

RECOMMANDATION Stratégie vaccinale de rappel contre la Covid-19

Validée par le Collège le 19 septembre 2022

Mis à jour en déc. 2022

Contexte

- Contexte de reprise épidémique caractérisé par la prédominance du sous-lignage BA.5 d'Omicron
- Autorisation d'utilisation en rappel des vaccins VidPrevtyn de Sanofi Pasteur et Nuvaxovid de Novavax
- Campagne de rappel débutée en octobre réalisée avec les vaccins à ARNm bivalents ayant déjà obtenu une autorisation en dose de rappel
- Objectif de ce document : actualiser les recommandations relatives à la stratégie vaccinale de rappel et de préciser la place des vaccins disponibles dans la stratégie de vaccination contre la Covid-19

1. Introduction

La France a initié le 27 décembre 2020 une campagne de vaccination d'une ampleur inédite pour lutter contre la pandémie de Covid-19. Depuis, la HAS actualise régulièrement la stratégie vaccinale contre la Covid-19 pour prendre en compte l'évolution de l'épidémie, l'arrivée de nouveaux vaccins, l'analyse des nouvelles données scientifiques et les retours du terrain¹.

Depuis juillet 2022, dans un contexte de reprise épidémique caractérisé par la circulation du sous-lignage BA.5 d'Omicron, et conformément à ce qui avait été anticipé en cas de reprise périodique dans la stratégie de vaccination contre la Covid-19 (scénario n° 2) défini en mai dernier (1), la HAS a recommandé d'élargir l'administration d'une dose de rappel additionnelle (2e rappel ou 4e 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 contact régulier avec des personnes immunodéprimées ou vulnérables en plus des personnes de plus de 60 ans pour lesquelles ce rappel a été recommandé en mars 2022 (2).

Conformément à la stratégie vaccinale actuelle définie par le ministre chargé de la santé, le rappel vaccinal se fait avec un vaccin à ARNm (Comirnaty ou Spikevax), quel que soit le ou les vaccin(s)

¹ 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

utilisé(s) précédemment. Pour les personnes de moins de 30 ans éligibles à ce rappel, seul le vaccin Comirnaty est recommandé².

Le 11 juillet 2022, la DGS a saisi la HAS pour qu'elle évalue les nouveaux vaccins contre la Covid-19 selon différents niveaux de priorité en aval de la délivrance des AMM. Les vaccins bivalents adaptés contre Omicron développés par les firmes Moderna (Spikevax Original³ / Omicron BA.1 et Spikevax Original/Omicron BA.4-5) et Pfizer (Comirnaty Original / Omicron BA.1 et Comirnaty Original/ Omicron BA.4-5), ainsi que les vaccins de Sanofi Pasteur (VidPrevtyn souche Beta) et Novavax (Nuvaxovid) sont listés parmi les vaccins à évaluer prioritairement.

La HAS a recommandé de réaliser une dose de rappel supplémentaire (quel que soit le nombre de doses reçues antérieurement) lors de la campagne à l'automne, en concomitance avec la campagne annuelle de vaccination antigrippale. **La HAS a recommandé préférentiellement les vaccins bivalents adaptés à Omicron quel(s) que soi(en)t le(s) vaccin(s) administré(s) précédemment.**

Comme anticipé dans son avis du 12 mai 2022 (1), **la stratégie vaccinale de rappel recommandée par la HAS doit être affinée et actualisée au regard des nouvelles données disponibles et de l'arrivée des nouveaux vaccins.**

Aujourd'hui, la HAS actualise la stratégie de vaccination de rappel avec l'arrivée du vaccin VidPrevtyn de Sanofi Pasteur et l'extension d'autorisation en dose de rappel du vaccin Nuvaxovid de Novavax.

2. Vaccins disponibles

1. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 et Spikevax Original/Omicron BA.4-5 (Moderna)

Ces vaccins contiennent 25 µg de l'ARNm contenant la séquence codante de la protéine spike de la souche Wuhan contenu dans le vaccin Spikevax original (déjà utilisé en population générale durant les campagnes de vaccination) et 25 µg du même ARNm adapté contenant la séquence codante de la protéine spike du variant BA.1 ou codant pour une séquence commune de la protéine spike des sous-lignages BA.4 et BA.5 du variant Omicron.

Le 1^{er} septembre 2022, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a accepté la variation d'AMM du vaccin Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (3) pour l'immunisation active contre la Covid-19 chez les patients de 12 ans et plus pour une utilisation en dose de rappel.

Le 19 octobre 2022, l'Agence européenne des médicaments a accepté la modification de l'AMM du vaccin Spikevax bivalent Original / Omicron BA.4-BA.5 pour l'immunisation active contre la Covid-19 chez les patients de 12 ans et plus pour une utilisation en dose de rappel (4).

² La stratégie vaccinale et la liste des publics prioritaires : <https://solidarites-sante.gouv.fr/grands-dossiers/vaccin-covid-19/publics-prioritaires-vaccin-covid-19>

³ Originale : fait référence à la forme virale du SARS-CoV-2 telle qu'elle circulait en Chine à Wuhan en janvier 2020

2. Comirnaty bivalent Original/ Omicron BA.1 15/15 µg et bivalent Original/Omicron BA.4-BA.5 15/15 µg (Pfizer)

Les vaccins bivalent Comirnaty Original/Omicron BA.1 et bivalent Original/Omicron BA.4-BA.5 15/15 µg contiennent deux ARNm du SARS-CoV2 : l'un codant pour la protéine spike de la souche originale Wuhan et l'autre codant pour la protéine spike du sous-lignage BA.1 d'Omicron ou codant pour une séquence commune de la protéine Spike des sous-lignages BA.4 et BA.5 du variant Omicron.

Le 1^{er} septembre, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a accepté la variation d'AMM du vaccin bivalent Comirnaty Original/Omicron BA.1 (3) en même temps que celle de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Le 12 septembre, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a accepté la variation d'AMM du vaccin bivalent Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5).

3. Nuvaxovid (Novavax)

Le vaccin NVX-CoV2373 est composé de protéines Spike (S) recombinantes du SARS-CoV-2 (souche Wuhan) incluant la zone transmembranaire. Produites dans des cellules d'insecte (issues de larves de la noctuelle américaine du maïs, *Spodoptera frugiperda*) infectées par un baculovirus recombinant, cette protéine est légèrement modifiée pour que le site de clivage polybasique situé entre les deux sous-unités de la protéine S soit stable. La protéine S reste ainsi immobilisée dans sa conformation de « pré-fusion » avec la cellule cible. Cette protéine recombinante est thermostable, résistante à la protéolyse, et a une haute affinité au récepteur humain hACE2 (6, 7). Ce vaccin a reçu une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'EMA le 20/12/2021 (8) pour la primo-vaccination des personnes âgées de 18 ans et plus, et a été autorisé en dose de rappel, homologue ou hétérologue (chez les personnes ayant reçu une primo-vaccination avec un vaccin à ARNm ou un vaccin à vecteur adénoviral), chez l'adulte le 01/09/2022 (9).

4. VidPrevtyn monovalent Beta (Sanofi Pasteur)

Le vaccin VidPrevtyn Beta est constitué de la protéine Spike (S) recombinante du SARS-CoV-2 (souche B.1.351), dont les domaines transmembranaire et intracellulaire ont été supprimés. Cette protéine recombinante, produite *via* une plateforme utilisant des cellules d'insectes transfectées par des baculovirus contenant le gène codant pour la protéine « Spike » et stabilisée dans sa conformation de « pré-fusion », est résistante à la protéolyse, a une haute affinité au récepteur humain hACE2 et est thermostable (conservation à une température comprise entre 2°C et 8°C). Le vaccin VidPrevtyn Beta a reçu une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'EMA le 10 novembre 2022 (10), il peut être utilisé **une fois en rappel** chez les adultes ayant précédemment reçu un vaccin à ARNm ou à vecteur adénoviral contre la Covid-19.

Synthèse – Rationnel de la recommandation préférentielle

Vaccins ARNm bivalents adaptés au variant Omicron :

Les vaccins à ARNm bivalents ne sont pas des nouveaux vaccins, mais des vaccins adaptés aux souches circulantes, à l'instar des vaccins contre la grippe saisonnière dont l'actualisation annuelle tient compte des virus qui sont le plus susceptibles de circuler pendant l'hiver, selon les préconisations de l'OMS.

Ainsi, la plateforme vaccinale est la même, la quantité totale d'ARNm par dose également (la moitié codant pour la protéine Spike de la souche ancestrale, la moitié codant la protéine Spike correspondant aux différents sous-variants d'Omicron (BA.1 ; BA.4/5)). Il s'agit d'une modification du vaccin visant à développer des anticorps les plus adaptés aux variants circulants.

Après avoir évalué les données de tolérance et d'immunogénicité obtenues lors des essais chez l'homme pour les vaccins bivalents Spikevax BA.1 et Comirnaty BA.1 et les données pré-cliniques pour les vaccins bivalents BA.4-5, l'EMA et la FDA ont rendu un avis favorable sur la procédure d'AMM conditionnelle de ces vaccins ARNm pour leur utilisation chez les personnes de plus de 12 ans (plus de 18 ans pour Spikevax aux Etats-Unis). **Cette procédure d'évaluation**, basée sur des données plus limitées que lors d'une évaluation initiale, **permet d'assurer la mise à disposition très rapide des vaccins les plus adaptés au contexte épidémiologique et à la souche circulante**. Elle se justifie d'une part par l'expérience importante (sur le plan de l'efficacité et de la tolérance) acquise depuis le début de la crise sanitaire concernant les vaccins à ARNm, et également par la connaissance en vaccinologie concernant les vaccins adaptés aux souches nouvellement circulantes (exemple de la grippe saisonnière et données obtenues avec le vaccin bivalent BA.1 par rapport au vaccin original). Ainsi, **l'efficacité clinique attendue des nouveaux vaccins bivalents est au moins équivalente et potentiellement supérieure à celle de vaccins originaux monovalents**, sans qu'on puisse précisément quantifier cette supériorité à ce jour. Sur le plan de la tolérance, aucune différence n'est attendue entre les vaccins bivalents et monovalents originaux.

Vaccin à protéine recombinante adjuvanté monovalent Wuhan :

Le vaccin Nuvaxovid indiqué en dose de rappel n'est pas un nouveau vaccin. Il s'agit de la même formulation que le vaccin autorisé pour la primovaccination pour lequel des données d'efficacité clinique et de tolérance sont disponibles. Les données additionnelles disponibles pour soutenir son extension d'indication en dose de rappel laissent présumer d'une efficacité moindre comparativement aux vaccins à ARNm. Les données d'immunogénicité spécifiques du variants Omicron sont limitées.

Vaccin à protéine recombinante adjuvanté adapté au variant Beta :

Le vaccin VidPrevtyn Beta, indiqué uniquement en dose de rappel, est un nouveau vaccin. Aucune donnée suffisante d'efficacité et d'immunogénicité obtenue lors d'essais chez l'homme validant ce vaccin en primovaccination n'est disponible ; contrairement aux autres vaccins autorisés en primovaccination et ayant obtenu une extension d'indication en dose de rappel. En conséquence, aucune donnée en vie réelle ou rapport de pharmacovigilance n'ont été publiés à ce jour. Les données disponibles sont issues d'un faible effectif de participants dans deux études comparatives qui n'ont pas la puissance requise pour détecter des événements indésirables graves peu fréquents. Aucune donnée d'efficacité clinique, ni donnée comparative avec les vaccins actuellement recommandés dans la stratégie vaccinale de rappel n'est disponible pour l'indication obtenue par le vaccin VidPrevtyn (dose de rappel).

3. Place des vaccins dans la stratégie vaccinale de rappel contre la Covid-19

La HAS a recommandé préférentiellement les vaccins bivalents adaptés à Omicron quel(s) que soi(en)t le(s) vaccin(s) administré(s) précédemment.

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 estime que les données disponibles permettent d'envisager **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).

La HAS note que les vaccins monovalents originaux Spikevax et Comirnaty pourront continuer à être utilisés en primovaccination.

La HAS rappelle que, même en période de circulation plus faible du virus, la priorité est de protéger les plus fragiles grâce à la vaccination.

Actualisation de la stratégie vaccinale contre la Covid-19

La HAS a pris en considération les éléments suivants :

- Le contexte épidémiologique de novembre 2022, caractérisé par une circulation prédominante du sous-variant BA.5 d'Omicron ;
- L'anticipation des scénarios possibles à l'automne 2022 publiée en mai 2022 et le scénario numéro 2 (de base, caractérisé par la survenue de reprises épidémiques périodiques) (1) retenu ;
- L'immunogénicité présumée plus importante des vaccins bivalents adaptés contre Omicron et contre les différents sous-lignages d'Omicron ;
- La réactogénicité et le profil de tolérance jugés acceptables et comparables entre les vaccins bivalents adaptés à Omicron et les vaccins monovalents originaux ;
- L'équivalence attendue entre les vaccins à ARNm bivalents codant contre les variants Omicron ;
- Les données d'efficacité et de tolérance du vaccin Nuvaxovid et son extension d'AMM pour utilisation en dose de rappel (homologue ou hétérologue) ;
- Les données d'immunogénicité comparatives du vaccin Vidprevtyn Beta supérieures au vaccin monovalent Comirnaty, ainsi que les données de tolérance limitées du vaccin Vidprevtyn Beta ;
- L'efficacité d'une deuxième dose de rappel contre les infections à Omicron (11) et contre l'érosion de la protection conférée par la vaccination (12) ;
- Le but de réduire la morbi-mortalité associée à la Covid-19 chez les personnes fragiles et à risque de développer une forme grave de la maladie.

La HAS recommande :

1. La campagne vaccinale de rappel :

La HAS maintient sa recommandation pour 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 incluant :
 - les personnes de 60 ans et plus,
 - les patients immunodéprimés quel que soit leur âge,
 - les adultes de moins de 60 ans identifiés comme étant à risque de forme grave de la maladie,
 - les femmes enceintes dès le premier trimestre de grossesse,
- Les enfants et adolescents à haut risque, et souffrant de pathologies le justifiant,
- Les personnes vivant dans l'entourage ou en contact régulier avec des personnes immunodéprimées ou vulnérables, **dont les professionnels des secteurs sanitaire et médico-social.**

Concernant l'administration de cette dose de rappel additionnelle, la HAS réitère qu'elle doit respecter les délais minimaux recommandés entre deux rappels, à savoir : i) trois mois pour les personnes de 80 ans et plus, pour les résidents en EHPAD ou en USLD, pour les personnes immunodéprimées ; ii) six mois pour les autres.

Pour les personnes ayant été infectées par le SARS-CoV-2, **une dose de rappel additionnelle reste recommandée en respectant un délai minimal de trois mois après l'infection.**

2. La concomitance de la vaccination antigrippale et contre la Covid-19 :

La HAS rappelle que la réalisation concomitante des vaccins contre la grippe et la Covid-19 est possible afin d'éviter tout délai dans l'administration de l'une ou l'autre de ces injections. Concrètement, les deux injections peuvent être pratiquées le même jour, mais sur deux sites de vaccination distincts – un vaccin dans chaque bras. Pour les personnes qui ne recevraient pas la dose de rappel contre la Covid-19 (ou d'ailleurs une première ou une seconde dose de ce vaccin) et l'injection antigrippale simultanément, la HAS précise qu'il n'y a pas de délai à respecter entre les deux vaccinations. Cette règle s'applique par ailleurs, à toute association entre les vaccins contre la Covid-19 et les autres vaccins du calendrier vaccinal.

3. D'améliorer la couverture vaccinale, encore insuffisante, et de poursuivre les études en cours :

La HAS souligne à nouveau qu'il est primordial de poursuivre les efforts de vaccination des personnes à risque non vaccinées ou n'ayant pas encore reçu leurs doses de rappel, en particulier les plus âgées pour lesquelles la couverture vaccinale complète incluant une dose de rappel est encore insuffisante.

Au 21 novembre 2022, 82,7 % des 65 ans et plus avaient reçu au moins une dose de rappel. Par ailleurs, depuis la mise à disposition des vaccins bivalents adaptés à Omicron, parmi les personnes éligibles, 8,6 % des 60-79 ans et 9,7 % des 80 ans et plus avaient reçu un rappel avec ces vaccins (13).

Pour ce faire, un effort particulier devra être déployé pour faciliter l'accès à la vaccination pour les publics vulnérables les plus éloignés du système de santé (promotion de la vaccination dans les structures médico-sociales, actions communautaires ou « d'aller-vers », vaccination à domicile, etc.). En outre, les patients les plus à risque de forme sévère de COVID-19 et, en particulier, les personnes immunodéprimées ou présentant une pathologie à très haut risque quel que soit leur âge, et les patients au-delà de 65 ans présentant des facteurs de risque de développer des formes graves, doivent pouvoir **bénéficier d'un traitement curatif précoce par Paxlovid, quel que soit leur statut vaccinal**, comme déjà recommandé préalablement par la HAS (14).

En outre, la HAS insiste sur :

- L'importance de maintenir les gestes barrières, y compris après la vaccination.
- Le fait que les études en cours devront être poursuivies afin de pouvoir disposer de données d'immunogénicité, d'efficacité et de tolérance à plus long terme, ainsi que dans la population pédiatrique et souhaite être informée de tous nouveaux résultats.

Enfin, **la HAS regrette l'absence de données comparatives directes (cliniques)** permettant de comparer l'immunogénicité et l'efficacité des différents vaccins disponibles contre le variant circulant (BA.5 à ce jour). Elle recommande que de telles études puissent être conduites à court terme.

Ces recommandations seront revues 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 de pharmacovigilance européennes et des données observationnelles en vie réelle et de la mise à disposition de nouveaux vaccins.

Etant donné la persistance au fil des mois d'une circulation active du SARS-CoV-2 et la nécessité éventuelle de poursuivre l'administrations de rappels, la HAS continue sa réflexion approfondie sur la stratégie vaccinale contre la Covid-19 à long terme grâce aux travaux des membres de la CTV réunie en formation restreinte.

Tableau : Résumé des vaccins à administrer en dose de rappel

Éligibilité	âge	Recommandation préférentielle		Seconde intention		Délai
		Comirnaty bivalent	Spikevax bivalent	Nuvaxovid	VidPrevtn	
Personnes de plus de 60 ans	60-79 ans	X	X	X	X	6 mois après injection et 3 mois après une infection récente en respectant un délai minimal de 6 mois après la dernière injection
	80 ans et plus	X	X	X	X	3 mois après injection ou infection
Résident d'EHPAD/USLD	Tout age	X	X	X	X	3 mois après injection ou infection
Immunodépression	12-17 ans	X				3 mois après injection ou infection
	18-29 ans	X				
	30 ans et plus	X	X			
Risque de forme grave de la maladie	12-17 ans	X				6 mois après injection et 3 mois après une infection récente en respectant un délai minimal de 6 mois après la dernière injection
	18-29 ans	X		X	X	
	30 ans et plus	X	X	X	X	
Femmes enceintes	moins de 30 ans	X				6 mois après injection et 3 mois après une infection récente en respectant un délai minimal de 6 mois après la dernière injection
	30 ans et plus	X	X			
Entourage des personnes immunodéprimées ou vulnérables	12-18 ans	X				6 mois après injection et 3 mois après une infection récente en respectant un délai minimal de 6 mois après la dernière injection
	18-29 ans	X		X	X	
	30 ans et plus	X	X	X	X	
Professionnel de santé	moins de 18 ans	X				6 mois après injection et 3 mois après une infection récente en respectant un délai minimal de 6 mois après la dernière injection
	18-29 ans	X		X	X	
	30 ans et plus	X	X	X	X	

Références bibliographiques

1. 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
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. European Medicines Agency. First adapted COVID-19 booster vaccines recommended for approval in the EU, 1 september 2022 [En ligne]. Amsterdam: EMA; 2022.
<https://www.ema.europa.eu/en/news/first-adapted-covid-19-booster-vaccines-recommended-approval-eu>
4. Agence européenne des médicaments. Spikevax, dispersion injectable. Vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) contre la COVID-19. Résumé des caractéristiques du produit. Amsterdam: AEM; 2022.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_fr.pdf
5. European Medicines Agency. Adapted vaccine targeting BA.4 and BA.5 Omicron variants and original SARS-CoV-2 recommended for approval, 12 september 2022 [En ligne]. Amsterdam: EMA; 2022.
<https://www.ema.europa.eu/en/news/adapted-vaccine-targeting-ba4-ba5-omicron-variants-original-sars-cov-2-recommended-approval>
6. Tian JH, Patel N, Haupt R, Zhou H, Weston S, Hammond H, *et al.* SARS-CoV-2 spike glycoprotein vaccine candidate NVX-CoV2373 immunogenicity in baboons and protection in mice. *Nat Commun* 2021;12(1):372.
<http://dx.doi.org/10.1038/s41467-020-20653-8>
7. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, *et al.* Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 2020;367(6483):1260-3.
<http://dx.doi.org/10.1126/science.abb2507>
8. European Medicines Agency. Nuvaxovid dispersion for injection. COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted). Summary of product characteristics. Amsterdam: EMA; 2021.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nuvaxovid-epar-product-information_en.pdf
9. European Medicines Agency. Nuvaxovid. COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted). Amsterdam: EMA; 2022.
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nuvaxovid>
10. European Medicines Agency. VidPrevtyn Beta solution and emulsion for emulsion for injection. COVID-19 vaccine (recombinant, adjuvanted). Summary of product characteristics. Amsterdam: EMA; 2022.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vidvidprevtyn-beta-epar-product-information_en.pdf
11. Cohen MJ, Oster Y, Moses AE, Spitzer A, Benenson S. Association of receiving a fourth dose of the BNT162b vaccine with SARS-CoV-2 infection among health care workers in Israel. *JAMA Netw Open* 2022;5(8):e2224657.
<http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.24657>
12. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. Chez les personnes de 80 ans ou plus, le deuxième rappel protège contre l'infection et les formes sévères de Covid-19, mais cette protection s'érode dans le temps comme pour les autres doses, 22 juillet 2022. Paris: DREES; 2022.
<https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2022-09/2022-09-09%20-%20Note%20appariements.pdf>
13. 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>
14. Haute Autorité de Santé. Réponse rapide dans le cadre de la COVID-19 - Traitement par Paxlovid® des patients à risque de forme grave de Covid-19. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3310993/fr/traitement-par-paxlovid-des-patients-a-risque-de-forme-grave-de-covid-19

Ce document présente les points essentiels de la publication : Stratégie vaccinale de rappel contre la Covid-19, septembre 2022
Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr