

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

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 17 mars 2022,

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 la saisine du DGS en date du 17 décembre 2021 ;

ADOPTE L'AVIS SUIVANT :

Dans le contexte de la cinquième vague épidémique encore en cours en France, de la présence du sous-lignage BA.2 d'omicron, plus transmissible, devenu majoritaire (52 %) en France la semaine du 28 février au 6 mars¹ et de l'assouplissement des mesures sanitaires, la HAS répond à la saisine du Directeur général de la santé concernant la nécessité éventuelle d'un deuxième rappel, en particulier pour les populations les plus à risque de forme sévère de COVID-19.

1. Contexte épidémiologique actuel

Les données épidémiologiques récentes sont caractérisées par une augmentation de la circulation virale montrant une stagnation à un niveau encore élevé du taux d'incidence de la maladie depuis les derniers jours ; près de la moitié des personnes hospitalisées pour COVID-19 étant âgées de plus de 80 ans (9 428 sur 21 287 hospitalisations au 10 mars 2022)^{2,3}. Le R-effectif a augmenté à 1,1. Le taux d'incidence des infections est resté supérieur à 500 cas pour 100 000 habitants dans la majorité des régions et a fortement augmenté en Martinique où il a dépassé 2 400. Une hausse du taux d'incidence des infections était par ailleurs observée chez les 3-10 ans. Les admissions à l'hôpital et en soins critiques poursuivaient leur baisse, tout comme la mortalité en lien avec la COVID-19 (moins de 1 000 décès).

Le sous-lignage BA.2 du variant Omicron est devenu majoritaire sur le territoire national en S09.

Les données les plus récentes montrent :

- **Incidence** : le taux d'incidence des infections atteint le chiffre de 679,4 pour 100 000 habitants le 12 mars, un chiffre en hausse de 24,7 % comparativement à la semaine précédente.

¹ Santé publique France. COVID-19. Point épidémiologique du 10 mars 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-10-mars-2022>

² Santé publique France. InfoCovidFrance. Chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde. Saint-Maurice: SPF; 2022. <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>

³ CovidTracker <https://covidtracker.fr/covidtracker-france/> • Données Santé publique France

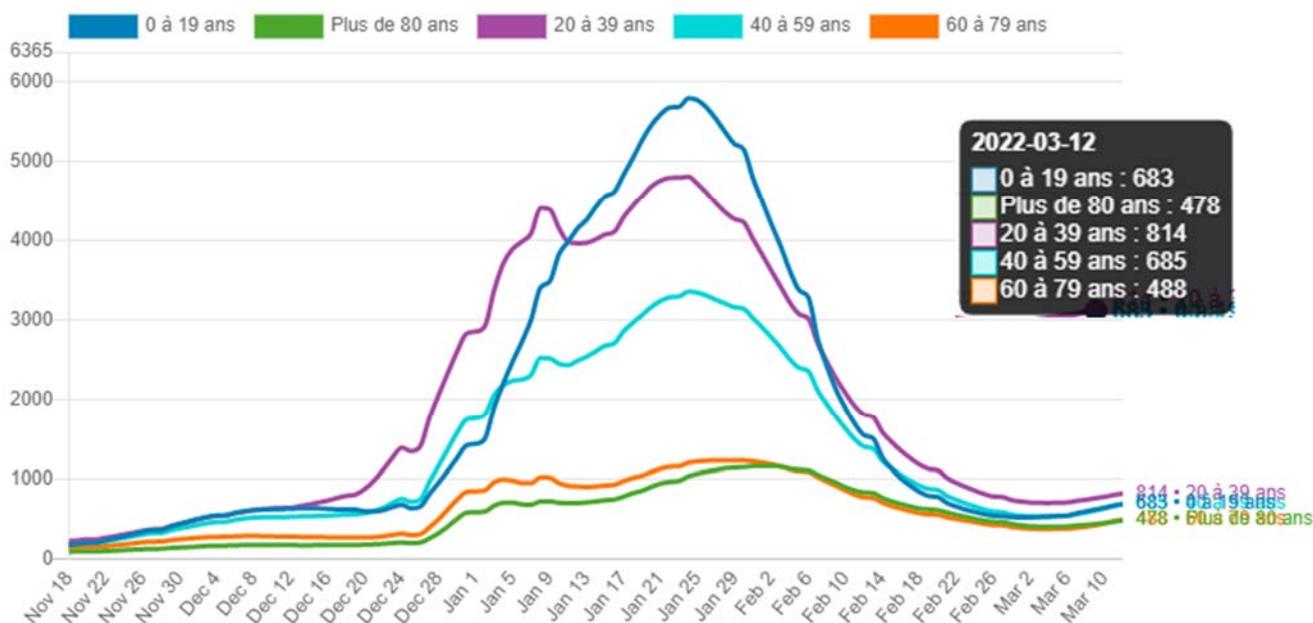


Figure 1. Taux d'incidence de COVID-19 : Nombre de cas par semaine pour 100 000 habitants par tranche d'âge (Source : CovidTracker <https://covidtracker.fr/covidtracker-france/> • Données Santé publique France)

- **Nouvelles hospitalisations** : Le nombre de nouvelles personnes hospitalisées continue de baisser, et s'élève à 5 386 en S09 (- 22 % en 7 jours). Parmi les plus de 20 000 personnes hospitalisées avec COVID-19 le 10 mars 2022, les plus de 60 ans représentaient 82 % des hospitalisations avec COVID-19, dont 45 % incluaient les personnes de plus de 80 ans (Figure 3).

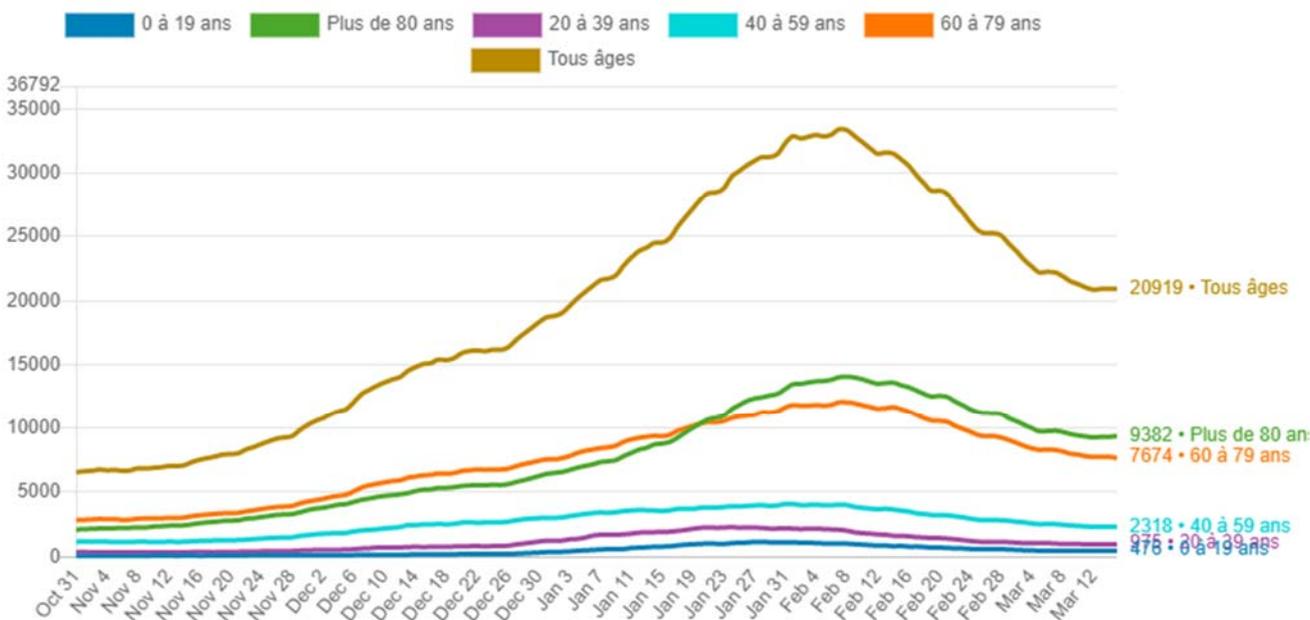


Figure 2. Nombre d'hospitalisations (personnes actuellement hospitalisées avec COVID-19 par tranche d'âge) (Source : CovidTracker.fr <https://covidtracker.fr/covidtracker-france/> • Données Santé publique France)

Hospitalisations par âge

Personnes actuellement hospitalisées avec Covid19, par tranche d'âge.

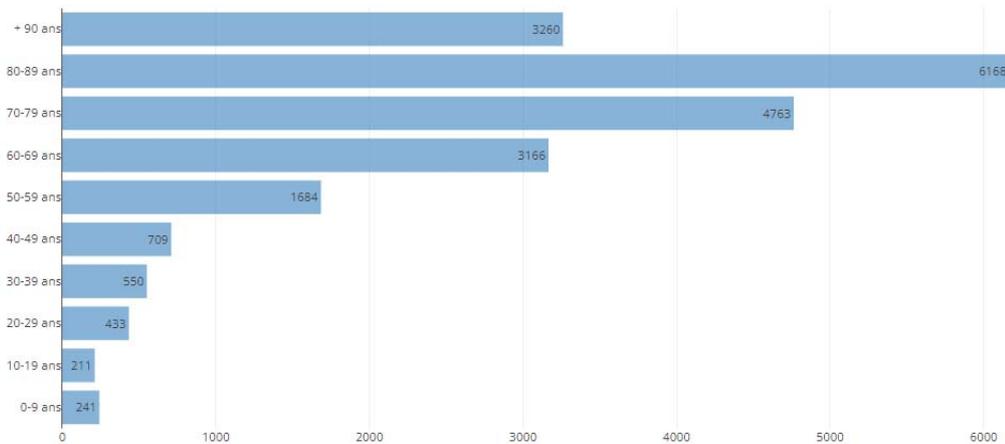


Figure 3. Nombre d'hospitalisations (personnes actuellement hospitalisées avec COVID-19 par tranche d'âge le 10/03/2022 (Source : CovidTracker.fr <https://covidtracker.fr/covidtracker-france/> • Données Santé publique France)

- **Admissions et hospitalisations en soins critiques** : On observe également une baisse du nombre d'admission (101 admissions en soins critiques pour COVID-19 chaque jour, soit -18 % par rapport à la semaine précédente et du nombre d'hospitalisations (1 783 personnes en soins critiques pour COVID-19, soit -14 % par rapport à la semaine précédente) (Figure 4)

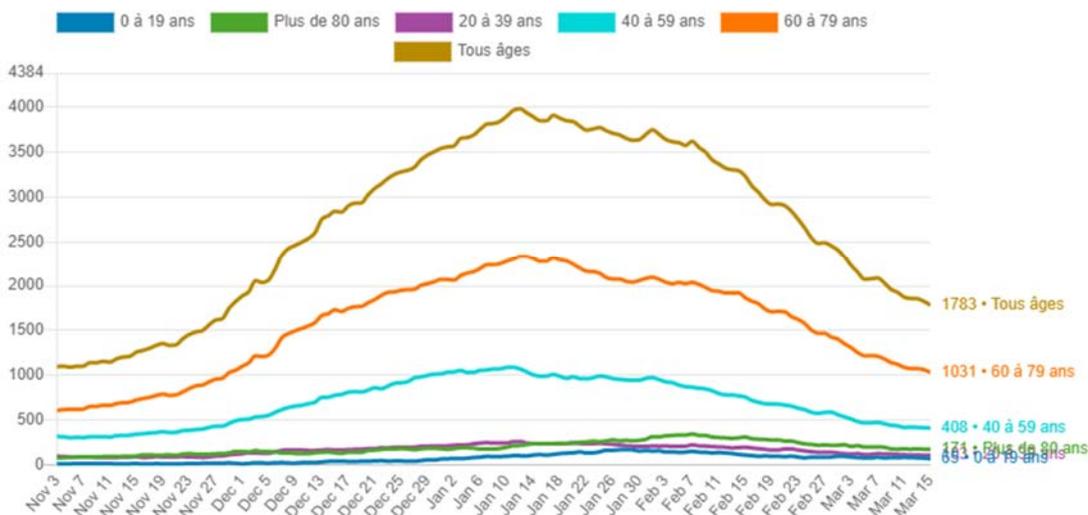


Figure 4. Nombre de lits de réanimation occupés à l'hôpital pour COVID-19 par tranche d'âge le 15/03/2022 (Source : CovidTracker.fr <https://covidtracker.fr/covidtracker-france/> • Données Santé publique France)

- **Décès hospitaliers** : Le 15 mars, il y avait en moyenne 108 décès hospitaliers en moyenne pour COVID-19 chaque jour, un chiffre en baisse (- 15,6 %) par rapport à la semaine précédente (Figure 5)

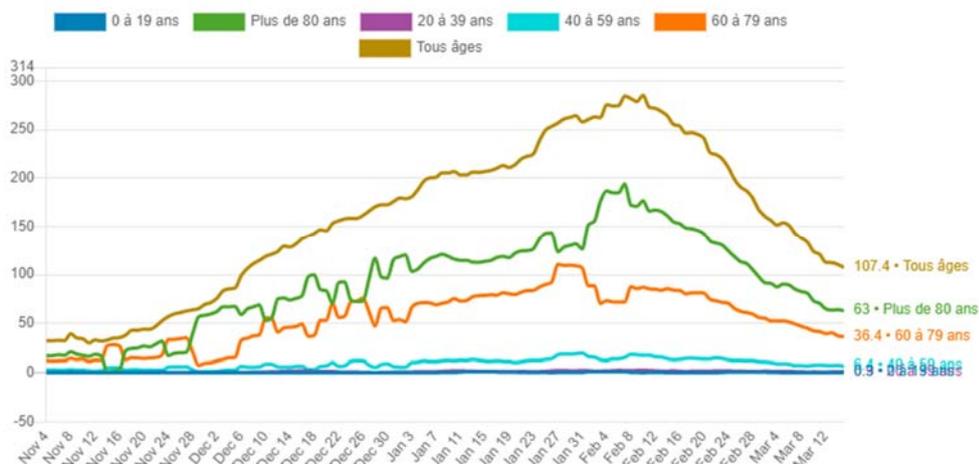


Figure 5. Nombre de décès quotidiens pour COVID-19 à l'hôpital (moyenne glissante 7 jours) par tranche d'âge (Source : CovidTracker.fr <https://covidtracker.fr/covidtracker-france/> • Données Santé publique France)

- ▶ **La couverture vaccinale complète (primovaccination + dose de rappel) encore insuffisante chez les plus de 80 ans** : au 08 mars, les couvertures vaccinales étaient globalement stables par rapport à la semaine précédente : 82,9% des 65 ans et plus et 74,3% des 80 ans et plus avaient reçu un rappel vaccinal⁴.
- ▶ **Le nombre élevé de clusters actifs** dans les EHPAD au 10 mars qui s'élevait à 2 209, un chiffre qui demeure élevé, bien qu'en baisse (-242) comparativement à la semaine précédente.

2. Résultats des dernières modélisations conduites par l'institut Pasteur

Les récentes modélisations réalisées par l'équipe de Modélisation Mathématique des Maladies Infectieuses de l'Institut Pasteur ont mesuré l'impact du sous-variant BA.2 et de l'allègement des mesures de contrôle en France métropolitaine.

Un premier modèle mathématique a été publié le 21 février 2022 sur le site de l'Institut Pasteur⁵ et un complément d'analyse a été ajouté le 10 mars 2022⁶. Ce rapport inclut une comparaison des projections initiales aux données récentes décrivant la dynamique des cas et de la proportion de BA.2, et une mise à jour du modèle incluant plusieurs scénarios d'allègement des mesures barrières.

Les résultats montrent que le modèle initial a correctement prédit la dynamique de la proportion de BA.2 parmi les cas Omicron (estimations de 29 % et 45 % des cas Omicron BA.2 pour les 14 et 21 février contre 25 % et 40 % effectifs à ces dates).

⁴ Santé publique France. COVID-19. Point épidémiologique du 10 mars 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-10-mars-2022>

⁵ Institut Pasteur, Bosetti P, Tran Kiem C, Andronico A, Paireau J, Consortium Emergen, *et al.* Dynamique du sous-variant BA.2 en France métropolitaine, 21 février 2022. Paris: Institut Pasteur; 2022. https://modelisation-covid19.pasteur.fr/variant/Institut_Pasteur_Impact_BA_2_epidemie_francaise_20220221.pdf

⁶ Institut Pasteur, Bosetti P, Tran Kiem C, Andronico A, Paireau J, Consortium Emergen, *et al.* Impact du sous-variant BA.2 et du relâchement des mesures de contrôle en France métropolitaine. Complément d'analyse, 10 mars 2022. Paris: Institut Pasteur; 2022. https://modelisation-covid19.pasteur.fr/variant/InstitutPasteur_impact_BA2_relachement_mesures_20220310.pdf

Concernant l'allègement des mesures barrières qui eut été prévu le 14 mars, un premier modèle a prédit que les taux de transmission deviendraient 50 % à 130 % supérieurs aux niveaux de janvier-février suite à ce changement. Un deuxième scénario eut pris en compte le fait que les Français auraient pu anticiper l'allègement des mesures, avec une augmentation des contacts survenant dès le 7 mars.

Dans tous les scénarios explorés, le pic des cas restait très inférieur au pic de janvier. Il pourrait toutefois dépasser 100 000 cas quotidiens en mars dans les scénarios où les taux de transmission augmenteraient de façon très importante suite au relâchement des mesures barrières.

Ces deux modèles ont été construits en faisant l'hypothèse que les personnes infectées par un virus Omicron sont immunisées contre les réinfections Omicron pour la durée des simulations (jusqu'au 1er avril 2022). Le déclin progressif de l'immunité ainsi que l'impact du climat ne sont pas pris en compte dans le modèle.

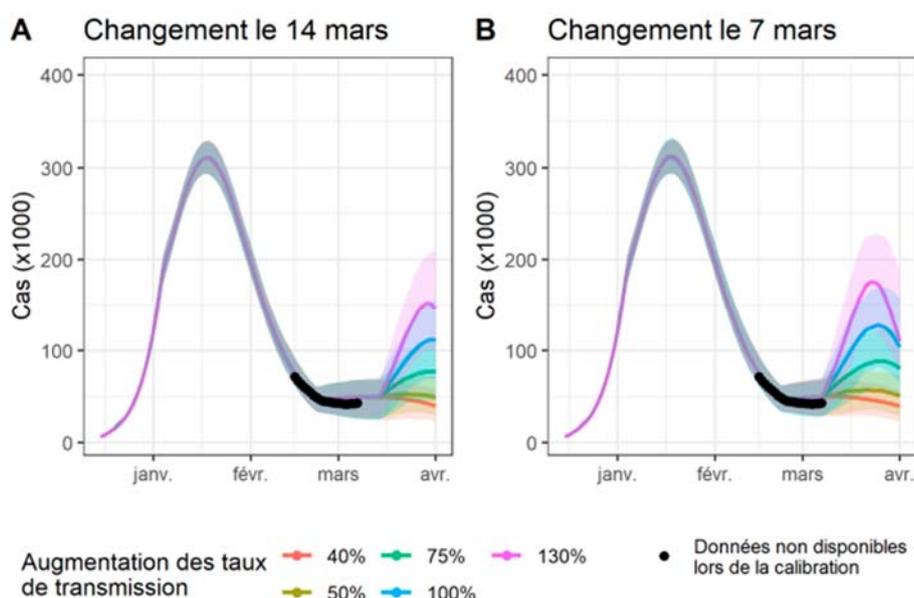


Figure 6. Projection de la dynamique des cas sous l'hypothèse qu'à partir du 14 mars, les taux de transmission sont 50%, 70%, 100% ou 130% supérieurs aux niveaux de janvier-février (panneau A). Dans le panneau B, le scénario prévoit que le changement aurait lieu le 7 mars (Source : Institut Pasteur⁷).

3. Analyse de la littérature concernant la durée de protection de la première dose de rappel et l'efficacité en vie réelle d'une deuxième dose de rappel dans les pays l'ayant déjà recommandé

3.1. Données concernant la durée de protection de la première dose de rappel :

Ferdinands *et al.*, des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC)⁸ aux Etats-Unis, ont rapporté l'efficacité vaccinale contre les hospitalisations et l'évolution au cours du temps de celle-ci chez les adultes ayant reçu 2 ou 3 doses de vaccin sur une période allant du 26 août 2021 au 22 janvier 2022. Pendant la période de prédominance du variant omicron, l'efficacité vaccinale contre les hospitalisations pour COVID-19 était plus élevée chez les individus ayant reçu un rappel (troisième dose) que chez ceux ayant seulement un schéma de primovaccination,

⁷ Institut Pasteur, Bosetti P, Tran Kiem C, Andronico A, Paireau J, Consortium Emergen, *et al.* Impact du sous-variant BA.2 et du relâchement des mesures de contrôle en France métropolitaine. Complément d'analyse, 10 mars 2022. Paris: Institut Pasteur; 2022. https://modelisation-covid19.pasteur.fr/variant/InstitutPasteur_impact_BA2_relachement_mesures_20220310.pdf

⁸ Ferdinands JM, Rao S, Dixon BE, Mitchell PK, DeSilva MB, Irving SA, *et al.* Waning 2-dose and 3-dose effectiveness of mRNA vaccines against COVID-19-associated emergency department and urgent care encounters and hospitalizations among adults during periods of Delta and Omicron variant predominance - VISION Network, 10 states, august 2021-january 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71(7):255-63. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7107e2>

(respectivement 93 % IC95 % [92–94] contre 82 % IC95 % [81–83]) et diminuait avec le temps passé depuis l'administration du rappel. Après un rappel, l'efficacité vaccinale contre les hospitalisations pour COVID-19 diminuait de 91 % IC95 % [88–93] deux mois après l'injection à 78 % IC95 % [67–85] au quatrième mois après l'injection.

Les données britanniques publiées sur le site de la *UK Health Security Agency* (UKHSA) le 10 mars 2022⁹, rapportent l'efficacité vaccinale contre les infections, les hospitalisations et les décès sur la période de prédominance d'Omicron.

L'efficacité vaccinale contre **les infections symptomatiques** a été évaluée à l'aide des bases de données nationales, des données issues d'études de cohorte et des données des dossiers médicaux électroniques des médecins généralistes. Après une primovaccination avec le vaccin Pfizer et une dose de rappel avec un vaccin ARNm (Pfizer ou Moderna), l'efficacité vaccinale 2 à 4 semaines après la dose de rappel se situait autour de 65 % et 75 % pour les vaccins Pfizer et Moderna respectivement et chutait à environ 40 % et 60 % 10 à 14 semaines après la 3ème injection de ces vaccins (figure 7).

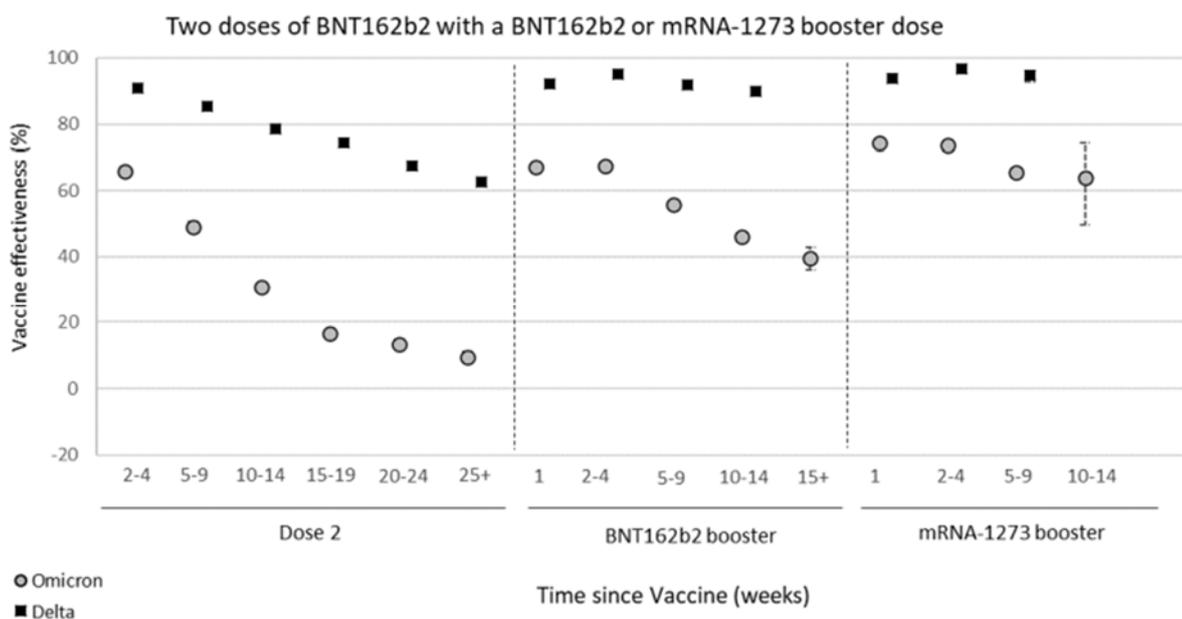


Figure 7. Efficacité vaccinale contre les infections symptomatiques après une primovaccination par 2 doses de vaccins Pfizer et avec un rappel par le vaccin Pfizer ou Moderna (Source : UKHSA¹⁰)

Après un rappel par le vaccin Pfizer (quel que soit le schéma de primo vaccination), l'efficacité vaccinale contre **les hospitalisations** était de 90 % et diminuait à environ 85 % après 5 à 9 semaines puis 75 % après 10 à 14 semaines. Après un rappel par le vaccin Moderna (mRNA-1273) (quel que soit le schéma de primovaccination), l'efficacité du rappel contre l'hospitalisation était de 90 à 95 % jusqu'à 9 semaines après la vaccination.

⁹ UK Health Security Agency. COVID-19 vaccine surveillance report. Week 10, 10 march 2022. London: UKHSA; 2022. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1060787/Vaccine_surveillance_report_-_week_10.pdf

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

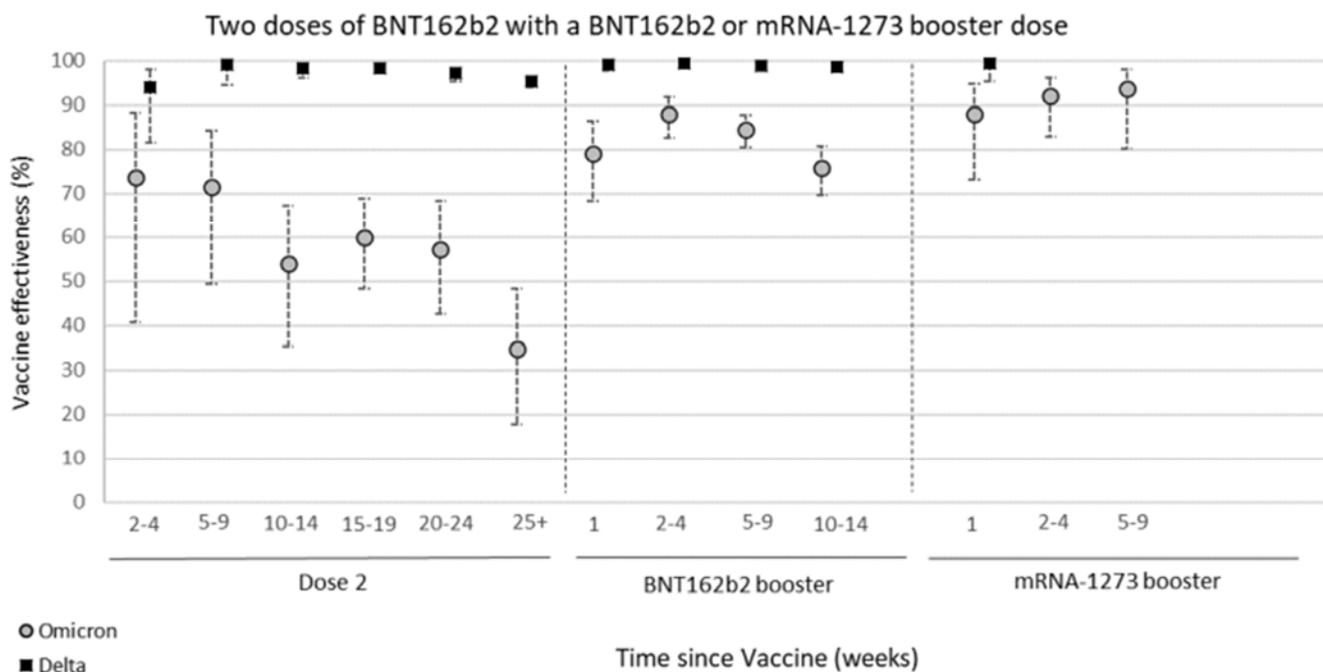


Figure 8. Efficacité vaccinale contre les hospitalisations après une primovaccination par 2 doses de vaccins Pfizer et avec un rappel par le vaccin Pfizer ou Moderna (Source : UKHSA¹¹)

L'efficacité vaccinale contre **les décès** a été mesurée chez les personnes de plus de 50 ans quels que soient les vaccins administrés. Celle-ci était à 59 % (4 - 82) 25 semaines ou plus après une primovaccination et remontait à 95 % (90 - 98) 2 semaines après un rappel.

La UKHSA rapporte également des données concernant l'efficacité vaccinale **en fonction du sous-lignage d'Omicron** dans une étude cas-témoins (*test negative design*) incluant des données du 27 décembre au 4 février¹². L'analyse n'a pas différencié les vaccins. **L'efficacité vaccinale contre les infections symptomatiques** était similaire pour le sous-lignage BA.1 et BA.2 d'Omicron. Après un rappel, l'efficacité vaccinale était de 69 % (68 - 69 %) pour BA.1 et de 74 % (69 - 77 %) pour BA.2 2 à 4 semaines après l'injection d'une 3ème dose ; avant de diminuer à 49 % (48 - 50 %) et 46 % (37 - 53 %) pour BA.1 et BA.2 respectivement, après 10 semaines et plus.

3.2. Données d'efficacité en vie réelle d'un deuxième rappel

Une seule étude évaluant l'efficacité du deuxième rappel en vie réelle a été identifiée lors de la recherche bibliographique.

¹¹ UK Health Security Agency. COVID-19 vaccine surveillance report. Week 10, 10 march 2022. London: UKHSA; 2022. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1060787/Vaccine_surveillance_report_-_week_10.pdf

¹² UK Health Security Agency. COVID-19 vaccine surveillance report. Week 10, 10 march 2022. London: UKHSA; 2022. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1060787/Vaccine_surveillance_report_-_week_10.pdf

Le 2 janvier 2022, Israël débutait une campagne de deuxième rappel vaccinal pour les personnes à risque et les adultes de plus de 60 ans. Les premiers résultats de l'efficacité en vie réelle ont été publiés¹³ dans un *preprint* le 1^{er} février. La période d'analyse s'étendait du 15 au 27 Janvier 2022, période pendant laquelle le variant Omicron était déjà majoritaire sur le territoire israélien. L'étude a inclus 1 138 681 personnes éligibles au second rappel (4^{ème} dose). Les taux d'infections et de formes sévères ont été comparées entre les personnes ayant reçu une 4^{ème} dose au moins 12 jours plus tôt versus ceux n'ayant reçu que 3 doses et ceux ayant reçu une 4^{ème} dose 3 à 7 jours plus tôt.

Les résultats de cette étude montrent que la 4^{ème} dose permet :

- ▶ Une **réduction par 2 du taux d'infections confirmées** (*rate ratio* à 2 IC 95 % [2,0 – 2,1] pour le groupe ayant reçu un second rappel il y a plus de 12 jours et de 1,9 IC 95 % [1,8 – 1,9] pour ceux ayant reçu un second rappel depuis 3 à 7 jours).
- ▶ Une **réduction par 4 du taux de formes graves** (*rate ratio* à 4,3 IC 95 % [2,4 – 7,6] pour le groupe ayant reçu un second rappel il y a plus de 12 jours et de 4,0 IC 95 % [2,2 – 7,5] pour ceux ayant reçu un second rappel 3 à 7 jours).

Cependant, cette diminution relative est à mettre en regard des chiffres absolus de formes graves qui ont eu lieu pendant la période d'observation. **Au total, 82 formes graves ont eu lieu chez les moins de 80 ans et 113 chez les plus de 80 ans dans le groupe de 7 603 132 personnes-jours n'ayant pas reçu de second rappel** (Tableau 1).

Tableau 1. Caractéristiques démographiques et cliniques des différentes cohortes. Le tableau présente le nombre de personnes-jours à risque et leur distribution selon l'âge et le sexe plutôt que du nombre d'individus, car les personnes peuvent passer d'une cohorte à l'autre¹⁴.

Groupes	3 ^{ème} dose personnes-jour à risque = 7 603 132			4 ^{ème} dose reçue depuis 3-7 jours Personnes-jour à risque = 1 264 767			4 ^{ème} dose reçue depuis plus de 12 jours Personnes-jour à risque = 3 421 826		
	% de personne- jour à risque	Nombre d'infections	Nombre de COVID- 19 sévère	% de personne- jour à risque	Nombre d'infections	Nombre de COVID- 19 sévère	% de personne- jour à risque	Nombre d'infections	Nombre de COVID- 19 sévère
Sexe									
Femme	54.4%	23 160	85	54.0%	3 049	29	50.6%	4 222	6
Homme	45.6%	19 533	110	46.0%	2 896	26	49.4%	4 849	7
Groupe d'âge									
60-69 ans	51.1%	26 329	30	32.9%	2 356	3	32.1%	3 485	3
70-79 ans	32.6%	11 943	52	40.2%	2 154	15	43.7%	3 484	5
80+ ans	16.3%	4 421	113	26.9%	1 435	37	24.2%	2 102	5

Les résultats de cette étude n'ont pas pu prendre en compte la présence de comorbidité médicales associées dans le calcul des taux d'infections et de formes graves dans les différents groupes. La période d'analyse de l'étude étant courte, ces résultats ne permettent pas d'apprécier l'effet dans le temps de ce deuxième rappel. En effet, comme observé dans la figure ci-dessous (Figure 9), le recul des observations des cas est de 23 jours après l'injection de la 2^o dose.

¹³ Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Amir O, Freedman L, *et al.* Protection by 4th dose of BNT162b2 against Omicron in Israel [preprint]. medRxiv 2022. <http://dx.doi.org/10.1101/2022.02.01.22270232>

¹⁴ Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Amir O, Freedman L, *et al.* Protection by 4th dose of BNT162b2 against Omicron in Israel [preprint]. medRxiv 2022. <http://dx.doi.org/10.1101/2022.02.01.22270232>

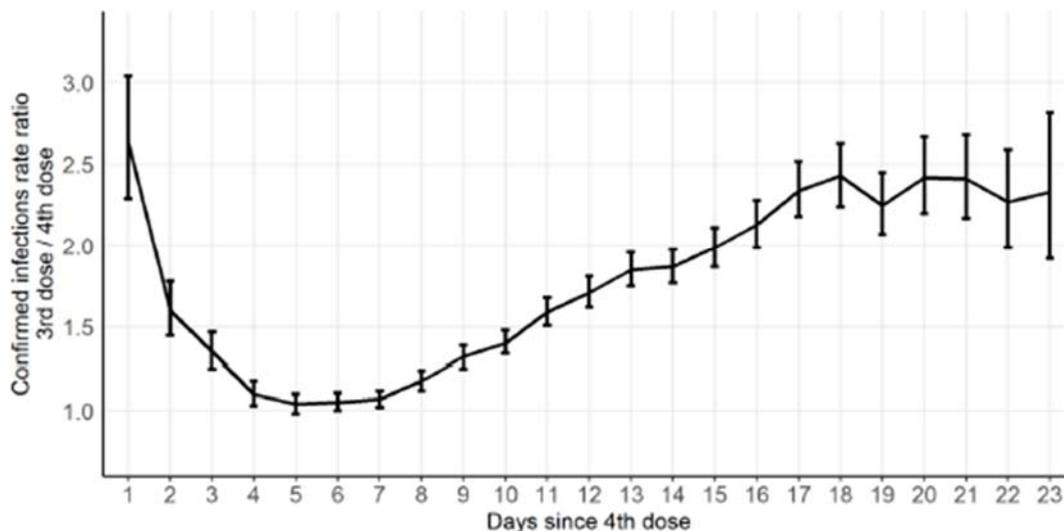


Figure 9. Rapport des taux d'infections entre le groupe n'ayant pas reçu de quatrième dose et celui l'ayant reçu, en fonction du temps écoulé depuis l'administration de la quatrième dose (en jours) d'après Bar-On *et al.*, 2022¹⁵.

3.3. Données de sécurité du deuxième rappel (données confidentielles, non encore publiées)

Les données préliminaires mais confidentielles partagées au niveau de l'EMA par le Ministère de la Santé Israélien ne montrent pas de signaux potentiels particuliers de sécurité suite à la quatrième dose (deuxième rappel). A ce jour, il n'y a pas encore de données de sécurité disponibles au niveau européen.

4. Données françaises évaluant l'efficacité vaccinale de la première dose de rappel

4.1. Données françaises évaluant l'efficacité vaccinale selon l'ancienneté de la dose de rappel (source DREES, 18 mars 2022)

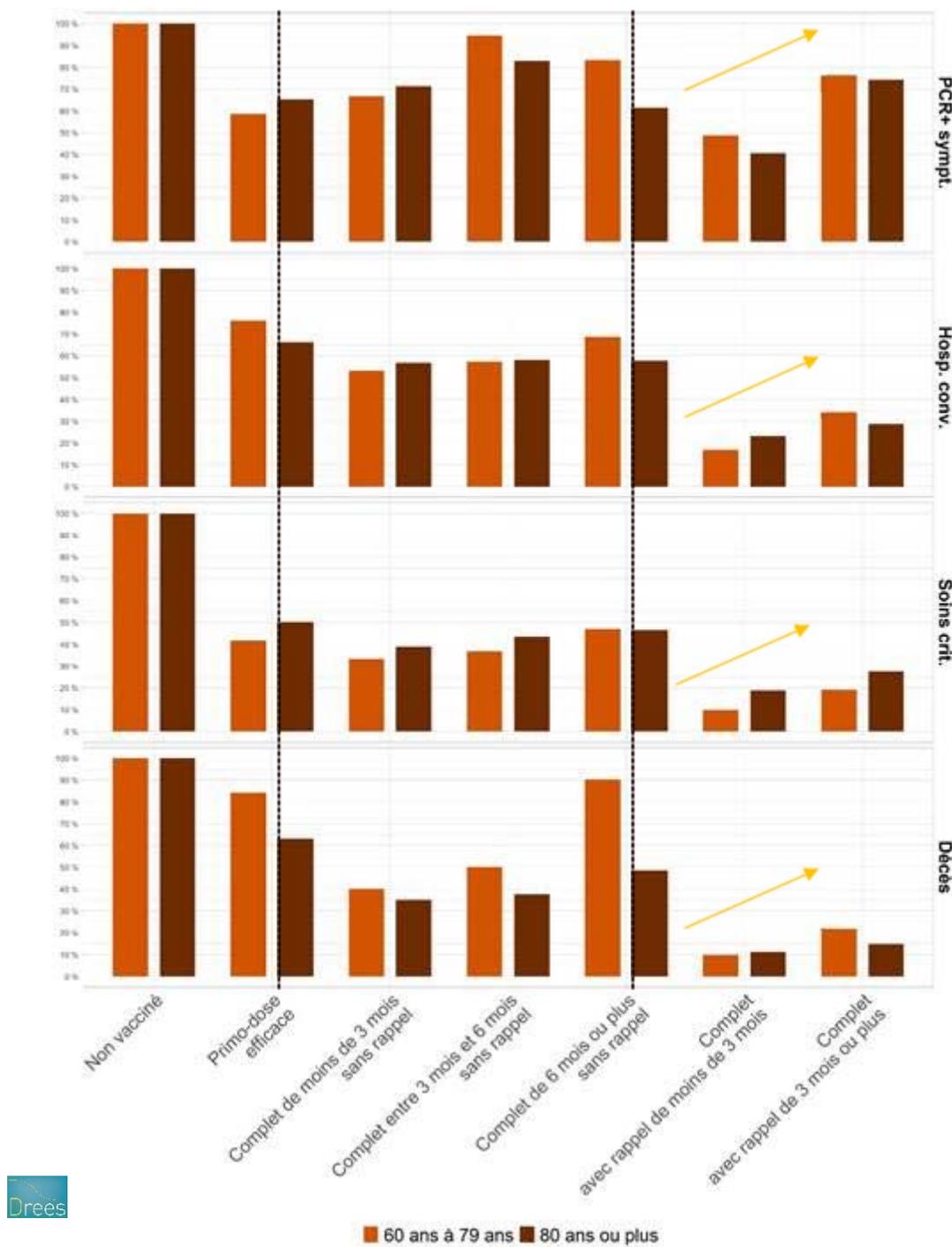
Dans son rapport du 18 mars 2022, la DREES a mesuré la perte d'efficacité vaccinale à distance du rappel après appariement des trois systèmes d'information sur la crise sanitaire du COVID (SI-DEP, SI-VIC et VAC-SI) chez la population des plus de 60 ans¹⁶. **Le rapport conclut que pour les 60-79 ans comme pour les 80 ans ou plus, le risque de test symptomatique lorsque le rappel date de plus de 3 mois est de l'ordre de 40 % plus élevé que lorsque le rappel date de moins de 3 mois (tableau 3) ; contre les hospitalisations et décès hospitaliers avec Omicron, l'augmentation de risque entre un rappel ancien et un rappel de moins de 3 mois est de l'ordre de moitié pour les personnes de 60 à 79 ans et plutôt de l'ordre de 20 % pour les patients de 80 ans**

¹⁵ Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Amir O, Freedman L, *et al.* Protection by 4th dose of BNT162b2 against Omicron in Israel [preprint]. medRxiv 2022. <http://dx.doi.org/10.1101/2022.02.01.22270232>

¹⁶ Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. Les appariements SI-VIC, SI-DEP et VAC-SI. Mise à jour le 18/03/2022. Paris: DREES; 2022. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sources-outils-et-enquetes/les-appariements-si-vic-si-dep-et-vac-si>

ou plus. Cette moindre érosion de la protection vaccinale contre les événements hospitaliers pour les plus âgés pourrait être due à des effets de composition non pris en compte dans le modèle.

Figure 8 : Risques relatifs avec Omicron de forme symptomatique, d'hospitalisation en soins conventionnels, en soins critiques et de décès après hospitalisation, selon l'âge et le statut vaccinal



Source : Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques. Les appariements SI-VIC, SI-DEP et VAC-SI. Mise à jour le 18/03/2022. Paris: DREES; 2022. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sources-outils-et-enquetes/les-appariements-si-vic-si-dep-et-vac-si>. Modélisation DREES. Données extraites le 15 mars 2022 pour la période du 13 décembre 2021 au 6 mars 2022 pour les personnes de 60 ans ou plus. Champ : les événements hospitaliers sont ceux pour lesquels un test RT-PCR positif avec le variant Omicron a été identifié, et quel que soit le motif d'hospitalisation. Lecture : chaque tranche d'âge doit être lue indépendamment. Les risques relatifs sont calculés par rapport au risque des non-vaccinés de chaque catégorie d'âge. Si le risque de décéder après hospitalisation pour une personne non vaccinée de 80 ans ou plus est conventionnellement fixé à 100 %, le risque pour une personne complètement vaccinée avec rappel de moins de 3 mois de la même classe d'âge est de 11 % toutes autres caractéristiques égales par ailleurs (date de prélèvement, région notamment). La protection vaccinale est donc dans ce cas-là de $100 - 11 = 89$ %.

Ces données peuvent également être présentées sous forme d'efficacité vaccinale¹⁷ en fonction du statut vaccinal et de l'âge chez les seniors (cf. tableau 3 ci-dessous). Les individus ayant bénéficié d'un rappel ont des pourcentages de protection vaccinale plus élevés que ceux n'ayant pas bénéficié d'un rappel pour tous les critères de jugement (test RT-PCR positif et symptomatique, hospitalisation conventionnelle avec test RT-PCR positif, admission en soins critiques avec test RT-PCR positif et décès après hospitalisation avec test RT-PCR positif). **De plus, la protection vaccinale diminue légèrement à distance du rappel, par exemple la protection contre les hospitalisations conventionnelles passe de 83% à 66% chez les 60-79 ans et de 77% à 71% chez les 80 ans et plus ayant reçu un rappel de moins de 3 mois comparativement à ceux ayant reçu un rappel à plus de 3 mois.**

Il est à noter que la perte de protection vaccinale chez les 80 ans et plus est très probablement sous-estimée car cette population est moins susceptible d'être transférée en service de réanimation. Par ailleurs, les décès extrahospitaliers ne sont pas pris en compte dans les estimations de la DREES. Or, depuis le début de la crise, 1/5 des décès dus à la COVID-19 a eu lieu en EHPAD (où l'âge moyen à l'entrée est de 85 ans et 2 mois)¹⁸ ou en établissement médico-social (EMS)¹⁹.

¹⁷ Les risques relatif (RR) estimés représentés dans la figure 8 peuvent être également présentés sous forme d'efficacité vaccinale (EV), plus courante dans les communications provenant des laboratoires pharmaceutiques ou des travaux académiques de recherche suivant la formule : $EV = 1 - RR$ (figure 8).

¹⁸ Source DREES - Enquête EHPA

¹⁹ Au 12/03/2022, le cumul des décès à l'hôpital était de 111 795 et en EHPAD ou EMS de 28 285. Source : <https://dashboard.covid19.data.gouv.fr>

Tableau 3. Estimation du niveau de protection vaccinale (en %) selon le statut et l'âge, par rapport aux non-vaccinés

Statut vaccinal		Tranche d'âge	
		60 ans à 79 ans	80 ans ou plus
Omicron			
Test RT-PCR positif et symptomatique			
Primo-dose validée		41	35
Complet sans rappel	De moins de 3 mois	33	29
	De 3 mois à 6 mois	6	17
	De 6 mois ou plus	17	39
Complet avec rappel	De moins de 3 mois (a)	51	59
	De 3 mois ou plus (b)	24	26
Réduction de risque apportée par un rappel récent plutôt qu'ancien $1 - (1 - (a)) / (1 - (b))$		36	45
Hospitalisation conventionnelle avec test RT-PCR positif			
Primo-dose validée		24	34
Complet sans rappel	De moins de 3 mois	47	43
	De 3 mois à 6 mois	43	42
	De 6 mois ou plus	31	42
Complet avec rappel	De moins de 3 mois (a)	83	77
	De 3 mois ou plus (b)	66	71
Réduction de risque apportée par un rappel récent plutôt qu'ancien $1 - (1 - (a)) / (1 - (b))$		50	21
Admission en soins critiques avec test RT-PCR positif			
Primo-dose validée		58	50
Complet sans rappel	De moins de 3 mois	67	61
	De 3 mois à 6 mois	63	56
	De 6 mois ou plus	53	53
Complet avec rappel	De moins de 3 mois (a)	90	81
	De 3 mois ou plus (b)	81	72
Réduction de risque apportée par un rappel récent plutôt qu'ancien $1 - (1 - (a)) / (1 - (b))$		47	32
Décès après hospitalisation avec test RT-PCR positif			
Primo-dose validée		16	37
Complet sans rappel	De moins de 3 mois	60	65
	De 3 mois à 6 mois	50	62
	De 6 mois ou plus	10	52
Complet avec rappel	De moins de 3 mois (a)	90	89
	De 3 mois ou plus (b)	78	85
Réduction de risque apportée par un rappel récent plutôt qu'ancien $1 - (1 - (a)) / (1 - (b))$		55	27

Source : Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques. Les appariements SI-VIC, SI-DEP et VAC-SI. Mise à jour le 18/03/2022. Paris: DREES; 2022. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sources-outils-et-enquetes/les-appariements-si-vic-si-dep-et-vac-si>. Modélisation DREES. Données extraites le 15 mars 2022 pour la période du 13 décembre 2021 au 6 mars 2022 pour les personnes de 60 ans ou plus. Lecture : le risque des personnes de 80 ans ou plus d'entrer en hospitalisation conventionnelle est de 23 % (1-77 %) pour les personnes avec rappel de moins de 3 mois de celui des personnes de même âge non vaccinées. Il est de 29 % (1-71 %) celui des non vaccinés pour les personnes avec rappel de plus de 3 mois. Un rappel récent est ainsi associé à une réduction de 21 % = $1 - 23/29$ d'avoir un rappel récent par rapport à un rappel de plus de 3 mois.

4.2. Données françaises évaluant les événements hospitaliers graves après une infection symptomatique par le SARS-CoV-2 sur la période de décembre 2021 à janvier 2022

Une récente étude réalisée par Santé publique France²⁰, a comparé le risque d'évènements hospitaliers graves (hospitalisation en soins intensifs ou décès) survenant après infection à SARS-CoV-2 par le variant Delta ou Omicron. Au total, 184 364 cas ont été inclus, dont 931 ont eu un événement hospitalier grave (822 Delta, 109 Omicron). Le risque d'évènement grave était plus faible chez les cas Omicron par rapport aux cas Delta ; la différence de sévérité entre les deux variants diminuait avec l'âge, d'un facteur d'environ 10 (aHR=0,11 IC95% : 0,07-0,17) chez les 40-64 ans, et d'un facteur 2 (aHR=0,51 IC95% : 0,26-1,01) chez les 80 ans et plus.

L'effet d'une dose de rappel dans la réduction du risque d'évènement hospitalier grave chez les personnes infectées n'était significatif que dans la tranche d'âge des personnes de 80 ans et plus infectés par Omicron (aHR=0,27 ; 95%CI : 0,11-0,65).

Ces données doivent toutefois être interprétées avec prudence dans la mesure où les analyses se sont limitées à l'évaluation du risque d'évènement hospitalier grave pour COVID-19 (risque évalué indépendamment du risque de d'infection). Or, la survenue d'une hospitalisation est conditionnée à la survenue d'une infection : si le risque global (incluant le risque d'infection ET le risque d'hospitalisation) était pris en compte, la protection vaccinale conférée par le rappel serait très certainement augmentée, justifiant l'administration du rappel, y compris chez les moins de 80 ans dans le contexte Omicron. Par ailleurs, il est important de rappeler que les données de la littérature montrent que le rappel permet d'augmenter l'efficacité vaccinale sur les hospitalisations (conventionnelles et soins intensifs) ainsi que sur les décès par rapport à la primovaccination (cf. paragraphe 3.1.).

5. Recommandations relatives à l'administration d'un second rappel, au niveau national et international

En Europe, la majorité des pays ayant recommandé un deuxième rappel (Islande, Luxembourg, Finlande, Pologne, Espagne, Belgique, Irlande, Italie, Norvège, Grèce, Royaume-Uni) ont limité cette recommandation **aux personnes immunodéprimées**. L'Allemagne²¹ a élargi cette mesure à l'ensemble des personnes à risque (adulte de plus de 70 ans, immunodéprimés à partir de 5 ans, résidents de maisons de santé) et aux professionnels de santé. En Allemagne, les délais de ce second rappel ont été distingués de la façon suivante : **3 mois après la dose de rappel pour les personnes à risque ; 6 mois après la dose de rappel pour le personnel soignant**. La Suède²² a également recommandé un rappel aux personnes immunodéprimés (à partir de 3 mois si dose 4 ou 4 mois si dose 5) ainsi qu'aux personnes de plus de 80 ans et aux résidents des maisons de retraite et EHPAD à partir de 4 mois après la 3^{ème} dose.

A l'international, les Etats Unis, la Nouvelle-Zélande le Brésil et l'Australie proposent également aux personnes immunodéprimées de recevoir un second rappel ; tandis que le Canada²³ l'a élargi aux résidents de maison de retraite et EHPAD à partir de 3 mois après la 3^{ème} dose. En plus des population immunodéprimés et résidents de maison de retraite/EHPAD, la Corée du Sud intègre les professionnels de santé dans ces recommandations d'administration d'un deuxième rappel. La campagne de deuxième rappel en Israël a débuté début janvier, et concernait les personnes vulnérables (personnes immunodéprimés ; patients et personnels d'EHPAD, hôpitaux

²⁰ Auvigne V, Vaux S, Le Strat Y, Schaeffer J, Fournier L, Tamandjou C, *et al.* Severe hospital events following symptomatic infection with Sars-CoV-2 Omicron and Delta variants in France, december 2021 – january 2022: a retrospective, population-based, matched cohort study [preprint]. medRxiv 2022. <http://dx.doi.org/10.1101/2022.02.02.22269952>

²¹ Robert Koch Institut. Wissenschaftliche Begründung der STIKO zur Empfehlung zur 2. COVID-19-Auffrischimpfung mit einem mRNAImpfstoff für besonders gesundheitlich gefährdete bzw. exponierte Personengruppen. Epidemiol Bull 2022;(7):41-57.

²² Folkhälsomyndigheten. Beslutsunderlag om rekommendation av en andra påfyllnadsdos (dos 4) av covid-19 vaccin, 22 februari 2022. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2022. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/5ca268f3cb594012a821b4f797b3e8d3/beslutsunderlag-om-rekommendation-av-en-andra-pafyllnadsdos-dos-4-av-covid-19-vaccin.pdf>

²³ Agence de la santé publique du Canada. Vaccin contre la COVID-19. Guide canadien d'immunisation, 11 mars 2022. Ottawa: ASPC; 2022. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-4-agents-immunisation-active/page-26-vaccin-contre-covid-19.html>

gériatriques, établissements de vie assistée, établissements résidentiels et foyers pour personnes souffrant de problèmes de santé mentale) mais également les adultes de plus de 60 ans ainsi que les professionnels de santé et les aidants de personnes à haut risque à partir de 4 mois après la 3^{ème} dose.

En France, le Comité d'Orientation de la Stratégie Vaccinale (COSV)²⁴, le 18 février 2022 a publié un addendum²⁵ à son avis du 19 janvier 2022 relatif à l'opportunité de la mise en place d'une seconde dose de rappel vaccinal où il avait estimé que les données disponibles n'appelaient pas à la mise en place d'un second rappel vaccinal²⁶. Dans cet addendum, le COSV a préconisé²⁷ un deuxième rappel vaccinal contre la COVID-19 pour les personnes âgées de plus de 80 ans ainsi que pour les personnes résidant en EHPAD à partir de 3 mois après l'injection du premier rappel vaccinal. Le Conseil Scientifique, dans une note d'alerte publiée le 11 mars 2022 et actualisée le 14 mars 2022 concernant la 5^o vague liée au variant omicron pas encore terminée mais contrôlée²⁸, recommande de favoriser la mise en place d'une 4^{ème} dose vaccinale pour les résidents d'EHPAD et les patients âgés de plus de 80 ans (suivant l'avis du COSV), voire de l'élargir aux personnes de 65 à 79 ans, en particulier ceux avec des facteurs de risque. Pour rappel, le DGS-Urgent²⁹ publié le 28 janvier 2022, recommande l'administration systématique d'une deuxième dose de rappel vaccinal, dans un délai de 3 mois après le premier rappel, chez les personnes immunodéprimées.

6. Conclusion et recommandations

La HAS a pris en considération :

- ▶ Les dernières données épidémiologiques caractérisées par une reprise de la circulation virale montrant une stagnation à un niveau encore élevé et une légère augmentation du taux d'incidence de la maladie depuis les derniers jours.
Les personnes de 65 ans et plus restent les plus frappées par les formes graves et décès (les personnes de plus de 80 ans représentent près de la moitié des hospitalisations avec COVID-19 et les plus de 60ans plus de 80% des hospitalisations avec COVID-19).
- ▶ Les données issues des dernières modélisations de l'Institut Pasteur sur la dynamique de la proportion du variant BA.2 suite à l'allègement des mesures barrières le lundi 14 mars 2022, montrant que le pic des cas pouvant survenir prochainement resterait très inférieur au pic de janvier. Il pourrait toutefois dépasser 100 000 cas quotidiens en mars dans les scénarios où les taux de transmission augmenteraient de façon très importante suite au relâchement des mesures barrières augmentant le niveau d'exposition des personnes les plus à risque.
- ▶ La couverture vaccinale complète (primovaccination + dose de rappel) encore insuffisante chez les plus de 80 ans : **au 08 mars, seuls 74,3% des 80 ans et plus avaient reçu un rappel vaccinal** ³⁰.
- ▶ Les données issues des études récentes, en particulier :
 - Les données d'efficacité en vie réelle durant la période prédominée par le variant Omicron contre les hospitalisations aux Etats Unis et contre l'infection au Royaume Uni, montrant que l'efficacité de la dose de rappel diminue avec le temps.
 - Les données israéliennes d'efficacité en vie réelle d'un second rappel, montrant une réduction par 2 du taux d'infections confirmées et une réduction par 4 du taux de formes graves, qui restent rares. La période d'analyse de l'étude étant courte, ces résultats ne permettent toutefois pas d'apprécier l'effet dans le temps de ce deuxième rappel.

²⁴ Comité placé auprès du ministre des Solidarités et de la santé

²⁵ Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale. Addendum du 18 février 2022 à l'avis du 19 janvier 2022. Opportunité de la mise en place d'une seconde dose de rappel vaccinal. Paris: COSV; 2022. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cosv_-_addendum_du_18_fevrier_2022_a_l_avis_du_19_janvier_2022_-_deuxieme_dose_de_rappel_vaccinal-2.pdf

²⁶ Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale. Avis du 19 janvier 2022. Opportunité de la mise en place d'une seconde dose de rappel vaccinal. Paris: COSV; 2022. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cosv_-_avis_du_19_janvier_2022_-_opportunit_e_de_la_mise_en_place_d_une_seconde_dose_de_rappel_vaccinal.pdf

²⁷ Par opposition à une recommandation, pour le COSV la préconisation est une simple indication

²⁸ Conseil scientifique COVID-19. Note d'alerte du Conseil scientifique COVID-19, 11 mars 2022. La 5^{ème} vague liée aux variants Omicron n'est pas terminée, mais reste contrôlée. Version actualisée le 14 mars 2022. Paris: Ministère des solidarités et de la santé; 2022. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_11_mars_2022_actualise_14_mars_2022.pdf

²⁹ Direction générale de la santé. Vaccination contre la COVID-19 des personnes sévèrement immunodéprimées et de l'entourage des personnes à risque de formes graves de la maladie. DGS-URGENT N°2022_16 du 28 janvier 2022. Paris: DGS; 2022. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_no2022-16_vaccins_personnes_immunodeprimes_.pdf

³⁰ Santé publique France. COVID-19. Point épidémiologique du 10 mars 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-10-mars-2022>

- Les premières données de pharmacovigilance israéliennes relatives à une seconde dose de rappel, rassurantes bien que limitées (recul limité à 30 jours post rappel).
- Les données françaises³¹, évaluant les événements hospitaliers graves après une infection symptomatique par le Sars-CoV-2 sur la période de décembre 2021 à janvier 2022. L'effet d'une dose de rappel dans la réduction du risque d'événement hospitalier grave n'était significatif que dans la tranche d'âge des personnes de 80 ans et plus infectés par Omicron (aHR=0,27 ; 95%CI : 0,11-0,65). Ces données doivent toutefois être interprétées avec prudence dans la mesure où les analyses se sont limitées à l'évaluation du risque d'évènement hospitalier grave pour COVID-19 (risque évalué indépendamment du risque d'infection). Or, la survenue d'une hospitalisation est conditionnée à la survenue d'une infection : si le risque global (incluant le risque d'infection ET le risque d'hospitalisation) était pris en compte, la protection vaccinale conférée par le rappel serait très certainement augmentée, justifiant l'administration du rappel, y compris chez les moins de 80 ans dans le contexte Omicron. Par ailleurs, il est important de rappeler que les données de la littérature montrent que le rappel permet d'augmenter l'efficacité vaccinale sur les hospitalisations (conventionnelles et soins intensifs) ainsi que sur les décès par rapport à la primovaccination.
- ▶ Les données d'efficacité en vie réelle en France publiées par la DREES le 18 mars 2022³² montrant i) que **les personnes ayant reçu une dose de rappel sont mieux protégées** contre l'infection, contre les hospitalisations conventionnelles, contre les hospitalisations en soins critiques et contre les décès hospitaliers que celle ayant seulement reçu un schéma de primovaccination et ii) que **la protection de la dose de rappel diminue lorsque le rappel a été administré depuis plus de 3 mois**, chez les personnes 60 ans et plus³³. Il est toutefois important de noter que ce sont les personnes de 65 ans et plus et celles souffrant de comorbidités qui ont bénéficié du rappel en priorité dès début septembre. Ainsi, le rapport conclut que pour les 60-79 ans comme pour les 80 ans ou plus, le risque de test symptomatique lorsque le rappel date de plus de 3 mois est de l'ordre de 40 % plus élevé que lorsque le rappel date de moins de 3 mois ; contre les hospitalisations et décès hospitaliers avec Omicron, l'augmentation de risque entre un rappel ancien et un rappel de moins de 3 mois est de l'ordre de moitié pour les personnes de 60 à 79 ans et plutôt de l'ordre de 20 % pour les patients de 80 ans ou plus. Cette moindre érosion de la protection vaccinale contre les événements hospitaliers pour les plus âgés pourrait être due à des effets de composition non pris en compte dans le modèle.
- ▶ La survenue récente de clusters (N=2 209) en EHPAD.
- ▶ Les recommandations en vigueur qui prévoient déjà l'administration d'un second rappel pour les personnes immunodéprimées
- ▶ Les recommandations récentes concernant l'administration d'une deuxième dose de rappel en Allemagne et en Suède, dès 3 mois après la première dose de rappel ;
- ▶ La soumission par le laboratoire Pfizer d'une FDA d'une demande d'autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) d'une dose rappel supplémentaire (4e dose), administré au moins quatre mois après une première dose de rappel (troisième dose), chez les sujets âgés de 65 ans et plus ayant reçu un premier rappel de vaccin contre la COVID-19³⁴

Au vu du recul encore limité concernant la décroissance 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, **la HAS souligne qu'il n'est pas pertinent d'envisager actuellement une recommandation généralisée à l'ensemble de la population concernant l'administration d'une seconde dose de rappel avec les vaccins actuellement disponibles.**

En revanche, une réflexion approfondie sera prochainement menée afin d'aboutir à des recommandations relatives à une stratégie vaccinale anti-COVID-19 de moyen et de long terme, prenant notamment en compte l'arrivée prochaine de nouveaux vaccins et de vaccins adaptés aux différents variants circulants, les enjeux

³¹ Auvigne V, Vaux S, Le Strat Y, Schaeffer J, Fournier L, Tamandjou C, *et al.* Severe hospital events following symptomatic infection with Sars-CoV-2 Omicron and Delta variants in France, december 2021 – january 2022: a retrospective, population-based, matched cohort study [preprint]. medRxiv 2022. <http://dx.doi.org/10.1101/2022.02.02.22269952>

³² Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. Les appariements SI-VIC, SI-DEP et VAC-SI. Mise à jour le 18/03/2022. Paris: DREES; 2022. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sources-outils-et-enquetes/les-appariements-si-vic-si-dep-et-vac-si>

³³ et de façon plus marquée chez les 60-79 ans que chez les plus de 80 ans pour lesquels le risque a probablement été sous-estimé, la DREES n'ayant toutefois pu analyser que les décès hospitaliers.

³⁴ <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-submit-us-emergency-use-authorization>

d'acceptabilité par la population ainsi que l'ensemble des données immunologiques et cliniques disponibles à date. En particulier, les données relatives à la persistance dans le temps de la protection conférée par un premier rappel en population générale selon les différentes tranches d'âge et aux niveaux d'efficacité vaccinale obtenus avec les différents vaccins disponibles contre les variants circulants (contre les formes sévères, les hospitalisations et les décès mais également contre les formes symptomatiques et asymptomatiques), permettront à la HAS de définir l'objectif prioritaire recherché (protection individuelle et/ou collective) ainsi que la cible d'une stratégie vaccinale à long terme dans la lutte contre la COVID-19.

Dans cette attente, et dans le contexte d'une circulation virale toujours intense, avec progression du sous variant BA.2 et de l'allègement des mesures sanitaires collectives, la HAS recommande de **renforcer les mesures de protection des personnes les plus à risque, sur le plan individuel, de développer une forme sévère de la maladie.**

A ce titre, la HAS prend acte l'annonce gouvernementale concernant l'administration d'une seconde dose de rappel pour les personnes les plus à risque de forme sévère, à savoir les personnes de 80 ans et plus ainsi que les résidents d'EHPAD (et autres établissements hébergeant des personnes âgées) pour lesquels le risque de *cluster* justifie une protection individuelle renforcée.

La HAS propose également de rendre possible l'administration d'une seconde dose de rappel aux personnes de 65 ans et plus, à très haut risque de forme sévère de la maladie et/ou polypathologiques³⁵ et qui le souhaitent, dans le cadre d'une décision médicale partagée avec leur équipe soignante, prenant en compte leur situation médicale individuelle.

Au vu du recul encore limité sur la cinétique de décroissance de l'efficacité d'un premier rappel vaccinal dans le contexte omicron, la HAS note qu'il n'est pas encore possible de préciser le délai optimal permettant de maximiser l'efficacité du second rappel tout en limitant au maximum le risque de perte de protection vaccinale entre le premier et le second rappel. Toutefois, au vu des données françaises les plus récentes montrant une baisse significative de la protection vaccinale trois mois après la première dose de rappel, mais avec un niveau de protection qui reste élevé de l'ordre de 70% sur les formes hospitalisées après 3 mois, de la perspective potentielle d'un rappel additionnel à l'automne pour les plus fragiles (tenant compte notamment de la situation épidémique et de la disponibilité de vaccins adaptés aux variants circulants) et du risque d'une baisse d'adhésion de la population ciblée en cas d'administration rapprochée des deux doses de rappel, la HAS recommande que cette seconde dose de rappel puisse être administrée **de préférence à partir de 6 mois** après la première dose de rappel.

La HAS rappelle également le haut niveau de protection vaccinale conféré par une première dose de rappel. Elle souligne ainsi que, dans le contexte épidémique actuel, il est primordial **de poursuivre les efforts de vaccination des personnes non vaccinées ou n'ayant pas encore reçu leur première dose de rappel, en particulier les plus âgées pour lesquelles la couverture vaccinale complète incluant une dose de rappel est encore insuffisante.**

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 préalablement par la HAS : les anticorps monoclonaux**, administrés, en prophylaxie et en traitement curatif, selon les recommandations en vigueur, **et le Paxlovid® en traitement curatif.**

La HAS précise, au vu des données encore limitées sur la protection conférée par une infection en contexte omicron, qu'il n'y a pas lieu d'envisager une seconde dose de rappel chez les personnes ayant contracté récemment une infection à SARS-Cov-2 avec ce variant.

Cette recommandation sera actualisée en fonction des nouvelles données qui seront disponibles.

³⁵ 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

La HAS précise que les présentes recommandations ne concernent pas les personnes immunodéprimées pour lesquelles une quatrième dose a été préalablement recommandée.

La HAS souligne l'importance de maintenir les gestes barrières et les mesures de distanciation physique pour les personnes à risque de forme sévère ainsi que pour leurs aidants. Pour ces personnes, le port du masque est notamment fortement recommandé dans les lieux de promiscuité importante, dans les lieux dans lesquels le respect des gestes barrières est limité ainsi que dans les lieux clos mal aérés / ventilés.

La HAS rappelle, enfin, qu'il est indispensable que l'ensemble de la population ciblée puisse bénéficier d'un schéma vaccinal du meilleur niveau d'efficacité (vaccin à ARNm en l'absence de contre-indication) afin d'être protégée de façon optimale contre la COVID-19.

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

Fait le 17 mars 2022.

Pour le collège :
La présidente de la Haute Autorité de santé,
P^r Dominique LE GULUDEC
Signé