

Avis n° 2021.0083/AC/AC/SESPEV du 24 novembre 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'intégration des personnes de 18 ans et plus dans la campagne de rappel dès que 5 mois se sont écoulés depuis la complétude du premier schéma vaccinal

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 24 novembre 2021,

Vu les articles L. 161-37 et suivants du code de la sécurité sociale ;

Vu l'article L. 3111-1 du code de la santé publique ;

Vu le règlement intérieur de la commission technique des vaccinations et notamment son article IV.2 ;

Vu la saisine du Directeur général de la santé en date du 21 novembre 2021 relative à l'intégration des personnes de 18 ans et plus dans la campagne de rappel dès que 5 mois se sont écoulés depuis la complétude du premier schéma vaccinal.

ADOpte L'AVIS SUIVANT :

1. Contexte

Dans le contexte de la dégradation rapide de la situation épidémique en France, la HAS est saisie par le Directeur général de la santé sur la pertinence d'intégrer les personnes de 18 ans et plus dans la campagne de rappel dès que 5 mois se sont écoulés depuis la complétude du premier schéma vaccinal.

2. Argumentaire et recommandations

Considérant :

- les précédentes recommandations de la HAS préconisant l'administration d'une dose de rappel 6 mois après la primovaccination, **schéma vaccinal préconisé dans le cadre de l'AMM des vaccins disponibles à ce jour dans cette indication** ;

- **le contexte épidémique préoccupant caractérisé par une augmentation récente de l'incidence de la Covid-19** (125/100 000 habitants en semaine 45 soit +30% en une semaine avec un R effectif évalué à 1,35 au 23 novembre par SPF signalant une progression exponentielle des infections) et du recours aux soins (urgences et hospitalisations) sur l'ensemble du territoire national¹ et de l'enjeu d'accélération de la campagne de rappel en touchant le plus grand nombre de français éligibles le plus rapidement possible.

- Les résultats préliminaires du modèle populationnel conduit par l'institut Pasteur.

Le modèle de l'Institut Pasteur (données non publiées), calibré aux données avant l'accélération récente de l'épidémie, a évalué l'impact du rappel à 4, 5 et 6 mois, chez les personnes de plus de 65 ans, de 50 ans, de 40 ans ou de 18 ans, sur la diminution du rebond épidémique (taux de transmission et nombre cumulé d'hospitalisations) en prenant en compte des hypothèses sur le déclin de la protection. Plusieurs scénarios épidémiques et de stratégie des doses de rappel ont été évalués :

Scénarios épidémiologiques :

¹ Les recours aux soins pour suspicion de COVID-19 ont augmenté de manière marquée dans les associations SOS Médecins (1 639 actes, +40%), ainsi que les passages aux urgences (2 340 passages, +23%). Les nombres de nouvelles hospitalisations et admissions en soins critiques augmentaient de respectivement 15% et 11% (données non consolidées). Au 22 novembre, 8 399 patients COVID-19 étaient hospitalisés, dont 1 419 en soins critiques

- Taux de transmission : R0 identique à celui estimé du 27 septembre au 6 novembre 2021 (scénario de référence), scénarios d'augmentation ou diminution de R0 de 10% à compter du 1er décembre ;
- Effet du climat sur le R0 : moyen (33%; scénario de référence), bas (20%), et élevé (40%) ;
- Capacité logistique de distribution des troisièmes doses ;
- Rythme de distribution : au maximum 100k, 200k (scénario de référence), 400k doses par jour ;
- Personnes éligibles : plus de 65 ans, plus de 50 ans, plus de 40 ans, plus de 18 ans ;
- Niveau d'adhésion : 80% des plus de 50 ans ; 50% des 18-49 ans ;
- Délai entre primovaccination et administration du rappel.

En fonction de ces hypothèses trois scénarios de diffusion de l'épidémie ont été évalués : le scénario de référence (avec hypothèses conservatrices), un scénario le plus optimiste et un scénario le plus pessimiste. **Il faut remarquer que le scénario le plus pessimiste sous-estime la situation épidémique actuelle.**

Il est impossible d'estimer avec précision la taille du pic d'hospitalisations mais il est possible de comparer l'effet relatif de différentes stratégies de distribution des rappels par rapport à un scénario sans rappel.

La réduction du pic est de l'ordre de 20% si le rappel est uniquement chez les personnes de 65 et plus, alors qu'il est de 40% si la dose de rappel est élargie à toutes les personnes de 18 ans et plus. En prenant **l'hypothèse que le rappel a la même efficacité après 5 ou 6 mois, pour 400,000 doses distribuées par jour aux 18+, la réduction de la taille du pic est de 50% et 39% respectivement pour un délai de 5 et 6 mois.**

La stratégie la plus efficiente (en termes réduction du nombre cumulé d'hospitalisations et de taux d'incidence) est celle de l'élargissement du rappel aux plus de 18 ans avec un avancement à 5 mois de celui-ci.

- les données issues d'études en vie réelle menées en Israël qui permettent d'évaluer l'efficacité d'un rappel vaccinal administré au moins 5 mois après la seconde dose du vaccin Comirnaty (schéma vaccinal retenu en Israël). Dans l'étude de Barda, en particulier, les individus ayant reçu une dose de rappel au moins 5 mois après la seconde dose ont été appariés à des individus témoins, n'ayant pas reçu de dose de rappel et suivis sur une période de 60 jours.

Des analyses de Kaplan Meier ont été utilisées pour construire les courbes d'incidence cumulée de survenue des cas de formes sévères, d'hospitalisations et de décès. Ces données montrent un risque moindre d'infection, de forme sévère, d'hospitalisation et de décès dans le groupe ayant bénéficié d'un rappel, et ce, dès 7 jours après le début du suivi (soit entre le 5ème et le 6ème mois post primo vaccination) en comparaison du groupe n'ayant pas bénéficié d'un rappel à 5 mois.

- les principes généraux en vaccinologie selon lesquels une modification à la marge du schéma vaccinal (de l'ordre de quelques semaines), ne remet pas en cause l'efficacité ni la tolérance des vaccins administrés,

La HAS considère que le contexte épidémique préoccupant justifie une accélération de la campagne vaccinale en raccourcissant le délai entre primovaccination et dose de rappel. Elle recommande donc que l'administration d'une dose de rappel puisse désormais être réalisée dès 5 mois après la primovaccination et que la campagne de rappel puisse être élargie dès maintenant aux personnes âgées de 18 ans et plus.

La HAS rappelle que la précédente recommandation d'élargir la campagne de rappel aux plus de 40 ans se fondait sur le seul bénéfice individuel démontré par les études en vie réelle (en termes de risque d'hospitalisation, de forme sévère et de décès). Les éléments de modélisation permettent d'apporter des arguments solides en faveur d'un bénéfice populationnel d'un élargissement de la campagne de rappel. La HAS note par ailleurs que l'intérêt d'un rappel chez les moins de 40 ans est conforté par les données suivantes :

- données issues des essais cliniques ayant permis à l'EMA d'autoriser l'extension de l'AMM à la dose de rappel en dose complète pour Comirnaty et en demi-dose pour Spikevax quel que soit l'âge ;

- données issues d'une étude nord-américaine confirmant la bonne tolérance d'une dose de rappel en vie réelle avec les vaccins Comirnaty et Spikevax chez les plus jeunes ;

- données de tolérance en vie réelle concernant l'administration d'une dose de rappel en Israël, avec le vaccin Comirnaty, présentées lors du « *Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting* » le 14 octobre 2021 (Ministère de la santé israélien).

La HAS réitère ses précédentes recommandations relatives au choix des vaccins à utiliser pour l'administration de la dose de rappel et rappelle que les contre-indications connues et validées pour une vaccination contre la Covid-19 doivent être également respectées pour la dose de rappel.

Enfin, la HAS tient à souligner que, dans un contexte d'augmentation de la circulation du SARS-CoV-2, notamment chez les plus âgés, il est primordial **de poursuivre les efforts de vaccination des personnes non encore vaccinées** ainsi que l'administration du rappel aux groupes éligibles.

Il reste également nécessaire **d'associer la vaccination au renforcement de l'adhésion aux gestes barrières** à un haut niveau, compte tenu de l'intérêt de ces mesures pour contenir l'épidémie de Covid-19 (et les infections aux autres virus hivernaux) afin de préserver le système de soins et d'éviter des mesures restrictives.

Le présent avis sera publié au Bulletin officiel de la Haute Autorité de santé.

Fait le 24 novembre 2021.

Pour le collège :
La présidente,
P^r Dominique LE GULUDEC
Signé