Avis du Conseil scientifique COVID-19

20 novembre 2021

CINQUIEME VAGUE
MODALITES D'INTEGRATION DU RAPPEL/ 3ème DOSE DANS LE PASSE SANITAIRE

Membres du Conseil scientifique associés à cet avis :

Jean-François Delfraissy, Président
Laetitia Atlani-Duault, Anthropologue
Daniel Benamouzig, Sociologue
Lila Bouadma, Réanimatrice
Simon Cauchemez, Modélisateur
Catherine Chirouze, Infectiologue
Angèle Consoli, Pédopsychiatre
Pierre Louis Druais, Médecine de Ville
Arnaud Fontanet, Epidémiologiste
Marie-Aleth Grard, Milieu associatif
Olivier Guérin, Gériatre
Aymeril Hoang, Spécialiste des nouvelles technologies
Thierry Lefrançois, Vétérinaire/One Health
Bruno Lina, Virologue
Denis Malvy, Infectiologue
Yazdan Yazdanpanah, Infectiologue

Cet avis a été transmis aux autorités nationales le 20 novembre 2021 à 12H00.
Comme les autres avis du Conseil scientifique, cet avis a vocation à être rendu public.

Le 15 novembre 2021, 2021, le Conseil scientifique a été saisi par le Ministère des Solidarités et de la Santé sur ***les modalités pratiques et opérationnelles de l'intégration*** *des personnes âgées de 50 à 64 ans à la campagne de rappel vaccinal.*

DONNEES RECENTES SUR LA VACCINATION ET LE RAPPEL/3ème DOSE

1. Pour rappel, les personnes âgées de 50 à 64 ans à risque de formes graves de COVID-19 sont éligibles à la vaccination contre le COVID-19 depuis la fin du mois de février 2021 et l'ensemble des personnes de cette classe d'âge est éligible à la vaccination depuis le 10 mai 2021.
   Il en résulte que les premières personnes vaccinées de cette tranche d'âge ont un schéma vaccinal complet depuis fin mars 2021 soit depuis plus de 6 mois et que progressivement la très grande majorité des personnes âgées de 50 à 64 ans (90,5% sont complètement vaccinées) auront un schéma vaccinal complété depuis plus de 6 mois. Seuls 3,4% des 50-59 ans et 5,5% des 60-64 ans ont reçu une dose de rappel à ce jour.

2. Le Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale (COSV) a rappelé les recommandations françaises actuelles dans sa note du 21 octobre 2021 : « Les recommandations françaises prônent un rappel de vaccin à ARNm 6 mois après la primovaccination pour les sujets de plus de 65 ans, les personnes avec des comorbidités et leur entourage ainsi que les personnels de santé. Cette position a été motivée par le relatif déclin de la réponse immune et de l'efficacité vaccinale à l'égard des formes graves observés en vie réelle chez les personnes vulnérables, et par les risques inhérents à l'exposition des professionnels de santé. Cette décision est de plus justifiée par la recherche d'une protection optimale contre la transmission virale pour les professionnels de santé. Ce rappel devrait réduire le risque de formes sévères, comme suggéré par les résultats préliminaires en vie réelle ; il représenterait une cible de 24 millions de personnes.

3. Le Conseil scientifique avait été alerté par certaines données de la littérature très récente mettant en évidence qu'il existe une diminution nette de la protection vaccinale au cours du temps à la fois sur les infections (bénéfice collectif) et, de façon moins marquée, sur la survenue des formes graves (bénéfice individuel) sans augmentation visible des effets indésirables de la 3ème dose.

4. **Dans un nouvel avis du 19 novembre 2021, le Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale a fait une mise à jour.**
   « L'évolution de la situation épidémiologique ainsi que la parution de nouvelles études scientifiques sur le rappel vaccinal anti-Covid-19 appellent à une nouvelle réflexion autour des critères d'éligibilité du rappel vaccinal. Ainsi, ces données justifient la mise à jour de la note du COSV du 21 octobre relative au rappel en population générale, qui établissait que « dans le contexte épidémiologique actuel, le COSV ne recommande pas une stratégie immédiate d'un rappel vaccinal anti-covid-19 chez les sujets de moins de 65 ans sans facteur de risque ». **Le présent avis a pour objectif d'exposer les nouvelles données dont**

le COSV dispose à ce jour et d'ajuster la position du COSV dans le cadre de la saisine par la task-force reçue le 15 novembre. »

5. Après l'analyse des dernières données, le COSV propose dans son avis du 19 novembre 2021, les recommandations suivantes :
   - **Sur la base de ces éléments, le COSV se prononce sans attendre en faveur de l'abaissement de l'âge d'éligibilité au rappel à 50 ans, en conservant un intervalle de 6 mois après la primo-vaccination. En particulier, les données d'hospitalisation justifient un abaissement de l'âge d'éligibilité au rappel. Une généralisation du rappel chez les plus de 50 ans est susceptible de réduire de l'ordre de 40 à 50% le nombre d'hospitalisations et d'admissions en soins critiques.**
   - **Les données de la modélisation de l'épidémie incitent à envisager la vaccination de l'ensemble de la population adulte 6 mois après la primo-vaccination afin de freiner l'épidémie et réduire le nombre de formes graves.**

6. **Enfin, la Haute Autorité de Santé**, **dans son avis du 19 novembre 2021**, préconise une dose de rappel pour les personnes de 40 ans et plus, six mois après la primo-vaccination. Cette recommandation est basée sur les mêmes éléments de la littérature récente.

UNE CINQUIEME VAGUE D'INSTALLATION RAPIDE

Le Conseil scientifique constate que la situation épidémiologique s'est profondément modifiée au cours des dernières semaines avec une cinquième vague ayant débuté en métropole dès début octobre. Cette cinquième vague est liée au variant Delta, qui a un niveau de transmission nettement plus élevé que le variant Alpha, mais qui demeure sensible à « l'efficacité vaccinale » des vaccins actuellement disponibles. Les caractéristiques du variant Delta ne semblent pas s'être modifiées par rapport au variant Delta de juin 2021. Cette cinquième vague qui s'est rapidement installée se traduit par une hausse de l'incidence (138,8 pour 100 000 habitants actuellement, en particulier chez les 20-50 ans) et du nombre de nouveaux cas quotidiens (entre 15 et 20 000) avec une augmentation limitée du nombre de nouvelles hospitalisations (autour de 500 par jour). Les données actualisées avec le nouveau modèle de l'Institut Pasteur (qui prend en compte la perte d'efficacité vaccinale après 6 mois, en particulier chez les sujets les plus âgés) seront disponibles dans les jours qui viennent et permettront d'avoir une meilleure vision du retentissement de cette cinquième vague sur le système de soins, à court et moyen terme mais ce retentissement sur le système de soins risque d'être non négligeable.

PROPOSITIONS

A. Le Conseil scientifique considère :

- Que la 5ème vague associée au variant Delta a commencé début octobre en métropole et s'est nettement accélérée au cours des derniers jours en relation probablement avec le changement climatique et ses conséquences sur les habitudes de vie.
- Que l'impact sur le système de soins va être de nouveau marqué à partir de décembre 2021 pour une période dont la durée est difficile à prévoir. Le niveau d'hospitalisations est variable selon les scénarios, mais peut-être élevé, incitant à une anticipation organisationnelle.

B. Compte tenu de cette cinquième vague, le Conseil scientifique insiste sur les points suivants :

- **Maintenir, voire renforcer les efforts de primo-vaccination, puisque les personnes non vaccinées ont un risque de l'ordre de 10 fois supérieur d'hospitalisation et de séjour en soins critiques.**
- **Mettre en œuvre tous les moyens « d'aller-vers » pour que les personnes éligibles, en particulier les plus fragiles au plan sociétal, puissent bénéficier du rappel.**
- **Maintenir et renforcer les gestes barrières, individuels et collectifs, dont l'impact sur la circulation du virus est très fort, notamment le port du masque, l'hygiène des mains, mais également l'aération des lieux clos publics et privés et l'utilisation des détecteurs de CO2 qui, rappelons-le, ne sont qu'un indicateur indirect de la non-aération.**
- **Appliquer et contrôler l'utilisation du passe sanitaire en particulier dans les lieux clos.**
- **Elargissement du télétravail, réintroduction du port du masque dans certains lieux, limitation des rassemblements, renforcement du dépistage réactif à l'école.**
- **Renforcer l'utilisation des tests de diagnostic le plus rapidement possible dès l'apparition de symptômes, et cela même chez les sujets vaccinés.** Il convient d'établir une communication nationale appelant à la vigilance et incitant à l'utilisation des tests au moindre symptôme, en particulier chez les sujets vaccinés qui constituent maintenant la population majoritaire.
- La fluidité de l'accès rapide aux tests diagnostiques est un élément important pour la mise en place précoce des nouveaux traitements antiviraux.

C. Le Conseil scientifique appuie les recommandations du Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale sur le rappel/3ème dose compte tenu des données récentes de la littérature :

- L'abaissement de l'âge d'éligibilité du rappel vaccinal à 50 ans en conservant un intervalle de 6 mois après la primovaccination.

- Le fait que l'évolution de l'épidémie invite à envisager un rappel vaccinal pour l'ensemble de la population adulte 6 mois après la primovaccination.

D. Le Conseil scientifique souhaite souligner les 6 points suivants concernant cette ouverture de la 3e dose pour la population générale adulte :

- Les sujets les plus âgés (à partir de 40-50 ans) sont les plus à risque (car avec plus de comorbidités) et sont donc prioritaires.
- Cet élargissement de l'indication de la 3e dose va conduire à nouveau à une vaccination de masse. La disponibilité des vaccins est acquise. Par contre, il faut anticiper les aspects organisationnels de cette nouvelle vaccination de masse, qui va s'étaler de la mi-décembre 2021 à mars 2022 (compte-tenu du délai de 6 mois après la 2e dose). La répartition entre les centres de vaccination, les médecins généralistes, les pharmaciens d'officine doit être anticipée.
- Les modalités pratiques du schéma vaccinal doivent être largement diffusées (que faire chez une personne qui a déjà fait un COVID ?, quel type de vaccins peut être utilisé en 3ème dose (croisement possible ?) …).
- Il n'y a pas d'indication à pratiquer un test sérologique avant le rappel vaccinal.
- L'efficacité de la 3ème dose est observée dans un court délai (réponse immunologique très forte en quelques jours, protection clinique significative clairement montrée à partir du 7ème jour).
- La 3ème dose devra être également accessible aux plus vulnérables dans un souci d'équité.

E. Le Conseil scientifique considère que l'intérêt individuel et collectif (transmission de l'infection) du rappel est avéré pour les personnes âgées de 50 à 64 ans et suggère de l'intégrer dans le passe sanitaire selon les mêmes modalités que pour les personnes ≥ 65 ans, mais avec une temporalité adaptée.

Dans une vision stratégique probablement un peu simpliste, la 3e dose pourrait avoir un double impact de temporalité différente.

(i) A court-terme : fin d'année 2021-début 2022. On pense observer un impact sur la protection vis-à-vis des formes sévères et graves chez les personnes les plus âgées/fragiles, et donc un retentissement plus limité sur le système de soins en particulier hospitalier.

(ii) A moyen-long terme (printemps 2022), la 3e dose/rappel pourrait avoir un impact chez les populations les plus jeunes (circulation du virus) et limiter ainsi le risque de reprise épidémique au printemps 2022.

DOSE DE RAPPEL, SUJETS DE PLUS DE 65 ANS, OU VACCINATION PAR JANSSEN

1. Le Gouvernement a souhaité intégrer dans le passe sanitaire, à compter du 15 décembre 2021, la dose de rappel dans le passe sanitaire pour toutes les personnes âgées de plus de 65 ans ainsi que pour les personnes vaccinées avec le vaccin Janssen.

2. Le Conseil scientifique a bien pris note que :
   - Cette intégration de la dose de rappel dans le passe sanitaire concernerait uniquement le « passe activités » et non le « passe frontières », c'est-à-dire que la dose de rappel serait exigée, pour les personnes éligibles, au moment de l'accès au lieux et activités soumis à passe sanitaire, mais pas à l'entrée sur le territoire national ;
   - Les personnes présentant des comorbidités ainsi que les personnes immunodéprimées ne sont pas concernées par cette intégration dans le passe sanitaire. Cette exclusion se justifie par la nécessité de préserver une marge d'appréciation médicale au cas par cas pour les personnes immunodéprimées, ainsi que sur la liste des comorbidités incluses. S'agissant des personnes présentant des comorbidités, elle tient aussi à des obstacles techniques (leur identification dans VACCIN COVID et dans TAC VERIF n'est pas possible), qui ne pourraient être contournés que par le recours à des croisements de données susceptibles de poser des difficultés juridiques.
   - Une campagne d'information renforcée et de nouvelles actions d'aller vers seront déployées dans les semaines à venir afin d'inciter les personnes atteintes de comorbidités à effectuer leur dose de rappel.

3. Pour toutes les raisons explicitées dans la première partie de cet avis, prenant en compte la survenue d'une 5ème vague, avec une situation épidémiologique dégradée, le Conseil scientifique considère que cette décision est proportionnée **pour cette population particulièrement à risque** selon les modalités qui sont proposées. Le Conseil scientifique rappelle également que cette population est prioritaire pour l'accès à cette 3e dose/rappel.

BIBLIOGRAPHIE

AVIS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE ET DU CONSEIL D'ORIENTATION DE LA STRATEGIE VACCINALE

- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19. **SUPPRESSION DES AUTOTESTS COMME PREUVE ADMISE POUR L'OBTENTION DU PASSE SANITAIRE OU DANS LE CADRE DU CONTRÔLE DE L'OBLIGATION VACCINALE**. 12 octobre 2021. Non encore publié.
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19. **PROJET DE LOI « VIGILANCE SANITAIRE »**. 6 octobre 2021. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_6_octobre_2021.pdf
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19. **UNE SITUATION APAISEE : QUAND ET COMMENT ALLEGER ?**. 5 octobre 2021. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_5_octobre_2021.pdf
- Conseil scientifique COVID-19. Note d'alerte du Conseil scientifique COVID-19. **FIN DE LA PERIODE ESTIVALE ET « PASS SANITAIRE » - RENTREE DE SEPTEMBRE 2021**. 20 août 2021. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/note_d_alerte_conseil_scientifique_20_aout_2021_actualise_25_aout_2021.pdf
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19. **MISE EN PLACE D'UN DECRET ETABLISSANT LES ELEMENTS A PRENDRE EN COMPTE DANS LE « PASS SANITAIRE »**. 5 août 2021. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis-conseil-scientifique5.08.2021.pdf
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19. **AVIS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE SUR LE PROJET DE LOI « RELATIF A L'ADAPTATION DE NOS OUTILS DE GESTION DE CRISE »**. 16 juillet 2021. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_16_juillet_2021.pdf
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19. **UTILISATION D'UN PASS SANITAIRE LORS DE GRANDS RASSEMBLEMENTS**. 3 mai 2021. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_3_mai_2021.pdf
- Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale. Avis du 19 novembre 2021 **relatif au rappel en population générale**. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_du_cosv_du_19_novembre_2021_relatif_au_rappel_en_population_generale.pdf

DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

- Santé publique France. **Analyse de risque liée aux variants émergents de SARS-CoV-2** réalisée conjointement par le CNR des virus des infections respiratoires et Santé publique France - Mise à jour du 16/11/2021. Disponible sur : https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-circulation-des-variants-du-sars-cov-2
- Santé publique France. **Bilans COVID-19 quotidiens** notamment celui du 19 novembre 2021.
- Santé publique France. **Point épidémiologique hebdomadaire**. 18 novembre 2021. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-

respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-18-novembre-2021

- Haute Autorité de Santé. Avis n° 2021.0061/AC/SEESP 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. 23 août 2021. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-08/avis_n2021.0061.ac.seesp_du_23_aout_2021_du_college_de_la_has_sur_la_campagne_de_rappel_vaccinal_contre_la_covid_19.pdf

- Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre la Covid-19 - Place d'un rappel par le vaccin à ARNm COMIRNATY®. 13 octobre 2021. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-10/place_d_un_rappel_par_le_vaccin_a_arnm_comirnaty_dans_la_strategie_vaccinale_contre_la_covid_19_reco_2021-10-15_12-57-50_448.pdf

- Haute Autorité de santé, 19/11/2021, Communiqué de presse : « Covid-19 : La HAS préconise une dose de rappel pour les personnes de 40 ans et plus ». Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3300258/fr/covid-19-la-has-preconise-une-dose-de-rappel-pour-les-personnes-de-40-ans-et-plus?portal=p_3058934

VACCINS : SUCCES ET LIMITES. DONNES RECENTES SUR L'EFFICACITE APRES 6 MOIS ET SUR LA 3ème DOSE

- Nick Andrews et al. Vaccine effectiveness and duration of protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against mild and severe COVID-19 in the UK. medRxiv. Posted September 21, 2021. doi: https://doi.org/10.1101/2021.09.15.21263583. *Preprint*.

- Robert L. Atmar et al. Heterologous SARS-CoV-2 Booster Vaccinations – Preliminary Report. medRxiv. Posted October 15, 2021. doi: https://doi.org/10.1101/2021.10.10.21264827. *Preprint*.

- Kristina L. Bajema et al. Effectiveness of COVID-19 mRNA Vaccines Against COVID-19–Associated Hospitalization — Five Veterans Affairs Medical Centers, United States, February 1–August 6, 2021. MMWR Morb Mortal Weekly Report. September 17, 2021 / 70(37);1294–1299

- Yinon M Bar-On et al. Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel. October 7, 2021. N Engl J Med 2021; 385:1393-1400. DOI: 10.1056/NEJMoa2114255

- Jamie Lopez Bernal et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. August 12, 2021. N Engl J Med 2021; 385:585-594. DOI: 10.1056/NEJMoa2108891

- Hiam Chemaitelly et al. Waning of BNT162b2 Vaccine Protection against SARS-CoV-2 Infection in Qatar. N Engl J Med. 2021 Oct 6;NEJMoa2114114. doi: 10.1056/NEJMoa2114114. Online ahead of print.

- Angela Choi et al. Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 variant mRNA vaccine boosters in healthy adults: an interim analysis. Nat Med. 2021 Sep 15. DOI: 10.1038/s41591-021-01527-y. Online ahead of print.

- David W Eyre et al. The impact of SARS-CoV-2 vaccination on Alpha & Delta variant transmission. medRxiv. Posted September 29, 2021. doi: https://doi.org/10.1101/2021.09.28.21264260. Preprint.

- Ann R. Falsey et al. SARS-CoV-2 Neutralization with BNT162b2 Vaccine Dose 3. October 21, 2021. N Engl J Med 2021; 385:1627-1629. DOI: 10.1056/NEJMc2113468
- Einav G et al. Waning Immune Humoral Response to BNT162b2 Covid-19 Vaccine over 6 Months. October 6, 2021. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2114583
- Shaun J. Grannis et al. Interim Estimates of COVID-19 Vaccine Effectiveness Against COVID-19–Associated Emergency Department or Urgent Care Clinic Encounters and Hospitalizations Among Adults During SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) Variant Predominance — Nine States, June–August 2021. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). September 17, 2021 / 70(37);1291–1293
- Chang Liu et al. Reduced neutralization of SARS-CoV-2 B.1.617 by vaccine and convalescent serum. Cell. 2021 Aug 5;184(16):4220-4236.e13. doi: 10.1016/j.cell.2021.06.020. Epub 2021 Jun 17.
- George Luo et al. Modeling and Predicting Antibody Durability for mRNA-1273 Vaccine for SARS-CoV-2 Variants. medRxiv. Posted May 04, 2021. **doi:** https://doi.org/10.1101/2021.05.04.21256537. *Preprint.*
- Amarendra Pegu et al. Durability of mRNA-1273 vaccine-induced antibodies against SARS-CoV-2 variants. Science. 2021 Sep 17;373(6561):1372-1377. doi: 10.1126/science.abj4176. Epub 2021 Aug 13.
- Arjun Puranik et al. Comparison of two highly-effective mRNA vaccines for COVID-19 during periods of Alpha and Delta variant prevalence. medRxiv. 2021 Aug 9;2021.08.06.21261707. doi: 10.1101/2021.08.06.21261707. *Preprint*.
- Steven Riley et al. REACT-1 round 12 report: resurgence of SARS-CoV-2 infections in England associated with increased frequency of the Delta variant. medRxiv. Posted June 21, 2021. doi: https://doi.org/10.1101/2021.06.17.21259103. *Preprint*.
- Patrick Tang et al. BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccine effectiveness against the Delta (B.1.617.2) variant in Qatar. medRxiv. Posted August 11, 2021. doi: https://doi.org/10.1101/2021.08.11.21261885. Preprint.
- Emma C Wall et al. Neutralising antibody activity against SARS-CoV-2 VOCs B.1.617.2 and B.1.351 by BNT162b2 vaccination. The Lancet. Volume 397, Issue 10292, 19–25 June 2021, Pages 2331-2333. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01290-3
- Kai Wu et al. Preliminary Analysis of Safety and Immunogenicity of a SARS-CoV-2 Variant Vaccine Booster. medRxiv. Posted May 06, 2021. doi: https://doi.org/10.1101/2021.05.05.21256716. *Preprint.*
- Anne M. Hause et al. Safety Monitoring of an Additional Dose of COVID-19 Vaccine — United States, August 12–September 19, 2021. US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report / October 1, 2021 / Vol. 70 / No. 39