



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

---

**ÉVALUER**

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

---

**ARGUMENTAIRE**

# Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2

Recommandations préliminaires  
sur la stratégie de priorisation des  
populations à vacciner

Validé par le Collège le 27 novembre 2020

---

# Descriptif de la publication

<b>Titre</b>	<b>Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2</b> Recommandations préliminaires sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner
<b>Méthode de travail</b>	Analyse de la littérature ; Revue des recommandations étrangères Premiers résultats des modèles épidémiologiques Cf Note de cadrage publiée en juillet 2020
<b>Objectif(s)</b>	Orienter les pouvoirs publics pour anticiper l'organisation d'une campagne vaccinale Être transparent sur les priorisations de populations à vacciner
<b>Cibles concernées</b>	Pouvoirs publics, usagers du système de santé
<b>Demandeur</b>	Direction Générale de la Santé
<b>Promoteur(s)</b>	Haute Autorité de santé (HAS)
<b>Pilotage du projet</b>	Laura ZANETTI
<b>Recherche documentaire</b>	Marina RENNESSON, Sylvie LASCOLS
<b>Auteurs</b>	Laura ZANETTI, en collaboration avec les experts de l'axe 1 : Pr Olivier Epaulard, Pr Judith Mueller, Pr Claire Roubaud et les autres membres du groupe de travail mis en place par la HAS.
<b>Conflits d'intérêts</b>	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site <a href="https://dpi.sante.gouv.fr">https://dpi.sante.gouv.fr</a> . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
<b>Validation</b>	Version du 27 novembre 2020
<b>Actualisation</b>	
<b>Autres formats</b>	

This document and its bibliographic reference are available to download at [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) 

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – novembre 2020 – ISBN : 978-2-11-155667-6

# Sommaire

---

<b>Synthèse</b>	<b>4</b>
<b>Introduction</b>	<b>11</b>
<b>1. Objectifs initiaux du programme de vaccination</b>	<b>12</b>
<b>2. Revue des facteurs de risque d'infections ou de formes graves</b>	<b>13</b>
2.1. Revue des facteurs de risque de formes graves	13
2.1.1. Données françaises	13
2.1.2. Données internationales	14
2.2. Revue des principaux facteurs de risque d'infection (milieu professionnel ou en collectivités)	16
2.2.1. Données françaises	16
2.2.2. Données internationales	18
2.3. Rôle des inégalités socio-économiques face à l'épidémie Covid-19	20
<b>3. Calendrier de livraison des doses de vaccins négociées pour la France</b>	<b>22</b>
<b>4. Estimations des effectifs des personnes relevant d'une vaccination :</b>	<b>23</b>
4.1. Estimations des personnes à risque de formes graves	23
4.2. Estimation des personnes à risque accru d'infection du fait de leur exposition au virus	25
4.3. Estimation des professionnels indispensables au maintien des activités essentielles du pays :	28
<b>5. Etat des données cliniques disponibles avec les vaccins contre le Sars-cov-2</b>	<b>29</b>
<b>6. Recommandations sur la priorisation des personnes à vacciner</b>	<b>37</b>
6.1. Recommandations de l'Organisation mondiale de la santé	37
6.2. Recommandations étrangères	40
<b>7. Recommandations préliminaires sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner</b>	<b>44</b>
<b>Table des annexes</b>	<b>52</b>
<b>Références bibliographiques</b>	<b>54</b>
<b>Participants</b>	<b>57</b>

# Synthèse

En juillet 2020, la HAS a publié une note de cadrage dans laquelle elle définissait les enjeux liés à l'arrivée des vaccins contre le Sars-cov-2.

Elle indiquait que : « *les objectifs du programme de vaccination seront à définir compte tenu de la situation épidémiologique à l'arrivée des vaccins en s'appuyant sur la circulation du SARS-CoV-2 en France, l'état des connaissances épidémiologiques de l'infection par le SARS-CoV-2 et de sa transmission, les spécificités de la maladie Covid-19, ainsi que sur les caractéristiques des candidats vaccins développés, en particulier leur capacité soit à protéger contre l'infection soit à diminuer la sévérité de la maladie, leur sécurité et leurs conditions de mise à disposition (calendrier réglementaire et quantités de doses disponibles)* ».

Dans un avis du 23 juillet 2020, la HAS a établi des recommandations préliminaires sur la priorisation des populations à vacciner en fonction de différents scénarios épidémiques.

La HAS avait souligné que ces recommandations préliminaires évolueraient au fur et à mesure de la progression des connaissances et de la mise à disposition des doses de vaccins.

En date du 20 octobre, la HAS a été saisie par le directeur Général de la Santé, pour déterminer la priorisation des populations à vacciner en fonction i) du calendrier prévisionnel d'approvisionnement en vaccins ii) des quantités qui pourraient être disponibles iii) de l'état des connaissances à date concernant les données cliniques disponibles iv) des effectifs de chaque catégorie de personnes.

Le présent document est donc une réactualisation de son avis initial et se fonde sur les nouvelles données disponibles depuis juillet 2020 et notamment sur :

- l'évolution du contexte épidémique dont la recrudescence manifeste de l'épidémie sur l'ensemble du territoire national aux mois d'octobre et novembre (scenario 1 de forte circulation virale au niveau national anticipé) ;
- les premières données d'efficacité des candidats vaccins déjà disponibles. La HAS attend à court terme les données issues essentiellement des essais cliniques de phase 3 étudiant l'efficacité des vaccins sur la survenue d'infection symptomatique, d'après les critères de jugement définis a priori dans les protocoles d'études enregistrées. Elles ne permettront pas de disposer de données à court terme sur l'efficacité des vaccins vis-à-vis de la transmission ;
- l'allocation limitée et progressive des doses de vaccins en France et en Europe. Elle ne permettra pas d'obtenir, dans les phases initiales d'une campagne de vaccination, une couverture vaccinale des populations susceptible d'induire une immunité collective permettant de contrôler l'épidémie.

A ce stade, les objectifs initiaux du programme de vaccination contre le Sars-Cov-2 seront donc de :

- **réduire la morbi-mortalité attribuable à la maladie (hospitalisations, admissions en soins intensifs et décès) ;**
- **maintenir les activités essentielles du pays et particulièrement le maintien du système de santé en période d'épidémie.**

Compte tenu de ces objectifs, la HAS a mené une revue de la littérature scientifique visant à identifier les facteurs de risques de formes graves et les facteurs de risque d'exposition en secteur professionnel ou selon les modes d'hébergement. Cette revue sera actualisée en fonction de l'évolution des connaissances.

## Revue des facteurs de risque d'infections ou de formes graves

### Les facteurs de risque de formes graves

La revue de la littérature française et internationale sur les facteurs de risque de forme grave permet, en l'état actuel des données disponibles, de considérer **l'âge comme le facteur le plus fortement associé au risque d'hospitalisation ou de décès**. Si le rôle du sexe masculin est établi dans une moindre mesure et reste à documenter, il convient toutefois de souligner que les femmes n'échappent pas aux hospitalisations, aux admissions en soins intensifs ni aux décès associés à la Covid-19.

**En outre, les comorbidités identifiées à ce stade comme à risque avéré d'hospitalisations ou de décès sont :**

- l'obésité (IMC >30)<sup>1</sup>, particulièrement chez les plus jeunes,
- la BPCO et l'insuffisance respiratoire,
- l'hypertension artérielle compliquée,
- l'insuffisance cardiaque,
- le diabète (de type 1 et de type 2),
- l'insuffisance rénale chronique,
- les cancers et maladies hématologiques malignes actifs et de moins de 3 ans,
- le fait d'avoir une transplantation d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques,
- la trisomie 21.

Il est à noter que toutes n'ont cependant pas le même poids. Le cumul de ces comorbidités est également à risque.

Ainsi, dans l'objectif d'une vaccination visant à réduire le plus grand nombre d'hospitalisations et de décès attribuables à la Covid-19, les principaux facteurs à considérer dans une perspective de priorisation des populations à vacciner au cours des premières étapes de la campagne sont l'âge élevé, certaines comorbidités et leur association éventuelle.

Ces comorbidités seront actualisées en fonction de l'évolution des connaissances.

### Les facteurs de risque d'exposition

La revue des facteurs de risque d'exposition en secteur professionnel ou selon les modes d'hébergement, permet, en l'état actuel des données disponibles, de considérer comme professionnels les plus à risque d'exposition : **les professionnels de santé<sup>2</sup>, les brancardiers ainsi que les travailleurs sociaux et les professionnels du secteur des services à la personne susceptibles d'accueillir et d'être en contact avec des patients infectés par le SARS-CoV-2.**

Par ailleurs, plusieurs populations présentent un risque accru d'infection du fait de leur mode d'hébergement en collectivité. Cela concerne notamment **les personnes âgées en hébergement** ; les personnes détenues, les adultes en situation de handicap hébergé en établissement (mental, psychique, autisme, polyhandicap), personnes en situation d'hébergement précaire.

<sup>1</sup> calcul de l'IMC := Poids / Taille<sup>2</sup>

<sup>2</sup> les professions de la santé : Les professions médicales, les professions de la pharmacie et de la physique médicale et les professions d'auxiliaires médicaux : <https://www.vie-publique.fr/fiches/37855-categories-de-professionnels-de-sante-code-se-la-sante-publique> :

## Analyse des recommandations internationales

Conformément à son processus de travail, outre l'analyse de la littérature scientifique, la HAS a pris en considération les recommandations internationales relatives à la priorisation des populations.

Les recommandations disponibles considèrent comme prioritaires les professionnels du soin et les personnes à risques de formes graves (en raison de leur âge et/ou comorbidité(s)) dans l'objectif de réduire les cas graves et de protéger les professionnels du risque d'infection et, ainsi, de maintenir le fonctionnement du système de santé. Certaines d'entre elles priorisent en premier lieu la vaccination des professionnels au contact des personnes vulnérables (OMS, ACIP aux Etats-Unis). L'Allemagne, en revanche, préconise de prioriser les personnes à risque de forme grave en raison de leur âge ou de leur état de santé notamment en cas de densité de contact accrue, puis de vacciner les professionnels au contact des personnes vulnérables.

## Les recommandations préliminaires de la HAS sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner

Considérant les informations préliminaires dont elle dispose ainsi que le calendrier prévisionnel et évolutif d'approvisionnement en vaccins, la HAS a établi des priorisations par phases de mise à disposition des doses de vaccins.

Ces recommandations supposent que la balance bénéfice/risque des vaccins soit favorable dans les populations considérées.

En raison de la faible inclusion (voire de l'exclusion) des femmes enceintes et des moins de 18 ans dans les essais cliniques en cours, la vaccination de ces populations n'est pas priorisée, à ce stade.

## Phase initiale critique d'approvisionnement (dès mise à disposition des premières doses de vaccins)

Dans cette phase initiale lors de laquelle un nombre très limité de doses sera disponible, **deux populations apparaissent comme toutes premières prioritaires en raison de leur vulnérabilité (âge et/ou comorbidités) et de leur exposition accrue au virus Sars-Cov-2 :**

- **Les résidents d'établissements accueillant des personnes âgées et les résidents en services de longs séjours (EHPAD, USLD ...)**

Pour rappel, l'impact de l'épidémie de Covid-19 a été particulièrement importante dans les établissements médico-sociaux, en particulier pour les résidents en établissements d'hébergement pour personnes âgées (EHPAD), qui ont concentré 1/3 des décès rapportés en France depuis le début de l'épidémie. Ces établissements sont à l'origine de près de 15 % des clusters, dont la majorité à criticité élevée, et leurs résidents cumulent donc les facteurs de risque d'infection et de mortalité en raison de leur âge élevé, de leurs comorbidités mais également de la promiscuité de leur condition d'hébergement.

Ainsi, pour répondre à l'objectif de réduire la morbi-mortalité associée à la Covid-19, les **personnes âgées résidant dans des établissements et hébergements de longue durée ou dans des services de longs séjours** sont des populations prioritaires pour la vaccination lors de la première phase critique d'approvisionnement.

- **Les professionnels exerçant dans les établissements accueillant des personnes âgées (en premier lieu en EHPAD, USLD) présentant eux-mêmes un risque accru de forme grave/de décès (plus de 65 ans et/ou présence de comorbidité(s))**

Cette préconisation répond au double objectif de la vaccination de réduction de la morbi-mortalité (risque accru de contamination des professionnels) et de maintien des activités essentielles du système de soins, indispensable en période épidémique. Il tient compte également du principe de réciprocité (principe fondamental proposé par l'OMS).

Considérant les facteurs de risque d'exposition professionnelle ou en collectivité, les professionnels de santé tels que définis par le code de la santé publique, les autres professionnels notamment les brancardiers et transporteurs sanitaires, et les professionnels du secteur médico-social, amenés à être en contact prolongé et régulier avec des usagers du système de santé susceptibles d'être infectés par le Sars-Cov-2, y compris à domicile, sont considérés comme prioritaires.

Toutefois, parmi ces professionnels et compte tenu du nombre probablement limité de doses disponibles à très court terme, **les professionnels exerçant dans les établissements accueillant des personnes âgées (en premier lieu en EHPAD, USLD) présentant eux-mêmes un risque accru de forme grave/de décès (plus de 65 ans et/ou présence de comorbidités) seront les tous premiers prioritaires en raison de leur vulnérabilité et de leur exposition accrue au virus Sars-Cov-2.**

## Deuxième phase critique d'approvisionnement

Dès lors qu'un nombre plus important de doses sera disponible au cours de la deuxième phase d'approvisionnement et, pour répondre à l'objectif visé de réduire la morbi-mortalité, une stratégie de vaccination ciblant les personnes les plus à risque de formes graves ou de décès est privilégiée.

Cette stratégie est confortée par les premiers résultats issus du modèle populationnel de type transmission dynamique développé par l'Institut Pasteur et l'EHESP en collaboration avec Santé publique France.

Ce modèle évoluera au fur et à mesure de l'évolution des connaissances sur les vaccins et permettra à la HAS d'étayer à terme les choix de la HAS dans la définition et l'évolution de la stratégie vaccinale

Considérant les premiers résultats du modèle et le nombre anticipé de doses de vaccins au cours de la phase 2, la HAS considère que **la vaccination devra cibler en priorité les personnes de 75 ans et plus, en commençant pas les personnes les plus âgées et/ou celles présentant une ou plusieurs comorbidité(s), puis les personnes de 65-74 ans.**

**Si toutefois les doses anticipées se révélaient insuffisantes, les personnes de 65-74 ans présentant au moins une comorbidité seraient à prioriser.**

La HAS recommande par ailleurs, au cours de cette deuxième phase de **vacciner ensuite les professionnels du secteur de la santé et du médico-social âgés de 50 ans ou plus et/ou présentant une ou plusieurs comorbidité(s) quel que soit leur mode d'exercice**

## Troisième phase critique

La HAS considère qu'au cours de cette troisième phase, **les personnes ciblées au cours des phases précédentes mais qui n'auraient pas pu être vaccinées antérieurement ainsi que les personnes à risque de formes graves et de décès du fait de leur âge (50-65 ans) ou de leurs comorbidités**

(y compris celles identifiées comme à risque probable de forme grave ou de décès mais pour lesquelles ce risque n'est pas démontré à ce stade) **seront prioritaires**.

Elle considère également qu'à ce stade de montée en charge de l'approvisionnement en vaccins, l'objectif de maintenir les secteurs essentiels indispensables au fonctionnement du pays pourra être envisagé.

Ainsi, **outre les professionnels des secteurs de la santé et du médico-social** non vaccinés antérieurement, **d'autres opérateurs/professions « essentiels »** pour garantir le maintien de secteurs indispensables au fonctionnement du pays en période épidémique (sécurité, éducation, alimentaire, bancaire, transports) pourraient être considérés par le gouvernement.

La désignation de ces professions dites « essentielles » ne relève cependant pas d'un avis de la HAS fondé sur des données scientifiques. L'analyse de la littérature scientifique est en effet limitée pour estimer le risque d'infection pour les professions dites « essentielles », autres que celles du secteur de la santé et du médico-social.

### Quatrième phase

Durant cette quatrième phase où l'approvisionnement en vaccins aura déjà permis de cibler les populations présentant les facteurs de risque de gravité les plus importants, il pourra être envisagé d'élargir les populations à vacciner à celles présentant un risque accru d'infection et qui n'auraient pas été vaccinées antérieurement du fait de leur âge ou de leurs comorbidités.

Les professionnels dont les conditions ou l'environnement de travail favorisent l'infection (contacts réguliers avec du public, milieux clos, promiscuité, conditions de température et d'humidité), ainsi que les personnes susceptibles de présenter un pronostic moins favorable en raison de leur vulnérabilité, de leur niveau socio-économique, de leur précarité ou de leur mode d'hébergement favorisant la promiscuité devront être priorités (sans domicile fixe, détenus, résidents au sein d'établissement psychiatrique ou de foyer...).

### Cinquième phase

Dans cette phase, les autres tranches de la population susceptibles d'être infectées (individus de plus de 18 ans et sans comorbidité) pourraient commencer à être vaccinées.

Dans ses estimations, la HAS considère qu'il est prématuré de considérer dans ces allocations le taux de couverture vaccinale qui pourrait être attendu dans chacune de ces populations et recommande un suivi de l'acceptabilité de la vaccination dans ces populations qui peut varier dans le temps.



**Synthèse des recommandations préliminaires sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner selon les phases prévisionnelles d'approvisionnement en vaccins.**

Ces recommandations préliminaires se fondent sur des facteurs de risque de forme sévère ou de décès, tout en considérant le risque d'exposition

PHASES	
Phase 1 (dès livraison des premières doses disponibles)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les résidents d'établissements accueillant des personnes âgées et résidents en services de longs séjours (EHPAD, USLD ...)</li> <li>- Les professionnels exerçant dans les établissements accueillant des personnes âgées (en premier lieu en EHPAD, USLD) présentant eux-mêmes un risque accru de forme grave/de décès (plus de 65 ans et/ou présence de comorbidité(s))</li> </ul>
Phase 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les personnes âgées de plus de 75 ans, en commençant par les plus âgées/présentant une ou plusieurs comorbidité(s)</li> <li>- Puis les personnes âgées de 65-74 ans, en priorisant celles présentant une ou plusieurs comorbidité(s)</li> <li>- Puis les professionnels des secteurs de la santé et du médico-social âgés de 50 ans et plus et/ou présentant une ou plusieurs comorbidité(s) (quel que soit le mode d'exercice)</li> </ul>
Phase 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les personnes à risque du fait de leur âge (50-65 ans) ou de leur(s) comorbidité(s) non vaccinées antérieurement</li> <li>- Les professionnels des secteurs de la santé et du médico-social non vaccinés antérieurement</li> <li>- Les opérateurs/professionnels des secteurs « essentiels »</li> </ul>
Phase 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les personnes vulnérables et précaires (sans domicile fixe...), vivant en collectivité (prisons, établissements psychiatriques, foyers...) non vaccinés antérieurement du fait de leur âge ou comorbidité</li> <li>- Les professionnels prenant en charge les personnes vulnérables dont les travailleurs sociaux, non vaccinés antérieurement du fait de leur âge ou comorbidité(s)</li> <li>- Les personnes vivant dans des hébergements confinés ou encore travaillant dans des lieux clos favorisant l'acquisition de l'infection (ouvriers du bâtiment, abattoirs, etc) non vaccinés antérieurement du fait de leur âge ou comorbidité(s)</li> </ul>
Phase 5	Autres tranches de la population susceptibles d'être infectées (18-50 ans) et non ciblées antérieurement

## Considérations complémentaires

La HAS rappelle qu'elle ne préconise pas, à ce stade, de rendre obligatoire la vaccination contre la Covid-19, que ce soit pour la population générale ou pour les professionnels de santé.

Elle insiste sur la nécessité d'une information claire et accessible des publics à toutes les phases de mise à disposition des vaccins.

La HAS recommande au cours de ces phases critiques d'allocation optimisée des doses qu'un suivi de la distribution des doses soit opéré afin de remobiliser autant que de besoin des doses vers des publics prioritaires.

La HAS considère qu'à ce stade, les données disponibles ne permettent pas d'orienter une vaccination des individus selon leur statut infectieux vis-à-vis du Sars-cov-2 ni selon l'immunité conférée par une infection antérieure au Sars-Cov-2.

La prise en compte des données de séroprévalence, des connaissances sur la durée d'immunité conférée par l'infection naturelle et des résultats des essais cliniques selon le statut initial infectieux vis-à-vis du Sars-cov-2 des individus sera toutefois essentielle lors de l'élaboration des recommandations vaccinales.

Elle souligne que ces recommandations préliminaires seront donc amenées à évoluer à mesure que de nouvelles informations seront disponibles sur :

- l'immunogénicité et l'efficacité des vaccins dans les différents groupes d'âge et de risque ;
- la sécurité des vaccins dans les différents groupes d'âge et de risque et leur durée de protection ;
- l'effet des vaccins sur l'acquisition de l'infection, la transmission et le risque de formes sévères ;
- les résultats des modèles épidémiologiques basés sur les caractéristiques de la population française et simulant différentes stratégies de vaccination fondées sur l'âge et les facteurs de risque ;
- la dynamique de circulation et de transmission du virus SARS-CoV-2 dans la population française ;
- les caractéristiques épidémiologiques, microbiologiques et cliniques de la maladie Covid-19, en particulier à partir de données françaises.

La HAS recommande la mise en place d'un suivi de la vaccination afin de permettre la collecte de données et une actualisation des présentes recommandations.

La HAS rappelle enfin l'importance du maintien des gestes barrières et de la distanciation sociale.

# Introduction

En juillet 2020, la HAS a publié une note de cadrage dans laquelle elle définissait les enjeux liés à l'arrivée des vaccins contre le Sars-cov-2 (1).

Elle indiquait que : « *les objectifs du programme de vaccination seront à définir compte tenu de la situation épidémiologique à l'arrivée des vaccins en s'appuyant sur la circulation du SARS-CoV-2 en France, l'état des connaissances épidémiologiques de l'infection par le SARS-CoV-2 et de sa transmission, les spécificités de la maladie Covid-19, ainsi que sur les caractéristiques des candidats vaccins développés, en particulier leur capacité soit à protéger contre l'infection soit à diminuer la sévérité de la maladie, leur sécurité et leurs conditions de mise à disposition (calendrier réglementaire et quantités de doses disponibles)* ».

Dans un avis du 23 juillet 2020, la HAS a établi des recommandations préliminaires sur la priorisation des populations à vacciner en fonction de différents scénarios épidémiques (2).

Elle avait considéré que, dans **tous scénarios envisagés, les professionnels de santé et du médico-social de première ligne constitueraient les cibles prioritaires incontournables de la vaccination** répondant aux objectifs de prévention individuelle, collective et de maintien des activités essentielles du pays en période épidémique.

Par ailleurs, les **personnes à risque de formes graves** qui paient le plus lourd tribut en termes d'hospitalisation et de décès (personnes âgées de plus de 65 ans et celles présentant une comorbidité) seront également visées prioritairement par la vaccination dès lors que le rapport bénéfice/risque favorable de celle-ci sera établi.

Ces recommandations préliminaires étaient amenées à évoluer au fur et à mesure de la progression des connaissances et de la mise à disposition des doses de vaccins.

En date du 20 octobre, la HAS a été saisie par le directeur Général de la Santé, pour déterminer la priorisation des populations à vacciner en fonction i) du calendrier prévisionnel d'approvisionnement en vaccins ii) des quantités qui pourraient être disponibles iii) de l'état des connaissances à date concernant les données cliniques disponibles iv) des effectifs de chaque catégorie de personnes.

La HAS réactualise ainsi son avis initial en tenant compte des connaissances disponibles depuis juillet 2020.

**Rappel : ces recommandations élaborées sur la base des connaissances disponibles feront l'objet d'une actualisation en fonction de l'évolution des données.**

# 1. Objectifs initiaux du programme de vaccination

Dans son avis préliminaire du 23 juillet 2020 (2), la HAS avait anticipé plusieurs scénarios de vaccination envisageables en France en se fondant sur l'évolution possible de la circulation du virus en France à l'arrivée des vaccins, sur les caractéristiques des candidats vaccins développés, et en particulier, leur capacité soit à protéger contre l'infection soit à diminuer la sévérité de la maladie, leur profil de tolérance ainsi que sur le nombre de doses qui sera progressivement mis à disposition.

Dans ce premier travail, la HAS avait retenu quatre scénarios envisageables en France qui tenaient compte du niveau de circulation du virus à l'arrivée des vaccins : forte circulation virale au niveau national, forte circulation virale localisée sur certains territoires, circulation virale à bas bruit (foyers d'infection limités), absence d'indicateur de circulation virale. La HAS avait décliné les objectifs de santé publique de la vaccination contre la COVID-19 qui étaient de trois ordres : i) se protéger contre l'infection et ainsi réduire le risque de contracter la maladie ou limiter ses conséquences, ii) freiner la transmission du virus au sein de la population dans une optique de contrôle de l'épidémie, iii) permettre le maintien des activités vitales au fonctionnement du pays.

Dans ce nouvel avis, la HAS a pris en considération les nouvelles données disponibles depuis juillet 2020 et notamment :

- l'évolution du contexte épidémique et, notamment, la recrudescence manifeste de l'épidémie sur l'ensemble du territoire national aux mois d'octobre et novembre (scenario 1 de forte circulation virale au niveau national anticipé) ;
- les premières données d'efficacité des candidats vaccins déjà disponibles. La HAS attend à court terme les données issues essentiellement des essais cliniques de phase 3 étudiant l'efficacité des vaccins sur la survenue d'infection symptomatique, d'après les critères de jugement définis a priori dans les protocoles d'études enregistrées. Elles ne permettront pas de disposer de données à court terme sur l'efficacité des vaccins vis-à-vis de la transmission ; L'allocation limitée et progressive des doses de vaccins en France et en Europe ne permettra pas d'obtenir, dans les phases initiales d'une campagne de vaccination, une couverture vaccinale des populations susceptible d'induire une immunité collective permettant de contrôler l'épidémie ;

Elle considère donc qu'à ce stade les objectifs initiaux du programme de vaccination contre le Sars-Cov-2 seront : **i) en premier lieu de réduire la morbi-mortalité attribuables à la maladie (hospitalisations, admissions en soins intensifs et décès) ; ii) de maintenir les activités essentielles du pays et particulièrement le maintien du système de santé en période d'épidémie.**

La perspective de stratégie vaccinale visant à contrôler l'épidémie ne pourra être mise en œuvre qu'une fois que les vaccins auront démontré une efficacité possible sur la transmission et dès lors que la disponibilité des vaccins sera importante.

## **Objectifs initiaux : réduire les formes graves et les décès et maintenir le système de santé en période d'épidémie**

Le contrôle de l'épidémie par la vaccination ne peut être un objectif poursuivi à ce stade, l'allocation limitée et progressive des doses disponibles ne permettant pas d'obtenir une couverture vaccinale élevée des populations susceptibles d'être infectées et en l'absence de données attendues à court terme sur la capacité du vaccin à réduire le risque de transmission d'un individu à l'autre.

## 2. Revue des facteurs de risque d'infections ou de formes graves

### 2.1. Revue des facteurs de risque de formes graves

La HAS a analysé les données disponibles sur les facteurs de risque de formes graves à partir des données de surveillance françaises et d'une revue (quasi systématique) de la littérature. L'analyse détaillée de cette revue sera intégrée dans les futures recommandations vaccinales. Ce travail sera régulièrement mis à jour et seuls sont présentés dans le document les principales conclusions tirées à ce stade de cette revue. Les recommandations tiendront compte des données actualisées sur le sujet.

#### 2.1.1. Données françaises

Les données de surveillance françaises sont limitées et apportent peu d'informations sur cette question en dehors de l'âge et du sexe. En effet, les données SI-VIC sur les hospitalisations comprennent des données sur l'âge et le sexe des patients hospitalisés mais ne renseignent pas sur d'autres caractéristiques et en particulier sur la présence de comorbidités.

Du 1<sup>er</sup> mars au 18 novembre 2020, parmi les 208 367 patients ayant été hospitalisés depuis le 1<sup>er</sup> mars<sup>3</sup>:

- L'âge médian des patients est de 72 ans et 53% sont des hommes. Parmi l'ensemble des patients hospitalisés, moins de 5% avaient moins de 44 ans, 17 % de 45 à 64 ans, 22 % de 65 à 74 ans et 57 % avaient plus de 75 ans. Les personnes de 64 ans et plus représentaient plus de 79 % des personnes hospitalisées. 143 152 patients sont retournés à domicile.
- 31 743 patients sont décédés : 73 % étaient âgés de 75 ans, 9 % avaient entre 45 et 64 ans, 17 % entre 65 et 74 ans et plus et 59 % étaient des hommes.

Une analyse des parcours des patients hospitalisés pour Covid-19 a été récemment publiée<sup>4</sup>.

Parmi les 90 778 personnes hospitalisées en MCO entre le 1<sup>er</sup> mars 2020 et le 15 juin 2020 avec une infection par le SARS-CoV-2 confirmée par RT-PCR ou TDM thoracique, 55 % d'entre elles étaient des hommes. Ils étaient 70 % parmi les personnes hospitalisées en soins critiques et 60 % parmi les personnes décédées. Au total, 31 % des personnes hospitalisées étaient âgées de plus de 80 ans, 51% âgées de plus de 70 ans et 70% de plus de 60 ans (données cumulées). Ces dernières représentaient plus de 60% des patients hospitalisés en réanimation. Les personnes hospitalisées âgées de plus de 80 ans représentaient 8 % des personnes hospitalisées en réanimation et 53 % des personnes décédées à l'hôpital.

A ce stade, les seules données françaises disponibles incluant la prise en compte des comorbidités sont issues du recueil du réseau de surveillance des hospitalisations et décès en réanimation coordonné par Santé publique France, décrit dans le tableau ci-après, et des résultats publiés de quelques

<sup>3</sup> Santé publique France. Covid-19 : Point épidémiologique hebdomadaire du 19 novembre 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-19-novembre-2020>

<sup>4</sup> Courtejoie N, Dubost C-L. Parcours hospitalier des patients atteints de la Covid-19 lors de la première vague de l'épidémie [Internet]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dd67.pdf>

études de cohorte françaises portant sur 1045 patients hospitalisés au CHU de Strasbourg et de Mulhouse (3) et sur 124 patients hospitalisés en soins intensifs et nécessitant une ventilation au CHU de Lille (4). Ces données bien que limitées mettent en évidence le rôle du genre (sexe masculin) et la prépondérance de l'obésité (IMC > 30 Kg/m<sup>2</sup>) chez les patients en soins intensifs ou hospitalisés pour formes sévères.

Tableau 1. Comorbidités des patients atteints de COVID-19 admis en réanimation et signalés du 05 octobre au 17 novembre 2020 par les services de réanimation participant à la surveillance sentinelle (n=2 482, données arrêtées le 17 novembre 2020)

Classe d'âge	Ensemble des cas (n=2 482)		Cas décédés en réa. (n=227)	
	n	%	n	%
0-14 ans	8	<1	0	-
15-44 ans	144	6	5	2
45-64 ans	774	31	31	14
65-74 ans	939	38	74	33
75 et +	599	24	115	51
Non renseigné	18		2	
Comorbidités <sup>1</sup>	n	% <sup>2</sup>	n	% <sup>2</sup>
<b>Aucune</b>	291	12	13	6
<b>Au moins une comorbidité</b>	2 124	88	211	94
Obésité (IMC>=30) <sup>3</sup>	1 020	47	96	48
Hypertension artérielle	1 053	44	114	51
Diabète	767	32	77	34
Pathologie cardiaque	587	24	85	38
Pathologie pulmonaire	504	21	54	24
Immunodépression	182	8	23	10
Pathologie rénale	184	8	25	11
Cancer	135	6	19	8
Pathologie neuromusculaire	70	3	14	6
Pathologie hépatique	50	2	5	2
Autre	398	16	34	15
<b>Non renseigné</b>	67		3	

<sup>1</sup> Un patient peut présenter plusieurs comorbidité(s) parmi celles listées dans le tableau.

<sup>2</sup> Les pourcentages sont calculés pour les patients pour lesquels l'information sur les comorbidités est renseignée.

<sup>3</sup> La prévalence de l'obésité est calculée à partir des données des patients pour lesquels l'IMC est renseigné (n=2 172 et n=199).

## 2.1.2. Données internationales

Pour la revue des facteurs de risque de formes graves, ont été examinées les données issues :

- des réseaux de surveillance étrangers (COVID-NET aux Etats-Unis (5, 6); Opensafely ou cohorte au Royaume-Uni (7, 8), registre de l'OMS ISARIC international (9, 10), registre danois (11),...),
- ou encore d'études rétrospectives de cohorte dans lesquelles l'analyse statistique comprenait une régression multivariée avec ajustement sur différentes variables dont l'âge, le sexe et d'autres facteurs selon les études (12-16).

Cette revue met en évidence :

- ➔ le **rôle majeur de l'âge** (dès 50 ans, avec un accroissement quasi-exponentiel du risque par décennie supplémentaire) qui apparaît comme le facteur le plus fortement associé au risque d'hospitalisation ou de décès dans toutes les études (5-7, 9-13, 15, 17) (18) ;



- Le rôle important de certaines comorbidités d'une part et de leur association éventuelle (plus de 3 comorbidités) d'autre part ; qui apparaissent également comme des facteurs indépendamment associés à un sur-risque important d'hospitalisation ou de décès.

Ces études mettent en particulier en évidence :

- le rôle de l'obésité (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>)<sup>5</sup> dont le sur-risque est confirmé dans de nombreuses cohortes (7, 11, 13, 15, 19-21), ce risque augmentant avec l'IMC (risque majeur si > 40 kg/m<sup>2</sup>) ; l'association entre obésité et gravité apparaît plus élevée chez les moins de 50 ans (RR > 5) que chez les plus de 50 ans (RR >2) (12, 22) ;
- le risque élevé (RR > 3) de formes graves chez les **sujets transplantés d'organe** (7, 11, 12) ;
- le rôle significatif du **diabète** dont l'impact est important (RR>2) sur les hospitalisations (6, 15, 18, 20) et apparaît moindre sur les décès (5, 7, 9, 11, 13, 15, 22-25) à l'exception de certaines études (8) ;
- le rôle significatif de l'**insuffisance rénale chronique** dont l'impact est important (RR>2) sur les hospitalisations (6, 15) et apparaît moindre sur les décès à l'exception de l'insuffisance rénale chronique terminale (5, 7, 9, 11, 13, 17, 22, 23) ;
- le rôle significatif d'autres comorbidités dont le sur-risque est confirmé mais dont l'association apparaît plus faible (RR <1,7) ou modéré et variable selon le risque d'hospitalisations ou de décès considéré. C'est le cas des cancers oncologiques et hématologiques (9, 11, 15, 17) (en particulier s'ils sont encore actifs, et/ou si une chimiothérapie est récente (8, 17), de l'hypertension (6, 11, 15, 18) dont le poids en varie probablement selon le degré de complications associées (8), de l'insuffisance cardiaque (8, 11, 15), de la bronchite pulmonaire chronique obstructive et de l'insuffisance respiratoire (5, 7-9, 11, 13, 23, 26) ;
- le risque élevé (RR > 9) de formes graves chez les **sujets atteints de trisomie 21** rapporté dans une étude (8) ;
- le rôle de l'**association éventuelle des comorbidités**, le risque de formes graves augmentant significativement avec leur nombre (5, 6, 11) ;
- Le rôle du **genre (sexe masculin)** qui apparaît comme un facteur de risque indépendant de formes graves et de décès dans les études (5-7, 9-13, 15, 17) ;

Le rôle encore discutable d'autres comorbidités pour lesquelles les résultats de la littérature ne sont pas concordants à ce stade ou trop limités et qui ne permettent pas de confirmer un sur-risque d'hospitalisation ou de décès, cela justifie la mise à jour régulière de la revue de la littérature pour intégrer les nouvelles données dans l'élaboration des recommandations vaccinales. Ces pathologies sont les coronaropathies, des antécédents d'AVC, les maladies hépatiques chroniques, les situations d'immunodépression autres que les transplantations (dont les maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur), les démences dont la maladie d'Alzheimer, et l'asplénie.

- Le rôle probable de la **grossesse** qui apparaît comme un facteur de risque de forme grave dans la méta-analyse de Allotey *et al.* (27) ; une large étude nord-américaine de Ellington *et al.* rapporte les données de 91 412 femmes en âge de procréer atteintes de Covid-19 aux Etats-Unis dont 8 207 étaient enceintes, et confirme le surrisque d'hospitalisations en soins intensifs et de ventilation mécanique assistée (28) ; il n'est cependant pas observé de sur-risque sur la mortalité. Des données complémentaires sont indispensables pour documenter le risque de forme grave de covid-19 chez la femme enceinte, le risque de complications obstétricales ou néonatales.

<sup>5</sup> calcul de l'IMC := Poids / Taille<sup>2</sup>

## Conclusions sur les facteurs de risque de formes graves de covid-19 et interprétation en vue de la priorisation de la vaccination

La revue de la littérature française et internationale sur les facteurs de risque de forme grave permet, en l'état actuel des données disponibles, de considérer **l'âge comme le facteur le plus fortement associé au risque d'hospitalisation ou de décès**. Le rôle du sexe masculin est également établi mais dans une moindre mesure et reste à documenter.

**Les comorbidités identifiées à ce stade comme à risque avéré d'hospitalisations ou de décès sont** : l'obésité (IMC >30 ), particulièrement chez les plus jeunes, le diabète (de type 1 et de type 2), l'insuffisance rénale chronique, la BPCO et l'insuffisance respiratoire, l'hypertension artérielle compliquée, l'insuffisance cardiaque, les cancers et maladies hématologiques malignes actifs et de moins de 3 ans et le fait d'avoir une transplantation d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques et la trisomie 21. Toutes ces comorbidités n'ont cependant pas le même poids. Le cumul de ces comorbidités est également à risque.

**D'autres comorbidités ont un rôle encore discutable** ; les résultats de la littérature n'étant pas concordants ou trop limités à ce stade et ne permettent pas de confirmer un sur-risque d'hospitalisation ou de décès.

Ainsi, la prise en compte de l'âge élevé, des comorbidités et de leur association éventuelle apparaissent comme les principaux facteurs à considérer dans l'élaboration des recommandations vaccinales et la priorisation des populations à vacciner dans les premières étapes de la campagne afin de répondre à l'objectif visé de réduire le plus grand nombre d'hospitalisations et de décès attribuables à la Covid-19. Bien que le sexe masculin apparaisse comme un facteur de risque de formes graves et de décès, une vaccination plus particulièrement ciblée chez les hommes a été écartée. En effet, si les hommes apparaissent plus à risque de formes graves et de décès que les femmes, ces dernières n'échappent pas pour autant aux hospitalisations, aux admissions en soins intensifs et décès associés à la covid-19. La différence de surmortalité constatée entre hommes et femmes ne peut justifier une vaccination genrée ou une priorisation de la vaccination chez les hommes pour cette maladie. Par ailleurs, aucune agence scientifique (Organisation mondiale de la santé, autres comités de vaccination à l'étranger) n'a retenu la prise en compte du sexe dans les stratégies de vaccination envisagées.

Ces facteurs de risques seront actualisés en fonction de l'évolution des connaissances.

## 2.2. Revue des principaux facteurs de risque d'infection (milieu professionnel ou en collectivités)

La HAS a analysé les données disponibles sur les facteurs de risque d'exposition à l'infection en particulier en raison d'activités professionnelles à partir des données de surveillance issues des clusters et d'une revue (quasi systématique) de la littérature.

### 2.2.1. Données françaises

Les données françaises sont à nouveau limitées. En effet, seule la répartition des collectivités rapportant des clusters et le nombre de cas par clusters est disponible.



Depuis le 09 mai et au 09 novembre, un total de 9 055 clusters (dont 2 006 en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad)) a été enregistré dans la base nationale MONIC. L'ensemble des clusters inclut 113 963 cas soit moins de 10% des cas diagnostiqués.

Les principaux lieux de source de cluster sont les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad) (2006 clusters), les établissements de santé (1959 clusters), les entreprises privées ou publiques (non classées par ailleurs) (1928 clusters), le milieu scolaire et universitaire (1280 clusters), les établissements médicaux sociaux (EMS) de personnes handicapées (586 clusters), les établissements sociaux d'hébergement et d'insertion (221 clusters) <sup>6</sup>.

Toutefois, les six collectivités pour lesquelles la proportion de clusters **à criticité élevée** (en termes de potentiel de transmission/diffusion et de statut d'évolution) est la plus importante sont : les Ehpad (80%), les communautés vulnérables (56%), les établissements médico-sociaux (EMS) de personnes handicapées (54%), les établissements de santé (51%), les établissements pénitentiaires (44%) et les établissements sociaux d'hébergement et d'insertion (39 %).

Un recensement national des cas de COVID-19 chez les professionnels en établissements de santé est effectué par Santé publique France. Depuis le 22 avril 2020, Santé publique France, en lien avec le GERES et avec l'appui des CPIAS, a mis en place une surveillance afin de recenser les professionnels exerçant en établissements de santé publics ou privés infectés par le coronavirus Sars-CoV-2. Les résultats sont actualisés et régulièrement mis à disposition sur le site internet de santé publique France<sup>7</sup>.

- Au 02 novembre 2020, 44 281 professionnels salariés d'un établissement de santé (PES) ont été infectés depuis le 1er mars 2020 ;
- Au total, 17 décès liés à l'infection à SARS-CoV-2 ont été enregistrés depuis le 1<sup>er</sup> mars 2020, dont 5 médecins, 4 aides-soignants, 2 professionnels de santé classés « autres » et 6 professionnels non soignants.
- La répartition des professionnels soignants / non soignants n'est pas détaillée dans le dernier bilan. Au 5 octobre, Parmi les 36 266 cas rapportés, 29 610 (82%) étaient des professionnels de santé et 3 777 (10%) des professionnels non soignants ; Les deux professions le plus souvent rapportées étaient les infirmiers (N=10 0756, 28% des cas) et les aides-soignants (N= 8 482, 23% des cas). ; pour 6% des cas, la catégorie professionnelle n'était pas renseignée ;

La répartition régionale n'est pas détaillée dans le dernier bilan. Au 5 octobre 2020, la proportion des professionnels en établissements de santé ayant été infectés par le SARS-CoV-2 varie fortement d'une région métropolitaine à l'autre : 0,9% en Nouvelle Aquitaine à 4,7 % en Ile de France ainsi que dans les régions et départements d'outre-mer : 0,1% à la Réunion à 5,4% à Mayotte, avec sans doute de fortes disparités selon les exercices<sup>8</sup>.

Les données du personnel de l'AP-HP portant sur un échantillon d'environ 33 400 sérologies prélevées à la médecine du travail, indiquent que 12% étaient positives en août dernier (Source : Service Prévention du Risque Infectieux- Assistance publique des hôpitaux de Paris, données non publiées).

<sup>6</sup> Santé publique France. Covid-19 : Point épidémiologique hebdomadaire du 12 novembre 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-12-novembre-2020>

<sup>7</sup> Santé publique France. Recensement national des cas de COVID-19 chez les professionnels en établissements de santé [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2020 <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/recensement-national-des-cas-de-covid-19-chez-les-professionnels-en-etablissements-de-sante>

<sup>8</sup> Santé publique France. COVID-19. Point épidémiologique hebdomadaire du 18 juin 2020. Saint-Maurice: SPF; 2020. <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/260891/2645733>

Les dernières données de dépistage par PCR du SARS CoV 2 réalisés chez les personnels hospitaliers de l'APHP indiquent un taux de positivité hebdomadaire en S43 de 11,24% (Source : Service Prévention du Risque Infectieux- Assistance publique des hôpitaux de Paris, données non publiées) inférieur à celui observé la même semaine en population (19,3%)<sup>9</sup>.

Dans les établissements sociaux et médico-sociaux (ESMS), du 1<sup>er</sup> mars et jusqu'au 18 octobre 2020, 29 156 cas de COVID-19 confirmés ont été rapportés parmi les membres du personnel des ESMS, dont 22 873 en établissements d'hébergement pour personnes âgées, 5 292 en hébergement pour personnes handicapées, 536 dans les centres d'aide sociale à l'enfance (centres départementaux de l'enfance, foyers de l'enfance, MECS) et 455 dans les autres types ESMS (LAM, LHSS, SCAPA avec hébergement)<sup>10</sup>.

Par ailleurs, le degré de contamination des professionnels en secteur libéral n'est à ce jour pas connu.

### 2.2.2. Données internationales

Les données sur les facteurs de risque de contamination dans divers lieux ou divers circonstances (exercice professionnel, collectivités, lieu d'origine des clusters) ont été examinées à partir de la revue de la littérature et mettent en évidence :

- Dans les études comparant le risque des professionnels selon l'activité exercée, les professionnels identifiés comme les plus à risque d'exposition sont : les professionnels de santé médicaux, les infirmiers et autres paramédicaux dont les aides-soignants, les brancardiers ainsi que les travailleurs sociaux et les professionnels du secteur des services à la personne susceptibles d'être en contact avec des patients positifs au SARS-CoV-2, exerçant en établissements de santé ou établissements médico-sociaux ou en secteur libéral (29, 30) :
  - ➔ Ainsi, dans l'étude britannique de Mutambudzi *et al.* (30) portant sur plus de 120 000 personnes salariées, le risque que les travailleurs de la santé présentent un résultat positif au test COVID-19 était plus de sept fois supérieur à celui des travailleurs non essentiels, et les travailleurs sociaux présentaient un risque trois fois plus élevé.
  - ➔ Dans l'étude de Nguyen *et al.* (29) portant sur 2 035 395 personnes de la communauté d'utilisateurs d'une application mobile et 99 795 professionnels de santé de première ligne, les professionnels de santé de 1<sup>ère</sup> ligne ont un taux de déclaration de tests positifs onze fois plus élevé (HR ajusté sur âge, date, pays et covariable comorbidité = 11,6 [IC à 95 % : 10,9 - 12,3] par rapport à la population « générale » d'utilisateurs alors qu'ils étaient 1,1% rapportant avoir été testés pour la Covid-19 contre 0.2% dans la population générale soit un ratio de 5,5.
  - ➔ Ces professionnels apparaissent dans la littérature plus à risque d'exposition que les personnels administratifs ou techniques exerçant dans les établissements (31-33), mais les données de la littérature ne permettent pas d'identifier des exercices particuliers favorisant des situations à plus haut risque (tel que les services de première ligne prenant en charge les patients avec un diagnostic confirmé de Covid-19) compte tenu du rôle des mesures barrières et de la

<sup>9</sup> Données relatives aux résultats des tests virologiques COVID-19 SI-DEP <https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/donnees-relatives-aux-resultats-des-tests-virologiques-covid-19/>

<sup>10</sup> Santé publique France. Covid-19 : Point épidémiologique hebdomadaire du 22 octobre 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-22-octobre-2020>

variabilité de leur mise en place dans les différentes études (34-36) et de la mobilité inter-services ou inter-établissements possible pour ces professionnels (33, 37) ;

- Peu de données sont disponibles sur les autres professions : l'étude britannique de Mutambudzi *et al.* (30), rapporte que les professionnels dits de secteur essentiel comme l'éducation, le secteur alimentaire et des transports ou encore les professionnels de police et secours n'ont pas un risque plus élevé de contamination que les professions « non essentielles » (30) ; tandis que l'étude de Lan *et al.* (38) portant sur 103 cas possibles liés au travail sur 690 transmissions locales (14,9%), rapportées en Asie dans les premières semaines de l'épidémie (janvier et mars 2020) suggérait que certaines professions spécifiques étaient probablement exposées au risque de COVID-19, notamment les travailleurs du transport (chauffeurs de taxi et d'autobus) (19 cas soit 18 %), les vendeurs, les postiers et livreurs de colis et les personnels de nettoyage et travailleurs à domicile (19 cas soit 18 %), les services de police et de sécurité (7 cas soit 7 %), les professionnels des cultes (6 cas soit 6 %) du fait qu'ils sont exposés à de multiples clients.
- Les conditions d'hébergement jouent également un rôle important dans le risque d'infection voire dans le risque de formes graves et de décès. Ainsi, dans l'étude de Clift *et al.* (8), le fait de résider dans des centres de soins de longue durée ou des ehpad est associé à un risque élevé (RR>3) de décéder ;
- Selon un rapport de l'ECDC<sup>11</sup>, l'analyse des 1 377 clusters (définis par plus de 2 cas confirmés) de COVID-19 rapportés dans différents milieux professionnels entre mars et juillet 2020 par 13 pays de l'Union européenne et le Royaume uni révèle que :
  - ➔ Les plus grands nombre de cas de covid-19 ont été rapportés dans les établissements de soins de longue durée (591 clusters et 5 670 cas confirmés) (par exemple, les établissements pour personnes âgées, les cliniques de réadaptation, les résidences pour personnes ayant des besoins particuliers ou les établissements de santé mentale) et les hôpitaux (241 clusters et 3 298 cas confirmés) ainsi que dans les secteurs de l'emballage et transformation des aliments (153 clusters et 3 856 cas dont nombre d'entre eux se trouvaient dans des abattoirs ou des usines de transformation de la viande), dans les mines (4 clusters pour 1 438 cas) et les usines / lieux de fabrication (77 clusters et 1 032 cas) (usines produisant des pièces automobiles, des jouets, des vêtements et des produits chimiques, ainsi que les centrales électriques).
  - ➔ la plupart des expositions professionnelles surviennent chez les travailleurs dans des lieux clos ou de fortes proximités où l'application des mesures barrières est difficilement respectée : dans les 447 clusters pour lesquels l'information du cadre professionnel intérieur ou extérieur était disponible, 427 (95,5 %) se sont produits dans des environnements décrits comme étant entièrement ou principalement intérieurs, tandis que 20 foyers ont été signalés dans des environnements professionnels entièrement ou principalement extérieurs.
  - ➔ Des épidémies et des clusters ont été rapportés également dans des contextes variés, tels que des centres d'emballage/de distribution du courrier (8 clusters), et d'autres services logistiques, le secteur des transports (transport longue distance, taxis et services de voitures privées- 3 clusters), des bars/restaurants (5 clusters) les églises et les monastères (6 clusters), les centres de remise en forme (2 clusters), un spa et un entrepôt douanier. Dans les cas où des informations étaient disponibles, tous les clusters se trouvaient principalement dans des environnements intérieurs.

---

<sup>11</sup> Rapport ECDC. COVID-19 clusters and outbreaks in occupational settings in the EU/EEA and the UK11 August 2020. Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-in-occupational-settings.pdf>

## Conclusions sur les facteurs de risque d'exposition et interprétation en vue de la priorisation de la vaccination

La revue des facteurs de risque d'exposition en secteur professionnel ou selon les modes d'hébergement à partir des données françaises et internationales, permet, en l'état actuel des données disponibles, de considérer comme professionnels les plus à risque d'exposition : **les professionnels de santé<sup>12</sup>, les brancardiers ainsi que les travailleurs sociaux et les professionnels du secteur des services à la personne susceptibles d'accueillir et d'être en contact avec des patients infectés par le SARS-CoV-2.**

Les données de la littérature ne permettent toutefois pas d'identifier des exercices particuliers favorisant des situations à plus haut risque (tel que les services de première ligne prenant en charge les patients avec un diagnostic confirmé de Covid-19 ou les patients plus sévères) ce qui peut s'expliquer par la disponibilité et l'utilisation rigoureuse des matériels de protection et l'application stricte des mesures barrières.

Peu de données sont disponibles sur les autres professions. Seule une étude s'est intéressée au risque des professionnels dits de secteur essentiel (comme l'éducation, le secteur alimentaire et des transports ou encore les professionnels de police et secours), et indique que ces professionnels ne semblent pas à risque plus élevé de contamination que les professions « non essentielles ». Il faut cependant noter que certains secteurs apparaissent à l'origine d'un plus grand nombre de clusters sans doute en raison d'exercice professionnel particulier où l'application des mesures barrières et la distanciation physique sont plus difficiles à respecter et où l'environnement favorise la transmission (milieu clos, conditions de température ou d'humidité).

Par ailleurs, les structures d'hébergement en collectivités apparaissent également comme des lieux favorisant la contamination du fait de la promiscuité des individus régulièrement en contact et de l'application des mesures barrières et de distanciation physique plus difficiles à respecter ; c'est également le cas dans certaines structures en raison de conditions de vie précaires. Ainsi, les clusters survenant dans les EHPADs, les communautés vulnérables (personnes sans domicile fixe ou migrants), les EMS de personnes handicapées, les établissements pénitentiaires et les établissements sociaux d'hébergement et d'insertion apparaissent comme les structures où le potentiel de transmission/diffusion et d'évolution défavorable est jugée de criticité élevée.

## 2.3. Rôle des inégalités socio-économiques face à l'épidémie Covid-19

La littérature documente le rôle joué par ces facteurs : le risque d'infection, d'hospitalisation et de décès attribuables à la Covid-19 est plus important dans certains groupes de minorités ethniques, et des populations avec statut socio-économique plus faible (39). Il faut noter que ces études portent en majorité sur la population américaine (et sont donc peu transposables à la population française) et qu'il s'agit souvent d'études écologiques. Les premières données allemandes et anglaises suggèrent également l'existence d'un gradient socio-économique avec une incidence plus forte dans les régions moins favorisées (40, 41).

<sup>12</sup> les professions de la santé : Les professions médicales, les professions de la pharmacie et de la physique médicale et les professions d'auxiliaires médicaux : <https://www.vie-publique.fr/fiches/37855-categories-de-professionnels-de-sante-code-se-la-sante-publique> :

## **Facteurs de risque accru d'infection**

Les inégalités socio-économiques jouent un rôle dans la prévalence de comorbidités ; les populations défavorisées présentent plus fréquemment certaines pathologies (cf 2.1, notamment obésité et diabète). Par ailleurs, des études identifient certains déterminants socio-économiques comme des facteurs de risque indépendants d'infection, tels que le nombre de personnes dans le foyer , l'appartenance à une minorité ethnique, des faibles revenus ou la privation et les déplacements professionnels (18, 21, 42).

## **Facteurs de risque de formes graves de la Covid-19**

L'importance jouée par les facteurs socio-économiques dans la survenue de formes graves de la Covid-19 est peu étudiée. Trois études britannique et américaines suggèrent, après ajustement multiple sur la présence de comorbidités et des facteurs de risque d'infection, que l'appartenance à une minorité (origine africaine) ou le score de privation/ faible revenu seraient associés non seulement à un risque accru d'hospitalisation en cas d'infection (18, 21) , mais aussi à un retard de prise en charge (43). Il n'a pas été identifié de données françaises sur ce sujet.

En France, différents rapports décrivent l'influence des inégalités sociales face à la Covid-19 pendant la première vague à partir d'études écologiques ; elles rapportent :

- Une sur-mortalité chez les personnes d'origine étrangère (notamment africaine) ; la différence étant plus prononcée dans les communes de grande densité de population (44) ;
- Une corrélation entre le surpeuplement et la mortalité à l'échelle des communes (45) ;
- Au niveau de la région Ile-de-France, une plus forte surmortalité pendant la première vague de la Covid-19 dans les départements ou quartiers défavorisés (46) ;
- Une plus forte prévalence des facteurs de risque pour une infection et pour une forme grave au sein des populations défavorisées (47).

### **Conclusions sur les inégalités socio-économiques et interprétation en vue de la priorisation de la vaccination**

La revue de la littérature permet, en l'état actuel des données disponibles, de considérer que les facteurs socio-économiques et la précarité influencent le risque d'infection par le Sars-Cov-2 et potentiellement aussi le risque de forme grave de Covid-19, mais leur importance en France reste à mieux documenter. Il est donc primordial de mener des études en France sur le rôle joué par les inégalités socio-économiques indépendamment d'autres facteurs de risque dans l'apparition de formes graves de Covid-19 afin de préciser les recommandations vaccinales et la priorisation des publics ciblés.

### 3. Calendrier de livraison des doses de vaccins négociées pour la France

Le calendrier possible de livraison des doses de vaccins pour la France a été transmis par le Ministère de la Santé dans le cadre de cette saisine sur la base des accords d'engagements d'achats de vaccins conclus par la Commission européenne avec les différents laboratoires développant des candidats vaccins.

Le calendrier possible de livraison des doses au-delà du second trimestre et ce jusqu'en décembre 2021 a été complété par la Task force interministérielle<sup>13</sup> en se fondant sur les mêmes accords d'engagement européens.

Le calendrier prévisionnel de livraison des doses transmis par le Ministère de la santé s'inscrit dans un scénario « très optimiste » où tous les industriels développant des candidats vaccins et ayant signé des accords avec la Commission européenne passeraient les exigences réglementaires conduisant à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché après reconnaissance, pour chacun de ces vaccins, d'une balance bénéfice/risque jugée favorable par les autorités d'enregistrement. Or, ces vaccins en cours de développement sont issus pour la plupart de nouvelles technologies (vaccin ARN notamment) pour lesquels aucun rapport d'étude détaillant les résultats d'efficacité et de sécurité des essais de phase 3 de grande ampleur n'est disponible à ce jour (seuls les principaux résultats ont été diffusés par le biais de communiqués de presse). Par ailleurs, ce calendrier fait référence aux dates de soumission des dossiers envisagés par les firmes et non aux dates anticipées d'éventuelles autorisations de mise sur le marché.

La HAS considère donc que de grandes incertitudes existent sur ces différentes étapes ainsi que sur le calendrier de livraison possible et de mise en œuvre d'une campagne de vaccination.

Toutefois, en l'état actuel des données disponibles, le risque de succès, d'échec ou de retard à la finalisation des études de phase 3 pour chacun des vaccins candidats ne peut être estimé.

La HAS se fonde donc sur ces éléments pour établir la priorisation des populations dans le présent document.

Elle note cependant des variations importantes des volumes de doses commandés pour chacun des candidats vaccins, ce qui est susceptible de modifier significativement les volumes disponibles en cas de retard ou d'absence de livraison.

---

<sup>13</sup> Task force interministérielle Vaccins composée du Ministère de la recherche, du Ministère de la santé et des solidarités.



## 4. Estimations des effectifs des personnes relevant d'une vaccination :

### 4.1. Estimations des personnes à risque de formes graves

Selon l'Insee, il est estimé qu'au 1<sup>er</sup> janvier 2020 que 13,75 millions de personnes ont 65 ans et plus dont 6,3 millions ont plus de 75 ans.

Tableau 2 : Chiffres INSEE : population par groupe d'âges au 1er janvier 2020

Année	Total	0 à 17 ans	18 à 49 ans	50 à 64 ans	65 -74 ans	Plus de 75 ans
2020	67 063 703	11 520 927	26 006 608	12 985 750	7 377 042	6 373 536

Source : Insee, estimations de population (résultats provisoires à fin 2019) - Mis à jour : janvier 2020, Champ : France inclus Mayotte,

Une première estimation des populations à risque de formes graves avait été réalisée par Santé Publique France et détaillé par la HAS dans son avis de Juillet 2020 (tableau 3).

Ces estimations étaient fondées sur les personnes présentant au moins une vulnérabilité selon la liste des comorbidités définies par le HCSP dans son avis du 31 mars 2020<sup>14</sup> relatif à la prévention et à la prise en charge du Covid-19 chez les patients à risque de forme sévère.

Seules les pathologies listées et identifiées par différents algorithmes s'appuyant, en fonction des pathologies, **sur les hospitalisations et/ou les affections longues durées et/ou les traitements médicamenteux à partir du SNDS ont été prises en compte et extrapolées à tout régime.**

Tableau 3 : Estimation des populations à risque de formes graves

Estimation des populations à risque de formes graves	Effectifs année 2017 (Extrapolation tous régimes)		
	<65 ans avec au moins un critère de vulnérabilité	≥65 ans avec au moins un critère de vulnérabilité	≥65 ans sans critère de vulnérabilité
<b>Total</b>	<b>9 812 052</b>	<b>9 643 069</b>	<b>3 381 646</b>
<b>Par pathologie</b>			
– <b>Maladies respiratoires chroniques (avec ou sans mucoviscidose)</b>	3 024 918	1 385 184	
– <b>Cancers</b>	1 199 120	2 031 528	
– <b>Maladies cardio-neurovasculaires</b>	1 447 279	3 451 966	
– <b>Traitements antihypertenseurs (avec ou sans pathologies)</b>	4 736 609	7 751 508	

<sup>14</sup> Haut Conseil de la Santé publique. Avis du 31 mars 2020 relatif à la prévention et à la prise en charge du Covid-19 chez les patients à risque de forme sévère

– Maladies du foie (hors muco-viscidose)	311 525	173 726	
– Insuffisance rénale chronique terminale	52 367	50 431	
– Diabète	1 665 375	2 362 924	
– VIH ou SIDA	152 931	16 022	

La revue de la littérature actuellement menée par la HAS sur les facteurs de risque de formes graves a mis en évidence notamment :

- le rôle majeur de l'âge et ce dès l'âge de 50 ans ;
- le rôle du sexe ;
- le rôle important de certaines comorbidités et en particulier celui de l'obésité (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) particulièrement chez les plus jeunes ;
- le rôle des comorbidités multiples ;

De nouvelles estimations sur la prévalence des comorbidités ont été réalisées par Santé Publique France à partir d'une autre source d'information que le SNDS dans la mesure où celui-ci ne permet pas de renseigner la prévalence de l'obésité dans la population.

La prévalence des comorbidités identifiées comme à risque avéré d'hospitalisations ou de décès à ce stade de la revue de la littérature (cf 2.2 Revue des principaux facteurs de risque d'infection (milieu professionnel ou en collectivités)) a été estimée à partir de l'enquête ESTEBAN 2014-2016.

Cette enquête a porté sur un échantillon de 2 105 adultes de 18 à 74 ans représentatifs de la population générale française. Cette enquête comportait un recueil de données par questionnaire en face à face, auto-questionnaire et un examen de santé. Les données individuelles ont ensuite été appariées avec le SNDS. La taille de l'échantillon de l'étude n'a pas permis de considérer les personnes transplantées d'organes solides et les personnes atteintes de trisomie 21 dont la prévalence en population est plus faible.

**Tableau 4 : Prévalence des comorbidités multiples identifiées comme à risque avéré d'hospitalisations ou de décès à partir de l'enquête ESTEBAN 2014-2016 dans la population des 18-74 ans (source : Santé publique France)**

	18-49	50-64	65-74	Total
<b>Nombre de vulnérabilité</b>				
<b>0</b>	84.2 (81.0-87.4)	69.4 (64.8-73.9)	58.3 (51.7-65.0)	75.6 (73.2-78.1)
<b>1</b>	14.2 (11.1-17.3)	19.2 (15.4-23.0)	20.2 (15.0-25.4)	16.7 (14.5-18.9)
<b>2</b>	1.3 (0.4-2.3)	6.2 (3.8-8.5)	13.2 (7.9-18.5)	4.6 (3.4-5.8)
<b>3 et plus</b>	0.2 (0.0-0.5)	5.3 (3.0-7.7)	8.3 (4.5-12.1)	3.1 (2.1-4.0)
<b>Prévalence par pathologie</b>				
<b>HTA compliquée*</b>	0.5 (0.01-1.0)	9.6 (6.6-12.5)	18.9 (13.1-24.7)	6.0 (4.7-7.4)
<b>Insuffisance cardiaque</b>	0.7 (0.0-1.4)	1.6 (0.7-2.6)	7.1 (0.7-2.6)	1.9 (1.2-2.6)
<b>Cancer actif 3 ans</b>	1.3 (0.4-2.1)	1.3 (0.5-2.0)	4.8 (2.3-7.3)	1.8 (1.1-2.4)



<b>BPCO ou insuffisance respiratoire</b>	0.5 (0.1-0.8)	2.0 (0.7-3.3)	2.3 (0.3-4.3)	1.2 (0.7-1.8)
<b>Diabète</b>	1.3 (0.3-2.2)	8.6 (5.7-11.6)	11.8 (6.9-16.7)	5.1 (3.8-6.5)
<b>Insuffisance rénale chronique</b>	0.5 (0.0-1.2)	1.9 (0.7-3.1)	6.5 (3.5-9.6)	1.8 (1.1-2.5)
<b>Obésité (IMC<math>\geq</math>30kg/m<sup>2</sup>)</b>	13.2 (10.3-16.2)	21.4 (17.5-25.3)	23.7 (18.1-29.4)	17.4 (15.2-19.6)

Ces prévalences permettent d'estimer les effectifs suivants :

	Esteban (2014-2016)			INSEE
	18-49 ans	50-64 ans	65-74 ans	75 ans et plus
<b>Sans comorbidité</b>	21,22 millions	8,65 millions	4,20 millions	6,25 millions
<b>Avec une comorbidité*</b>	3,58 millions	2,39 millions	1,46 millions	
<b>Avec 2 comorbidités</b>	330 000	770 000	950 000	
<b>Avec 3 comorbidités ou +</b>	50 000	660 000	600 000	

\* les comorbidités considérées sont : hypertension compliquée\*, Insuffisance cardiaque, Cancer actif 3 ans, BPCO ou insuffisance respiratoire, Diabète, Insuffisance rénale chronique, Obésité (IMC $\geq$ 30kg/m<sup>2</sup>). Ces estimations ne tiennent pas compte des personnes transplantées et des patients atteints de trisomie 21.

## 4.2. Estimation des personnes à risque accru d'infection du fait de leur exposition au virus

### Professionnel du secteur de la santé, du secteur social et médico-social et du transport sanitaire amenés à être en contact prolongé avec des usagers du système de santé susceptibles d'être infectés par le Sars-Cov-2

Dans son avis sur la « Place des tests sérologiques dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19 » de mai 2020 (48), la HAS avait estimé à environ 1,5 millions de personnes la totalité des personnels soignants médicaux ou non médicaux comprenant :

- les professionnels de santé hospitaliers médicaux et para-médicaux ainsi que les soignants non-médicaux et médico-techniques
- les professionnels de santé exerçant en secteur libéral ou mixte et comprenant les médecins, infirmiers, chirurgiens-dentistes, pharmaciens et sages-femmes.

Dans ce même avis, la HAS avait estimé également à 1 075 000 minimum les professionnels du secteur social et médico-social tout champ confondu (personnes âgées, handicap, aide sociale à l'enfance, protection enfance judiciaire, addiction ...).

Des données actualisées au 1<sup>er</sup> janvier 2020 et transmises par l'IGAS à partir des données de la DRESS (source : DREES, SAE 2017, traitements DREES ; Champ > France métropolitaine et DROM (incluant Saint-Martin, Saint-Barthélemy et Mayotte), y compris le SSA) font état d'un total de **2,2 millions de professionnels de santé et de 1,2 million de professionnels du secteur social et médico-social.**

**Professionnels de santé en activité ou en formation** incluant :

- Les professionnels de santé médicaux :
  - médecins ;
  - chirurgiens-dentistes ;
  - sages-femmes.
- Les professionnels de la pharmacie
- Les professionnels de la physique médicale
- Les professionnels para-médicaux : infirmiers, masseurs-kinésithérapeutes, pédicures-podologues, ergothérapeutes et psychomotriciens, orthophonistes et orthoptistes, manipulateurs d'électroradiologie médicale et techniciens de laboratoire médical, audioprothésistes, opticiens-lunetiers, prothésistes et orthésistes, diététiciens, aides-soignants, auxiliaires de puériculture et ambulanciers,
- Assistant dentaire,
- Les professionnels non médicaux soignants dont :
  - agents de services hospitaliers et autres personnels de services médicaux
  - autres (rééducateurs psychologues, personnel d'encadrement du personnel soignant)
- Assistant de Service Social,
- Les personnels administratifs, médico-techniques, personnels techniques.
- Les étudiants (médecins, infirmiers diplômés d'état, masseur-kinésithérapeutes, aides-soignants).

**Professionnels du secteur social et médico-social (personnes âgées, handicap, ASE, protection enfance judiciaire, addiction ...) correspondant aux :**

- personnels d'établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
- personnels de résidence d'autonomie
- personnels de service d'aide à domicile (SAAD) et service de soins infirmiers à domicile (SSIAD)
- Aides à Domicile via CESU
- établissements pour enfants (Institut d'éducation motrice et Institut thérapeutique, éducatif et pédagogique)
- services pour enfants en situation de handicap
- établissements pour adulte en situation de handicap (mental, psychique, autisme, polyhandicap) (Maison d'accueil spécialisée et Foyer d'accueil médicalisé)
- service pour adultes en situation de handicap
- centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction de risques pour usagers de drogues (CAARUD)
- centre de soins et d'accompagnement et de prévention des addictions (CSAPA) ambulatoires et hébergement
- appartement de coordination thérapeutique
- lit d'accueil médicalisé (LAM), Lit Halte Santé Soins (LHSS), centre de desserrement.

**Personnels des services d'appui du système de santé correspondant aux :**

- prestataires de service et distributeur de matériel médical
- transporteurs sanitaires
- service départemental d'incendie et de secours
- services funéraires
- personnels de l'Établissement français du sang

**Personnes à risque accru d'infection du fait de leur mode d'hébergement en collectivité**

Plusieurs contextes apparaissent comme à risque accru de contamination de part un mode d'hébergement collectifs ou de promiscuité sociale. Les principales catégories de lieux sont citées ci-après.

**Personnes âgées en hébergement**

Au total, 752 000 personnes fréquentent un établissement d'hébergement pour personnes âgées dont 600 378 résidents en EHPAD, 109 246 en logements foyers, 8 499 en EHAP non médicalisées et 33 864 en USLD <sup>15</sup>.

**Personnes détenues**

En 2020, on estime à 65 300 personnes écrouées et détenues <sup>16</sup>.

**Adulte en situation de handicap hébergé en établissement (mental, psychique, autisme, poly-handicap)**

Au total, il est estimé qu'environ 290 000 bénéficiaires fréquentent un établissement pour adultes handicapés comme par exemple les foyers d'hébergement, les foyers d'accueil médicalisés (FAM) et les établissements d'accueil médicalisés en tout ou partie pour personnes handicapées (EAM), les maisons d'accueil spécialisée (MAS)<sup>17</sup>etc.

**Personnes en situation d'hébergement précaire :**

Au total, il est estimé qu'environ 390 000 bénéficiaires fréquentent les hébergements d'urgence, veille et urgence sociales comme par exemple les centres d'hébergement et de réinsertion sociale (CHRS), les Centres d'hébergement d'urgence (CHU), les hôtels sociaux, les foyers de travailleurs migrants (FTM), ou de jeunes travailleurs etc. ( source : DGCS (enquête ENC AHI 2019 et données administratives 2020).

<sup>15</sup> DREES, enquête EHPA 2015 : <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er1015.pdf>

<sup>16</sup> Ministère de la justice. Statistique des établissements des personnes écrouées en France. Situation au 1er novembre 2020. Paris: Ministère de la justice; 2020. [http://www.justice.gouv.fr/art\\_pix/stat\\_etab\\_novembre\\_2020.pdf](http://www.justice.gouv.fr/art_pix/stat_etab_novembre_2020.pdf)

<sup>17</sup> Source : DREES, enquête ES-Handicap 2018

### **4.3. Estimation des professionnels indispensables au maintien des activités essentielles du pays :**

La HAS en tant qu'autorité publique indépendante à caractère scientifique estime que la définition ou le choix des professions critiques ou essentielles est du ressort des instances politiques et qu'elle ne peut identifier les opérateurs d'importance, d'organismes d'intérêt vital ou professionnels indispensables au maintien des activités essentielles du pays et à qui une vaccination serait proposée à cette fin.

L'analyse de la littérature est actuellement limitée pour estimer le risque d'infection pour les professions dites « essentielles » autres que celles du secteur de la santé et du médico-social. S'il est probable que tous les professionnels ne soient pas à risque d'exposition équivalente au SARS-CoV-2, la vaccination de ces professionnels viserait plutôt à limiter leur contamination et leur éventuel absentéisme afin d'assurer le maintien et la continuité des activités essentielles du pays dans les différents secteurs de la police, de la défense, de l'énergie, de l'éducation et du secteur bancaire notamment.

La HAS n'est donc pas en mesure d'estimer les professionnels susceptibles d'être concernés dans ces différents secteurs.

## 5. Etat des données cliniques disponibles avec les vaccins contre le Sars-cov-2

A la date du 12/11/2020 (dernière actualisation de la liste de l'OMS sur les essais cliniques en cours pour des vaccins anti-SARS-CoV2), 164 candidats vaccins sont en phase préclinique et 48 candidats vaccins sont en cours de développement clinique parmi lesquels 11 font l'objet d'essai de phase 3.

A ce stade, ont été uniquement publiés les résultats des 11 premiers essais menés chez l'homme (études de phase 1 et 2) évaluant l'immunogénicité et la tolérance des candidats vaccins les plus avancés (49-60) c'est-à-dire des vaccins développés par Astra Zeneca, Cansino, Coronovac, Gamaleya, Janssen, Moderna, Novavax, Pfizer/BioNtech, Sinovac, Sinopharm. Ils confirment que tous ces vaccins induisent une réponse immunitaire humorale avec production d'anticorps y compris d'anticorps neutralisants à des degrés variables mais proches des titres d'anticorps présents dans les sérums de sujets convalescents. La sécurité dans ces premiers essais est apparue également satisfaisante avec majoritairement des réactions locales observées (douleurs au point d'injection) et des réactions systémiques à type de fatigue et de frissons et, dans de rares cas, des événements indésirables sévères de grade 3 (fièvre élevée).

Ces données d'immunogénicité et de sécurité à court terme sont encourageantes.

La comparaison indirecte des résultats entre les différents candidats vaccins et les différentes plateformes vaccinales est cependant rendue difficile en raison notamment de effectifs souvent faibles de ces essais et de protocoles d'expérimentation et des méthodes de mesures différentes.

Aucun résultat d'étude de phase 3 évaluant l'efficacité clinique et la tolérance à plus large échelle n'est actuellement disponible. Seuls des résultats très limités (taux d'efficacité vaccinale globale et répartition des cas parmi les sujets vaccinés et ceux ayant reçu le placebo) ont été diffusés par le biais de communiqués de presse par les industriels concernés : d'une part Moderna et Pfizer/BioNtech développant des candidats vaccins à ARNm, Gamaleya et Astra Zeneca d'autre part, développant des candidats vaccin par vecteur viral à adénovirus (Ad26, Ad5 et chAdOx). Aucun rapport d'étude détaillant les résultats d'efficacité et de sécurité de ces essais de phase 3 n'a encore été communiqué à l'agence d'enregistrement européenne. Aucun n'a fait l'objet de publication scientifique.

La HAS, conformément à sa note de cadrage, a réalisé depuis juin un suivi de l'ensemble des publications disponibles et a procédé à un état des lieux des essais de phase 3 en cours pour les vaccins les plus avancés (et des données parcellaires rendues publiques sur ceux-ci) afin d'anticiper les données qui seront à examiner dans les mois prochains et qui lui serviront à terme à l'élaboration de recommandation vaccinale dès lors que les premiers vaccins seront disponibles.

L'état des lieux des essais de phase 3 en cours pour 11 candidats vaccins est décrit dans le Tableau 5. Il permet de considérer qu'à court terme :

- Les données d'efficacité attendues porteront essentiellement sur la réduction des infections symptomatiques (quel que soit leur gravité) – critères de jugement principal de 7 essais sur 9 ; Le degré d'information sur l'efficacité vaccinale vis-à-vis des formes graves de covid-19 sera variable selon les vaccins ; seuls les essais de grande ampleur permettront d'étudier l'efficacité vaccinale sur les formes graves en critère de jugement secondaire et donc avec une puissance plus limitée ;
- Les données d'efficacité des vaccins sur la transmission du virus SARS-CoV-2 seront disponibles plus tardivement ; elles ne constituent pas, en effet, un critère de jugement des essais de phase 3 en cours ;

- L'analyse menée portera essentiellement chez des sujets naïfs d'infection ; la plupart des essais excluant en analyse principale les sujets antérieurement infectés par la Covid-19 ; des analyses secondaires portant sur l'ensemble des sujets quel que soit leur statut infectieux vis à vis du Sars-Cov-2 sont cependant prévues dans certains essais ;
- L'inclusion des patients a débuté pour la très grande majorité chez les sujets de plus de 18 ans ; sur les 24 essais de phase 3 répertoriés, seuls 2 essais prévoient d'inclure des individus de moins de 18 ans. Il n'est donc pas anticipé d'autorisation de mise sur le marché à court terme pour les moins de 18 ans. Si des plans d'investigations pédiatriques sont exigés par les autorités d'enregistrement, les essais dans ce cadre débiteront plus tardivement et il n'est pas anticipé d'extension d'indication chez les moins de 18 ans avant 2021 y compris pour les candidats vaccins les plus avancés ;
- L'inclusion d'individus de plus de 65 ans et de personnes présentant des comorbidités varient également dans les essais en cours ; sur les 24 essais de phase 3 répertoriés, 3 prévoient explicitement d'inclure des personnes âgées avec des analyses stratifiées par classe d'âge et 16 ne prévoient pas explicitement leur exclusion.

Les premières données d'immunogénicité issus de 4 essais de phase 1 menés avec les vaccins Moderna, Pfizer/BioNtech, Janssen et AstraZeneca, ayant comparé la réponse humorale chez des adultes jeunes et plus âgés (> 65 ans) suggèrent que si les titres en anticorps et anticorps neutralisants apparaissent équivalents ou parfois inférieurs chez les sujets les plus âgés, ils sont toutefois du même ordre de grandeur que les titres présents dans les sérums de sujets convalescents (51, 53-55, 57). Ces premières données menées sur des échantillons très limités et mesurant la réponse immunitaire à court terme suggèrent une réponse immunitaire humorale satisfaisante y compris chez les personnes plus âgées. La tolérance est également apparue satisfaisante voire meilleure chez les personnes plus âgées.

Ces données sont évidemment à confirmer dans des essais portant sur un plus grand nombre de sujets. Par ailleurs, ils ne permettent pas de présager d'une protection clinique en l'absence de corrélat de protection établi à ce jour. Seuls les résultats des essais de phase 3, voire d'études académiques, permettront d'évaluer l'efficacité des vaccins dans les différentes tranches d'âge.

Tableau 5 : Descriptif des essais de phase 3 en cours (principaux critères de jugement et critères d'inclusion et d'exclusion (source : sites d'enregistrement des essais ou protocoles d'étude publiés pour les 4 candidats vaccins (Moderna, Pfizer, Janssen et Astra-Zeneca).

A noter que l'ordre de présentation ne correspond pas à un quelconque classement des candidats vaccins,

Nom Vaccin Promoteur	Plateforme utilisée	schéma	N	Numéro Pays	Critère de jugement principal (si disponible)	Age (ans)	Comorbidités (selon les principaux critères d'inclusion et d'exclusion)
ChAdOx1-S University of Oxford/AstraZeneca	Vecteur viral non répliatif	2 doses à J0+J28 Dosage ?	12303	2020-001228-32 UK	Incidence des cas de COVID-19 symptomatique confirmé par PCR à partir du $\geq 15$ jours après la 2ème dose	5-12 18-55 56-69 $\geq 70$  NB : Analyse stratifiée par âge ( $\geq 18$ à $<65$ ans et $\geq 65$ ans), avec au moins 25% des participants $> 65$ ans	Sous étude VIH : sujets VIH+, sous antivaux, avec CV indétectable et CD4 $>350$ cells/mL Exclusion : des sujets immunodéprimés, des sujets toxicomanes des sujets avec une pathologie sévère ou non contrôlée
		2 doses à J0+J28 Dosage : 5x10 <sup>10</sup> vp (nominal, $\pm$ 1.5x10 <sup>10</sup> vp)	40051	NCT04516746 USA	Incidence des cas de COVID-19 symptomatique confirmé par PCR à partir du $\geq 15$ jours après la 2ème dose	18 - 130	Exclusion des cas confirmés ou suspectés d'immunodépression, des sujets avec des pathologies « significatives », sans autre précision
		2 doses à J0+J28 Dosage : ?	1600	CTRI/2020/08/027170 Inde	Tolérance : Incidence des effets secondaires graves	18 - 99	Sujets en bonne santé Exclusion des cas confirmés d'infection par SARS-CoV2

Nom Vaccin Promoteur	Plateforme utilisée	schéma	N	Numéro Pays	Critère de jugement principal (si disponible)	Age (ans)	Comorbidités (selon les principaux critères d'inclusion et d'exclusion)
		2 doses à J0+J28 Dosage : 5x1010 vp	100	NCT04540393 Russie Etude suspendue	Tolérance : Incidence des Effets secondaires graves après la 1ère injection et jusqu'à J180)	18 - 130	Sujets médicalement stables Femmes sous contraception Exclusion des immunodéprimés dont VIH mais possibilité d'inclure des sujets VIH+ avec CD4 > 500 depuis ≥ 12 mois et sous traitement stable
		2 doses à J0+J28 Dosage : 5x1010 vp	2000	ISRCTN89951424 NCT04516746 Brésil	Incidence des cas de COVID-19 symptomatique confirmé par PCR sur 12 mois	18-55	Possibilité donnée de recruter des sujets plus âgés (mais aucune garantie) Femmes sous contraception Exclusion des cas confirmés ou suspectés d'immunodépression des sujets présentant un alcoolisme/toxicomanie ou une pathologie grave (cardio-vasculaire, respiratoire) cas confirmés ou suspectés d'infection par le SARS-CoV-2
Ad26COVS1 Janssen Pharmaceutical Companies	Vecteur viral non répliquatif	1 dose à J0 Dosage : 5x1010 vp	60000	NCT04505722 USA	Incidence des cas de COVID-19 symptomatique, modéré à sévère, chez les sujets séronégatifs à l'inclusion, 14 jours post-vaccination jusqu'à 2.1 ans)	≥18	Participants avec ou sans comorbidité stable
			30000	NCT04617483 USA, Europe (dont France), Philippines, Afrique du Sud	incidence de COVID-19 confirmé par PCR, modérée à sévère/critique, avec apparition au	26 - 45 18-59 ≥60	Adultes en bonne santé Exclusion : des sujets avec immunodépression,



Nom Vaccin Promoteur	Plateforme utilisée	schéma	N	Numéro Pays	Critère de jugement principal (si disponible)	Age (ans)	Comorbidités (selon les principaux critères d'inclusion et d'exclusion)
					moins 14 jours après la vaccination	NB : Analyse stratifiée ≤ 60 ou > 60 ans ;au moins 20% des participants > 60 ans.	des sujets présentant une pathologie sévère (dont HTA ou diabète non contrôlé), des sujets présentant une toxicomanie, des femmes enceintes
LNP-encapsulated mRNA Moderna	ARN	2 doses à J0+J28 Dosage : 100 ug	30000	NCT04470427 USA	Incidence des cas de Covid-19, 14 jours après la seconde dose jusqu'à 2 ans	>=18  NB : Analyse stratifiée ≤ 65 ou > 65 ans ;au moins 20% des participants ≥ 65 ans mais limitée à 40%	Inclusion d'adultes en bonne santé ou avec pathologie stable Exclusion des femmes enceintes et femme sous contraception Exclusion des immunodéprimés
LNP-mRNAs BNT162b2 BioNTech/Pfizer	ARN	2 doses à J0+J28 Dosage : 30 ug	43998	NCT04368728 USA	Incidence de la COVID-19 (symptomatique) pour 1000 personnes-années de suivi confirmé (jusqu'à 7 jours après la dernière dose) chez les individus naïfs d'infection par SARS-CoV-2 (sérologiquement ou virologiquement confirmée).	>=12 18-55 65-85  NB : Analyse stratifiée ≤ 55 ou > 55 ans ;au moins 40% des participants > 55 ans.	Inclusion de : sujets en bonne santé avec pathologie stabilisée (y compris VIH, VHC, VHB) sujets à risque de développer une Covid-19 (utilisateurs de transports en commun, professionnels de santé de 1ère ligne, etc) Exclusion des sujets de moins de <18 ans en Europe. Exclusion des femmes enceintes

Nom Vaccin Promoteur	Plateforme utilisée	schéma	N	Numéro Pays	Critère de jugement principal (si disponible)	Age (ans)	Comorbidités (selon les principaux critères d'inclusion et d'exclusion)
Full length recombinant SARS CoV-2 glycoprotein nanoparticle vaccine + Matrix M1 Novavax	Vaccin protéique	2 doses à J0+J21 Dosage : 10 µg/ml	9000	NCT04611802 Europe	Incidence des cas de Covid-19 symptomatiques, chez les sujets séronégatifs à l'inclusion	18-84	Inclusion de sujets adultes qui, en raison de leur âge, de leur race, de leur origine ethnique ou de leurs circonstances de vie, sont considérés comme présentant un risque important d'exposition et d'infection au SRAS-CoV-2, médicalement stables  Exclusion des sujets médicalement instables (sur les 2 derniers mois)
Sputnik Gamaleya Research Institute	Vecteur viral non répliquatif	2 doses à J0+J21 Dosage : 0,5ml/dose	100	NCT04564716 Biélorussie	Pourcentage des cas de Covid-19 confirmés par PCR, jusqu'à 6 mois après la première dose	18-60	
		2 doses à J0+J21 Dosage : 0,5ml/dose	40000	NCT04530396 Russie	Pourcentage des cas de Covid-19 confirmés par PCR, jusqu'à 6 mois après la première dose	18-111	
Adenovirus Type 5 Vector CanSino Biological Inc./Beijing Institute of Biotechnology	Vecteur viral non répliquatif	1 dose à J0 Dosage : 510vp	500	NCT04540419 Russie	Pourcentage des cas de Covid-19 confirmés par PCR	18-85	
		1 dose à J0 Dosage : 510vp	40000	NCT04526990 Pakistan	Pourcentage des cas de Covid-19 confirmés par PCR	>=18	
CoronaVac+Alum Sinovac	Vaccin inactivé	2 doses à J0+J14	1620	NCT04508075 Indonésie	Pourcentage des cas de Covid-19	18-59	

Nom Vaccin Promoteur	Plateforme utilisée	schéma	N	Numéro Pays	Critère de jugement principal (si disponible)	Age (ans)	Comorbidités (selon les principaux critères d'inclusion et d'exclusion)
PT Bio Farma		Dosage :0,5 mL(600SU d'ag)			symptomatique confirmés par PCR		
		2 doses à J0+J14 Dosage :0,5 mL(600SU d'ag)	13000	NCT04582344 Turquie	Pourcentage des cas de Covid-19 symptomatiques confirmés par PCR	18-59	
		2 doses à J0+J14 Dosage :0,5 mL(600SU d'ag)	8870	NCT04456595 Brésil	Pourcentage des cas de Covid-19 symptomatiques confirmés par PCR	>=18	
		2 doses à J0+J14 Dosage :0,5 mL(600SU d'ag)	1040 (dont 260 sujets ≥60 ans)	NCT04617483 Chine	Pourcentage des cas de Covid-19 symptomatiques confirmés par PCR	>=18	
Wuhan Institute of Biological Products/Sinopharm	Vaccin inactivé	NC	NC	ChiCTR2000039000 Maroc	Site inaccessible	>=18	
		2 doses à J0+J14 ou J0+J21 Dosage : ?	45000	NCT04510207 ChiCTR2000034780 Emirats Arabes Unis	Site inaccessible	>=18	

Nom Vaccin Promoteur	Plateforme utilisée	schéma	N	Numéro Pays	Critère de jugement principal (si disponible)	Age (ans)	Comorbidités (selon les principaux critères d'inclusion et d'exclusion)
Beijing Institute of Biological Products/Sinopharm	Vaccin inactivé	2 doses à J0+J21	3000	NCT04560881 Argentine	Incidence des cas de COVID-19 confirmés, à partir de 14 jours après vaccination complète	18-85	
		2 doses à J0+J14 ou J0+J21 Dosage ?	15000	ChiCTR2000034780 Emirats Arabes Unis	Site inaccessible	>=18	
Adjuvanted recombinant protein (RBD-Dimer)+Adj Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical/Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences	Vaccin protéique	2 ou 3 doses à J0+J28 ou J0+J28+J56 Dosage : low dose/high dose (non précisé)	900	NCT04466085 Chine	Taux de conversion en AC neutralisants	18-59	
BBV152B+Alun Bharat Biotech	Vaccin inactivé	2 doses à ND Dosage : ?	600	NCT04560881 Inde	Incidence des cas de Covid-19 symptomatiques, confirmés par PCR	>=18	

# 6. Recommandations sur la priorisation des personnes à vacciner

## 6.1. Recommandations de l'Organisation mondiale de la santé

Le Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) de l'OMS a publié en septembre 2020 six principes fondamentaux devant guider l'allocation progressive des doses <sup>18</sup> :

1. Le bien-être de l'homme, que ce soit le bien-être au sens large, en termes de santé, de sécurité sociale, de sécurité économique, mais aussi de respect des droits de l'Homme, des libertés civiles et du développement de l'enfant (A) ;
2. Le respect de l'égalité, afin de traiter tous les êtres humains de façon égale et d'apporter la même considération à tous les êtres humains (B) ;
3. L'équité mondiale, pour permettre une équité dans l'accès aux vaccins qui seront mis à disposition et notamment aux personnes vivant dans tous les pays à faible niveau socio-économique (C) ;
4. L'équité sur le territoire national, pour favoriser une équité d'accès aux vaccins au sein des pays pour les différents groupes qui subissent le plus lourd tribut de la pandémie (C) ;
5. Un principe de réciprocité fondée sur une obligation de réciprocité envers les individus ou les groupes d'individus qui supportent des risques particuliers ou des charges supplémentaires, notamment les professionnels de santé (D) ;
6. Un principe de légitimité qui vise à une prise de décision concernant l'attribution de ces doses au niveau national par le biais de processus transparents et fondés sur des valeurs communes fondées sur les preuves et de mise à contribution des différentes parties de la société, susceptibles d'être impliquées.

Afin de contribuer à l'élaboration de recommandations pour l'utilisation des vaccins contre la COVID-19, le SAGE a également publié en octobre 2020 une feuille de route pour la hiérarchisation des vaccins COVID-19 qui tient compte des groupes prioritaires pour la vaccination selon différents contextes épidémiques et différents scénarios d'approvisionnement en vaccins établis par le groupe COVAX Facility. Cette feuille de route est destinée à servir de guide pour la préparation des décisions relatives à l'établissement des priorités en matière de vaccins dans les pays.

Pour établir cette feuille de route, et devant les incertitudes actuelles, les hypothèses suivantes ont été posées par l'OMS :

1. Les vaccins disposeront d'une autorisation de mise sur le marché et renseigneront les exigences du « target product profil pour les vaccins » dictés par les principes de l'OMS ;
2. L'efficacité vaccinale ne sera pas dépendante de l'âge, ou en tout cas, que si elle l'était, elle ne changerait pas de manière substantielle les recommandations ;
3. Pas de différence substantielle de protection induite par la vaccination dans les différents sous-groupes de population ;
4. Les modifications éventuelles des stratégies d'intervention non pharmaceutiques (distanciation sociale, les mesures barrières, etc) ne modifieraient pas l'efficacité vaccinale si elles étaient réduites ;

<sup>18</sup> World Health Organization. (2020). WHO SAGE values framework for the allocation and prioritization of COVID-19 vaccination, 14 September 2020. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334299> . License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

5. Le risque de forme sévère est corrélé au risque de décès associé à la maladie Covid-19 ;
6. La priorisation à ce stade ne tient pas compte des variations éventuelles de séroprévalence ou d'une protection conférée par une infection antérieure au Sars-Cov-2.

Les recommandations de l'OMS sur les différentes populations à prioriser, dans un scénario de transmission communautaire, comme le connaît actuellement la France, sont décrites ci-après :

**Tableau 6 : Recommandations de l'OMS sur la priorisation des vaccins contre la Covid-19 dans un contexte d'un approvisionnement limité et selon un contexte épidémiologique avec transmission communautaire**

Objectifs du programme	Priorité initiale à la réduction directe de la morbidité et de la mortalité et au maintien des services essentiels les plus critiques ; également, réciprocité. Étendre à la réduction de la transmission afin de réduire davantage la perturbation des fonctions sociales et économiques
<b>Phase I (disponibilité très limitée du vaccin, de 1 à 10 % de la totalité des doses commandées)</b>	Étape I a (lancement initial) <ul style="list-style-type: none"> <li>– Les professionnels de la santé à risque élevé à très élevé de contracter et de transmettre une infection selon les objectifs (A1) (A3) (C1) (D1) décrit en légende ;</li> </ul> Étape Ib <ul style="list-style-type: none"> <li>– Les personnes âgées sont définies en fonction du risque par classe d'âge spécifique au pays/à la région, et d'un seuil d'âge spécifique à déterminer au niveau national selon les objectifs (A1) (C1).</li> </ul>
<b>Phase II (disponibilité limitée du vaccin, entre 11 et 20 % de la totalité des doses commandées)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Personnes âgées non couvertes par la phase I selon les objectifs (A1) (C1) ;</li> <li>– Groupes présentant des comorbidités ou des états de santé déterminés comme étant à risque significativement plus élevé de Covid-19 grave ou de décès (dans les pays où les comorbidités concernées peuvent être équitablement évalués dans l'ensemble de la population) selon les objectifs (A1) (C1) ;</li> <li>– Groupes sociodémographiques présentant un risque significativement plus élevé de maladie grave ou de décès selon les objectifs (A1) (B1) (B2) (C1) (C2).</li> </ul>
<b>Phase III (disponibilité modérée du vaccin, de 21 à 50 % de la totalité des doses commandées)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Enseignants et personnel des écoles primaires et secondaires selon les objectifs (A2) (A3) (B1) (C1) ;</li> <li>– Autres travailleurs essentiels en dehors des secteurs de la santé et de l'éducation (exemples : police les agents, les services municipaux, les prestataires de services de garde d'enfants, les travailleurs de l'agriculture et de l'alimentation, les travailleurs du secteur des transports, les fonctionnaires essentiels au fonctionnement critique de l'État non couverts par d'autres catégories) selon les objectifs (A2) (A3) (D1) ;</li> <li>– Les professionnels de la santé à risque faible à modéré de contracter et de transmettre une infection selon les objectifs (A1) (A3) (C1) (D1) ;</li> <li>– Personnel nécessaire pour la production de vaccins et autres personnels de laboratoire à haut risque selon les objectifs (A2) (A3).</li> <li>– Groupes sociaux/employeurs incapables de se distancer socialement (exemples : établissements de détention, les dortoirs, les personnes à faibles revenus dans les quartiers urbains denses, les sans-abris et ceux qui vivent dans des quartiers défavorisés.</li> </ul>

(A1) Réduire la morbi-mortalité attribuable à la pandémie de COVID-19.

(A2) Réduire les perturbations sociétales et économiques (autrement que par la réduction de la morbi-mortalité).

(A3) Protéger le fonctionnement continu des services essentiels, y compris les services de santé.

(B1) Traiter les intérêts de tous les individus et groupes avec la même considération lors de la prise et de la mise en œuvre des décisions d'attribution et de fixation des priorités.

(B2) Offrir une possibilité réelle de se faire vacciner à tous les individus et groupes qui remplissent les conditions requises par les critères de priorité.

(C1) Veiller à ce que la définition des priorités en matière de vaccination dans les pays tienne compte des vulnérabilités, des risques et des besoins des groupes qui, en raison de facteurs sociétaux, géographiques ou biomédicaux sous-jacents, risquent de subir une charge plus lourde du fait de la pandémie de COVID-19.

(C2) Mettre en place les systèmes et l'infrastructure de vaccination nécessaires pour que les populations prioritaires aient accès aux vaccins COVID-19, et qui garantissent un accès égal à tous ceux qui remplissent les conditions requises pour faire partie d'un groupe prioritaire, en particulier les populations socialement défavorisées.

(D1) Protéger ceux qui supportent des risques et des charges supplémentaires importants liés à COVID-19 afin de préserver le bien-être des autres, y compris les travailleurs de la santé et autres travailleurs essentiels.

Par ailleurs, l'OMS zone euro (comité ETAGE) a décliné les recommandations de la roadmap de priorisation des groupes à vacciner pour le covid-19 établi par le SAGE de l'OMS adaptées à la situation épidémiologiques des pays de la Zone Euro (Draft du 11 novembre - en cours de publication).

Ainsi, dans le contexte d'une transmission du virus communautaire, elle préconise dans la phase d'approvisionnement critique **la vaccination des professionnels de santé à très haut ou à haut risque** pour répondre à l'objectif de réduire la morbi-mortalité et de maintenir le système de santé et en raison du principe de réciprocité.

Les professionnels de santé considérés **à très haut-risque** sont :

- les professionnels à haut risque de contamination en raison de soins générant des aérosols ou en contact direct avec des patients infectés par le covid-19 dans des espaces clos, fréquenté et sans ventilation adéquate.
- les professionnels susceptibles de transmettre l'infection à des personnes vulnérables susceptibles de développer des formes graves (comme les soins intensifs, les services de cancérologie, les patients âgés, les résidents en services de long séjours).

Les professionnels de santé **à haut-risque** sont : les professionnels à risque de développer une forme grave de covid-19 : soit les professionnels âgés de 60 ans et plus ou de moins de 60 ans avec des comorbidités.

Les professionnels de santé à haut-risque d'exposition sont ceux ayant des contacts proches avec des cas suspects ou confirmés de covid-19 ou en contact avec des surfaces susceptibles d'être contaminées par le Sars-Cov-2. Les professionnels à risque modéré d'exposition sont ceux ayant des contacts proches et réguliers avec du public (sans contact proche avec des cas suspects ou confirmés de covid-19). Enfin les professionnels à risque faible sont ceux ayant des contacts proches mais non réguliers avec du public (sans contact proche avec des cas suspects ou confirmés de covid-19).

L'OMS Zone Euro préconise dans la phase d'approvisionnement critique I b **la vaccination des personnes âgées de plus de 60 ans** pour répondre à l'objectif de maximiser la réduction des formes sévères et des décès. Des adaptations spécifiques à cet âge sont préconisés en fonction de l'épidémiologie locale et de la taille et prévalence des groupes prioritaires. Les pays devront débiter les vaccinations des individus les plus âgés puis progressivement vers les catégories d'âge plus jeunes jusqu'à 60 ans dès que suffisamment de doses seront disponibles.

En plus, les résidents et les professionnels des centres de longs séjours sont priorisés dans cette phase Ib.

Dans la phase II d'approvisionnement (11-20% de la population nationale), l'OMS Zone Euro préconise de vacciner les **individus avec comorbidités** déterminées comme étant associées à un risque significativement plus élevé de formes graves ou de décès pour répondre à l'objectif de réduire la morbi-mortalité. Les comorbidités suivantes sont listées : cancer, maladie cardiaque chronique, maladie

rénale chronique, maladie hépatique chronique, obésité, diabète, maladie respiratoire chronique, immunodéprimés incluant les transplantés d'organe solide, les maladies neurologiques incluant les maladies neuro-vasculaires.

Les pays pourront être amenés à définir ces groupes selon les données disponibles et selon la faisabilité de mise en œuvre d'un programme de vaccination les ciblant.

En accord avec les recommandations de SAGE, cette phase inclut également les personnes âgées non ciblées dans la phase I, les groupes socio-démographiques à risque significativement élevé de développer des formes graves, les professionnels de santé impliqués dans le programme de vaccination.

## 6.2. Recommandations étrangères

A ce stade, quelques pays à l'étranger ont rendu publics des avis intermédiaires sur les priorisations des personnes à vacciner.

L'ACIP<sup>19</sup> aux Etats-Unis a établi durant la phase critique d'approvisionnement où les doses ne couvrent pas les besoins les priorités suivantes :

- Phase 1 a : Professionnels de santé ;
- Phase 1 b : professionnels de secteur d'activités essentielles, personnes avec comorbidités et personnes âgées de 65 ans et plus.

En Australie, l'ATAGI<sup>20</sup> a établi la liste des groupes de population prioritaires possibles comprenant :

- ➔ ceux qui présentent un risque accru, de développer une maladie grave ou de décéder des suites de la COVID-19 :
  - Les personnes âgées ;
  - Les personnes souffrant de certaines maladies sous-jacentes préexistantes (immunodépression, comorbidités multiples, maladie pulmonaire chronique, diabète, maladie cardiovasculaire et obésité sévère) ;
  - Les Aborigènes et insulaires du détroit de Torres ;
  - les communautés de faible statut socio-économique et celles qui appartiennent à des milieux culturellement et linguistiquement divers.
- ➔ Ceux qui courent un risque accru d'exposition et donc d'être infectés par le SARS-CoV-2 et de le transmettre à d'autres personnes à risque de maladie grave ou qui se trouvent dans un milieu à fort potentiel de transmission
  - Les professionnels de la santé et les professionnels auprès des personnes âgées (médecins, infirmiers, aides-soignants, kinésithérapeutes, personnel des services de soins intensifs et d'urgence, travailleurs auprès des personnes âgées dans les hôpitaux et les établissements

<sup>19</sup> K. Dooling ACIP COVID-19 Vaccines Work Group. Phase 1 allocation COVID-19 vaccine: Work Group considerations September 22, 2020. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2020-09/COVID-07-Dooling-508.pdf>

<sup>20</sup> Preliminary advice on general principles to guide the prioritisation of target populations in a COVID-19 vaccination program in Australia. Disponible sur : [https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2020/11/atagi-preliminary-advice-on-general-principles-to-guide-the-prioritisation-of-target-populations-in-a-covid-19-vaccination-program-in-australia\\_0.pdf](https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2020/11/atagi-preliminary-advice-on-general-principles-to-guide-the-prioritisation-of-target-populations-in-a-covid-19-vaccination-program-in-australia_0.pdf)



de soins pour personnes âgées, professionnels de soins primaires médecins généralistes et professionnels de première ligne dont les ambulanciers et les para-médicaux etc.) ;

- Les autres travailleurs sociaux ;
- Les personnes se trouvant dans d'autres environnements où le risque de transmission du virus est accru.

➔ Ceux qui travaillent dans des services essentiels au fonctionnement de la société

- Le personnel des services essentiels dont les professionnels essentiels pour gérer la réponse à la pandémie (personnel de santé publique, de la police, des services d'urgence, des forces de défense, du personnel gérant les installations de quarantaine, des laboratoires cliniques, des services de pathologie et de diagnostic, etc.) ;
- Autres professions clés nécessaires au fonctionnement de la société.

Le JCVI<sup>21</sup> au Royaume-Uni a priorisé selon une stratification combinée sur l'âge et les comorbidités selon une approche déjà fondée sur l'âge puis à partir de 65 ans fondée sur les facteurs de risques afin d'optimiser le ciblage et la livraison des vaccins. A noter que le JCVI s'est positionné en l'absence d'information sur les doses disponibles.

Le classement provisoire du JCVI est le suivant :

- Tous les résidents d'Ehpad et le personnel de ces établissements ;
- Les 80 ans et plus et les professionnels de santé et du médico-social ;
- Les 75 ans et plus, les 70 ans et plus et les 65 ans et plus ;
- Les personnes à haut risque de moins de 65 ans ;
- Les personnes à risque modéré de moins de 65 ans ;
- Les personnes de 60 ans et plus, de 55 ans et plus et de 50 ans et plus ;
- Le reste de la population (priorité à définir)

Cette priorisation pourra être amenée à changer substantiellement si les premiers vaccins disponibles n'étaient pas considérés comme adaptés ou efficaces pour les personnes âgées.

En Belgique, le Conseil supérieur de la santé<sup>22</sup> recommande de donner la priorité aux groupes suivants pour la vaccination contre la Covid-19, sur la base des données et des preuves statistiques disponibles :

- Tous les travailleurs du secteur des soins de santé pour assurer leur santé et un secteur des soins de santé fonctionnel lors d'une éventuelle prochaine vague du Covid-19 ou pandémie ;
- Toutes les personnes âgées de plus de 65 ans ;
- Les patients âgés de 45 à 65 ans présentant les comorbidités suivantes et risquant de développer une pathologie Covid-19 sévère : obésité, diabète, hypertension, maladies cardiovasculaires, pulmonaires, rénales et hépatiques chroniques et malignités hématologiques jusqu'à 5 ans après le diagnostic et tous les cancers solides récents (ou traitements anticancéreux récents).

<sup>21</sup> Independent report. JCVI: updated interim advice on priority groups for COVID-19 vaccination. Published 25 September 2020 <https://www.gov.uk/government/publications/priority-groups-for-coronavirus-covid-19-vaccination-advice-from-the-jcvi-25-september-2020/jcvi-updated-interim-advice-on-priority-groups-for-covid-19-vaccination#references>

<sup>22</sup> Conseil supérieur de la santé. Stratégie de vaccination contre le Covid-19 en Belgique. <https://www.health.belgium.be/fr/avis-9597-strategie-de-vaccination-covid-19#anchor-37490>

D'autres priorités au sein des groupes ci-dessus peuvent être envisagées si une quantité limitée de vaccin est disponible.

Au Luxembourg, le Conseil supérieur des maladies infectieuses<sup>23</sup> recommande de proposer en priorité la vaccination contre la COVID-19 aux catégories de personnes suivantes :

- Personnes âgées de 65 ans et plus ;
- Personnes avec une maladie pulmonaire chronique, une maladie cardiaque en particulier de l'hypertension artérielle, un diabète, une maladie rénale chronique, une cirrhose hépatique, une pathologie hématologique ou cancéreuse évolutive, une immunodépression ou une obésité (BMI>30).

La vaccination des professionnels de la santé, particulièrement exposés au cours de leur activité, est recommandée afin de maintenir le système de santé fonctionnel et de réduire le risque d'infection associée aux soins.

Dans l'état actuel des connaissances, la vaccination des femmes enceintes n'est pas préconisée en l'absence de données sur la sécurité des vaccins dans cette population. La vaccination des enfants n'est à l'heure actuelle pas recommandée.

En Allemagne, le STIKO en collaboration avec le Comité national d'éthique et l'académie de sciences Leopoldina ont établi un cadre de référence éthique pour établir les groupes prioritaires qui fonderont les recommandations vaccinales allemandes<sup>24</sup>.

Les groupes de personnes à privilégier sont les suivants :

- Le premier groupe prioritaire comprend les personnes qui présentent un risque sensiblement accru d'évolution vers une forme grave ou mortelle de covid-19 en raison de leur âge ou de leur état de santé sous-jacent, notamment en cas de densité de contact accrue (par exemple dans les maisons de soins infirmiers et autres établissements de soins de longue durée)
- Le deuxième groupe prioritaire comprend les personnes qui assistent les patients COVID-19 et qui peuvent elles-mêmes être exposées à des risques accrus :

Les professionnels de la santé sont exposés au risque de transmission et d'exposition accrue au virus par le biais de contacts réguliers avec les patients.

Ce deuxième groupe comprend les employés d'établissements de soins de santé et de gériatrie hospitaliers ou ambulatoires qui, en raison de leurs contacts professionnels étroits et fréquents avec des personnes atteintes de COVID-19, présentent un risque d'infection sensiblement accru et, peut-être en plus, un risque d'évolution grave ou fatale de la maladie, ou qui, en tant que propagateurs, peuvent transporter le virus dans les établissements et dans d'autres secteurs de la société.

- Le troisième groupe prioritaire comprend les personnes qui remplissent des fonctions particulièrement importantes pour la communauté et qui ne peuvent être facilement remplacées. Il comprend : les personnes qui occupent des postes clés dans des domaines fondamentaux des services d'intérêt général et sont responsables du maintien des fonctions centrales de l'État (par

<sup>23</sup> RECOMMANDATIONS générales du CONSEIL SUPERIEUR des MALADIES INFECTIEUSES, concernant la stratégie vaccinale contre la COVID-19. Disponible sur : <https://sante.public.lu/fr/espace-professionnel/recommandations/direction-sante/000-covid-19/000-covid-191-annexes/recommandation-csmi-strategie-vaccinale-contre-la-covid.pdf>

<sup>24</sup> POSITION PAPER OF THE JOINT WORKING GROUP OF MEMBERS OF THE STANDING COMMITTEE ON VACCINATION, THE GERMAN ETHICS COUNCIL AND THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES LEOPOLDINA. <https://www.ethi-krat.org/fileadmin/Publikationen/Ad-hoc-Empfehlungen/englisch/joint-position-paper-stiko-der-leopoldina-vaccine-prioritisation.pdf>

exemple, les employés des autorités sanitaires locales, des agences de police et de sécurité, des pompiers, des enseignants et des éducateurs), en particulier si elles ont des contacts directs, augmentant le risque, avec des patients, des membres de groupes à risque ou des personnes potentiellement infectées.

Avant la fin de l'année, la STIKO présentera une matrice basée sur des données scientifiques, qui pourrait nécessiter un ajustement, dans laquelle les différents groupes de personnes seront classés de manière plus précise dans une hiérarchie, en tenant compte des principes éthiques défini dans le rapport préliminaire et de nouvelles preuves scientifiques disponibles

En Suède, L'agence suédoise de santé publique a également publié un plan opérationnel national pour la future vaccination contre la maladie covid-19<sup>25</sup>. Sur la base des données et de l'expérience actuelles, il a été démontré que les personnes âgées de 70 ans et plus et les personnes souffrant d'affections sous-jacentes sont associées à une infection plus grave par la covid19, et qu'elles doivent être vaccinées en priorité contre la covid-19, avant une éventuelle vaccination de l'ensemble de la population à partir de 18 ans. En outre, l'Agence suédoise de la santé publique considère que la vaccination devrait être une priorité pour le personnel soignant des personnes âgées, le personnel de santé et les autres soignants qui travaillent en étroite collaboration avec les personnes à risque de covid-19 grave, de sorte que les personnes soignées et recevant des soins soient protégées contre l'infection par le personnel.

En France, le CARE –Comité scientifique COVID-19 –Comité Vaccin COVID-19<sup>26</sup> a considéré que devaient être vaccinées en toute première priorité, en Métropole et en outre-mer, les populations à risque d'exposition professionnelles – cette catégorie comprenant essentiellement les personnels de santé. Puis devaient être vaccinées en priorité élevée, les personnes exposées de par leur emploi ou leur lieu d'hébergement et les personnes à risque du fait de leur âge ou de leur état de santé ainsi que les personnes vivant en grande précarité.

Dans un avis du 23 juillet 2020, la HAS avait établi des recommandations préliminaires sur la priorisation des populations à vacciner en fonction de différents scénarios épidémiques.

Elle avait considéré que, dans **tous scénarios envisagés, les professionnels de santé et du médico-social de première ligne constitueront les cibles prioritaires incontournables de la vaccination** répondant aux objectifs de prévention individuelle, collective et de maintien des activités essentielles du pays en période épidémique.

Par ailleurs, les **personnes à risque de formes graves** qui paient le plus lourd tribut en termes d'hospitalisation et de décès (personnes âgées de plus 65 ans et celles présentant une comorbidité) seront également visées prioritairement par la vaccination dès lors que le rapport bénéfice/risque favorable de celle-ci sera établi.

---

<sup>25</sup>Nationell plan för vaccination mot covid-19. Disponible sur : <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/74cdc0cb9b3a4341827c65ba0c813a30/dnr-s202004550fs-delvis-nationell-plan-vaccination-covid-19-2020-08-31.pdf>

<sup>26</sup> VACCINS CONTRE LE SARS-CoV-29 JUILLET 2020UNE STRATEGIE DE VACCINATION CARE –Comité scientifique COVID-19 –Comité Vaccin COVID-19. Disponible sur : [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis\\_vaccins\\_9\\_juillet\\_2020\\_-\\_care\\_-\\_conseil\\_scientifique\\_-\\_comite\\_vaccin.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_vaccins_9_juillet_2020_-_care_-_conseil_scientifique_-_comite_vaccin.pdf)

## 7. Recommandations préliminaires sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner

En l'état actuel des connaissances sur le développement des vaccins, la HAS ne dispose pas de données sur l'efficacité clinique et la sécurité des vaccins contre la covid-19, les premiers résultats de phase 3 sont attendus pour les vaccins les plus avancés dans les prochaines semaines. Elle postule donc en préambule de cet avis que le rapport bénéfice/risque de la vaccination sera favorable dans les différents sous-groupes de populations identifiées comme éligibles à la vaccination.

Par ailleurs, les résultats complets des différents modèles (modèle de transmission en population générale et modèle individu centré) que la HAS a commandités auprès de l'Institut Pasteur, de l'Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique (IPLESP) et de l'École des hautes études de santé publique (EHESP) en collaboration avec Santé Publique France seront indispensables pour évaluer l'impact de différentes stratégies vaccinales et étayer à terme les choix que la HAS sera amenée à faire.

Ainsi, bien qu'il existe encore de nombreuses incertitudes, la HAS élabore, à ce stade, des recommandations préliminaires sur ce qui constituerait une allocation optimisée des doses de vaccins dès lors qu'elles seront disponibles. Elle fera évoluer ses recommandations à mesure de l'évolution des connaissances et de la disponibilité des vaccins.

A partir du cadre théorique de référence qu'elle avait établi et des différents scénarios possibles de vaccination qu'elle avait anticipés, la HAS considère qu'en l'état de la reprise épidémique actuelle la plaçant dans le scénario 1 (forte circulation virale sur l'ensemble du territoire) et dont il est anticipé qu'elle n'évoluera pas de manière significative au jour de la mise à disposition des vaccins, les objectifs d'une campagne de vaccination telle qu'elle pourrait être implémentée en 2021 en France, une fois que les vaccins contre le SARS-CoV-2 disposeront d'une AMM, seront de :

1. réduire la morbi-mortalité attribuable à la maladie covid-19 d'une part ;
2. maintenir les activités essentielles liées au fonctionnement du pays d'autre part.

La HAS considère, en effet, que le 3<sup>ème</sup> objectif de la vaccination qu'elle avait envisagé – à savoir réduire la diffusion de l'épidémie de COVID-19 et ainsi protéger les populations les plus à risque - ne pourra être recherché dans les premiers temps de la campagne ; en effet, il nécessiterait de disposer :

- d'une large quantité de vaccins permettant d'atteindre une couverture vaccinale élevée de l'ensemble des individus susceptibles d'être infectés par le Sars-Cov-2 et notamment de ceux qui contribuent à la transmission du virus, afin d'obtenir une immunité de groupe, participant à la protection des populations les plus à risque. Cette large quantité de vaccins ne peut être attendue dans un contexte d'allocation progressive en doses de vaccins et en vertu du principe d'équité mondiale d'accès aux vaccins ;
- de données d'efficacité des vaccins démontrant leur capacité à réduire le risque de transmission du virus Sars- Cov-2 entre les individus à partir des individus vaccinés, données qui - selon le développement en cours des candidats vaccins et les recommandations des agences d'enregistrement - seront plus tardives à obtenir.

La priorisation des populations à vacciner soulève de nombreuses questions en lien avec des principes éthiques tels que le principe d'équité (la vaccination doit être proposée à tous les groupes présentant un niveau de risque équivalent), de justice (la vaccination doit être proposée en priorité aux groupes présentant un risque accru de maladie), de solidarité de la société, de non-discrimination et de non-stigmatisation.

La HAS tiendra également compte de l'avis du comité consultatif national d'éthique attendu avant la fin de l'année pour faire évoluer ses recommandations vaccinales.

D'après :

- la revue de la littérature qu'elle a menée,
- les premiers résultats du modèle en population de l'Institut Pasteur et de l'EHESP,
- le calendrier prévisionnel de livraison de doses de vaccin,
- et compte tenu des objectifs pré-cités du programme de vaccination dans ces premières phases,

la HAS a établi des recommandations préliminaires de priorisation des populations à vacciner selon les séquences qui suivent :

### **Phase initiale critique d'approvisionnement (dès la mise à disposition des premières doses de vaccins)**

Dans cette phase initiale lors de laquelle un nombre limité de doses sera disponible, **deux populations apparaissent comme toutes premières prioritaires en raison de leur vulnérabilité (âge et/ou comorbidité(s)<sup>27</sup>) et de leur exposition accrue au virus Sars-Cov-2 :**

#### **→ Les résidents d'établissements accueillant des personnes âgées et les résidents en services de longs séjours (EHPAD, USLD ...)**

L'épidémie de Covid-19 a fortement impacté les établissements médico-sociaux et en particulier les résidents en établissements d'hébergement pour personnes âgées (EHPAD), qui ont concentré 1/3 des décès rapportés en France depuis le début de l'épidémie. Les conditions d'hébergement et de vie des résidents dans ces établissements favorisent la promiscuité d'individus particulièrement fragiles régulièrement en contact et rendent l'application des mesures barrières et de distanciation sociale plus difficile à respecter. Ces établissements sont à l'origine de près de 15 % des clusters, dont la majorité à criticité élevée, et leurs résidents cumulent donc les facteurs de risque d'infection et les facteurs de risque de mortalité en raison de leur âge élevé et de leurs comorbidités.

Ainsi, pour répondre à l'objectif de la vaccination de réduire la morbi-mortalité associée à la covid-19, les **personnes âgées résidant dans des établissements et hébergements de longue durée ou dans des services de longs séjours** sont des populations prioritaires pour la vaccination lors de la première phase critique d'approvisionnement. Toutefois, il sera nécessaire de disposer, pour chacun des vaccins autorisés, de suffisamment de données spécifiques chez les personnes âgées afin de garantir que la balance bénéfique/risque de ceux-ci sera favorable dans ces tranches d'âge et ce dès l'arrivée des premiers vaccins.

---

<sup>27</sup> Les comorbidités comprennent l'obésité avec un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>

→ **Les professionnels exerçant dans les établissements accueillant des personnes âgées (en premier lieu en EHPAD, USLD) présentant eux-mêmes un risque accru de forme grave/de décès (plus de 65 ans et/ou présence de comorbidité(s))**

Pour répondre, d'une part au double objectif de la vaccination visant à réduire la morbi-mortalité (risque accru de contamination des professionnels) et à maintenir le fonctionnement du système de soins indispensable en période épidémique, et considérant, d'autre part, le principe de réciprocité (principe fondamental proposé par l'OMS), une stratégie de priorisation fondée sur la vaccination des professionnels les plus à risque de contamination en raison de leur activité professionnelle apparaît la plus pertinente.

Ainsi, d'après les connaissances actuelles sur les facteurs de risque d'exposition professionnelle ou en collectivités, les professionnels de santé tels que définis par le code de la santé publique, les autres professionnels notamment les brancardiers et transporteurs sanitaires et les professionnels du secteur médico-social amenés à être en contact prolongé et régulier avec des usagers du système de santé susceptibles d'être infectés par le Sars-Cov-2, y compris à domicile, sont considérés comme prioritaires.

Parmi ces professionnels et compte tenu du nombre probablement limité de doses à très court terme (le calendrier d'approvisionnement étant en cours de modification avec notamment des retards pris dans le processus de mise sur le marché par certains laboratoires), **les professionnels exerçant dans les établissements accueillant des personnes âgées (en premier lieu en EHPAD, USLD) présentant eux-mêmes un risque accru de forme grave/de décès (plus de 65 ans et/ou présence de comorbidité(s)) seront les tous premiers prioritaires en raison de leur vulnérabilité et de leur exposition accrue au virus Sars-Cov-2.**

## Deuxième phase critique d'approvisionnement

Dès lors qu'un nombre plus important de doses est anticipé au cours de la deuxième phase critique d'approvisionnement et pour répondre à l'objectif visé de réduire la morbi-mortalité dans les premières phases de la campagne de vaccination, une stratégie de vaccination ciblant les personnes les plus à risque de formes graves ou décès est privilégiée.

Une stratégie **basée sur l'âge** apparaît à ce jour comme permettant d'obtenir les meilleurs résultats en termes d'hospitalisations et de décès évités attribuables à la Covid-19. La revue de la littérature et les données de surveillance française indique en effet que l'âge constitue le principal facteur de risque associé à une hospitalisation ou un décès chez les patients atteints de la Covid-19 (92% des décès rapportés sont survenus chez les plus de 65 ans depuis le début de l'épidémie).

Le rôle joué par certaines comorbidités<sup>28</sup> dans le risque d'hospitalisations et de décès indépendamment de l'âge et la présence de comorbidités multiples sont également à considérer.

Ainsi, la HAS considère que, dans une seconde phase critique d'approvisionnement, **le cumul de facteurs de risque associant l'âge et la présence de comorbidité(s) pour lesquels le risque est établi** sont les principaux critères à prendre en compte pour permettre une allocation optimale des doses fondée sur la maximisation des bénéfices en santé en termes de réduction des hospitalisations et des décès.

<sup>28</sup> Les comorbidités comprennent l'obésité avec un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>



Pour fonder ces choix, la HAS a pris connaissance fin novembre de premiers résultats issus du modèle populationnel de type transmission dynamique développé par l'Institut Pasteur et l'EHESP en collaboration avec Santé publique France.

Ce modèle divise la population française selon différentes classes d'âge et selon la prévalence de l'association de comorbidités multiples dont l'association avec le risque de formes graves ou de décès est confirmé. Il tient compte des contacts des individus de ces différentes classes d'âge au sein de la population générale (hors professionnels de santé et personnes résidents en EHPAD). Différents scénarios épidémiologiques ont été considérés selon la variation du taux de reproduction.

L'objectif de ce modèle est de définir, au fur et à mesure de la production des connaissances sur les vaccins, les stratégies de vaccination les plus pertinentes pour maximiser la réduction des hospitalisations et des décès associés à la Covid-19. Différentes stratégies de vaccination ont été testées selon l'âge (18-49 ans, 50-64 ans, 65-74 ans, plus de 75 ans) et la présence de comorbidités multiples identifiées comme à risque confirmé (zéro, au moins une, deux, ou plus de 3 comorbidités).

Différentes hypothèses sur le degré et le type d'efficacité des vaccins, leur durée de protection, le taux de couverture vaccinale, et les capacités de vaccination ont été retenues.

D'une manière générale, les premiers résultats de ce modèle confirment que la maximisation de la réduction des décès et des hospitalisations évitées par la vaccination est obtenue en ciblant d'abord les populations les plus âgées puis celles présentant une ou des comorbidité(s), et, en particulier, celles présentant des comorbidités cumulées.

Se fondant sur les premiers résultats de ce modèle et sur le nombre de doses anticipées de vaccins au cours de la phase 2 d'approvisionnement des doses (premier trimestre 2021), la HAS considère que **la vaccination doit cibler en priorité les personnes de 75 ans et plus** en commençant pas les personnes les plus âgées et/ou celles qui présentent une ou plusieurs comorbidité(s) **puis les personnes de 65-74 ans. Si toutefois les doses prévisionnelles se révélaient insuffisantes, les personnes de 65-74 présentant au moins une comorbidité seraient à prioriser.**

Ce modèle évoluera au fur et à mesure de l'évolution des connaissances sur les vaccins et permettra à la HAS d'étayer à termes les choix de la HAS dans la définition et l'évolution de la stratégie vaccinale.

La HAS recommande par ailleurs, au cours de cette deuxième phase, de **vacciner les professionnels du secteur de la santé et du médico-social âgés de 50 ans ou plus et/ou présentant une ou plusieurs comorbidité(s).**

### Troisième phase critique

L'objectif de la vaccination dans cette troisième phase reste la réduction de la morbi-mortalité.

La HAS considère qu'au cours de cette troisième phase, **les personnes ciblées au cours des phases précédentes mais qui n'auraient pas pu être vaccinées antérieurement ainsi que les personnes à risque de formes graves et de décès du fait de leur âge (50-65 ans) ou de leurs comorbidités** (y compris celles identifiées comme à risque probable de forme grave ou de décès mais pour lesquelles ce risque n'est pas démontré à ce stade) **seront prioritaires.**

Elle considère également qu'à ce stade de montée en charge de l'approvisionnement en vaccins, l'objectif de maintenir les secteurs essentiels, indispensables au fonctionnement du pays pourra être envisagé.

Ainsi, **outre les professionnels du secteur de la santé et du médico-social** non vaccinées antérieurement, d'autres opérateurs/professions « essentiels » pour garantir le maintien de secteurs indispensables au fonctionnement du pays en période épidémique (comme la sécurité ou encore l'éducation) pourraient être considérés par le gouvernement.

La désignation de ces professions dites « essentielles » ne relève cependant pas d'un avis de la HAS, fondé sur des données scientifiques. L'analyse de la littérature scientifique est limitée pour estimer le risque d'infection pour les professions dites « essentielles » autres que celles du secteur de la santé et du médico-social. Si des clusters sont rapportés dans différents secteurs, en particulier pour les professions en contact régulier avec le public, ceux-ci ne présentent pas de criticité élevée et ne justifient donc pas, pour des raisons scientifiques, une priorisation de l'ensemble des professions dites « essentielles » dès les premières phases d'approvisionnement.

### Quatrième phase

Durant cette 4<sup>ème</sup> phase où l'approvisionnement en vaccins aura déjà permis de cibler les populations présentant les facteurs de risque de gravité les plus importants, il pourra être envisagé d'élargir les populations à celles présentant un risque accru d'infection et qui n'auraient pas été vaccinées antérieurement du fait de leur âge ou de leurs comorbidités.

Les professionnels dont les conditions ou l'environnement de travail favorisent l'infection (contacts réguliers avec du public, milieux clos, promiscuité, conditions de température et d'humidité), ainsi que les personnes susceptibles de présenter un pronostic moins favorable en raison de leur vulnérabilité, de leur niveau socio-économique, ou d'un mode d'hébergement favorisant la promiscuité, devront être priorisées.

Dans cette phase, pourront être vaccinées les personnes vulnérables et précaires (sans domicile fixe) ou encore vivant dans des collectivités où les conditions d'application des mesures barrières sont rendues plus difficiles (prisons, établissements psychiatriques, foyers) et les professionnels en contact régulier avec elles, dont les travailleurs sociaux. Les personnes vivant dans des hébergements confinés (bâtiments, etc) ou encore travaillant dans des lieux clos (abattoirs, etc) pourront aussi être vaccinés en priorité.

Par ailleurs, d'autres facteurs socio-économiques de vulnérabilité, incluant les conditions de vie, d'hébergement ou de travail favorisant la promiscuité seront probablement à considérer dans l'attente de données plus probantes sur leur poids dans le risque accru d'infection ou de formes graves de la Covid-19, indépendamment de l'âge ou de la présence de comorbidités.

### Cinquième phase

Dans cette phase, les autres tranches de la population susceptibles d'être infectées (individus de plus de 18 ans et sans comorbidité) pourraient commencer à être vaccinés.

La HAS considère qu'il est prématuré d'estimer le taux de couverture vaccinale qui pourrait être attendu dans chacune des populations considérées.

Quelques études d'acceptabilité sont disponibles en France en population générale (études Cocoonel, Coviprev, Covapred) et parmi les professionnels de santé (étude du GERES). Si le suivi de l'acceptabilité de la vaccination dans ces populations est essentiel pour les pouvoirs publics, les résultats de ces études sont susceptibles d'évoluer considérablement dans le temps et ne peuvent permettre de



faire des hypothèses sur les couvertures vaccinales susceptibles d'être atteintes dans chacune de ces populations.

## Considérations complémentaires

La HAS rappelle qu'elle ne préconise pas, à ce stade, de rendre obligatoire la vaccination contre la Covid-19, que ce soit pour la population générale ou pour les professionnels de santé.

Elle insiste sur la nécessité d'une information claire et accessible des publics à toutes les phases de mise à disposition des vaccins.

Au cours des phases critiques d'allocation optimisée des doses, la HAS recommande qu'un suivi de la distribution des doses soit opéré afin d'être en capacité de remobiliser des doses vers des publics prioritaires. Elles devront également être adaptées selon les capacités de vaccination anticipées en fonction des lieux de vaccination et des vaccinateurs.

La HAS considère qu'à ce stade, les données disponibles ne permettent pas d'orienter une vaccination selon le statut infectieux des individus vis-à-vis du Sars-cov-2 ni selon l'immunité conférée par une infection antérieure au Sars-Cov-2.

La prise en compte des données de séroprévalence, des connaissances sur la durée d'immunité conférée par l'infection naturelle et des résultats des essais cliniques selon le statut initial infectieux vis-à-vis du Sars-cov-2 des individus sera toutefois essentielle lors de l'élaboration des recommandations vaccinales.

Ces recommandations préliminaires seront donc amenées à évoluer à mesure que de nouvelles informations seront disponibles sur :

- l'immunogénicité et l'efficacité des vaccins dans les différents groupes d'âge et de risque ;
- la sécurité des vaccins dans les différents groupes d'âge et de risque et leur durée de protection ;
- l'effet des vaccins sur l'acquisition de l'infection, la transmission et le risque de formes sévères ;
- les résultats des modèles épidémiologiques basés sur les caractéristiques de la population française et simulant différentes stratégies de vaccination fondées sur l'âge et les facteurs de risque ;
- la dynamique de circulation et de transmission du virus SARS-CoV-2 dans la population française ;
- les caractéristiques épidémiologiques, microbiologiques et cliniques de la maladie Covid-19, en particulier à partir de données françaises.

La HAS recommande la mise en place d'un suivi de la vaccination afin de permettre la collecte de données et une actualisation des présentes recommandations.

La HAS rappelle enfin l'importance du maintien des gestes barrières et de la distanciation sociale.

**Tableau 7. Recommandations préliminaires sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner selon le calendrier prévisionnel d'approvisionnement en vaccins**

A noter que la priorisation présentée dans ce tableau est envisagée dans l'hypothèse d'une mise à disposition progressive des doses

Ces recommandations préliminaires se fondent sur des facteurs de risque de forme sévère ou de décès, tout en considérant le risque d'exposition le risque d'exposition

		<b>Estimation préliminaire des volumes d'effectifs (évaluations HAS)</b>
<b>Phase 1 (dès livraison des premières doses disponibles)</b>	– <b>Personnes âgées à haut risque de mortalité du fait de leur âge élevé et de leur mode de résidence en collectivité</b> : résidents d'établissements accueillant des personnes âgées et résidents en services de longs séjours (USLD ...)	750 000 résidents environ
	– Dans un contexte probable de limitation des doses disponibles initialement : <b>professionnels exerçant dans les établissements accueillant des personnes âgées (en premier lieu en EHPAD, USLD) présentant eux-mêmes un risque accru de forme grave/de décès (plus de 65 ans et/ou présence de comorbidité(s))<sup>29</sup></b>	90 000 environ
<b>Phase 2 :</b>	– <b>Personnes âgées de plus de 75 ans, en commençant par les plus âgées/présentant une ou plusieurs comorbidité(s)</b>	6,4 millions environ
	– Puis les <b>personnes âgées de 65-74 ans, en priorisant celles présentant une ou plusieurs comorbidités (identifiées comme à risque confirmé de forme grave ou de décès) en cas d'insuffisance de doses</b>	7,3 millions de personnes âgées de 65-74 ans environ dont 3 millions avec au moins une comorbidité identifiée comme à risque confirmé de forme grave ou de décès
	– <b>Professionnels des secteurs de la santé et du médico-social âgés de 50 ans et plus et/ou présentant une ou plusieurs comorbidité(s) quel que soit le mode d'exercice</b>	1,2 million environ
<b>Phase 3</b>	– <b>Personnes à risque du fait de leur âge (50 ans-65 ans) ou de comorbidité(s) et non vaccinées antérieurement.</b>	17 millions environ correspondant : <ul style="list-style-type: none"> <li>– aux personnes de 65-50 ans (13 millions)</li> <li>– aux personnes de 18-49 ans avec comorbidités (4 millions)</li> </ul>
	– <b>Professionnels évoqués dans les phases précédentes non vaccinés antérieurement</b>	
	– <b>Opérateurs essentiels et professionnels des secteurs essentiels en charge de l'éducation en contact étroit avec du public ou encore les opérateurs essentiels indispensables aux activités économiques du pays</b>	Population à définir par le gouvernement

<sup>29</sup> Les comorbidités inclues l'obésité IMC > 30

<b>Phase 4</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Personnes vulnérables et précaires</b> (sans domicile fixe...), <b>vivant en collectivités</b> (prisons, établissements psychiatriques, foyers) <b>non vaccinés antérieurement du fait de leur âge ou comorbidité.</b></li> <li>– Professionnels prenant en charge les personnes vulnérables dont les travailleurs sociaux <b>non vaccinés antérieurement du fait de leur âge ou comorbidité.</b></li> <li>– Personnes vivant dans des hébergements confinés ou encore travaillant dans des lieux clos favorisant l'acquisition de l'infection (ouvriers du bâtiments, abattoirs, etc) <b>non vaccinés antérieurement du fait de leur âge ou comorbidité.</b></li> </ul>	<p>Environ 550 000</p> <p>Environ 1,2 million</p> <p>A quantifier à l'issue des premières phases</p>
<b>Phase 5</b>	<p>Autres tranches de la population susceptibles d'être infectées (18-50 ans) et non ciblées antérieurement</p>	<p>A quantifier à l'issue des premières phases <sup>30</sup> sachant que la population des 18-49 ans sans comorbidités représente environ 24millions de personnes</p>

NB : le total des effectifs présentés dans le tableau ci-dessus dépasse le total de la population française âgée de plus de 18 ans du fait des double-comptes

# Table des annexes

---

Annexe 1. Saisine de la Direction générale de la santé

53

## Annexe 1. Saisine de la Direction générale de la santé



MINISTÈRE  
DES SOLIDARITÉS  
ET DE LA SANTÉ

*Liberté  
Égalité  
Fraternité*

Direction générale de  
la santé

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ  
Sous-direction de la Veille et de la Sécurité Sanitaire  
Affaire suivie par Dr Jean-marc PHILIPPE  
TÉL. 01 40 56 58 87  
[jean-marc.philippe@sante.gouv.fr](mailto:jean-marc.philippe@sante.gouv.fr)  
D. 20-19493

Paris, le 20 OCT. 2020

Le Directeur général de la santé

A

Mme Dominique LEGULUDEC  
Présidente du Collège  
Haute Autorité de santé

**OBJET :** Stratégie de vaccination contre la Covid-19

**PI :** Calendrier prévisionnel et nombre de doses livrables pour les premiers candidats vaccins.

La Haute Autorité de santé (HAS) a été saisie par le Ministre des Solidarités et de la Santé et la Ministre de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, pour piloter les travaux relatifs à la politique vaccinale de la « task force interministérielle vaccins Covid-19 » dont la finalité est de définir une stratégie globale de déploiement de la vaccination de la population contre la Covid-19.

La HAS a par ailleurs été saisie par la DGS le 13 juillet pour proposer une stratégie de vaccination contre le SARS-CoV-2 en France et élaborer les différents scénarii de vaccination envisageables sur la base des données actuellement disponibles.

Sur la base des premières recommandations de la HAS relative à la stratégie vaccinale, un plan national pour la mise en œuvre opérationnelle de cette vaccination est en cours d'élaboration sous la coordination de la DGS. Il s'agit notamment de définir les schémas de vaccination en fonction des populations prioritaires à vacciner et des vaccins qui seront progressivement disponibles.

Dans ce cadre, je souhaiterais pouvoir disposer pour le 30 novembre 2020 de la priorisation des populations à vacciner en fonction (i) du calendrier d'approvisionnement en vaccin, (ii) des quantités qui pourraient être disponibles mentionnés en pièce jointe, (iii) de l'état des connaissances à date concernant les données cliniques disponibles, (iv) des effectifs de chaque catégorie de personnes. Il est en effet important sur un plan opérationnel de disposer d'un calendrier précisant par mois, l'effectif et la catégorie de personnes prioritaires à vacciner en fonction du nombre de doses disponibles de vaccin.

Mes services sont à votre disposition pour tout renseignement complémentaire.

Jérôme SALOMON

14 AVENUE DUQUESNE – 75360 PARIS 07 SP  
TÉL. 01 40 56 58 87

# Références bibliographiques

---

1. Haute Autorité de Santé. Stratégie vaccinale contre la Covid-19. Stratégie de déploiement des vaccins disponibles. Note de cadrage. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020.  
[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3197104/fr/strategie-vaccinale-contre-la-covid-19-strategie-de-deploiement-des-vaccins-disponibles-note-de-cadrage](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3197104/fr/strategie-vaccinale-contre-la-covid-19-strategie-de-deploiement-des-vaccins-disponibles-note-de-cadrage)
2. Haute Autorité de Santé. Stratégie vaccinale contre la COVID-19. Anticipation des scénarios possibles de vaccination et recommandations préliminaires sur les populations cibles. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020.  
[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3197106/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-covid-19-anticipation-des-scenarios-possibles-de-vaccination-et-recommandations-preliminaires-sur-les-populations-cibles](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3197106/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-covid-19-anticipation-des-scenarios-possibles-de-vaccination-et-recommandations-preliminaires-sur-les-populations-cibles)
3. Kaeuffer C, Le Hyaric C, Fabacher T, Mootien J, Dervieux B, Ruch Y, et al. Risk factors associated with severe COVID-19 in Eastern France: analysis of 1045 cases. SSRN 2020.  
<http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3586679>
4. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity* 2020;28(7):1195-9.  
<http://dx.doi.org/10.1002/oby.22831>
5. Kim L, Garg S, O'Halloran A, Whitaker M, Pham H, Anderson EJ, et al. Risk factors for intensive care unit admission and in-hospital mortality among hospitalized adults identified through the U.S. coronavirus disease 2019 (COVID-19)-associated hospitalization surveillance network (COVID-NET). *Clin Infect Dis* 2020:ciaa1012.  
<http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa1012>
6. Ko JY, Danielson ML, Town M, Derado G, Greenland KJ, Kirley PD, et al. Risk factors for COVID-19-associated hospitalization: COVID-19-associated hospitalization surveillance network and behavioral risk factor surveillance system [preprint]. medRxiv 2020.
7. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19 death in 17 million patients. *Nature* 2020;584:430-6.  
<http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>
8. Clift AK, Coupland CA, Keogh RH, Diaz-Ordaz K, Williamson E, Harrison EM, et al. Living risk prediction algorithm (QCOVID) for risk of hospital admission and mortality from coronavirus 19 in adults: national derivation and validation cohort study. *BMJ* 2020;371:m3731.  
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3731>
9. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* 2020;369:m1985.  
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1985>
10. Knight SR, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake TM, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ* 2020;370:m3339.  
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3339>
11. Reilev M, Kristensen KB, Pottegård A, Lund LC, Hallas J, Ernst MT, et al. Characteristics and predictors of hospitalization and death in the first 11 122 cases with a positive RT-PCR test for SARS-CoV-2 in Denmark: a nationwide cohort. *Int J Epidemiol* 2020:dyaa140.  
<http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyaa140>
12. Tartof SY, Qian L, Hong V, Wei R, Nadjafi RF, Fischer H, et al. Obesity and Mortality Among Patients Diagnosed With COVID-19: Results From an Integrated Health Care Organization. *Ann Intern Med* 2020.  
<http://dx.doi.org/10.7326/m20-3742>
13. Parra-Bracamonte GM, Lopez-Villalobos N, Parra-Bracamonte FE. Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico. *Ann Epidemiol* 2020.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.annepidem.2020.08.005>
14. Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, González-Díaz A, Márquez-Salinas A, et al. Predicting mortality due to SARS-CoV-2: a mechanistic score relating obesity and diabetes to COVID-19 outcomes in Mexico. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(8):2752-61.  
<http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgaa346>
15. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ* 2020;369:m1966.  
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1966>
16. Harrison SL, Fazio-Eynullayeva E, Lane DA, Underhill P, Lip GY. Comorbidities associated with mortality in 31,461 adults with COVID-19 in the United States: a federated electronic medical record analysis. *PLoS Med* 2020;17(9):e1003321.  
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1003321>
17. Gupta S, Hayek SS, Wang W, Chan L, Mathews KS, Melamed ML, et al. Factors associated with death in critically ill patients with coronavirus disease 2019 in the US. *JAMA Intern Med* 2020;180(11):1436-46.  
<http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3596>
18. Azar KM, Shen Z, Romanelli RJ, Lockhart SH, Smits K, Robinson S, et al. Disparities In outcomes among COVID-19 patients in a large health care system in California. *Health Aff (Millwood)* 2020;39(7):1253-62.  
<http://dx.doi.org/10.1377/hlthaff.2020.00598>
19. Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona EK, Benitez G, Beckwith CG, Chan PA, et al. Association of obesity with disease severity among patients with coronavirus disease 2019. *Obesity* 2020;28(7):1200-4.

<http://dx.doi.org/10.1002/oby.22859>

20. Killerby ME, Link-Gelles R, Haight SC, Schrodt CA, England L, Gomes DJ, et al. Characteristics associated with hospitalization among patients with COVID-19 - metropolitan Atlanta, Georgia, march-april 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(25):790-4.

<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6925e1>

21. Lassale C, Gaye B, Hamer M, Gale CR, Batty GD. Ethnic disparities in hospitalisation for COVID-19 in England: the role of socioeconomic factors, mental health, and inflammatory and pro-inflammatory factors in a community-based cohort study. *Brain Behav Immun* 2020;88:44-9.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.074>

22. Klang E, Kassim G, Soffer S, Freeman R, Levin MA, Reich DL. Severe obesity as an independent risk factor for COVID-19 mortality in hospitalized patients younger than 50. *Obesity* 2020;28(9):1595-9.

<http://dx.doi.org/10.1002/oby.22913>

23. Italian Society of Hypertension, Iaccarino G, Grassi G, Borghi C, Ferri C, Salvetti M, et al. Age and multimorbidity predict death among COVID-19 patients. Results of the SARS-RAS study of the Italian Society of Hypertension. *Hypertension* 2020;76(2):366-72.

<http://dx.doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15324>

24. Palaiodimos L, Chamorro-Pareja N, Karamanis D, Li W, Zavras PD, Chang KM, et al. Diabetes is associated with increased risk for in-hospital mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis comprising 18,506 patients. *Hormones* 2020:1-10.

<http://dx.doi.org/10.1007/s42000-020-00246-2>

25. Perez-Guzman PN, Daunt A, Mukherjee S, Crook P, Forlano R, Kont MD, et al. Clinical characteristics and predictors of outcomes of hospitalized patients with COVID-19 in a multi-ethnic London NHS Trust: a retrospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2020.

<http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa1091>

26. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10239):1763-70.

[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31189-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31189-2)

27. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020;370:m3320.

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3320>

28. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status - United States, January 22-June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(25):769-75.

<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6925a1>

29. Nguyen LH, Drew DA, Graham MS, Joshi AD, Guo CG, Ma W, et al. Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a

prospective cohort study. *Lancet Public Health* 2020;5(9):e475-e83.

[http://dx.doi.org/10.1016/s2468-2667\(20\)30164-x](http://dx.doi.org/10.1016/s2468-2667(20)30164-x)

30. Mutambudzi M, Niedzwiedz CL, Macdonald EB, Leyland AH, Mair FS, Anderson JJ, et al. Occupation and risk of COVID-19: prospective cohort study of 120,621 UK Biobank participants [preprint]. *medRxiv* 2020.

<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1101/2020.05.22.20109892>

31. Folgueira MD, Muñoz-Ruipérez C, Alonso-López MA, Delgado R. SARS-CoV-2 infection in Health Care Workers in a large public hospital in Madrid, Spain, during March 2020 [preprint]. *medRxiv* 2020.

<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1101/2020.04.07.20055723>

32. Lombardi A, Consonni D, Carugno M, Bozzi G, Mangioni D, Muscatello A, et al. Characteristics of 1573 healthcare workers who underwent nasopharyngeal swab testing for SARS-CoV-2 in Milan, Lombardy, Italy. *Clin Microbiol Infect* 2020;26(10):1413.e9-e13.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.06.013>

33. Eyre D, Lumley S, O'Donnell D, Campbell M, Sims E, Lawson E, et al. Differential occupational risks to healthcare workers from SARS-CoV-2: a prospective observational study. *eLife* 2020;9:e60675.

<http://dx.doi.org/10.7554/eLife.60675>

34. Hunter E, Price DA, Murphy E, van der Loeff IS, Baker KF, Lendrem D, et al. First experience of COVID-19 screening of health-care workers in England [letter]. *Lancet* 2020;395(10234):e77-e8.

[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30970-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30970-3)

35. Martin C, Montesinos I, Dauby N, Gilles C, Dahma H, van den Wijngaert S, et al. Dynamic of SARS-CoV-2 RT-PCR positivity and seroprevalence among high-risk health care workers and hospital staff. *J Hosp Infect* 2020;106(1):102-6.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2020.06.028>

36. Steensels D, Oris E, Coninx L, Nuyens D, Delforge ML, Vermeersch P, et al. Hospital-Wide SARS-CoV-2 Antibody Screening in 3056 Staff in a Tertiary Center in Belgium. *JAMA* 2020;324(2):195-7.

<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.11160>

37. Ladhani SN, Chow JY, Janarthanan R, Fok J, Crawley-Boevey E, Vusirikala A, et al. Increased risk of SARS-CoV-2 infection in staff working across different care homes: enhanced CoVID-19 outbreak investigations in London care Homes. *J Infect* 2020;81(4):621-4.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.07.027>

38. Lan FY, Wei CF, Hsu YT, Christiani DC, Kales SN. Work-related COVID-19 transmission in six Asian countries/areas: a follow-up study. *PLoS ONE* 2020;15(5):e0233588.

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0233588>

39. Wachtler B, Michalski N, Nowossadeck E, Diercke M, Wahrendorf M, Santos-Hövenner C, et al. Socioeconomic inequalities and COVID-19: a review of the current international literature. *J Health Monitor* 2020;5(57):3-17.

40. Wachtler B, Michalski N, Nowossadeck E, Diercke M, Wahrendorf M, Santos-Hövenner C, et al. Socioeconomic



inequalities in the risk of SARS-CoV-2 infection: first results from an analysis of surveillance data from Germany. *J Health Monitor* 2020;5(57):18-29.  
<http://dx.doi.org/DOI/10.25646/7057>

41. Public Health England. Disparities in the risk and outcomes of COVID-19. London: PHE; 2020.  
[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/908434/Disparities\\_in\\_the\\_risk\\_and\\_outcomes\\_of\\_COVID\\_August\\_2020\\_update.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/908434/Disparities_in_the_risk_and_outcomes_of_COVID_August_2020_update.pdf)

42. Carrat F, de Lamballerie X, Rahib D, Blanché H, Lapidus N, Artaud F, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 among adults in three regions of France following the lockdown and associated risk factors: a multicohort study [preprint]. *medRxiv* 2020.  
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1101/2020.09.16.20195693>;

43. Joseph NP, Reid NJ, Som A, Li MD, Hyle EP, Dugdale CM, et al. Racial/ethnic disparities in disease severity on admission chest radiographs among patients admitted with confirmed COVID-19: a retrospective cohort study. *Radiology* 2020;97(3):E303-E12.  
<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020202602>

44. Institut national de la statistique et des études économiques, Papon S, Robert-Bobée I. Une hausse des décès deux fois plus forte pour les personnes nées à l'étranger que pour celles nées en France en mars-avril 2020. *INSEE Focus* 2020;(198).

45. Brandily P, Brébion C, Briole S, Khoury L. A poorly understood disease? The unequal distribution of excess mortality due to COVID-19 across French municipalities. Working Paper 2020;2020-44.

46. Observatoire régional de santé Ile-de-France, Mangeney C, Bouscaren N, Telle-Lamberton M, Saunal A, Féron V. La surmortalité durant l'épidémie de COVID-19 dans les départements franciliens. Premiers éléments d'analyse. *Focus santé en Ile-de-France*. Paris: ORS Ile-de-France; 2020.  
[https://www.ors-idf.org/fileadmin/DataStorageKit/ORS/Etudes/2020/covid\\_19\\_ISS/ORS\\_FOCUS\\_ISS\\_covid\\_vf\\_2020.pdf](https://www.ors-idf.org/fileadmin/DataStorageKit/ORS/Etudes/2020/covid_19_ISS/ORS_FOCUS_ISS_covid_vf_2020.pdf)

47. Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques, Dubost CL, Pollak C, Rey S. Les inégalités sociales face à l'épidémie de Covid-19. *État des lieux et perspectives*. Dossiers de la DREES 2020;(62).

48. Haute Autorité de Santé. Place des tests sérologiques dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020.  
[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3179992/fr/place-des-tests-serologiques-dans-la-strategie-de-prise-en-charge-de-la-maladie-covid-19](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3179992/fr/place-des-tests-serologiques-dans-la-strategie-de-prise-en-charge-de-la-maladie-covid-19)

49. Zhu FC, Li YH, Guan XH, Hou LH, Wang WJ, Li JX, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *Lancet* 2020.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31208-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31208-3)

50. Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine

administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet* 2020.  
[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)32466-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32466-1)

51. Folegatti PM, Bittaye M, Flaxman A, Lopez FR, Bellamy D, Kupke A, et al. Safety and immunogenicity of a candidate Middle East respiratory syndrome coronavirus viral-vectored vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, uncontrolled, phase 1 trial. *Lancet Infect Dis* 2020;20(7):816-26.  
[http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30160-2](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30160-2)

52. Xia S, Duan K, Zhang Y, Zhao D, Zhang H, Xie Z, et al. Effect of an inactivated vaccine against SARS-CoV-2 on safety and immunogenicity outcomes: interim analysis of 2 randomized clinical trials. *JAMA* 2020;324(10):951-60.  
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.15543>

53. Jackson LA, Anderson EJ, Roupael NG, Roberts PC, Makhene M, Coler RN, et al. An mRNA vaccine against SARS-CoV-2: preliminary report. *N Engl J Med* 2020;383(20):1920-31.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2022483>

54. Anderson EJ, Roupael NG, Widge AT, Jackson LA, Roberts PC, Makhene M, et al. Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2020.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2028436>

55. Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature* 2020;586(7830):589-93.  
<http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2639-4>

56. Keech C, Albert G, Cho I, Robertson A, Reed P, Neal S, et al. Phase 1-2 trial of a SARS-CoV-2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine. *N Engl J Med* 2020.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2026920>

57. Sadoff J, Le Gars M, Shukarev G, Heerwegh D, Truyers C, de Groot AM, et al. Safety and immunogenicity of the Ad26.COV2.S COVID-19 vaccine candidate: interim results of a phase 1/2a, double-blind, randomized, placebo-controlled trial [preprint]. *medRxiv* 2020.  
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1101/2020.09.23.20199604>

58. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, Tukhvatullin AI, Shcheblyakov DV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet* 2020;396(10255):887-97.  
[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31866-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31866-3)

59. Xia S, Zhang Y, Wang Y, Wang H, Yang Y, Gao GF, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. *Lancet Infect Dis* 2020.  
[http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30831-8](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30831-8)

60. Ward BJ, Gobeil P, Séguin A, Atkins J, Boulay I, Charbonneau PY, et al. Phase 1 trial of a candidate recombinant virus-like particle vaccine for Covid-19 disease produced in plants [preprint]. *medRxiv* 2020.

# Participants

---

## Groupe de travail

Dominique Abiteboul, médecin du travail INRS, Paris

Jean du Breuillac, Médecin généraliste, Poitiers

Elisabeth Bouvet, Collège de la HAS , Paris

Olivier Epaulard, Infectiologue, Grenoble

Daniel Floret, pédiatre, Lyon

Jean-Daniel Lelièvre, immunologie et maladies infectieuses,  
CHRU de Créteil

Daniel Levy-Bruhl, épidémiologie, Santé publique France

Judith Mueller, EHESP, Saint-Denis,

Isabelle Parent, ANSM, Saint Denis

Claire Roubaud, Gériatre, Bordeaux

Jeremy Ward, sociologue, INRS, Paris

Et l'ensemble des membres de la Commission technique des vaccinations

## Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

---

Retrouvez tous nos travaux sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

---

