de vaccin et les populations cibles) doivent prendre en compte l'évolution épidémiologique, la potentielle saisonnalité, l'émergence de nouveaux variants, l'efficacité des nouveaux vaccins adaptés aux variants, la vitesse et le degré de protection vis-à-vis des infections et des formes graves, la tolérance devant la répétition des doses de rappel. L'ECDC indiquait également que les stratégies de vaccination sur le long terme doivent également prendre en considération les éventuels impacts sur les systèmes de santé à pouvoir délivrer ces nouvelles doses, ainsi que les implications économiques et la fatigue de la population vis-à-vis de la vaccination.

Dans une conférence de presse organisée le 15 février 2023, l'*European Medicines Agency* (EMA)¹⁰ a indiqué s'attendre à ce que les campagnes de vaccination aient lieu essentiellement une fois par an (administration de dose unique de rappel chaque année quel que soit le statut vaccinal antérieur). L'EMA présume que le moment le plus adéquat pour une campagne de vaccination contre la Covid-19 est le même que celui des campagnes existant déjà pour d'autres virus respiratoires tels que la grippe, bien qu'il n'existe pas de dynamique saisonnière avérée pour la Covid-19.

Bien que les incertitudes liées à l'épidémie de SARS-CoV-2 rendent l'anticipation des stratégies de campagne de vaccination contre la Covid-19 à long terme complexe, plusieurs pays se sont prononcés sur les grandes lignes des campagnes à venir.

La Suède et le Royaume-Uni proposent de revacciner les personnes à risque de forme grave annuellement à l'automne tout en prévoyant une deuxième dose de rappel au printemps pour les publics particulièrement à risque (personnes immunodéprimées et/ou personnes de plus de 80 ans).

Les Etats-Unis ont proposé de simplifier la stratégie vaccinale en administrant une dose annuelle aux adultes avec ou sans comorbidité à l'automne et envisagent une deuxième dose de rappel au printemps pour les personnes immunodéprimées. Le Québec tient compte de l'antériorité d'une infection et recommande la vaccination annuelle des personnes

¹⁰ <https://www.ema.europa.eu/en/events/ema-regular-press-briefing-public-health-emergencies-1>

considérées à haut risque n'ayant pas encore été infectées et dont la dernière dose de rappel remonte à au moins 6 mois.

2. Méthode

2.1. Etapes de l'élaboration

La méthode de travail a été déterminée par le service d'évaluation en santé publique et d'évaluation des vaccins (SESPEV) de la HAS.

Les services de la HAS ont effectué la revue de la littérature et l'analyse critique des données scientifiques disponibles, notamment sur l'efficacité en vie réelle des vaccins bivalents et sur la durée de protection des doses de rappel effectuées avec les vaccins recommandés dans la stratégie (ARNm majoritairement) afin d'élaborer le projet de recommandation.

Ce projet de recommandation a été examiné lors de la séance plénière de la CTV du 07 février 2023 puis validée par le Collège de la HAS le 23 février 2023.

Conformément à la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, puis au décret du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, les rapporteurs et membres de la CTV ont communiqué leurs déclarations d'intérêts à la HAS. Les liens d'intérêts déclarés ont fait l'objet d'une analyse, conformément au guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts validés par le Collège de la HAS en mars 2017, et d'un examen par le comité de validation des déclarations publiques d'intérêts. Leurs déclarations publiques d'intérêts sont consultables sur le site de la HAS et sur le site <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

2.2. Stratégie de recherche documentaire

Les stratégies de recherche documentaire sont présentées en Annexe 2. Les sources suivantes ont été interrogées :

- les bases de données Embase, Medline (National Library of Medicine, Etats-Unis) ;
- la Cochrane Library (Wiley Interscience , États-Unis) ;
- les sites internet publiant des recommandations ;
- les sites internet des agences sanitaires françaises : Santé publique France, ANSM ;
- les sites Internet nationaux et internationaux pertinents, notamment des agences d'évaluation en santé.

3. Résultats

3.1. Efficacité vaccinale

Pour rappel, depuis la mise à disposition de ces vaccins, le rappel doit être réalisé préférentiellement avec un vaccin à ARNm bivalent (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 [30 ans et plus], Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5® [30 ans et plus], Comirnaty bivalent Original/Omicron BA.1® [12 ans et plus], Comirnaty bivalent Original/Omicron BA.4-5® [12 ans et plus]), chez des personnes ayant reçu au moins une primovaccination complète contre la Covid-19, en respectant un délai minimum de 3 mois après la dernière injection de vaccin anti-Covid-19 pour les personnes de 80 ans et plus et les immunodéprimées et de 6 mois pour les personnes entre 60 et 80 ans, les moins de 60 ans à risque de forme grave, les femmes enceintes et les professionnels de santé et du secteur médico-social, quel(s) que soi(en)t le(s) vaccin(s) utilisé(s) précédemment. Dans le cas où il existe une contre-indication ou la personne ne souhaite pas recevoir une injection de rappel avec un vaccin à ARN messenger, le rappel est possible, chez des sujets de plus de 18 ans primovaccinés avec un vaccin à ARNm ou à vecteur adénoviral contre la Covid-19, avec Vidprevtyn beta ou Nuvaxovid (10).

Les données sur l'efficacité des rappels (EV) avec des vaccins bivalents sont encore limitées à ce jour (Tableau 1). Les premières données proviennent des études menées par les CDC aux Etats-Unis entre septembre et novembre 2022 utilisant les vaccins bivalents original/Omicron BA.4-5, qui sont également ceux qui ont été majoritairement utilisés en France depuis cet automne. Aucune nouvelle donnée d'efficacité en vie réelle n'a été identifiée à ce jour avec les vaccins Vidprevtyn beta ou Nuvaxovid, en particulier en comparaison aux vaccins à ARNm (monovalents et/ou bivalents) utilisés en contexte Omicron (31).

Premièrement, l'étude menée par Link-Gelles *et al.*, pendant la période où le variant BA.4/BA.5 était prédominant, apporte de premiers éléments sur l'efficacité des vaccins bivalents à ARNm dans la prévention des infections symptomatiques par le SARS-CoV-2 (31). Cette étude montre que l'efficacité relative d'une dose de rappel avec le vaccin bivalent par rapport à 2 doses ou plus de vaccin monovalent augmente avec le temps écoulé depuis la dernière dose de vaccin monovalent (chez ceux âgés entre 18-49 ans par exemple, l'efficacité relative d'une dose de rappel avec le vaccin bivalent était de 30 % et 56 %, respectivement 2-3 mois et 8 mois ou plus après la dernière dose de vaccin monovalent). Les résultats suggèrent, ainsi, que le gain d'efficacité relatif apporté par une dose de rappel avec le vaccin bivalent par rapport à la dernière dose de vaccin monovalent est d'autant plus important que le temps écoulé depuis la dernière dose de vaccin augmente.

Dans le même sens, une étude conduite par Tenforde *et al.* chez des adultes immunocompétents âgés de 18 ans et plus a quant à elle évalué l'efficacité des vaccins bivalents à ARNm dans la prévention des hospitalisations ou des consultations au service des urgences associées à la Covid-19 (32). Les résultats montrent qu'une dose de rappel avec le vaccin à ARNm bivalent original/Omicron BA.4-5 (après 2, 3 ou 4 doses de vaccin monovalent) prévient l'admission en soins intensifs associés à la Covid-19 avec une EV relative de 31 % quand l'administration de la dernière dose de vaccin monovalent était effectuée entre 2 et 4 mois plus tôt, et 50 % si l'administration de la dernière dose de vaccin était effectuée 11 mois ou plus auparavant. L'EV relative vis-à-vis des hospitalisations était de 38 % comparativement à une dernière dose administrée 5 à 7 mois auparavant et de 45 % quand la dernière dose était administrée depuis 11 mois et plus.

Toujours aux Etats-Unis, l'étude de Surie *et al.* (33), évaluant l'efficacité des vaccins bivalents à ARNm dans la prévention des hospitalisations associées à la Covid-19 chez les personnes âgées de 65 ans

et plus, montre que l'EV relative du rappel bivalent augmentait avec le temps écoulé depuis la dernière vaccination, indépendamment du nombre de doses de rappel reçues. Elle était de 73 % quand le dernier rappel datait de 2 mois ou plus, 78 % de 6 à 11 mois et enfin 83 % si 12 mois ou plus. Ces résultats montrent ainsi qu'une dose de rappel avec le vaccin bivalent apporte une forte protection vis à vis des hospitalisations associées à la Covid-19 chez les adultes âgés de 65 ans et plus et offre également une protection supplémentaire chez les personnes ayant déjà reçu une vaccination avec un vaccin monovalent.

Une étude rétrospective (en *preprint*), conduite par Shrestha *et al.* au sein du *Cleveland Clinic Health System* (CCHS) aux États-Unis incluant des employés (n=51 011) du centre, avait également pour objectif d'évaluer l'efficacité du vaccin bivalent (original/Omicron BA.4-5). L'efficacité vaccinale estimée du vaccin bivalent contre l'infection à SARS-CoV-2 était de 30 %. Chez les personnes ayant un antécédent de vaccination ou d'infection, le gain d'efficacité estimé était de 21 % et le risque d'infection augmentait avec le temps écoulé depuis la dernière vaccination ou infection. (34).

Par ailleurs, une étude rétrospective (*preprint*) menée en Israël par Arbel *et al.* a évalué l'efficacité des vaccins bivalents vis-à-vis des hospitalisations et des décès. Plus de 600 000 personnes âgées de plus de 65 ans éligibles au rappel étaient incluses dans cette étude (plus de 85 000 participants avaient reçu le rappel avec le vaccin bivalent). L'efficacité du rappel était de 81 % contre les hospitalisations et 86 % contre les décès liés à la Covid-19 (35).

Dans le même sens, dans son rapport en date du 1^{er} décembre 2022, la *UK Health Security Agency* (UKHSA) rapportait une efficacité vaccinale relative d'une dose de rappel avec le vaccin bivalent original/Omicron-BA.1 vis-à-vis des hospitalisations, chez les personnes appartenant à un groupe à risque ou âgées de 50 ans et plus, de 57 % (IC 95 % : 48 %-65 %) par rapport à celles ayant reçu au moins 2 doses de vaccin monovalent (dernière dose reçue au plus tard 6 mois avant l'inclusion) (36).

Enfin, l'étude d'Andersson *et al.* (*preprint*), conduite dans le cadre des analyses de cohortes à l'échelle nationale dans les quatre pays nordiques (Danemark, Suède, Norvège et Finlande), avait également pour objectif d'évaluer l'efficacité vaccinale d'un second rappel (4^{ème} dose) effectué avec les vaccins bivalents BA.4-5 et BA.1 (37). L'efficacité du second rappel avec le vaccin bivalent BA.4-5 vis-à-vis des hospitalisations comparativement à l'absence d'un rappel après le premier (3^{ème} dose avec un vaccin monovalent), était de 80,5 % (IC 95 % : 69,5 %-91,5 %) et de 74 % (IC 95 % : 68,6 %-79,4 %) avec le vaccin bivalent BA.1. Vis à vis des décès, l'efficacité du second rappel était de 77,8 % (IC 95 % : 48,3 %-100 %) pour le vaccin bivalent BA.4-5 et de 80,1 % (IC 95 % : 72 %-88,2 %) pour le vaccin bivalent BA.1 comparativement au premier rappel. En outre, les résultats ont montré qu'un second rappel avec un vaccin monovalent apportait également un gain de protection supplémentaire par rapport au premier rappel. Cependant, les tendances observées ont montré que cette protection supplémentaire, conférée par un second rappel avec un vaccin monovalent, était moindre, par rapport à celle apportée par les vaccins bivalents, bien que la différence soit statistiquement non significative.

Par ailleurs, il faut noter qu'à ce jour, les études comparant l'efficacité d'un rappel avec un vaccin bivalent par rapport à un rappel avec un vaccin monovalent sont limitées. Toutefois, des données préliminaires présentées par Santé publique France (données soumises pour publication), issues d'une étude de cohorte rétrospective incluant des personnes âgées de 60 ans et plus, suggèrent qu'il existe une différence, faible mais statistiquement significative, en termes d'efficacité vaccinale relative entre un rappel effectué avec un vaccin bivalent (Pfizer) comparativement à un rappel avec des vaccins monovalents (Moderna et Pfizer). Il a été retrouvé une protection supplémentaire de 8 % vis-à-vis des infections symptomatiques après un rappel avec les vaccins bivalents par rapport aux monovalents.

Les données de suivi communiquées par les CDC aux Etats-Unis (38) relatives à la surveillance des cas d'infections et de décès liés au COVID-19 en fonction du statut vaccinal (13 septembre au 23 octobre 2022 pour le vaccin bivalent), ont montré que le risque de décès était plus faible chez les personnes ayant reçu une dose de rappel avec le vaccin bivalent par rapport à celles ayant reçu un rappel avec un vaccin monovalent. Une des limites de ces résultats est que le délai écoulé depuis la vaccination est plus important pour les rappels avec un vaccin monovalent que pour les rappels avec un vaccin bivalent.

Dans le même sens, Lin *et al.*, dans une étude menée aux Etats-Unis, ont évalué l'efficacité d'une dose de rappel avec un vaccin bivalent comparativement à une dose de rappel avec un vaccin monovalent (39). Cette étude s'est basée sur les données recueillies pendant 99 jours au cours desquels des rappels bivalents ont été administrés d'une part, soit du 1er septembre au 8 décembre 2022, et, d'autre part, pendant les 99 jours précédents au cours desquels des rappels monovalents ont été administrés, soit du 25 mai au 31 août 2022. Les résultats ont montré que l'efficacité du rappel avec un vaccin bivalent vis à vis des hospitalisations entre le 15^{ème} et le 99^{ème} jour après l'administration était de 58,7 % (IC 95 % : 43,7 %-69,8 %) contre 25,2 % (IC 95 % : -0,2 % à 44,2 %) pour un rappel avec un vaccin monovalent. En outre, l'efficacité du rappel avec un vaccin bivalent vis-à-vis des hospitalisations ou décès était de 61,8 % (IC 95 % : 48,2 %-71,8 %) contre 24,9 % (IC 95 % : 1,4-42,8) avec le rappel avec un vaccin monovalent. De plus, les analyses de sensibilité, selon l'âge des participants (18 ans ou plus / 65 ans ou plus), le type de vaccin reçu en primovaccination ou en rappel, le nombre de rappels, la notion ou non d'infection auparavant, ont retrouvé les mêmes résultats.

Les données sur l'efficacité vaccinale des rappels avec des vaccins bivalents sont encore limitées à ce jour et aucune nouvelle donnée n'a été identifiée sur l'efficacité en vie réelle des vaccins Vidprevtyn beta ou Nuvaxovid, en particulier en comparaison aux vaccins à ARNm (monovalents et/ou bivalents) utilisés en contexte Omicron.

Les premières données disponibles sur l'efficacité en vie réelle des vaccins à ARNm bivalents adaptés contre Omicron confirment l'efficacité conférée par une dose de rappel chez des personnes préalablement vaccinées avec d'autres vaccins.

Bien que les résultats varient selon les études, les tranches d'âge et le délai depuis la dernière injection, l'administration d'une dose de rappel avec le vaccin bivalent apporte ainsi, par rapport à l'absence de rappel notamment, une protection supplémentaire contre la survenue d'infections symptomatiques (de 21 à 56 %), contre les hospitalisations (de 31 à 84 %) et contre les décès (86 %).

Par ailleurs, bien qu'il existe peu d'études comparant l'efficacité des rappels avec un vaccin bivalent par rapport à un vaccin monovalent, les résultats préliminaires vont dans le sens d'une efficacité modérément plus élevée du rappel avec les vaccins bivalents.

Tableau 1 Résumé de l'efficacité relative du rappel en vie réelle avec des vaccins bivalents

Auteurs Année de publication Référence	Population	Population de référence	Efficacité % (IC)			
			Formes symptomatiques et/ou non symptomatiques	Admissions aux urgences	Hospitalisations	Décès
Link-Gelles et al., 2022 (31)	≥ 18 ans	≥ 2 doses de vaccin monovalent	18-49 ans 30% (22–37) entre 2-3 mois 56% (53–58) après 8 mois et plus ≥ 65 ans: 28% (19–35) entre 2-3 mois 43% (39–46) après 8 mois et plus	-	-	-
Tenforde et al., 2022 (32)	≥ 18 ans	Vaccin monovalent uniquement	-	31% (19–41) entre 2-4 mois 50% (43–57) après 11 mois	38% (13–56) entre 5-7 mois 45% (25–60) après 11 mois	-
Surie et al., 2022 (33)	≥ 65 ans	≥ 2 doses de vaccin monovalent	-	-	73% (52–85) entre 2-3 mois 83% (63–92) après 12 mois et plus	-
Shrestha et al., 2022 (34) (preprint)	Adultes	[0-6] doses de vaccin monovalent	30% (20–39)	-	-	-
Arbel et al., 2023 (35) (preprint)	≥ 65 ans	≥ 2 doses de vaccin monovalent	-	-	81% (IC non disponible)	86 % (IC Non disponible)
Anderson et al., 2023 (37) (preprint)	≥ 50 ans	3 doses de vaccin monovalent			BA.4-5 : 80,5% (69,5-91,5) BA.1 : 74 % (68,6-79,4)	BA.4-5 : 77,8% (48,3-100) BA.1 : 80,1% (72,0-88,2)

3.2. Durée de protection

Le maintien à long terme d'une protection (contre les infections, les hospitalisations et les décès) conférée par le vaccin reste un enjeu majeur, et constitue un des points conditionnant l'adaptation des stratégies de vaccination à moyen et long terme. La question de la durée de protection est donc centrale, notamment en l'absence de corrélat de protection établi, pour décider de la mise en place des différentes campagnes de rappels de vaccination contre la Covid-19.

Dans ce chapitre sont présentées les données françaises, issues de la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) et de Santé publique France.

Une recherche documentaire a également été menée en collaboration avec le service documentation et veille (SDV) pour identifier les revues systématiques avec ou sans méta-analyses évaluant la baisse de l'efficacité du rappel au cours du temps. Les études retenues sont celles menées en population générale adulte et/ou populations particulières, en contexte Omicron et incluant l'évaluation de la baisse de l'efficacité vaccinale dans le temps de la dose de rappel comparativement à l'absence de dose de rappel (ou primovaccination uniquement). Ainsi, huit publications ont été retenues.

En France

- Dans son rapport du 1^{er} juillet 2022, la DREES a mesuré la perte d'efficacité vaccinale à distance du rappel en fonction de l'âge après appariement des trois systèmes d'information sur la crise sanitaire du Covid-19 (SI-DEP, SI-VIC et VAC-SI) chez la population des plus de 40 ans sur une période allant du 3 décembre 2021 au 19 juin 2022 (40). La protection conférée par la vaccination est limitée contre l'infection. Les résultats de l'analyse de la DREES ont montré que chez la population de 40 ans ou plus :
 - La protection du rappel contre les formes symptomatiques semble disparaître après trois mois.
 - La protection contre les formes sévères conférée par une dose de rappel s'érode à partir de trois mois, même si elle reste comprise entre 52 et 78 % jusqu'à six mois selon l'âge (la protection s'érodant plus vite chez les 80 ans et plus).
- Une étude récente (*preprint*) conduite par Santé publique France (41), incluant les personnes symptomatiques âgées de 60 ans et plus et testées pour le SARS-CoV-2, du 21 mars au 30 octobre 2022 (n= 933 491), a montré que la deuxième dose de rappel avec un vaccin ARNm monovalent (vaccins utilisés pour le 1er rappel : 74 % BioNTech/Pfizer et 26 % Moderna) conférait une protection supplémentaire contre les infections symptomatiques par rapport à la première dose de rappel avec un vaccin monovalent administrée depuis 6-7 mois. **Quel que soit le rang du rappel, l'EV diminue avec le temps, mais le gain de protection conféré par le deuxième rappel était inférieur à la protection offerte par le premier rappel après observation des mêmes délais après la vaccination.** Par exemple, la protection additionnelle d'un rappel récent (7 à 30 jours), par rapport à une dose précédente administrée depuis 6-7 mois, était de 64 % (IC 95 % : 60 %-68 %) pour le premier rappel contre 39 % (IC 95 % : 38 %-41 %) pour le 2ème rappel. Par ailleurs, la protection conférée par une infection antérieure contre les infections symptomatiques Omicron BA.2 et Omicron BA.4/5 chez les personnes vaccinées étaient d'autant plus élevée que l'infection antérieure était récente.
- Une étude cas-témoins appariés conduite par EPI-PHARE (42), a également étudié l'efficacité des doses de rappel vaccinal sur le risque d'hospitalisation pour Covid-19 en période de circulation des sous-lignages BA.4 et BA.5 du variant Omicron. Les cas (n = 38 839) étaient les

individus âgés de 12 ans et plus hospitalisés pour Covid-19 avec une date d'entrée du séjour comprise entre le 1er juin et le 15 octobre 2022. Ils ont été appariés sur l'année de naissance, le sexe, le département et sur un score de risque d'hospitalisation à 377 653 témoins non hospitalisés. La moyenne d'âge des cas était de 75 ans (\pm 18). Les résultats de cette étude montrent que relativement à l'absence de vaccination, l'efficacité estimée des doses de rappel sur le risque d'hospitalisation pour Covid-19 était de 82 % [IC95 % : 80 % ; 83 %] dans les deux premiers mois suivant l'injection puis diminuait progressivement jusqu'à 52 % [IC95 % : 50 % ; 54 %] au-delà de neuf mois (10,7 mois en moyenne) après la dernière injection. De plus, le bénéfice additionnel du deuxième rappel vaccinal (4^e dose) par rapport au premier rappel (3^e dose) contre le risque de forme sévère était de 44 % (IC 95 % : 42 % ; 46 %), passant de 61 % (IC 95 % : 59 % ; 64 %) dans les deux premiers mois et 45 % (IC 95 % : 43 % ; 48 %) entre 2 et 4 mois, à 7 % (IC 95 % : 2 % ; 13 %) au-delà de quatre mois. Comme pour l'étude précédente, ces résultats rapportent l'efficacité des vaccins monovalents disponibles sur la période de l'étude et ne peuvent pas être transposés aux vaccins bivalents.

Méta-analyses à l'international

- Une revue de la littérature avec méta-analyse conduite par Shao *et al.* (43) avait pour objectif d'évaluer l'EV de différents vaccins contre les variants d'intérêts par rapport à un certain nombre de critères (survenue d'une infection, hospitalisations notamment). Les auteurs ont également regardé l'évolution de l'EV au cours du temps (durée du suivi : 4 mois pour le rappel, 6 mois pour la vaccination complète avant le rappel). Cent treize études ont été retenues, et avaient été incluses dans la revue des études sur les variants d'intérêt retrouvés lors des différentes phases de l'épidémie, allant du variant Alpha à l'Omicron. Concernant Omicron en particulier, les résultats des analyses montrent, d'une part que l'efficacité du rappel diminue avec le temps écoulé depuis la dernière vaccination (vaccination complète ou booster) et que d'autre part, l'EV vis à vis des hospitalisations diminuait plus lentement par rapport à l'EV vis à vis des infections. **L'EV estimée vis à vis des hospitalisations après la dose de rappel variait de 90,2 % (IC à 95 % : 83,9% - 96,5%) au premier mois à 72,9 % (IC à 95 % : 65,2 % - 80,6%) au quatrième mois, tandis que l'EV contre les infections passait de 62,9 % (IC à 95 % : 58,8% - 67,1%) au premier mois à 38 % (IC à 95 % : 28,3% - 47,8%) au quatrième mois.**
- Une méta-analyse de Külper-Schiek *et al.* (44) a inclus 26 études et avait pour objectif d'évaluer l'efficacité des vaccins approuvés dans l'Union européenne jusqu'au 14/01/2022.
 - **L'EV 14 jours après un rappel, contre les formes symptomatiques liées à Omicron, variait entre 56 et 69 % comparativement à la primovaccination sans rappel.** Aucune donnée de suivi au-delà des 14 jours n'était disponible pour évaluer la baisse de l'immunité après la vaccination de rappel par rapport à la primovaccination.
 - Dans cette méta-analyse, l'efficacité du rappel vis à vis des formes sévères (hospitalisations, admission en soins intensifs ou décès) comparativement à la primovaccination seule a été étudiée dans une seule étude avec un suivi limité à 7 jours et l'efficacité retrouvée était de 100 % (IC à 95 % : 71,4-100).
- Dans une autre revue systématique, He *et al.* (45) ont rapporté la durée de protection d'une dose de rappel homologue ou hétérologue par les vaccins à ARNm contre les infections symptomatiques et les formes sévères causées par le variant Omicron BA.2.
 - **L'EV contre les formes symptomatiques diminuait de 67,6 % (IC 95 % : 58,5 % - 74,6 %) entre 2 et 15 semaines à 48,4 % (IC 95 % : 45,2 % - 51,4 %) 15 semaines ou plus après l'administration de la dose de rappel.**

- **L'EV contre les formes sévères de la maladie restait supérieure à 75 % à 17 semaines et plus après l'administration d'une dose de rappel.**
- Dans une revue systématique avec méta-analyse (46), les auteurs ont rapporté l'efficacité vaccinale d'une dose de rappel de plusieurs plateformes vaccinales contre le variant Omicron. Des méta-régressions ont également été réalisées afin d'évaluer la persistance de cette efficacité vaccinale dans le temps.
 - Les auteurs ont montré que l'EV d'une dose de rappel par un vaccin à ARNm contre les infections symptomatiques était de 63,93 % (IC à 95 % : 30,38 % - 97,47 %) sans montrer de décroissance dans le temps (taux mensuel de décroissance égal à 0,89 (IC à 95 % - 5,97 – 7,74)).
 - L'EV contre les infections sévères était de 94,54 % (IC à 95 % : 90,94 % - 98,14 %) avec un taux de décroissance mensuel à -1,24 (IC à 95 % : -2,11 - -0,38).
 - Néanmoins, ces taux de décroissance ont été calculés à partir de données d'efficacité vaccinale rapportées dans les trois mois suivant l'administration de la dose de rappel.
- Enfin, après une première revue de la littérature conduite avant la période Omicron, Higdon *et al.* (47), dans une revue récente de la littérature, évaluent spécifiquement la durée de la protection vaccinale, après une primovaccination complète et après la première dose de rappel, vis à vis d'Omicron. Au total, 409 études ont fait l'objet d'une lecture complète et 18 répondaient aux critères d'inclusion, les résultats préliminaires montraient que :
 - L'EV du rappel vis-à-vis des formes symptomatiques diminuait en moyenne de 24,3 points (19,9 – 29,1) entre 1 à 4 mois après le rappel et de 28,5 points (18,3 – 40,5) entre 1 et 6 mois après le rappel.
 - La diminution de l'EV était moins marquée vis-à-vis des formes graves. Elle variait en moyenne de 5,3 points I (2,4 – 8,7) entre 1 et 4 mois à 8,2 points (3,7 – 14,3) entre 1 et 6 mois après le rappel.

Une revue systématique des données disponibles en France et dans la littérature internationale sur la durée de protection des vaccins en période de prédominance d'Omicron a permis d'identifier huit publications, dont trois études françaises et cinq méta-analyses.

Globalement, ces résultats montrent que l'efficacité vaccinale d'une dose de rappel avec un vaccin contre la Covid-19 décline dans les mois qui suivent l'administration et que cette baisse de protection varie selon l'âge (baisse de protection plus précoce chez les personnes de 80 ans et plus) et selon le critère de jugement considéré (baisse de protection contre les infections plus précoce que contre les formes graves). En particulier, ces résultats montrent que :

- **La protection contre l'infection et/ou les formes symptomatiques diminue significativement au bout de quelques semaines, quel que soit l'âge des personnes ;**
- **La protection contre les formes graves se maintient à un niveau élevé (plus de 70 %) pendant au moins trois mois et diminue de façon très progressive ensuite (environ 10 % tous les deux mois selon Shao *et al.*), sans qu'il soit possible sur la base des données actuellement disponibles, d'estimer précisément la protection résiduelle au-delà de 9 mois. En outre, pour les personnes de 80 ans et plus, la baisse de protection est plus rapide et a été estimée entre 52 et 78 % après 3 mois par la DREES.**

Il faut noter toutefois que la durée de suivi dans ces études est limitée, le suivi de l'efficacité ne dépassant pas 6 mois, 3-4 mois dans la majorité des études. Les données provenant d'études avec des temps de suivi à plus long terme restent nécessaires.

4. Recommandations

Depuis le début de la crise sanitaire, la HAS a adapté la stratégie vaccinale en fonction de l'évolution de l'épidémie

La France a initié, en décembre 2020¹¹, une campagne de vaccination d'une ampleur inédite pour lutter contre la Covid-19. Cette stratégie de primovaccination en population générale a été choisie, car elle permettait la plus grande réduction des formes sévères et des décès, ainsi que la limitation de la circulation virale, avec pour conséquence une minoration des pics d'hospitalisations attendus au cours des vagues successives.

Puis, la stratégie vaccinale a été adaptée pour tenir compte de l'évolution de la situation sanitaire. Ainsi, au printemps 2022¹², dans le contexte de la nouvelle vague causée par le variant Omicron plus transmissible, mais moins sévère que le variant Delta, la HAS a recommandé l'administration d'un second rappel vaccinal en le limitant aux populations de 65 ans et plus à risque de forme grave avant d'élargir ce rappel au mois de juillet¹³ à toutes les personnes à risque de forme grave, sans limite d'âge, pour faire face à une nouvelle vague causée par le sous-lignage BA.4-5 du variant Omicron.

En octobre 2022¹⁴, la stratégie vaccinale de rappel a été actualisée au regard des nouvelles données disponibles et de l'arrivée des nouveaux vaccins. La HAS a recommandé que, lors de cette campagne, une dose de rappel soit administrée (quel que soit le nombre de rappels déjà administrés précédemment) aux personnes à risque de forme grave de la maladie.

C'est dans ce contexte, et dans l'objectif d'orienter les pouvoirs publics, que la HAS émet les présentes recommandations relatives à l'anticipation des campagnes de vaccination en 2023.

Recommandations relatives à la stratégie vaccinale en 2023

Bien qu'il demeure impossible à ce stade de prédire précisément l'évolution du virus SARS-CoV-2, et en vue d'élaborer des recommandations de campagnes vaccinales en 2023, la HAS considère comme le plus probable le fait que la situation sanitaire en 2023 soit caractérisée par des reprises épidémiques périodiques causées par un variant proche des variants actuellement circulants.

Aussi, la HAS a pris en considération :

- Les données épidémiologiques montrant la prédominance depuis début 2022 du variant Omicron et les incertitudes liées à l'épidémie de SARS-CoV-2 ;
- La faible couverture vaccinale relative à la dose de rappel suite au lancement de la campagne vaccinale à l'automne ;

¹¹ Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2. Recommandations préliminaires sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3221338/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-recommandations-preliminaires-sur-la-strategie-de-priorisation-des-populations-a-vacciner

¹² Haute Autorité de Santé. Avis n° 2022.0016/AC/SESPEV du 17 mars 2022 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la place d'un deuxième rappel des vaccins contre la COVID-19 dans la stratégie vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3325043/fr/avis-n-2022-0016/ac/sespev-du-17-mars-2022-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-a-la-place-d-un-deuxieme-rappel-des-vaccins-contre-la-covid-19-dans-la-strategie-vaccinale

¹³ Haute Autorité de Santé. Avis n°2022.0043/AC/SESPEV du 13 juillet 2022 du Collège de la Haute Autorité de santé relatif à la place d'une dose de rappel additionnelle des vaccins contre la Covid-19 dans la stratégie vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3352538/fr/avis-n2022-0043/ac/sespev-du-13-juillet-2022-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-a-la-place-d-une-dose-de-rappel-additionnelle-des-vaccins-contre-la-covid-19-dans-la-strategie-vaccinale

¹⁴ Haute Autorité de Santé. Stratégie vaccinale de rappel contre la Covid-19. Recommandation vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3367885/fr/strategie-vaccinale-de-rappel-contre-la-covid-19

- La proportion probablement élevée, mais inconnue à ce jour, de la population bénéficiant d'une protection liée à une immunité naturelle ou hybride ;
- **La protection supplémentaire apportée par l'administration d'une dose de rappel avec un vaccin à ARNm bivalent contre la survenue d'infections symptomatiques, les hospitalisations et les décès ;**
- Les données préliminaires suggérant l'efficacité modérément plus élevée d'une dose de rappel avec les vaccins bivalents comparativement à un rappel avec les vaccins monovalents ;
- **La diminution de la protection vaccinale contre l'infection et/ou les formes symptomatiques au bout de quelques semaines, quel que soit l'âge des personnes ;**
- L'augmentation avec le temps écoulé depuis la dernière vaccination de l'efficacité relative d'une dose de rappel avec un vaccin à ARNm bivalent contre les infections symptomatiques et les hospitalisations notamment ;
- **Le maintien à un niveau élevé de la protection vaccinale contre les formes graves sans qu'il ne soit possible sur la base des données actuellement disponibles, d'estimer précisément la protection résiduelle au-delà de 9 mois. Cette baisse de protection étant plus rapide pour les personnes de 80 ans et plus ;**
- Les stratégies vaccinales proposées par les autres pays : la Suède, le Royaume-Uni proposent de revacciner les personnes à risque de forme grave annuellement à l'automne tout en prévoyant une deuxième dose de rappel au printemps pour les populations particulièrement à risque (personnes immunodéprimées et/ou personnes de plus de 80 ans). Les Etats-Unis ont proposé de simplifier la stratégie vaccinale en administrant une dose annuelle aux adultes avec ou sans comorbidité à l'automne et envisagent une deuxième dose de rappel au printemps pour les personnes immunodéprimées ;
- **La nécessité de simplifier la liste des comorbidités et des maladies associées à un risque de forme grave de Covid-19**, qui avait été initialement établie dans un contexte d'allocation progressive des doses de vaccins et de nécessité de prioriser les personnes à vacciner. Dans le contexte actuel, où la France dispose d'un nombre de doses de vaccins suffisant pour couvrir les besoins du pays, et permettant d'ouvrir plus largement l'accès à la vaccination, il est utile de rappeler qu'une telle liste n'a pas vocation ni à être exhaustive ni à se substituer à une appréciation du rapport bénéfice/risque individuel de la vaccination.

Au terme de son évaluation, et afin de conférer un niveau de protection vaccinale suffisant pour réduire la morbi-mortalité associée à la Covid-19 et donc de diminuer le nombre de décès et la survenue de forme grave nécessitant des hospitalisations, la HAS préconise de vacciner contre la Covid-19 à l'automne 2023 les personnes les plus à risque de forme grave de la maladie, en particulier :

- **les personnes âgées de 65 ans et plus ;**
- **les nourrissons à partir de 6 mois, enfants, adolescents et adultes atteints de comorbidités ayant un risque plus élevé de forme grave de la maladie (hypertension artérielle compliquée, problèmes cardiaques, vasculaires, hépatiques, rénaux, pulmonaires, diabète, obésité, cancers, personnes transplantées, personnes atteintes de trisomie 21 ou de troubles psychiatriques ou de démence) ;**
- **les femmes enceintes ;**
- **les personnes immunodéprimées ;**

- les personnes atteintes de toute autre comorbidité, en prenant en compte la situation médicale individuelle, dans le cadre d’une décision médicale partagée avec l’équipe soignante ;
- les personnes vivant dans l’entourage ou en contacts réguliers avec des personnes immunodéprimées ou vulnérables, y compris les professionnels des secteurs sanitaire et médicosocial.

Pour des raisons de mobilisation et de logistique, la HAS recommande de coupler cette campagne de vaccination à celle de la grippe, et de considérer que la date de début de la campagne contre la Covid-19 soit déterminée par la date de début de la vaccination contre la grippe saisonnière.

Pour les personnes âgées de 80 ans et plus et les personnes immunodéprimées dont la protection immunitaire diminue plus rapidement dans le temps ainsi que pour toute personne à très haut risque selon chaque situation médicale individuelle et dans le cadre d’une décision médicale partagée avec l’équipe soignante, la HAS recommande qu’ils puissent bénéficier d’une vaccination supplémentaire dès le printemps (en respectant un délai d’au moins six mois depuis la dernière dose ou infection).

Sur la base des données actuellement disponibles, la HAS ne recommande plus la primovaccination contre la Covid-19 en population générale. La HAS insiste toutefois sur l’importance de laisser la possibilité à toute personne qui en exprime la demande, de bénéficier d’une prise en charge intégrale de leur vaccination contre la Covid-19.

En outre, compte tenu du caractère imprévisible d’une nouvelle vague épidémique et de l’émergence de nouveaux variants plus virulents susceptibles d’entraîner une baisse de l’immunité contre les formes graves et les décès, la HAS recommande de ne pas exclure la possibilité de mettre en place une campagne de vaccination si la situation épidémiologique le justifie.

La HAS recommande préférentiellement l’administration des vaccins bivalents adaptés à Omicron quel(s) que soi(en)t le(s) vaccin(s) administré(s) précédemment¹⁵. En l’absence de données permettant de comparer les vaccins bivalents entre eux, la HAS a préconisé qu’ils puissent être utilisés indifféremment dans le cadre de la campagne vaccinale. A noter, toutefois, que pour les personnes de moins de 30 ans éligibles au rappel, seuls les vaccins Comirnaty et Comirnaty bivalent Original / Omicron BA.1 et Comirnaty bivalent Original / Omicron BA.4-5 restent recommandés. La HAS recommande l’utilisation en rappel des vaccins VidPrevtyn Beta et Nuvaxovid chez des sujets de plus de 18 ans primovaccinés avec un vaccin à ARNm ou à vecteur adénoviral contre la Covid-19 en alternative aux vaccins à ARNm bivalents pour les personnes réticentes à ce type de vaccins et celles qui ne peuvent en bénéficier (contre-indications).

Concernant l’administration de cette dose de rappel additionnelle, la HAS recommande de respecter un délai d’au moins six mois depuis la dernière dose ou infection et ce, quel que soit l’âge et le rang de rappel.

La HAS reste également vigilante sur l’évolution du profil génétique du SARS-CoV-2, notamment sur l’émergence du nouveau sous-lignage X.BB.1.5 du variant Omicron dont la haute transmissibilité sans augmentation de sévérité de l’infection a été rapportée.

¹⁵ Haute Autorité de Santé. Stratégie vaccinale de rappel contre la Covid-19. Recommandation vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3367885/fr/strategie-vaccinale-de-rappel-contre-la-covid-19

La HAS souligne qu'il est primordial de poursuivre les efforts de vaccination des personnes à risque non vaccinées ou n'ayant pas encore reçu leur dose de rappel additionnelle, en particulier les plus âgées pour lesquelles la couverture vaccinale complète incluant une dose de rappel est encore insuffisante. Au 13 février 2023, 26,8 % des 60-79 ans et 28,5 % des 80 ans et plus éligibles avaient reçu un rappel adapté au variant Omicron. Par ailleurs, 27,4 % des 60-79 ans avaient reçu une injection datant de moins de 6 mois et 18,8 % des 80 ans et plus une dose datant de moins de 3 mois¹⁶.

En outre, les patients les plus à risque de forme sévère de Covid-19 et, en particulier, les personnes immunodéprimées, doivent pouvoir bénéficier des traitements aujourd'hui disponibles déjà recommandés par la HAS.

Ces recommandations seront revues en fonction de l'évolution de l'épidémie, de l'évolution des connaissances, des données de pharmacovigilance européennes et des données observationnelles en vie réelle et de la mise à disposition de nouveaux vaccins.

¹⁶ Santé publique France. COVID-19. Point épidémiologique du 16 février 2023. Saint-Maurice: SPF; 2023. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-16-fevrier-2023>

Table des annexes

Annexe 1 : Saisine de la DGS du 26 décembre 2022



**MINISTÈRE
DE LA SANTÉ
ET DE LA PRÉVENTION**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

TASK FORCE VACCINATION
Affaire suivie par : Marine LECLERCQ
Mèl. : marine.leclercq@sante.gouv.fr
Nos réf. : D.22-027914

**Direction générale
de la santé**

Paris, le **26 DEC. 2022**

Le Directeur général adjoint de la santé

à

Madame Dominique LE GULUDEC
Présidente
Haute Autorité de santé

Objet : Anticipation des campagnes de vaccination contre la Covid-19 en 2023

Madame la Présidente, chère Dominique,

Dans un contexte de normalisation de la vaccination contre le virus de la Covid-19 et afin de préparer au mieux les futures campagnes de vaccination, nous souhaitons recueillir votre avis sur différents éléments de prospective à court et moyen termes.

1. Anticipation d'une éventuelle campagne au printemps 2023

Nos voisins européens semblent s'orienter, soit vers une fréquence annuelle comme l'Espagne à l'automne, soit vers deux campagnes annuelles de vaccination, au printemps et à l'automne, comme la Belgique, le Royaume-Uni ou l'Allemagne. En outre, compte tenu du caractère imprévisible d'une reprise de la circulation du virus de la Covid-19, certains Etats, comme les Pays-Bas, ont défini des indicateurs épidémiologiques « seuils », permettant d'éclairer les conditions de lancement d'une nouvelle campagne de vaccination.

Au regard de ces éléments, nous vous remercions de nous indiquer vos recommandations s'agissant de la stratégie de vaccination en 2023. Nous vous serions reconnaissants de nous proposer un ou plusieurs scénarios de vaccination, en précisant les modalités de la campagne (cibles, critères d'éligibilité, vaccins recommandés).

A plus long terme et afin d'anticiper une gestion normalisée de la vaccination contre le virus de la Covid-19, sans exclure le risque d'apparition d'un variant viral échappant davantage à l'immunité acquise, **dans quelle mesure la mise en place de campagnes récurrentes et anticipées, comme cela se fait pour la grippe, serait applicable au Covid-19 ?** Dans ce sens, et en prenant l'exemple de la grippe dont l'objectif de couverture vaccinale est fixé à 75% pour les populations ciblées par les recommandations, quel pourrait être l'objectif de couverture vaccinale contre le virus du Covid-19, autour duquel axer l'évolution de futures campagnes de vaccination ?

2. Harmonisation des délais d'éligibilité

A ce stade, l'éligibilité au premier rappel vaccinal est fixée à 3 mois après la dernière infection ou injection. Ce délai a été instauré en décembre 2021 dans le contexte de l'apparition du variant Omicron et de la nécessité de protéger un maximum de nos concitoyens le plus rapidement possible. Il est toujours en vigueur pour les personnes souhaitant réaliser leur premier rappel.

Dans le cadre des rappels suivants et conformément aux recommandations de la HAS, l'éligibilité au rappel est la suivante :

- dès 3 mois après la dernière injection ou infection pour les personnes âgées de 80 ans et plus, ainsi que pour les résidents en EHPAD et en USLD et les personnes immunodéprimées, quel que soit leur âge ;
- dès 6 mois après la dernière injection pour toutes les autres personnes éligibles. En cas d'infection récente au virus SARS-CoV-2, le rappel est recommandé dès 3 mois après l'infection, en respectant un délai minimal de 6 mois après la dernière injection.

Dans quelle mesure ces délais pourraient-ils être harmonisés, d'une part, quel que soit le rang du rappel, et, d'autre part, du public ciblé ? Cette multiplicité de délais apporte en effet de la complexité, et donc possiblement de la confusion, chez le grand public sur les recommandations à appliquer.

Je vous serais reconnaissant de nous faire parvenir votre avis d'ici au **15 février 2023**.

Je vous prie d'agréer, Madame la Présidente, l'expression de ma considération distinguée.

Grégory EMERY



Annexe 2 2: Stratégie de recherche documentaire

1 - Bases de données bibliographiques

La recherche a porté sur les publications dans toutes les langues dans les bases Covid-19 research, Embase et Medline. Des recherches complémentaires ont été menées dans les bases de l'OMS et dans les bases de prépublications.

Le tableau 1 présente de façon synthétique les étapes successives de l'interrogation dans les bases de données Covid-19 research, Embase et Medline. La stratégie d'interrogation des bases de données précise pour chaque question et / ou types d'étude les termes de recherche utilisés, les opérateurs booléens et la période de recherche.

Les termes de recherche utilisés sont soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études. Une sélection manuelle est effectuée sur l'ensemble des résultats de recherche.

Tableau 1 : Stratégie de recherche dans les bases de données Covid-19 research, Embase et Medline

Type d'étude / sujet	Termes utilisés	Période
Durée de protection des vaccins anti Covid : méta-analyses et revues systématiques		01/2022 – 01/2023
Etape 1	ti,if("Pfizer/BioNTech") OR if,ti(Pfizer BioNTech) OR ti,if(Pfizer) OR ti,if("BNT162b2") OR ti,if(Cominarty) OR ti,if(AZD 1222) OR ti,if(AZD1222) OR ti,if(AZD-1222) OR ti,if(ChAdOx*) OR if(ChAdOx*) OR ti,if(vaxzevria) OR ti,if(Astra PRE/0 Zeneca) OR ti,if("mRNA-1273") OR ti,if("RNA-1273") OR ti,if(Moderna) OR ti,if(Spikevax) OR ti,if(Janssen) OR ti,if(Johnson & Johnson) OR ti,if(Jcovden) OR ti,if(AD26.COVID.S) OR ti,if(Nuvaxovid) OR ti,if(Novavax) OR ti,if(NVX-CoV2373) OR ti,if(Vidprevtyn) OR (ti,if(Sanofi) AND ti,if(vaccine)) OR ti,if(Cov2preSdTM) OR ti,if(VAT00002) OR ti,if(VAT00008) OR ti,if(valneva) OR ti,if(VLA2001) OR ti,if("COVID-19 vaccines") OR ti,if("COVID vaccine") OR (ti(vaccine) AND ti(covid)) OR (ti(vaccines) AND ti(Covid)) OR MJEMB.EXACT ("SARS-CoV-2 vaccine") OR MJMESH.EXACT("COVID-19 Vaccines") OR (ti,if(bivalent) AND ti,if(vaccine*) AND ti,if(Covid*)) OR (ti,if(bivalent) AND ti,if(booster)) OR	120 références

(ti,if(updated) AND ti,if(vaccine*)) OR (ti,if(updated) AND ti,if(booster))

AND

Etape 2 TI,if(effectiveness) OR ti,if(protection) OR MJMESH.EXACT("Relative Biological Effectiveness") OR MJMESH.EXACT("Vaccine Efficacy") OR MJEMB.EXACT("clinical effectiveness") OR MJEMB.EXACT("vaccine effectiveness +") OR ti(protection) OR ti(protective) OR ti,if(durability) OR ti(months) OR ti(weeks) OR ti(week) OR ti(month) OR ti,if("waning immunity") OR ti,if("diminished immunity") OR ti,if("waning effectiveness") OR ti,if("immunity persistence") OR ti,if("vaccine waning") OR MJEMB.EXACT("drug efficacy") OR ti,if(effectiveness) OR ti,if(efficacy)

AND

Etape 3 TI(meta PRE/0 analys[*3]) OR TI(metaanalys[*3]) OR TI(systematic PRE/0 literature PRE/0 search) OR TI(systematic* PRE/0 literature PRE/0 review[*3]) OR TI(systematic* PRE/0 overview[*3]) OR TI(systematic* PRE/0 review[*3]) OR EMB.EXACT(meta-analysis) OR EMB.EXACT(systematic review) OR DTYPE(meta-analysis) OR DTYPE(systematic review) OR PUB(cochrane database syst rev)

Durée de protection des vaccins anti Covid : recommandations	01/2022	–
	01/2023	

Etape 1 18 références

AND

Etape 2

AND

Etape 4 TI(consensus) OR TI(guideline[*1]) OR TI(position PRE/0 paper) OR TI(recommendation[*1]) OR TI(statement[*1]) OR MESH.EXACT(health planning guidelines) OR EMB.EXACT(consensus development) OR EMB.EXACT(Practice Guideline) OR DTYPE(consensus development conference) OR DTYPE(consensus development conference, NIH) OR DTYPE(guideline) OR DTYPE(practice guideline)

Durée de protection des vaccins anti Covid : Nuvaxovid et Vidprevtyn	01/2022	–
	01/2023	

Etape 2

29 références

AND

ti,if(Nuvaxovid) OR ti,if(Novavax) OR ti,if(NVX-CoV2373)
OR ti,if(Vidprevtyn) OR (ti,if(Sanofi) AND ti,if(vaccine)) OR
ti,if(Cov2preSdTM) OR ti,if(VAT00002) OR ti,if(VAT00008)

Durée de protection des vaccins anti Covid : vaccins bivalents	01/2022	–
	01/2023	

Etape 2

36 références

AND

(ti,if(bivalent) AND ti,if(vaccine*) AND ti,if(Covid*)) OR
(ti,if(bivalent) AND ti,if(booster)) OR (ti,if(updated) AND
ti,if(vaccine*)) OR (ti,if(updated) AND ti,if(booster))

2 – Veille

Une veille quotidienne systématique a été effectuée dans les bases de prépublications BioRxiv et MedRxiv, dans les bases Covid-19 research, Embase, Medline. Elle est encore en cours.

En parallèle une veille est menée sur la presse scientifique ainsi qu'une veille médiatique (cf sites consultés).

3 – Sites consultés

Académie nationale de médecine

Advisory Committee on Immunization Practices US - ACIP

Agence de la santé publique du Canada

Agence nationale de sécurité du médicament – ANSM

AHRQ

Annals of Internal Medicine

APHP

APM

Australian Commission on Safety and Quality in Health Care

Australian Technical Advisory Group on Immunisation AUS – ATAGI
Bibliothèque des rapports publics
BMJ
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health - CADTH
CCNE
Cell
Centers for Disease Control and Prevention – CDC – Etats-Unis
Central
Centre fédéral d'expertise des soins de santé - KCE
Centre for Reviews and Dissemination databases
CIDRAP
CISMeF
Clinical trials
CNGE
CNRS
Cochrane library
Comité consultatif national de l'immunisation – CCNI - Canada
Conseil supérieur de la santé – Belgique
Coronavirus (COVID-19) Research Highlights
COVID-19 Rapid Evidence Reviews database
Danish health authority - Danemark
Department of health - Australian government
Documentation Française
DREES
EuNetHTA
European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC
European medicines agency - EMA
Eurosurveillance
Finnish institute for health and welfare - Finlande
Folkhälsomyndigheten – FOHM - Suède
Food and Drug Administration – FDA – Etats-Unis
Global research database
Gouvernement luxembourgeois - Luxembourg
Government of Canada – Canada
Government of the Netherlands – Pays-Bas
Guidelines International Network – GIN

Haut conseil de la santé publique – HCSP
HCN
Health Management and Policy Alert
Health Service Executive - HSE - Irlande
HIQA
Hospimédia
Infovac
INSERM
Institut de recherche et de documentation en économie de la santé – IRDES
Institut national de santé publique du Québec – INSPQ - Québec
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux – INESSS
ISQUA
JAMA
JAMA Internal
JAMA Oncology
JAMA Paediatrics
JIM
Joint Committee on Vaccination and Immunisation – UK - JCVI
Journal of Infectious Disease
King's Fund Library
Lancet COVID-19 Resource Centre
Lancet infectious disease
Le Media Social
Le Monde
LitCovid
Medscape
MHRA
Ministère de la santé Israélien
Ministère des Solidarités et de la Santé – France
Ministerio de Salud – Argentine
Ministerio de Sanidad – Espagne
Ministero della salute - Italie
Ministry of health - New Zealand
National Advisory Committee on Immunization CA – NACI
National Health Services – NHS
National Immunisation Advisory Committee – NIAC - Irlande

National Immunization Technical Advisory Groups - NITAG
National Institute for Health and Clinical Excellence - NICE
National Institutes of Health – NIH
Nature
Nature medicine
New England journal of medicine – NEJM
New York Times
NIAAA
NIMH
NIPH
Norwegian institute of health - Norvège
Novavax
Novel Coronavirus Information Center
Office fédéral de la santé – OFSP - Suisse
Omedit Ile de France
PAHO
PNAS
Public health England
Research Square
Robert Koch Institute ALL
SAGE
Santé Canada
Santé publique France – SPF
Santé publique Ontario
Science
Service Public – France
Service public fédéral Santé publique - Belgique
Sozialministerium - Autriche
STIKO
The conversation
The Lancet
The Lancet Oncology
THL
TIC santé
Tripdatabase
United Kingdom Health Security agency - UKHSA – Royaume-Uni

Vaccine

VCH

World Health Organization - WHO

Références bibliographiques

1. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2. Recommandations préliminaires sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3221338/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-recommandations-preliminaires-sur-la-strategie-de-priorisation-des-populations-a-vacciner
2. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2. Actualisation des facteurs de risque de formes graves de la Covid-19 et des recommandations sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3240117/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-actualisation-des-facteurs-de-risque-de-formes-graves-de-la-covid-19-et-des-recommandations-sur-la-strategie-de-priorisation-des-populations-a-vacciner
3. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre la Covid-19. Place du vaccin à ARNm COMIRNATY® chez les 12-15 ans. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3269889/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-du-vaccin-a-arm-comirnaty-chez-les-12-15-ans
4. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre la Covid-19. Place du vaccin à ARNm COMIRNATY® chez les 5-11 ans. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3306504/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-du-vaccin-a-arm-comirnaty-chez-les-5-11-ans
5. Haute Autorité de Santé. Avis n° 2021.0061/AC/SEESP du 23 août 2021 du collège de la HAS relatif à la définition des populations à cibler par la campagne de rappel vaccinal chez les personnes ayant eu une primovaccination complète contre la Covid-19. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3283044/fr/avis-n-2021-0061/ac/seesp-du-23-aout-2021-du-college-de-la-has-relatif-a-la-definition-des-populations-a-cibler-par-la-campagne-de-rappel-vaccinal-chez-les-personnes-ayant-eu-une-primovaccination-compleete-contre-la-covid-19
6. Haute Autorité de Santé. Avis n° 2021.0081/AC/SESPEV du 18 novembre 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la pertinence d'une extension de la population éligible à une dose de rappel. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3300273/fr/avis-n-2021-0081/ac/sespev-du-18-novembre-2021-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-a-la-pertinence-d-une-extension-de-la-population-eligible-a-une-dose-de-rappel
7. Haute Autorité de Santé. Avis n° 2022.0016/AC/SESPEV du 17 mars 2022 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la place d'un deuxième rappel des vaccins contre la COVID-19 dans la stratégie vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3325043/fr/avis-n-2022-0016/ac/sespev-du-17-mars-2022-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-a-la-place-d-un-deuxieme-rappel-des-vaccins-contre-la-covid-19-dans-la-strategie-vaccinale
8. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre la Covid-19 – Anticipation des scénarios possibles à l'automne 2022. Recommandation vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3340479/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-anticipation-des-scenarios-possibles-a-l-automne-2022
9. Haute Autorité de Santé. Avis n° 2022.0043/AC/SESPEV du 13 juillet 2022 du Collège de la Haute Autorité de santé relatif à la place d'une dose de rappel additionnelle des vaccins contre la Covid-19 dans la stratégie vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3352538/fr/avis-n-2022-0043/ac/sespev-du-13-juillet-2022-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-a-la-place-d-une-dose-de-rappel-additionnelle-des-vaccins-contre-la-covid-19-dans-la-strategie-vaccinale
10. Haute Autorité de Santé. Stratégie vaccinale de rappel contre la Covid-19. Recommandation vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3367885/fr/strategie-vaccinale-de-rappel-contre-la-covid-19
11. Santé publique France. InfoCovidFrance. Chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde. Saint-Maurice: SPF; 2023.
<https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>
12. Direction générale de la santé. Lancement de la campagne de deuxième rappel pour les résidents d'EHPAD et d'USLD et les personnes âgées de 80 ans et plus. DGS-URGENT N°2022_40 du 14 mars 2022. Paris: DGS; 2022.
https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_2022-40_lancement_de_la_2eme_dose.pdf
13. Direction générale de la santé. Vaccination contre le COVID-19 : extension du deuxième rappel aux personnes âgées de 60 à 79 ans, 6 mois après le premier rappel. DGS-URGENT N°2022-47 du 7 avril 2022. Paris: DGS; 2022.
https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_no_2022_47_2eme_rappel_60_-2.pdf
14. Santé publique France. COVID-19. Point épidémiologique du 12 mai 2022. Saint-Maurice: SPF; 2022.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-12-mai-2022>
15. Direction générale de la santé. Deuxième rappel vaccinal contre le COVID-19 : élargissement de l'éligibilité et maintien de la mobilisation durant la période estivale.

DGS-URGENT N°2022_67 du 20 juillet 2022. Paris: DGS; 2022.

https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_no2022_67_deuxieme_rappel_vaccinal_contre_le_covid-19.pdf

16. Santé publique France. COVID-19. Point épidémiologique du 25 août 2022. Saint-Maurice: SPF; 2022.

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-25-aout-2022>

17. Direction générale de la santé. Lancement de la campagne automnale de vaccination contre le COVID-19. DGS-URGENT N°2022-79 du 28 septembre 2022. Paris: DGS; 2022.

https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_2022-79_lancement_de_la_campagne_automnale_de_vaccination_contre_le_covid-19_-_v1.pdf

18. Santé publique France. COVID-19. Point épidémiologique du 24 novembre 2022. Saint-Maurice: SPF; 2022.

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-24-novembre-2022>

19. Santé publique France. COVID-19. Point épidémiologique du 16 février 2023. Saint-Maurice: SPF; 2023.

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-16-fevrier-2023>

20. Santé publique France, CNR des virus des infections respiratoires. Analyse de risque sur les variants émergents du SARS-CoV-2 réalisée conjointement par Santé publique France et le CNR Virus des infections respiratoires. Mise à jour du 15/02/2023. Saint-Maurice: SPF; 2023.

<https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-circulation-des-variants-du-sars-cov-2>

21. European Centre for Disease Prevention and Control. Implications for the EU/EEA of the spread of the SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 sub-lineage, 13 January 2023. Stockholm: ECDC; 2023.

<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-threat-assessment-brief-implications-spread-omicron-xbb>

22. Santé publique France, CNR des virus des infections respiratoires. Analyse de risque sur les variants émergents du SARS-CoV-2 réalisée conjointement par Santé publique France et le CNR Virus des infections respiratoires. Mise à jour du 11/01/2023. Saint-Maurice: SPF; 2023.

<https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-circulation-des-variants-du-sars-cov-2>

23. Folkhälsomyndigheten. Fortsatt vaccination mot covid-19 under 2023 för personer 65 år och äldre samt för yngre med riskfaktorer [En ligne]. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2022.

<https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2022/december/fortsatt-vaccination-mot-covid-19-under-2023-for-personer-65-ar-och-aldre-samt-for-yngre-med-riskfaktorer/>

24. Comité consultatif national de l'immunisation. Directives sur les doses de rappel du vaccin contre la COVID-19 : premières considérations pour 2023. Ottawa: CCNI; 2023.

<https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/directives-doses-rappel-vaccin-contre-covid-19-premieres-considerations-2023.pdf>

25. Comité sur l'immunisation du Québec, Institut national de santé publique du Québec. Administration de doses de rappel du vaccin contre la COVID-19 : recommandations pour l'hiver et le printemps 2023. Avis scientifique intérimaire. Québec: INSPQ; 2023.

<https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3284-doses-rappel-vaccin-covid-19-hiver-printemps-2023.pdf>

26. Department of Health and Social Care. JCVI statement on the COVID-19 vaccination programme for 2023: 8 november 2022. Updated 27 January 2023 [En ligne]. London: DHSC; 2023.

<https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-programme-for-2023-jcvi-interim-advice-8-november-2022/jcvi-statement-on-the-covid-19-vaccination-programme-for-2023-8-november-2022>

27. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee, U.S. Food and Drug Administration. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting January 26, 2023. FDA Briefing Document. Future vaccination regimens addressing COVID-19. Silver Spring: FDA; 2023.

<https://www.fda.gov/media/164699/download>

28. Australian Technical Advisory Group on Immunisation. ATAGI 2023 booster advice. Canberra: ATAGI; 2023.

<https://www.health.gov.au/news/ataqi-2023-booster-advice>

29. World Health Organization. Global COVID-19 vaccination strategy in a changing world: July 2022 update. Geneva: WHO; 2022.

<https://www.who.int/publications/m/item/global-covid-19-vaccination-strategy-in-a-changing-world--july-2022-update>

30. European Centre for Disease Prevention and Control. Preliminary public health considerations for COVID-19 vaccination strategies in the second half of 2022, 18 July 2022. Stockholm: ECDC; 2022.

<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Preliminary-public-health-considerations-%20COVID-19-vaccination-2022.pdf>

31. Link-Gelles R, Ciesla AA, Fleming-Dutra KE, Smith ZR, Britton A, Wiegand RE, *et al.* Effectiveness of bivalent mRNA vaccines in preventing symptomatic SARS-CoV-2 infection - increasing community access to testing

- program, United States, september-november 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71(48):1526-30. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7148e1>
32. Tenforde MW, Weber ZA, Natarajan K, Klein NP, Kharbanda AB, Stenehjem E, *et al.* Early estimates of bivalent mRNA vaccine effectiveness in preventing COVID-19-associated emergency department or urgent care encounters and hospitalizations among immunocompetent adults - VISION Network, nine states, september-november 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71(51-52):1616-24. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm715152e1>
33. Surie D, DeCuir J, Zhu Y, Gaglani M, Ginde AA, Douin DJ, *et al.* Early estimates of bivalent mRNA vaccine effectiveness in preventing COVID-19-associated hospitalization among immunocompetent adults aged ≥65 years - IVY Network, 18 states, september 8-november 30, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71(51-52):1625-30. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm715152e2>
34. Shrestha NK, Burke PC, Nowacki AS, Simon JF, Hagen A, Gordon SM. Effectiveness of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) bivalent vaccine [preprint]. medRxiv 2022. <http://dx.doi.org/10.1101/2022.12.17.22283625>
35. Arbel R, Peretz A, Sergienko R, Friger M, Beckenstein T, Yaron S, *et al.* Effectiveness of the bivalent mRNA vaccine in preventing severe COVID-19 outcomes: an observational cohort study [preprint]. SSRN 2023. <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4314067>
36. UK Health Security Agency. COVID-19 vaccine surveillance report - week 48, 1 december 2022. London: UKHSA; 2022. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1134074/vaccine-surveillance-report-week-48-2022.pdf
37. Andersson NW, Thiesson EM, Baum U, Pihlström N, Starrfelt J, Faksová K, *et al.* Comparative effectiveness of the bivalent BA.4-5 and BA.1 mRNA-booster vaccines in the Nordic countries [preprint]. medRxiv 2023. <http://dx.doi.org/10.1101/2023.01.19.23284764>
38. Centers for Disease Control and Prevention. COVID Data Tracker. Rates of COVID-19 cases and deaths by vaccination status. Atlanta: CDC; 2022. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#rates-by-vaccine-status>
39. Lin DY, Xu Y, Gu Y, Zeng D, Wheeler B, Young H, *et al.* Effectiveness of bivalent boosters against severe Omicron infection [letter]. *N Engl J Med* 2023. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2215471>
40. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. Statut vaccinal des personnes testées ou hospitalisées avec Covid-19. Données au 1er juillet 2022. Paris: DREES; 2022. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/communiquede-presse/statut-vaccinal-des-personnes-testees-ou-hospitalisees-avec-covid-19-donnees-0>
41. Tamandjou C, Auvigne V, Schaeffer J, Vaux S, Parent du Châtelet I. Effectiveness of second booster compared to first booster and protection conferred by previous SARS CoV-2 infection against symptomatic Omicron BA.2 and BA.4/5 in France [preprint]. medRxiv 2023. <http://dx.doi.org/10.1101/2023.01.11.23284137>
42. Groupement d'Intérêt Scientifique EPI-PHARE, Caisse nationale d'assurance maladie, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, Semenzato L, Botton J, Le Vu S, *et al.* Efficacité des doses de rappel vaccinal sur le risque d'hospitalisation pour COVID-19 en période de circulation des sous-lignages BA.4 et BA.5 du variant Omicron, 21 février 2023. Saint-Denis: EPI-PHARE; 2023. https://www.epi-phare.fr/app/uploads/2023/02/epi-phare_rapport_efficacite_vaccins_omicron.pdf
43. Shao W, Chen X, Zheng C, Liu H, Wang G, Zhang B, *et al.* Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 variants of concern in real-world: a literature review and meta-analysis. *Emerg Microbes Infect* 2022;11(1):2383-92. <http://dx.doi.org/10.1080/22221751.2022.2122582>
44. Külper-Schiek W, Piechotta V, Pilic A, Batke M, Dreveton LS, Geurts B, *et al.* Facing the Omicron variant-how well do vaccines protect against mild and severe COVID-19? Third interim analysis of a living systematic review. *Front Immunol* 2022;13:940562. <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2022.940562>
45. He X, Su J, Ma Y, Zhang W, Tang S. A comprehensive analysis of the efficacy and effectiveness of COVID-19 vaccines. *Front Immunol* 2022;13:945930. <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2022.945930>
46. Pratama NR, Wafa IA, Budi DS, Sutanto H, Asmarawati TP, Barlian Effendi G, *et al.* Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 Omicron variant (B.1.1.529): a systematic review with meta-analysis and meta-regression. *Vaccines* 2022;10(12):2180. <http://dx.doi.org/10.3390/vaccines10122180>
47. Higdon MM, Baidya A, Walter KK, Patel MK, Issa H, Espié E, *et al.* Duration of effectiveness of vaccination against COVID-19 caused by the omicron variant [letter]. *Lancet Infect Dis* 2022;22(8):1114-6. [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(22\)00409-1](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(22)00409-1)

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

