

INSTAURATION D'UNE OBLIGATION DE VACCINATION CONTRE LE CORONAVIRUS

Groupe *ad hoc* d'experts

Le groupe *ad hoc* d'experts, composé des membres suivants :

- **Dr. Vic ARENDT, Médecin infectiologue, Service national des maladies infectieuses, Centre hospitalier de Luxembourg ;**
- **Prof. Dr. Claude P. MULLER, Professeur, Universität des Saarlandes, Universität Trier ; expert en virologie et immunologie, Luxembourg Institute of Health ;**
- **Dr. Gérard SCHOCKMEL, Médecin spécialiste en maladies infectieuses, Hôpitaux Robert Schuman ; expert auprès de l'EMA ;**
- **Dr. Thérèse STAUB, Médecin chef du Service national des maladies infectieuses, Centre hospitalier de Luxembourg ; Présidente du Conseil Supérieur des Maladies Infectieuses ;**
- **Prof. Dr. Paul WILMES, Professor of Systems Ecology, Luxembourg Centre for Systems Biomedicine, et Department of Life Sciences and Medicine, Faculty of Science, Technology and Medicine, Université du Luxembourg ;**

a été chargé par le Gouvernement d'élaborer un avis, d'un point de vue médical et scientifique, sur l'utilité de l'instauration d'une obligation de vaccination contre la COVID-19 dans le contexte actuel d'évolution de la situation pandémique sur arrière-fond de propagation du variant Omicron du virus et en tenant compte du manque de progression de la campagne vaccinale.

L'avis qui suit constitue un complément au premier avis rendu par le groupe *ad hoc* d'experts en date du 14 janvier 2022.

1. Préambule

A la mi-janvier 2022, le gouvernement avait chargé un groupe d'experts *ad hoc* de se pencher sur la question d'une obligation de vaccination contre le coronavirus SARS-CoV-2 ou contre la COVID-19 et de formuler des recommandations en ce sens. L'avis avait été rédigé lors de la période de transition entre le variant Delta et le variant Omicron du SARS-CoV-2. L'impact d'Omicron sur les hôpitaux et le système de santé publique n'était pas encore visible à ce moment-là, mais il est désormais connu. Il s'est avéré par la suite que les propriétés intrinsèques du variant Omicron par rapport aux variants précédents ont amené un changement de paradigme, nécessitant une réorientation et un réajustement des mesures sanitaires face à la pandémie.

A cela se sont ajoutées ces derniers mois des expériences avec de nouveaux médicaments virostatiques (p.ex. Paxlovid) ainsi qu'avec un autre vaccin autorisé (Nuvaxovid, Novavax). Les données relatives à la protection vaccinale après une première et une deuxième vaccination de rappel (c'est-à-dire une troisième et une quatrième dose) s'améliorent également constamment. En raison de la nouvelle situation épidémiologique et des nouvelles connaissances, il est recommandé de mettre à jour les conclusions contenues dans l'avis du 14 janvier 2022, en vue d'atteindre l'objectif affiché, à savoir éviter une surcharge hospitalière et contribuer à un retour « à la normale » qui sera durable.

Le premier avis du 14 janvier 2022 du groupe d'experts avait conclu à l'époque que l'instauration d'une obligation de vaccination ciblant le groupe d'âge le plus vulnérable, c'est-à-dire les personnes âgées de plus de 50 ans, ainsi qu'une obligation de vaccination sectorielle des personnes œuvrant dans des structures médicales et de soins, y compris les cabinets de ville, représente un moyen efficace et proportionné à l'objectif poursuivi, tandis qu'une obligation de vaccination généralisée semble disproportionnée par rapport à cet objectif.

Sauf quelques exceptions, les réactions du public, des partis politiques, des associations professionnelles, ou encore de la Commission nationale d'éthique se positionnaient en faveur d'une obligation vaccinale. Cependant les opinions étaient partagées entre ceux qui favorisaient une obligation générale des adultes et ceux qui, comme le Gouvernement, favorisaient une obligation ciblant les personnes âgées de plus de 50 ans (50+) ainsi qu'une obligation sectorielle.

Il convient donc de voir si l'objectif primaire initial pourra toujours être atteint avec les mêmes moyens ou si une analyse détaillée et mise à jour aboutira à une conclusion différente, en raison des nouvelles données scientifiques et médicales disponibles. Aussi faut-il que l'obligation vaccinale proposée reste proportionnelle par rapport au but qu'on voudra atteindre. Tous ces éléments ont été considérés dans le contexte d'un degré d'incertitude relativement élevé sur l'évolution de la pandémie au cours des prochains mois jusqu'à l'automne et l'hiver, notamment en ce qui concerne les variants du SARS-CoV-2 qui seront dominants à ce moment-là.

2. Exigences juridiques relatives à une obligation vaccinale

Plusieurs jurisprudences nationales et internationales ont déjà reconnu l'admissibilité d'une obligation de vaccination. Dans un arrêt de principe rendu en avril 2021, la Cour européenne des droits de l'homme a également autorisé l'obligation de vaccination sous certaines conditions. La Cour a jugé que la protection de la santé est une obligation positive en matière de droits de l'homme et que la vaccination est l'un des actes médicaux les plus efficaces en vue d'atteindre cet objectif. Un certain degré de restriction des libertés individuelles est acceptable, car les droits de la personne ne représentent pas un droit individuel absolu. Un minimum de considération et de solidarité peut être exigé. Le tribunal reconnaît donc à la fois la protection individuelle (autoprotection) et la protection de la collectivité par l'obligation de vaccination. La Cour a toutefois posé certaines conditions :

- (i) l'objectif doit être clairement défini, et
- (ii) les mesures doivent être appropriées pour atteindre cet objectif selon des critères scientifiques.

Il en résulte l'obligation pour le législateur de définir précisément l'objectif d'une vaccination obligatoire, quelle qu'elle soit, et d'expliquer comment cet objectif peut être atteint.

3. Objectifs possibles d'une obligation de vaccination contre la COVID-19

L'objectif primaire d'une obligation de vaccination doit être de pouvoir lever durablement les mesures sanitaires et les restrictions aux libertés afin de retrouver le plus rapidement possible une vie normale. La réalisation de cet objectif peut impliquer la nécessité de passer par des objectifs intermédiaires ou secondaires. Le législateur doit exposer quels objectifs peuvent être atteints par la vaccination offerte sur une base volontaire et quels objectifs peuvent être atteints mieux et plus rapidement, voire uniquement, par le biais de l'introduction d'une obligation de vaccination. Dans un souci de proportionnalité et de praticabilité, il conviendrait de rendre obligatoire la vaccination pour le moins de personnes possibles.

Protection de l'individu. Chacun peut et devrait se faire vacciner indépendamment de l'introduction d'une obligation de vaccination. Pour les personnes qui ne seront pas concernées par l'obligation de vaccination, se faire vacciner reste une décision personnelle, comme c'était le cas jusqu'à présent. L'obligation de vaccination ne devrait donc s'appliquer qu'aux catégories de personnes qui ne mettent pas seulement en danger leur propre santé, mais au-delà empêchent également un retour à la normale pour la société toute entière. C'est le cas surtout pour les personnes âgées et ceci jusqu'à présent indépendamment des variants.

Réduction de l'incidence. Il existe une grande disparité entre l'incidence des infections à la COVID-19 et celle des cas graves nécessitant une hospitalisation. Alors que le nombre de cas s'est envolé partout en présence du variant Omicron, l'occupation des lits dans les unités de soins intensifs (SI) a diminué considérablement au Luxembourg aussi bien qu'à l'étranger¹. Depuis des mois, l'incidence des infections est un mauvais indicateur de la situation pandémique et cela est devenu encore plus évident avec le variant Omicron. Néanmoins, en raison de la transmissibilité élevée d'Omicron, l'incidence excessive des infections aurait pu à elle seule entraîner des pénuries dans des secteurs essentiels en raison d'un nombre élevé d'arrêts-maladie et de quarantaines. Cependant, un tel niveau d'incidence critique n'a pas été atteint au Luxembourg jusqu'à présent sous Omicron, en raison de la progression de la vaccination mais aussi en raison des mesures allégées de quarantaine et d'isolation. Face à la vague actuelle d'Omicron, l'instauration d'une obligation de vaccination allait de toute façon venir trop tard pour protéger les secteurs essentiels. Comme illustré par le variant Omicron BA.5 qui circule actuellement, il faut s'attendre à ce que de nouveaux (sous-)variants d'Omicron qui échappent partiellement à l'immunité induite par la vaccination, finiront par devenir dominants dans un avenir proche.

Dans ce contexte, il convient également de noter que les vaccins disponibles après l'administration de deux ou de trois doses n'offrent qu'une effectivité limitée contre l'infection par le variant Omicron et que l'immunité et la protection s'estompent au fil du temps. On peut donc conclure que la diminution de l'incidence ne peut pas être un objectif suffisant pour l'introduction de l'obligation de vaccination.

Eviter la surcharge du système de santé. Dès le début de la pandémie, la nécessité d'éviter la surcharge du système de santé représentait l'objectif primaire de toutes les interventions dites non-pharmacologiques, des restrictions sanitaires et des mesures d'hygiène. Depuis l'introduction de la vaccination, ces mesures ont pu être réduites progressivement grâce à

¹ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.21.21268116v1>

l'augmentation de l'immunité individuelle et collective, surtout chez les personnes à risque d'une COVID-19 sévère, susceptible de surcharger les hôpitaux et les unités de soins intensifs. Depuis le début de la pandémie, les décès touchaient presque exclusivement les patients de plus de 50 ans. Il en est de même pour trois quart des personnes hospitalisées. Cependant, la vaccination et les différents variants du virus sont susceptibles d'avoir un impact sur la distribution d'âge des patients nécessitant une hospitalisation, surtout en SI. Il convient donc de revoir et d'actualiser ces nombres à la lumière de la situation actuelle.

Mettre fin à la pandémie. Si toutes les personnes à risque de complications (nécessitant des SI) étaient protégées contre la COVID-19, la maladie serait réduite à une maladie respiratoire « normale » pour ces personnes. L'âge est le facteur de risque le plus important et le plus facile à déterminer. Les vaccins disponibles, surtout après rappel, sont très efficaces en termes de protection contre l'hospitalisation et les SI même si la protection peut dépendre du variant et diminuer avec le temps. La vaccination complète des personnes âgées éviterait donc largement leur admission en SI et le risque de surcharger les hôpitaux.

Pour les plus jeunes en bonne santé, la COVID-19 est déjà une infection respiratoire quasi normale, en particulier quand ils ont été vaccinés. Ils contribuent surtout à la pandémie par la propagation du virus, ce qui représente une menace pour les personnes âgées. Si les personnes âgées étaient suffisamment protégées, cette menace disparaîtrait et la pression de la pandémie sur le système de santé cesserait.

Immunité collective. L'immunité collective est difficile à atteindre par la seule vaccination en présence du variant Omicron ou d'un autre variant hautement contagieux (nouveaux sous-variants d'Omicron), car une partie non négligeable de la population ne peut pas encore être vaccinée (enfants de moins de cinq ans²) ou ne veut pas se faire vacciner. Même si une immunité communautaire/grégaire était obtenue au Luxembourg par le biais de la couverture vaccinale ou d'une obligation de vaccination généralisée, elle ne protégerait pas les personnes qui refusent malgré tout de se faire vacciner. Par ailleurs, il serait difficile à justifier qu'une obligation de vaccination généralisée soit instaurée pour atteindre une immunité de groupe en vue de protéger ceux qui ne veulent absolument pas se faire vacciner. En outre, même si le virus pouvait être éliminé temporairement dans un petit pays comme le Luxembourg, il serait toujours réimporté pour former des chaînes de transmission plus ou moins longues. Les personnes vulnérables, notamment celles qui ne sont pas vaccinées, seront toujours menacées. Dans les grands pays, le virus deviendra endémique. On confond souvent endémique et inoffensif. Or, le caractère endémique du virus ne changera rien à sa virulence et donc à sa dangerosité pour les personnes sans protection.

Réduction de l'impact du Long COVID. Des données scientifiques récentes indiquent que la vaccination confère des effets protecteurs importants contre le Long COVID³, qui présente actuellement d'importants défis sociétaux et sanitaires à long terme. Par conséquent, une large couverture vaccinale pourrait être un moyen important de limiter l'impact du Long COVID sur la santé publique.

² https://gouvernement.lu/en/actualites/toutes_actualites/communiqués/2021/12-decembre/23-vaccination-enfants.html

³ <https://www.bmj.com/content/377/bmj-2021-069676>

Elimination du virus. Le virus ne disparaîtra pas, même après avoir atteint une immunité communautaire/grégair. Il deviendra endémique ou sera réimporté et provoquera toujours des épidémies plus ou moins importantes.

Eradication du virus. On entend par là l'éradication du virus à l'échelle mondiale. Jusqu'à présent, cela n'a été possible que pour le virus de la variole, pour lequel il n'y avait pas de réservoir animal et où toutes les personnes infectées présentaient des symptômes bien reconnaissables. Ce n'est pas une perspective réaliste en raison des nombreux porteurs asymptomatiques du virus SARS-CoV-2^{4,5} et de l'immunité non-stérilisante après vaccination et après infection naturelle. Une réintroduction du virus du SARS-CoV-2 à partir d'un réservoir animal infecté proche de l'homme reste possible à tout instant.

4. La population à risque : Impact de l'âge sur les hospitalisations et les décès

Les tableaux suivants permettent une analyse actualisée des données (« update ») au sein de la population générale (dès l'âge de la naissance) par rapport aux données présentées dans l'avis du groupe d'experts du 14 janvier 2022. Le variant Delta prédominait d'août 2021 jusqu'en décembre 2021 et le variant Omicron à partir de janvier 2022, avec un certain chevauchement des deux en janvier 2022.

Le **tableau 4.1** couvre la période intégrale depuis le début des campagnes de vaccination le 28 décembre 2020 jusqu'à la date du 31 mars 2022. Le **tableau 4.2** couvre la période à prédominance Delta (1/9 - 15/12 2021) et le **tableau 4.3** la période à prédominance Omicron (15/1 - 31/3 2022).

4.1. Update - Hospitalisations (personnes 50+) :

Remarque préliminaire :

Dans l'estimation du risque, il convient de relever que chez la personne âgée en mauvais état général, l'hospitalisation, notamment en SI, n'est souvent envisagée que lorsque la personne est susceptible d'en tirer un bénéfice. Ceci concerne tout particulièrement les personnes qui vivent dans des établissements médicalement encadrés. Ces personnes ne figurent pas dans les statistiques sur les hospitalisations (SN et SI) lorsqu'elles présentent une COVID-19 sévère. Le taux d'hospitalisation ne représente donc pas la totalité des personnes 50+ ayant souffert de complications sévères dues à la COVID-19.

Tableaux 4.1 – 4.3 :

Ces tableaux présentent respectivement les nombres absolus, les décès COVID-19 et les incidences des hospitalisations (SN, SI) de patients atteints de la COVID-19 selon le groupe d'âge et le statut vaccinal pendant les trois périodes suivantes : depuis le début de la vaccination, pendant la période Delta et pendant la période Omicron. L'incidence a été calculée en utilisant la moyenne du nombre total de personnes dans les populations respectives, donc selon leur statut de vaccination entre le début et la fin de la période étudiée.

⁴ [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanepi/PIIS2666-7762\(21\)00033-8.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanepi/PIIS2666-7762(21)00033-8.pdf)

⁵ [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanepi/PIIS2666-7762\(21\)00059-4.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanepi/PIIS2666-7762(21)00059-4.pdf)

Tableau 4.1 – Depuis le début de la vaccination (28/12/2020 – 31/03/2022) :

Les personnes 50+ ne représentent qu'un tiers de la population générale ($219.107/634.812 = 34,5\%$), mais elles représentent 74% des patients en SN et 79% des patients en SI. Calculs : SN - $[1400 (153 + 209 + 1.038) / 1897 (158 + 240 + 1499)] = 74\%$; SI - $[308 (19 + 45 + 244) / 390 (21 + 46 + 323)] = 79\%$.

Les personnes non-vaccinées 50+ ne représentent qu'un quart des personnes non-vaccinées ($91.170/370.649 = 24,5\%$), mais elles représentent 69% ($1.038/1.499$) des patients en SN et 75% ($244/323$) des patients en SI respectivement. Comparées aux personnes de 18 à 49 ans non-vaccinées, les personnes 50+ non-vaccinées présentent une incidence d'hospitalisation en SN et SI respectivement 6 fois supérieure. Calcul : SN - $1.138,5/191,6 = 5,9$; SI - $267,6/43,6 = 6,1$.

Tableau 4.2 – Période Delta (01/09/2021 - 15/12/2021) :

Les personnes 50+ ne représentent qu'un tiers de la population générale ($221.317/639.456 = 34,6\%$), mais elles représentent 71% des patients en SN et 76% des patients en SI respectivement. Calcul : SN - $[217 (8 + 107 + 102) / 306 (9 + 116 + 181)] = 71\%$; SI - $[65 (1 + 29 + 35) / 85 (1 + 30 + 54)] = 76\%$.

Les personnes non-vaccinées 50+ ne représentent que 17% des personnes non-vaccinées ($40.789/242.045 = 17\%$), mais elles représentent 56% ($102/181$) des patients en SN et 65% ($35/54$) des patients en SI respectivement. Comparées aux personnes de 18 à 49 ans non-vaccinées, les personnes 50+ non-vaccinées présentent une incidence d'hospitalisation en SN 3,7 fois supérieure et en SI 4,6 fois supérieure respectivement. Calcul : SN - $(250,1/66,9) = 3,7$; SI - $(85,8/18,7) = 4,6$.

Tableau 4.3 – Période Omicron (15/01/2022 - 31/03/2022) :

Les personnes 50+ ne représentent qu'un tiers de la population générale ($224.368/643.966 = 34,8\%$), mais elles représentent 71% des patients en SN et 82% des patients en SI respectivement. Calcul : SN - $[232 (124 + 40 + 68) / 328 (128 + 50 + 150)] = 71\%$; SI - $[28 (16 + 3 + 9) / 34 (18 + 3 + 13)] = 82\%$.

Les personnes non-vaccinées 50+ ne représentent que 17% des personnes non-vaccinées ($32.238/188.278 = 17\%$), mais elles représentent 45% ($68/150$) des patients en SN et 69% ($9/13$) des patients en SI respectivement. Comparées aux personnes de 18 à 49 ans non-vaccinées, les personnes 50+ non-vaccinées présentent une incidence d'hospitalisation en SN 18 fois supérieure et en SI 9,6 fois supérieure respectivement. Calcul : SN - $(210,9/11,5 = 18)$; SI - $(27,9/2,9 = 9,6)$.

4.2. Update - Décès à l'hôpital (personnes 50+) :

Remarque préliminaire :

Dans l'estimation du risque, il convient de relever que les décès rapportés ne représentent qu'une fraction des décès causés par le COVID-19 chez les personnes 50+, car ils se limitent aux décès survenus à l'hôpital. Notamment les personnes qui vivent dans des établissements médicalement encadrés présentent un risque de mortalité élevé en cas d'infection par la COVID-19, surtout lorsqu'elles n'ont pas été vaccinées. Les décès causés par la COVID-19 qui sont survenus en dehors de l'hôpital ne sont pas repris ici mais doivent être considérés dans l'estimation du risque global de décès chez les personnes 50+.

Tableau 4.1 – Depuis le début de la vaccination (28/12/2020 – 31/03/2022) :

97,7% (305/312) des décès sont survenus chez les personnes 50+ et 97% (235/242) des décès concernent des personnes non-vaccinés 50+. Calcul : $(21 + 8 + 20 + 21 + 149 + 86) = 305$; $(21 + 8 + 20 + 21 + 150 + 92) = 312$; $(149 + 86) = 235$; $(150 + 92) = 242$.

Tableau 4.2 – Période Delta (01/09/2021 - 15/12 2021) :

La totalité des décès (56 cas) sont survenus chez les personnes 50+. Calcul : $(2 + 1 + 11 + 16 + 14 + 12) = 56$.

Tableau 4.3 – Période Omicron (15/01/2022 - 31/03/2022) :

La totalité des décès (38 cas) sont survenus chez les personnes 50+. Calcul : $(15 + 5 + 4 + 0 + 10 + 4) = 38$.

4.3. Conclusions :

L'analyse des données épidémiologiques récentes confirme que les personnes 50+ représentent toujours la tranche d'âge avec les taux d'hospitalisation (SN, SI) et de décès les plus élevés. Ce constat vaut depuis le début de la pandémie et pour tous les variants du coronavirus ayant circulé depuis. Il s'agit d'un principe de validité générale qui est d'une grande importance pour la santé publique. En effet, de par leur nombre, les personnes 50+ peuvent surcharger le système hospitalier en cas de flambée d'infections.

Au cours de la vague Omicron, le nombre d'hospitalisations et d'occupations dans les unités de SI a atteint des niveaux moyens mais pas plus. Dans le groupe des personnes les plus vulnérables, cela peut s'expliquer par une diminution du risque par rapport à une infection par le variant Delta de 60% et de 72% pour les hospitalisations et les séjours en SI respectivement⁶.

Néanmoins, lors de la vague Omicron, comparées aux personnes 18-49 ans non-vaccinées, les personnes 50+ non-vaccinées présentent une incidence d'hospitalisation en SN 18 fois supérieure et en SI 9,6 fois supérieure, respectivement. Indépendamment du statut vaccinal, 100% des décès sont survenus chez les personnes 50+. La tranche d'âge 50+ est donc touchée le plus, nonobstant le fait que les proportions relatives de cas positifs nécessitant une hospitalisation en SN et en SI sont nettement réduites lors de la période Omicron comparée à la période Delta.

Pour réduire le risque de surcharge des hôpitaux, il importe donc d'atteindre un taux de vaccination (protection) suffisamment élevé dans la population 50+. S'y ajouterait, le cas échéant, une obligation de vaccination sectorielle telle que recommandée par le groupe *ad hoc* d'experts en janvier 2022 pour créer une protection supplémentaire pour les personnes 50+, ainsi que pour les personnes vulnérables de tout âge, selon le principe du cordon sanitaire. Cette obligation vaccinale pour le secteur des soins s'appliquerait aux professionnels de santé et au personnel œuvrant dans les secteurs de la Santé et d'Aides et de Soins (AES).

Il convient donc de réévaluer le statut vaccinal de la population ciblée (personnes 50+ et, le cas échéant, personnes œuvrant dans le secteur de la Santé et d'Aides et de Soins) pour estimer le nombre de personnes qui seraient concernées par l'obligation de vaccination. Par définition, il

⁶ Kemp F., Aalto A., Wilmes, P. Gonçalves, J. and Skupin, A. (2022) Scenarios reflecting the future development of the COVID-19 epidemic in Luxembourg. Research Luxembourg, 2 March 2022

s'agirait des personnes non-vaccinées et des personnes incomplètement vaccinées selon les recommandations en vigueur. En cas de nécessité future de doses vaccinales ou de vaccins supplémentaires (p. ex. nouveau booster, vaccination saisonnière, vaccin adapté aux nouveaux variants, etc.), toutes les personnes ciblées par la vaccination obligatoire seraient a priori concernées. Ceci est d'ailleurs une des raisons pour lesquelles il est important de limiter le nombre de personnes concernées par la vaccination obligatoire.

Par rapport à l'avenir et d'un point de vue méthodologique, il nous semble souhaitable que lors de l'apparition de nouveaux variants, l'impact attendu sur la charge hospitalière soit évalué en temps réel par modélisation, en tenant compte de la transmissibilité du variant en cause, de sa virulence et de l'effectivité vaccinale contre le variant en question.

Tableau 4.1 : Nombres absolus (SN et SI), décès COVID-19 et incidences des hospitalisations selon le groupe d'âge et le statut vaccinal depuis le début de la campagne de vaccination (28/12/2020 – 31/03/2022).

Population totale (n=634812)						
	3 doses (n=77052)		2 doses (n=187112)		0 dose (n=370649)	
	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs
Nombre	158	21	240	46	1499	323
dont décès COVID	21	8	20	21	150	92
Incidence	205.1	27.3	128.3	24.6	404.4	87.1
Population âgée 00-17 ans (n=121275)						
	3 doses (n=2091)		2 doses (n=11902)		0 dose (n=107281)	
	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs
Nombre	0	0	2	0	131	4
dont décès COVID	0	0	0	0	0	0
Incidence	-	-	16.8	-	122.1	3.7
Population âgée 18-49 ans (n=294.431)						
	3 doses (n=31701)		2 doses (n=90533)		0 dose (n=172197)	
	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs
Nombre	5	2	29	1	330	75
dont décès COVID	0	0	0	0	1	6
Incidence	15.8	6.3	32.0	1.1	191.6	43.6
Population âgée 50+ ans (n=219107)						
	3 doses (n=43259)		2 doses (n=84678)		0 dose (n=91170)	
	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs
Nombre	153	19	209	45	1038	244
dont décès COVID	21	8	20	21	149	86
Incidence	353.7	43.9	246.8	53.1	1 138.5	267.6

Source : Bases de données de la sécurité sociale, Direction de la Santé (Calcul IGSS)

Tableau 4.2 : Nombres absolus (SN et SI), décès COVID-19 et incidences des hospitalisations selon le groupe d'âge et le statut vaccinal – période DELTA (01/09/2022 – 15/12/2021).

Population totale (n=639.456)						
	3 doses (n=29688)		2 doses (n=367723)		0 dose (n=242045)	
	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs
Nombre	9	1	116	30	181	54
dont décès COVID	2	1	11	16	14	12
Incidence	30.3	3.4	31.5	8.2	74.8	22.3
Population âgée 00-17 ans (n=122056)						
	3 doses (n=1)		2 doses (n=22475)		0 dose (n=99580)	
	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs
Nombre	0	0	0	0	11	0
dont décès COVID	0	0	0	0	0	0
Incidence	-	-	-	-	11.0	-
Population âgée 18-49 ans (n=296083)						
	3 doses (n=6728)		2 doses (n=187680)		0 dose (n=101676)	
	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs
Nombre	1	0	9	1	68	19
dont décès COVID	0	0	0	0	0	0
Incidence	14.9	-	4.8	0.5	66.9	18.7
Population âgée 50+ ans (n=221317)						
	3 doses (n=22959)		2 doses (n=157569)		0 dose (n=40789)	
	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs
Nombre	8	1	107	29	102	35
dont décès COVID	2	1	11	16	14	12
Incidence	34.8	4.4	67.9	18.4	250.1	85.8

Source : Bases de données de la sécurité sociale, Direction de la Santé (Calcul IGSS)

Tableau 4.3 : Nombres absolus (SN et SI), décès COVID-19 et incidences des hospitalisations selon le groupe d'âge et le statut vaccinal – période OMICRON (15/01/2022 – 31/03/2022).

Population totale (n=643.966)						
	3 doses (n=336699)		2 doses (n=118988)		0 dose (n=188278)	
	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs
Nombre	128	18	50	3	150	13
dont décès COVID	15	5	4	0	10	4
Incidence	38.0	5.3	42.0	2.5	79.7	6.9
Population âgée 00-17 ans (n=121679)						
	3 doses (n=12390)		2 doses (n=22541)		0 dose (n=86748)	
	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs
Nombre	0	0	2	0	74	2
dont décès COVID	0	0	0	0	0	0
Incidence	-	-	8.9	-	85.3	2.3
Population âgée 18-49 ans (n=297918)						
	3 doses (n=153997)		2 doses (n=74629)		0 dose (n=69292)	
	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs
Nombre	4	2	8	0	8	2
dont décès COVID	0	0	0	0	0	0
Incidence	2.6	1.3	10.7	-	11.5	2.9
Population âgée 50+ ans (n=224368)						
	3 doses (n=170313)		2 doses (n=21818)		0 dose (n=32238)	
	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs	Soins normaux	Soins intensifs
Nombre	124	16	40	3	68	9
dont décès COVID	15	5	4	0	10	4
Incidence	72.8	9.4	183.3	13.8	210.9	27.9

Source : Bases de données de la sécurité sociale, Direction de la Santé (Calcul IGSS)

5. Statut vaccinal de la population 50+

Tableau 5.1 :

En date du 20 février 2022, la population résidente 50+ représente 224.687 personnes. Dans cette population, il y a 193.092 personnes 50+, soit 85,9%, qui ont reçu deux doses de vaccin et 174.050 personnes, soit 77,5 %, qui ont reçu le schéma vaccinal actuellement recommandé qui consiste en trois doses de vaccin. Il reste 50.637 personnes dans cette catégorie d'âge, soit 22,5% qui n'ont pas été vaccinées et « boosterisées », donc qui ont reçu moins de trois doses. Parmi celles-ci, 30.459 personnes n'ont reçu aucune dose de vaccin, ce qui correspond à un taux de non-vaccination de 13,5%.

Par rapport au besoin en doses vaccinales parmi les personnes 50+, il reste :

- 30.459 (224.687 – 194.228) personnes (soit 13,5%) à recevoir les trois doses de vaccin ;
- 19.042 (193.092 – 174.050) personnes (soit 8,5%) à recevoir la troisième dose de vaccin ;
- 1.136 (194.228 – 193.092) personnes (soit 0,5%) à recevoir la deuxième et la troisième dose de vaccin.

Pris ensemble, ce collectif représente 50.637 personnes, soit 22,5% de la population résidente 50+ et 7,8% de la population résidente totale (643.996 personnes).

Ceci correspond à 112.691 [(30.459 x 3 = 91.377) + (19.042 x 1) + (1.136 x 2 = 2.272)] doses vaccinales supplémentaires à administrer aux personnes 50+ sous un régime de vaccination obligatoire comprenant trois doses, en assumant une participation à 100%. A celles-ci il faudrait ajouter 224.687 doses vaccinales supplémentaires à administrer aux personnes 50+ en cas de nécessité d'une quatrième dose vaccinale (deuxième booster).

Graphique 5.1 :

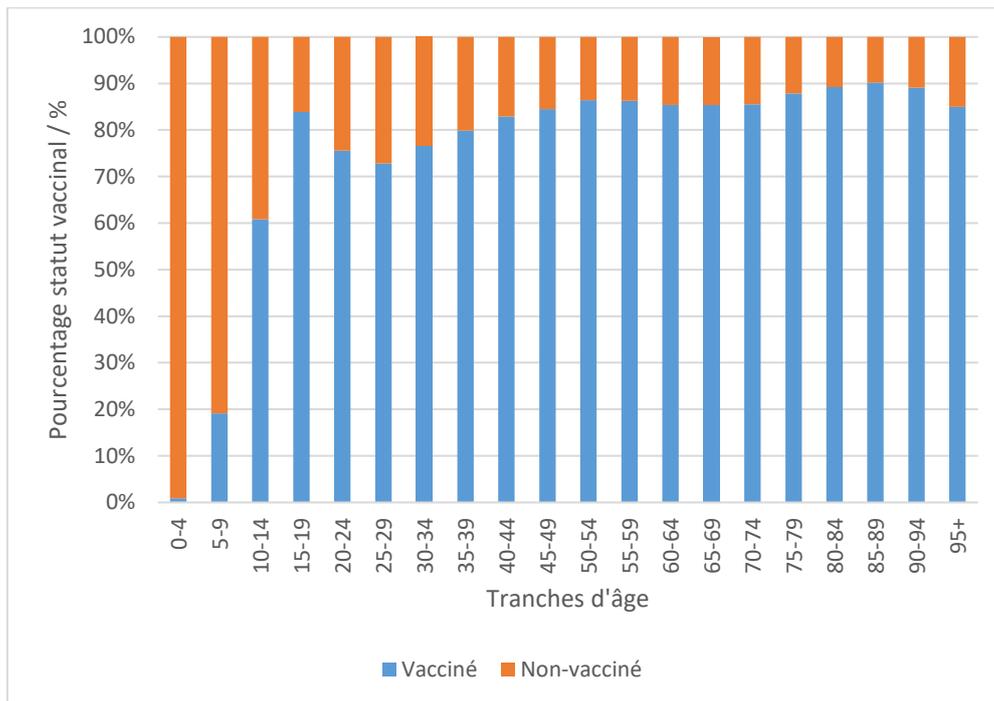
Ce graphique présente le taux de vaccination par groupe d'âge. Le taux de vaccination est de 85-86% chez les personnes âgées de 50-74 ans et de 88-90% chez les personnes âgées de 75-94 ans. De façon générale, le taux de vaccination est plus bas chez les personnes 18-49 ans mais monte progressivement à partir de l'âge de 25 ans pour atteindre 85% dans la tranche d'âge 45-49 ans.

Tableau 5.1 : Nombre de personnes résidentes vaccinées selon l'étape de vaccination et le groupe d'âge

Population concernée	Nombre de doses	18+	18-49	50+	(% de 50+)	60+
Schéma vaccinal complet avec dose complémentaire	3 doses	337.777	163.727	174.050	(77,5%)	105.910
Schéma vaccinal complet (schéma à une dose Janssen inclus) avec ou sans dose complémentaire		423.320	230.228	193.092	(85,9%)	114.485
Schéma vaccinal à moins de trois doses		186.283	135.646	50.637	(22,5%)	26.898
	3 doses	428.961	234.733	194.228	(86,4%)	114.977
		95.099	64.640	30.459	(13,6%)	17.831
		17.267	13.392	3.875	(1,7%)	1.543
	0, 1, 2 ou 3 doses	524.060	299.373	224.687	(100%)	132.808

Source: Bases de données de la sécurité sociale, Direction de la Santé (Calcul IGSS)

Graphique 5.1. Distribution d'âge selon statut vaccinal : vacciné avec deux ou trois doses. Période depuis le début de la campagne de vaccination (28/12/2020 – 31/03/2022). Tous types de vaccins confondus.

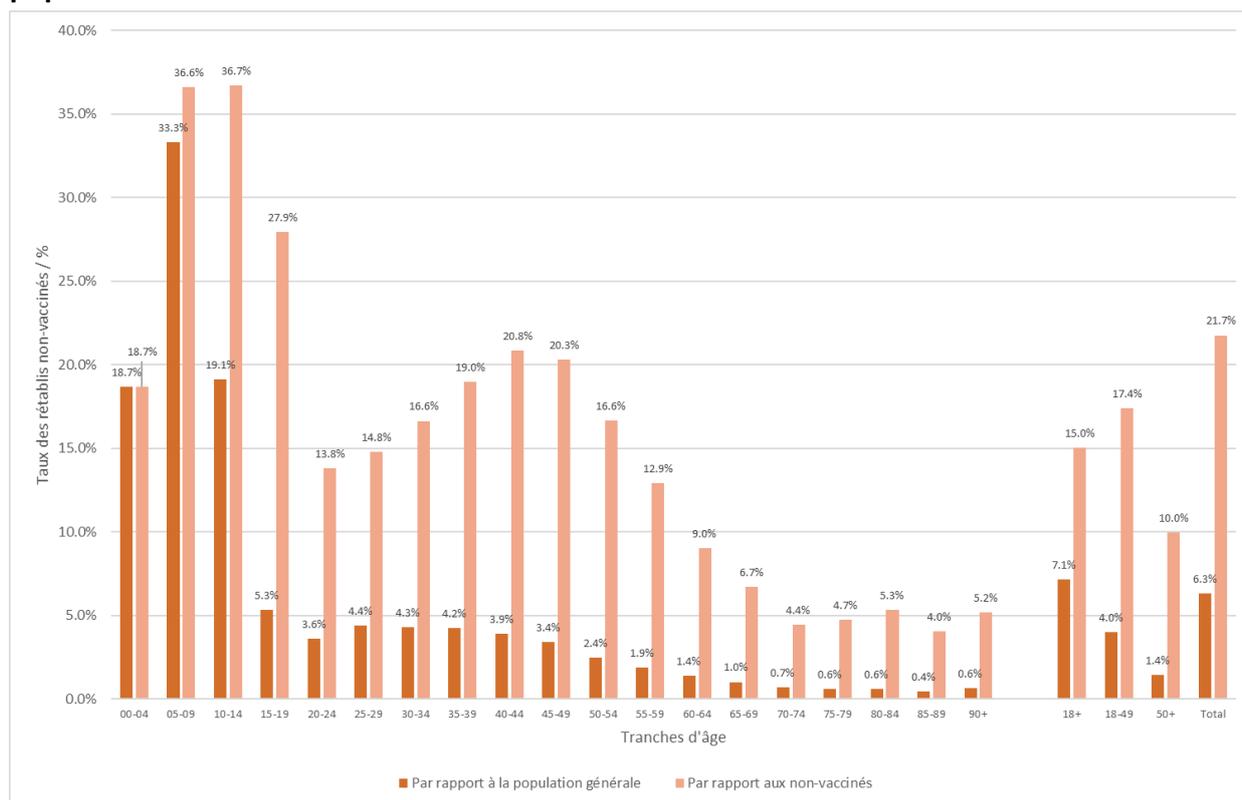


5.1. Taux des rétablis non-vaccinés

Le **graphique 5.2** représente le taux de personnes rétablies non-vaccinées dans la population totale et, plus spécifiquement, dans toute la population non-vaccinée. En date du 20 février, les personnes 50+ rétablies non-vaccinées, soit environ 9.000 personnes, représentaient 10% de toute la population non-vaccinée et 29,5% (9.000/30.459) de la population non-vaccinée parmi les 50+.

Alors que l'immunité acquise lors d'une infection par le virus (statut de « rétabli ») chez la personne non-vaccinée peut être assimilée d'une certaine façon à l'immunité conférée par une dose vaccinale, elle ne saurait en aucun cas être considérée comme un schéma vaccinal complet. Selon les recommandations actuelles, les 10% de personnes non-vaccinées rétablies parmi les 50+ seraient assimilables à des personnes ayant reçu une vaccination partielle à une dose, pourvu que leur infection date de moins de six mois. En effet, la reconnaissance du statut de « rétabli » n'est actuellement que temporaire. Ceci signifie qu'en automne de cette année, il ne restera parmi le collectif repris dans le **graphique 5.2** plus guère de personnes non-vaccinées dont le statut de rétabli sera reconnu et assimilé à une dose vaccinale, ce statut ne s'appliquant alors qu'aux personnes non-vaccinées qui auront été infectées et rétablies à une date ultérieure à celle du 20 février.

Graphique 5.2. Taux des rétablis non-vaccinés par rapport à la population totale et à la population non-vaccinée



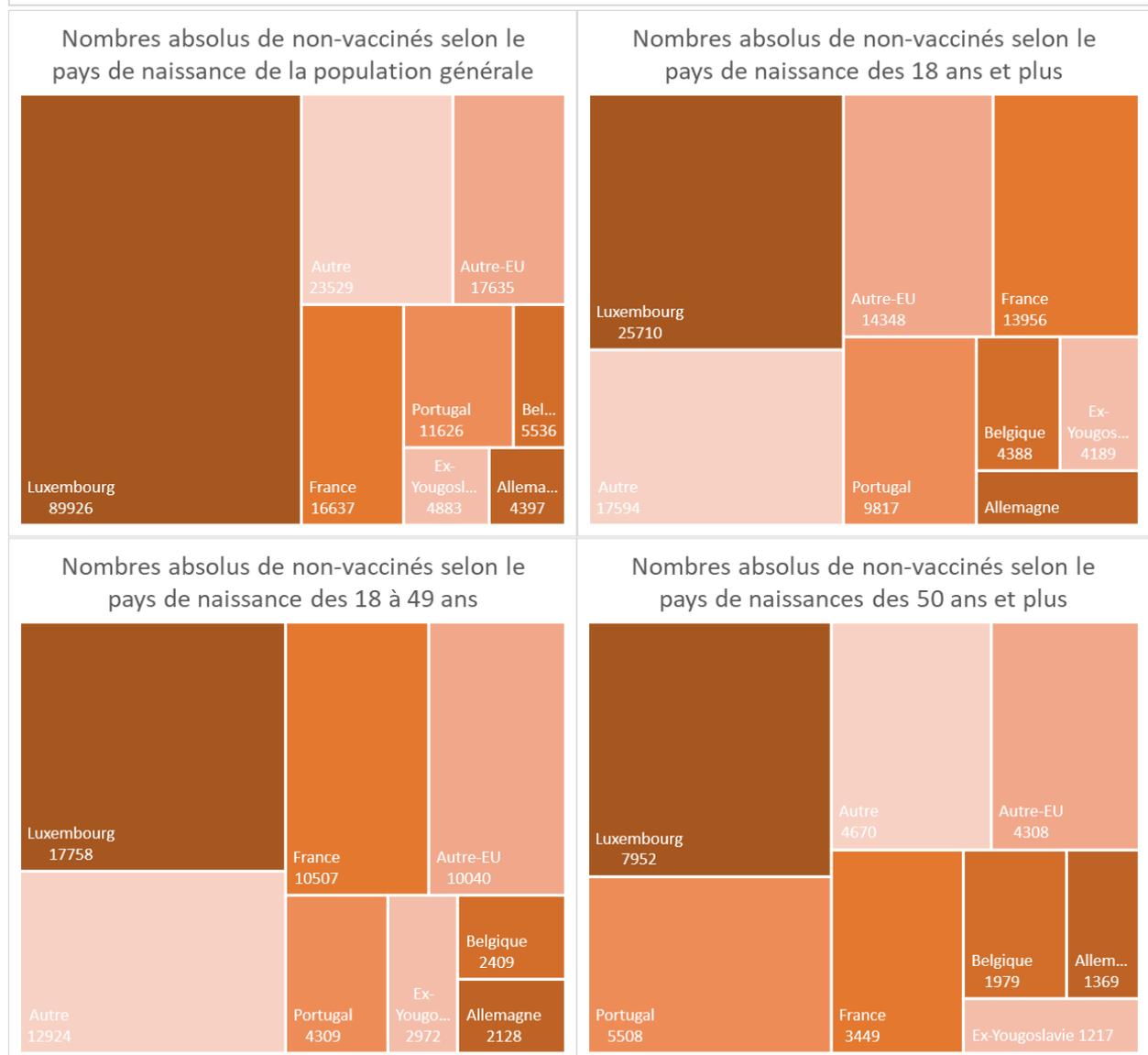
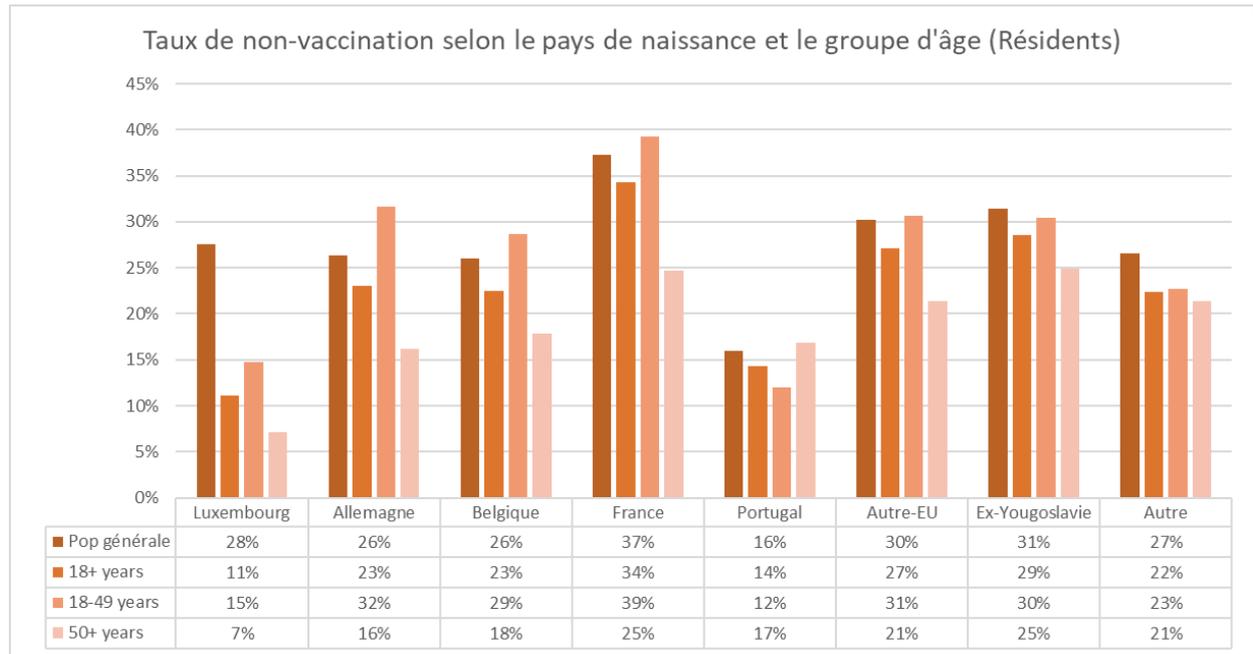
Source : Bases de données de la sécurité sociale, Direction de la Santé (Calcul IGSS)

5.2. Taux de non-vaccination des résidents selon le pays de naissance

Dans le **graphique 5.3**, le taux de non-vaccination chez les résidents 50+ selon le pays de naissance est de 7% pour les résidents nés au Luxembourg et de 25% chez les résidents nés en France et en Ex-Yougoslavie respectivement. Le taux de non-vaccination est de 18%, 17% et 16% chez les résidents nés en Belgique, au Portugal et en Allemagne respectivement. Alors que dans toutes les catégories de personnes selon leur pays de naissance représentées dans le graphique, le taux de non-vaccination est plus bas chez les personnes 50+ comparé à celui des personnes 18-49 ans, l'inverse est constaté chez les résidents nés au Portugal, ceux-ci présentant un nombre plus élevé de non-vaccinés dans la tranche d'âge ≥ 50 ans comparée à la tranche d'âge 18-49 ans.

Ce graphique représente les données à disposition de la Sécurité sociale. Il se limite à la population résidente pour laquelle les données sont relativement fiables. Ainsi, même si un certain degré d'incertitude existe quant à l'exactitude des chiffres, le tableau renseigne néanmoins sur les groupes de résidents 50+ à risque du fait de leur taux collectif de non-vaccination plus élevé. Ces informations sont d'une grande valeur pour guider les campagnes de vaccination et déployer les efforts de sensibilisation là où ils sont le plus requis. Le fait que chez les résidents nés au Portugal le taux de non-vaccination est plus élevé chez les personnes 50+ comparé aux personnes âgées de 18-49 ans inquiète, comme il s'agit de la tranche d'âge la plus à risque.

Graphique 5.3 -Taux de non-vaccination et nombre absolu de non-vaccinés résidents selon le pays de naissance et le groupe d'âge



Source : Bases de données de la sécurité sociale, Direction de la Santé (Calcul IGSS)

6. Statut vaccinal des professionnels de santé et du personnel des secteurs de la Santé et d'Aides et de Soins (AES)

Les secteurs de la Santé et d'AES mettent les personnes qui y travaillent en contact quotidien avec des personnes à risque. Le **tableau 6.1** indique que ce secteur compte 34.029 personnes qui y travaillent. Une personne est considérée « vaccinée » si elle s'est fait administrer au moins une dose de vaccin. On constate qu'il existe une différence considérable entre les taux moyens de vaccination chez les résidents d'une part et les frontaliers d'autre part. Le taux moyen de vaccination est de 90% chez les résidents, mais seulement de 55,7% chez les frontaliers, en comptant ceux qui n'ont reçu qu'une dose ou deux doses de vaccin. Parmi les résidents œuvrant dans ces secteurs, 73,4% ont reçu trois doses de vaccin (Source : Rapport IGSS n°10, février 2022).

Alors que les taux de vaccination chez les frontaliers indiqués dans le **tableau 6.1** sont probablement sous-estimés, il n'en demeure pas moins que vu le mode de calcul (à partir d'une seule dose vaccinale), ces taux sont sous-optimaux. Ceci vaut avant tout pour les frontaliers travaillant dans ces secteurs, mais aussi pour les résidents du Luxembourg, dont 73,4% seulement ont reçu trois doses vaccinales. Comme il s'agit de chiffres moyens, il faut assumer que des différences considérables existent entre les établissements, les unités d'un même établissement, les différentes organisations de soins, etc., ce qui implique des risques importants pour un certain nombre de bénéficiaires de soins en fonction du cadre qui leur est octroyé.

Selon les **tableaux 6.2** et **6.3** respectivement, le taux des frontaliers ayant reçu trois doses vaccinales ne serait que de 31,5% dans les structures d'hébergement pour personnes âgées et de 27% en dehors de ces structures (p.ex. soins à domicile). Face à ces chiffres inquiétants, il serait important de déterminer de façon certaine le statut vaccinal de tous les professionnels de santé et du personnel œuvrant dans les secteurs de la Santé et d'AES, ce qui serait possible si la déclaration du statut vaccinal était rendue obligatoire. Il convient de noter, par ailleurs, que l'instauration d'une obligation vaccinale dans le secteur des soins sera la seule façon d'inclure de manière systématique les frontaliers dans la démarche nationale de vaccination.

Tableau 6.1. - Nombre total, nombre de vaccinés et taux de vaccination du personnel des secteurs Santé et AES

Personnel résidents au Luxembourg			
Groupe d'âge	Nombre total	Nombre vaccinés	Taux de vaccination
18+ ans	19.548	17.592	90,0%
18-49 ans	13.909	12.407	89,2%
50+ ans	5.639	5.185	91,9%
Tous	19.567	17.611	90,0%
Frontaliers			
Groupe d'âge	Nombre total	Nombre vaccinés	Taux de vaccination
18+ ans	14.461	8.058	55,7%
18-49 ans	10.542	5.554	52,7%
50+ ans	3.919	2.504	63,9%
Tous	14.462	8.059	55,7%
Tous			
Groupe d'âge	Nombre total	Nombre vaccinés	Taux de vaccination
18+ ans	34.009	25.650	75,4%
18-49 ans	24.451	17.961	73,5%
50+ ans	9.558	7.689	80,4%
Tous	34.029	25.670	75,4%

Source : Bases de données de la sécurité sociale, Direction de la Santé (Calcul IGSS)

Tableau 6.2. Statut vaccinal des pensionnaires et du personnel dans les structures d'hébergement pour personnes âgées (CIPA et maisons de soins). Doses vaccinales administrées jusqu'au 30/03/2022.

	Total	0 dose	1 dose	2 doses	3 doses
Pensionnaires	5.397 (100%)	122 (3,3%)	17 (0,3%)	164 (3,0%)	5.094 (94,4%)
Personnel, résident LUX	3.215 (100%)	304 (9,5%)	67 (2,1%)	536 (16,7%)	2.308 (71,8%)
Personnel Frontalier	2.991 (100%)	1.244 (41,6%)	69 (2,3%)	736 (24,6%)	942 (31,5%)
Personnel total (résident+frontalier)	6.206 (100%)	1.548 (24,9%)	136 (2,2%)	1.272 (20,5%)	3.250 (52,4%)

Source: données du bureau virtuel VacciCovid mis à disposition par l'IGSS à la Direction de la Santé

Tableau 6.3. Statut vaccinal des bénéficiaires de soins et du personnel dans les secteurs d'Aides et de Soins (AES) (hors CIPA et hors maisons de soins). Doses vaccinales administrées jusqu'au 30/03/2022.

	Total	0 dose	1 dose	2 doses	3 doses
Bénéficiaires de soins	5.949 (100%)	836 (14,1%)	102 (1,7%)	692 (11,6%)	4.319 (72,6%)
Personnel, résident LUX	2.984 (100%)	314 (10,5%)	79 (2,7%)	468 (15,7%)	2.123 (71,2%)
Personnel Frontalier	2.518 (100%)	1.369 (54,4%)	76 (3,0%)	394 (15,7%)	679 (27,0%)
Personnel total (résident+frontalier)	5.502 (100%)	1.683 (30,6%)	155 (2,8%)	862 (15,7%)	2.802 (50,9%)

Source: données du bureau virtuel VacciCovid mis à disposition par l'IGSS à la Direction de la Santé

Les **tableaux 6.2** et **6.3** permettent une estimation des doses vaccinales à administrer aux personnes œuvrant dans les structures en question, sous un régime de vaccination obligatoire comprenant trois doses, en assumant une participation à 100%.

Structures d'hébergement (**tableau 6.2**) : un total de 6.188 doses vaccinales seraient à administrer, dont 1.582 doses au personnel résident et 4.606 doses au personnel transfrontalier. Calcul : $[(304 \times 3) + (67 \times 2) + (536 \times 1)] = 1.582$; $[(1.244 \times 3) + (69 \times 2) + (736 \times 1)] = 4.606$; $(1.582 + 4.606) = 6.188$.

Structures hors CIPA et hors maisons de soins (**tableau 6.3**) : un total de 6.221 doses vaccinales seraient à administrer, dont 1.568 doses au personnel résident et 4.653 doses au personnel transfrontalier. Calcul : $[(314 \times 3) + (79 \times 2) + (468 \times 1)] = 1.568$; $[(1.369 \times 3) + (76 \times 2) + (394 \times 1)] = 4.653$; $(1.568 + 4.653) = 6.221$.

En cas de nécessité d'une quatrième dose vaccinale (deuxième booster), il faudrait administrer au total 11.708 (6.206 + 5.502) doses vaccinales supplémentaires aux personnes œuvrant dans les deux types de structures en question.

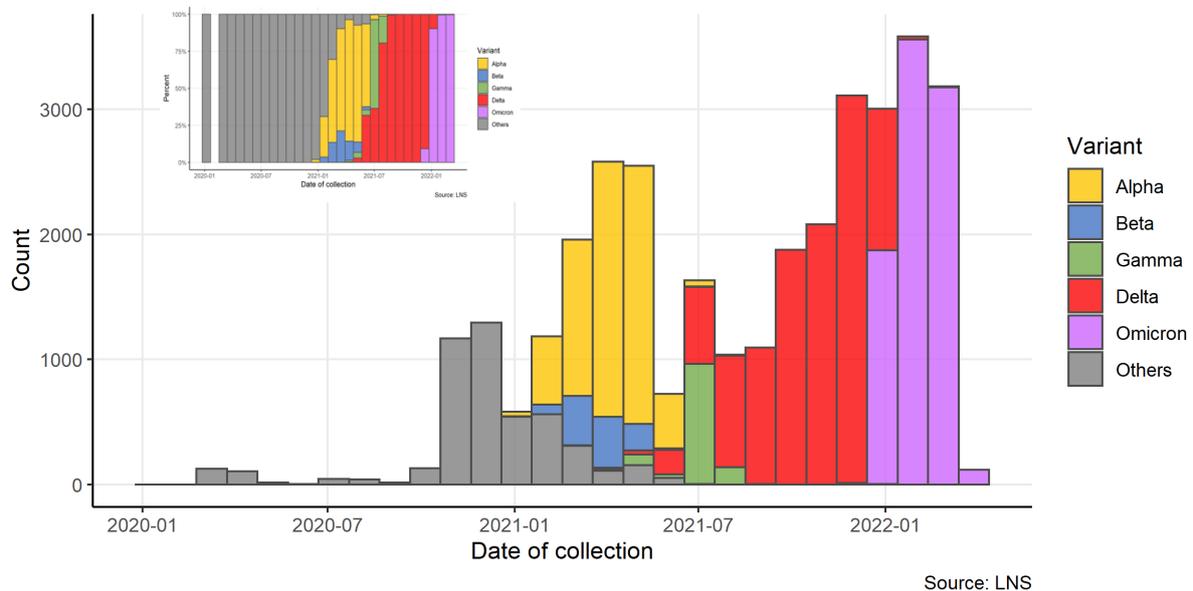
7. Propriétés intrinsèques des variants

Une caractéristique de la pandémie est qu'au fil du temps différents variants émergent suite à des mutations critiques (**graphique 7.1**). Ceux-ci peuvent avoir des propriétés intrinsèques différentes. Surtout, les « *variants of concern* » (VOC) sont susceptibles de changer le cours de la pandémie de par leurs virulences, transmissibilités et susceptibilités aux vaccins accrues ou réduites. Par conséquent, ils ont une influence directe sur les mesures sanitaires requises. En effet, le refoulement du variant Delta par le variant Omicron (**graphique 7.1**) a marqué un tournant dans l'évolution de la pandémie. Les effets de la transition du variant Delta au variant Omicron ne se sont fait pleinement sentir qu'après le premier rapport du groupe *ad hoc* d'experts (janvier 2022).

Depuis début janvier 2022, Omicron s'est propagé rapidement et a infecté une large proportion de la population. La vague Omicron a atteint un premier pic à la fin du mois de

janvier 2022 au Luxembourg, ce qui se faisait ressentir quelques semaines plus tard aux SI. Ce pic a été suivi d'une baisse des cas de la COVID-19 jusqu'au 19-20 février 2022, date à partir de laquelle une nouvelle remontée est apparue. Entretemps, de nouveaux VOC sont apparus en Afrique du Sud (BA.4, BA.5, BA.2.12.1 entre autres, liés aux BA.2 ; **graphique 7.2**) qui semblent être plus transmissibles et plus résistants à une immunité préexistante^{7,8}. La combinaison de ces deux propriétés intrinsèques favorise une propagation rapide de tels VOC. Toujours est-il qu'une immunité due à la vaccination protège mieux qu'une immunité due à l'infection naturelle par Omicron.

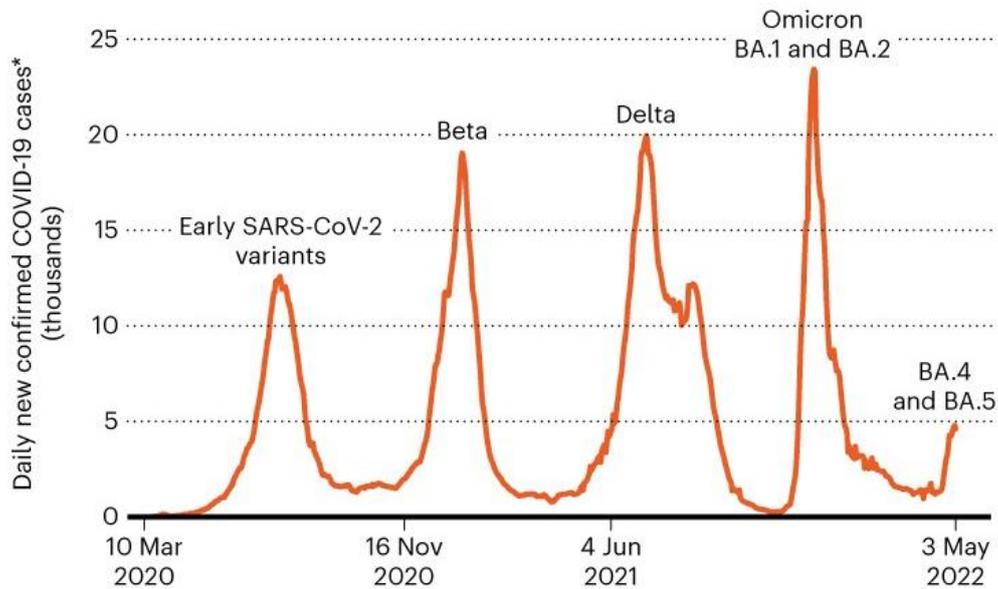
Graphique 7.1. Prévalence des variants SARS-CoV-2 à Luxembourg basée sur des échantillons non-systématiques. Nombre et pourcentage (insertion) de séquences jusqu'au 25.3.2022.



⁷ Khan, K. *et al.* Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2022.04.29.22274477> (2022).

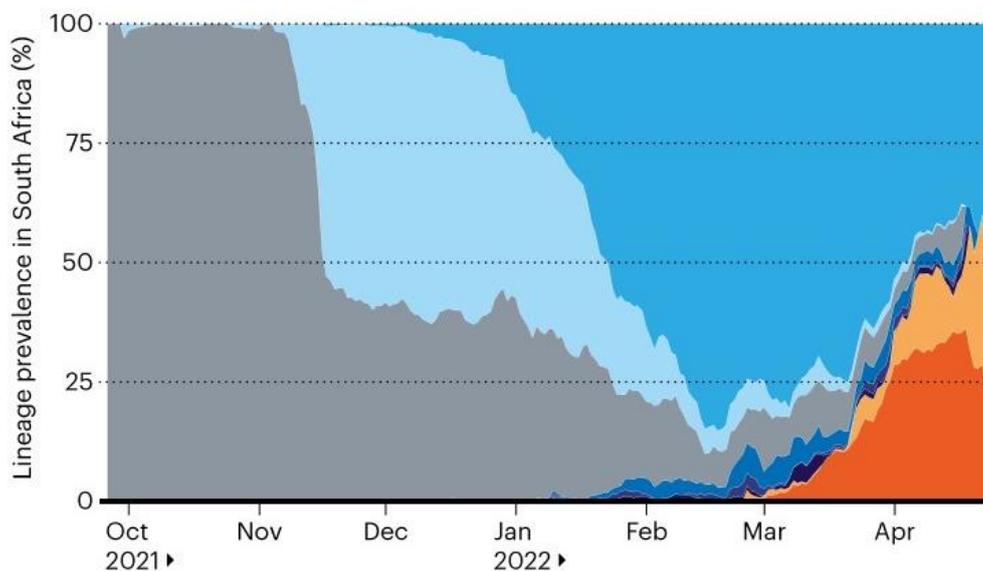
⁸ Xie, X. *et al.* Preprint at ResearchSquare <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1611421/v1> (2022).

Graphique 7.2. Graphique du haut : Nouveaux cas quotidiens confirmés en Afrique du Sud par VOC prédominants. Graphique du bas : VOC émergents en Afrique du Sud. Graphiques tirés de : https://media.nature.com/lw800/magazine-assets/d41586-022-01240-x/d41586-022-01240-x_20387814.jpg



BA.4 and BA.5 spread faster than previous Omicron variants and are accounting for a growing proportion of COVID-19 cases in South Africa.

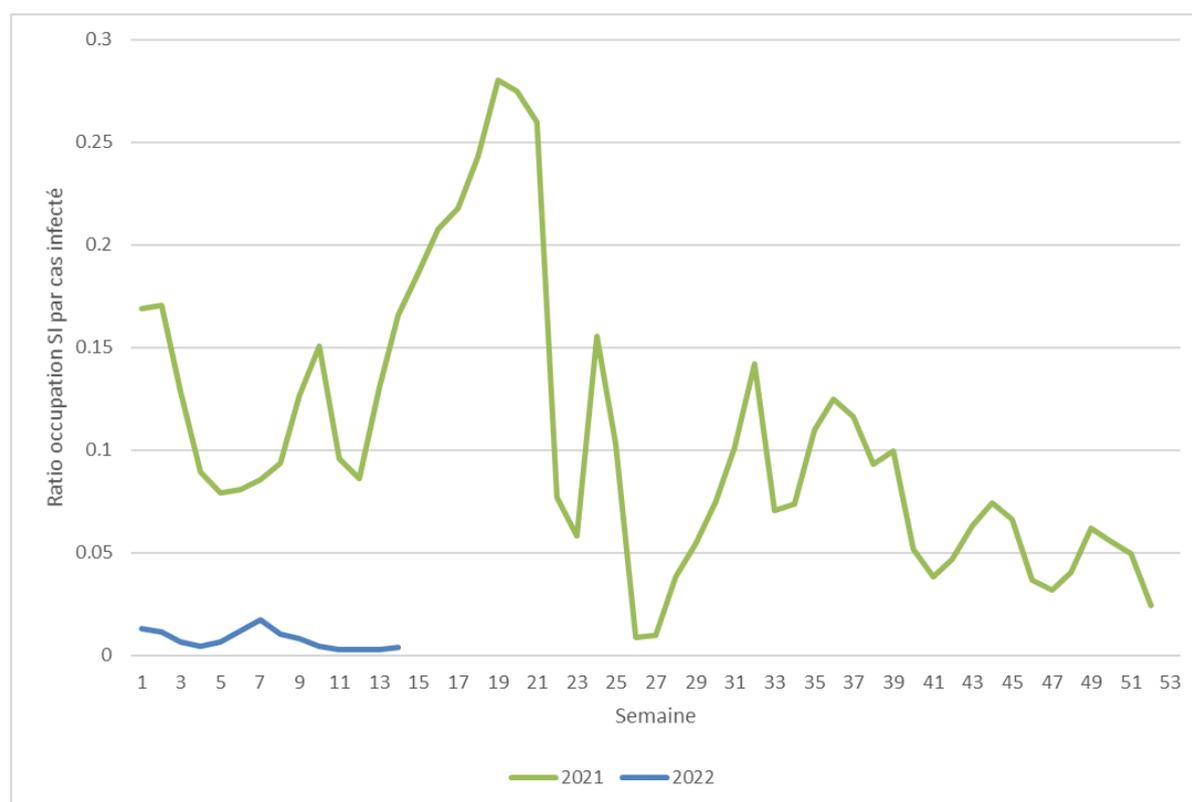
● BA.1 ● BA.2 ● BA.2.15 ● BA.2.23 ● BA.2.10 ● BA.4 ● BA.5 ● Other



©nature

*Seven-day rolling average.

Graphique 7.3. Ratio de SI par cas infecté en 2021 et 2022 (par semaine épidémiologique).



La transition Delta/Omicron correspondait à un changement de paradigme d'un variant (Delta) plus pathogène mais moins infectieux à un variant (Omicron) plus infectieux mais moins pathogène. Malgré une hausse importante de l'incidence, le risque d'une hospitalisation en SI avait diminué considérablement. Le **graphique 7.3** montre une fois de plus l'effet de la vaccination sur la réduction des patients en SI en 2021. En 2022 venait s'ajouter à cet effet la faible pathogénicité du Omicron, ce qui réduisait le risque de SN et SI de 60- 72%⁹ par rapport à Delta. Malgré l'incidence élevée, les hospitalisations en SN et SI ont atteint des niveaux moyens, tolérables. Les catégories d'âges 50+ restaient les plus vulnérables, notamment pour les non-vaccinés.¹⁰

Ce fait est particulièrement pertinent dans la perspective d'un rebond probable de l'épidémie en automne ou en hiver prochain, puisqu'on ne sait pas encore quel type de variant sera alors en circulation. Les propriétés intrinsèques du virus ont donc une importance primordiale pour l'évolution et l'évaluation de la situation épidémique. Comme illustré par le variant Omicron BA.5 qui circule actuellement, il faut s'attendre à ce que des nouveaux (sous-)variants d'Omicron qui échappent partiellement à l'immunité induite par la vaccination, finiront par devenir dominants dans un avenir proche. Dans ce contexte, des doses de rappel, potentiellement avec des vaccins adaptés, peuvent devenir essentielles en automne ou en hiver prochain.

⁹ Kemp F., Aalto A., Wilmes, P. Gonçalves, J. and Skupin, A. (2022) Scenarios reflecting the future development of the COVID-19 epidemic in Luxembourg. Research Luxembourg, 2 March 2022

¹⁰ Inspection générale de la sécurité sociale (2022) L'état de la vaccination, la situation des infections et des hospitalisations des patients de la COVID-19. Inspection générale de la sécurité sociale, Février 2022

8. Effectivité des vaccins selon les études internationales

En résumé, selon les données actuellement disponibles (Afrique du Sud, Qatar, Royaume-Uni, Etats-Unis, Ecosse, Danemark) ¹¹, essentiellement avec des schémas à base de vaccins à mRNA :

- l'effectivité vaccinale contre une infection symptomatique par le variant Omicron est significativement moins bonne que celle contre Delta, avec une diminution rapide de la protection ;
- l'effectivité vaccinale contre une hospitalisation ou contre un décès par Omicron reste élevée, en particulier après le booster (troisième dose) ;
- les données concernant l'effectivité vaccinale sur la réduction de la transmission d'Omicron par les vaccins disponibles sont encore assez limitées. Cette effectivité est nettement réduite par rapport aux variants précédents, du fait de l'échappement immunitaire d'Omicron.

Concernant la protection contre l'infection symptomatique, l'effectivité vaccinale après deux doses était de 50% (Qatar¹²), 65% (UK¹³) et 44% (Californie¹⁴). Cette protection diminue rapidement à des niveaux de 10 à 20% trois à six mois après la deuxième dose. Un booster (troisième dose) ramène cette protection vers 55 à 70% : 55% (Danemark¹⁵), 60% (Qatar¹³), 60 à 75% (Royaume-Uni¹⁶), 71% (Californie¹⁵). En Ecosse¹⁷, le risque d'infection symptomatique à Omicron après le booster était diminué de 57% par rapport aux patients qui n'avaient reçu que deux doses. Malheureusement le niveau de protection contre Omicron après le booster baisse également pour se stabiliser vers 40% (Royaume-Uni¹⁷) à partir de quatre mois après la troisième dose.

Concernant la protection contre les formes plus sérieuses nécessitant une hospitalisation, l'effectivité vaccinale reste élevée. Après deux doses elle était de 65% (Etats-Unis¹⁸, Royaume-

¹¹AM Price Protection against the Omicron Variant in Children and Adolescents N Engl J Med 2022; 386:1899-1909 DOI: 10.1056/NEJMoa2202826

JA Malik et al The SARS-CoV-2 mutations versus vaccine effectiveness: New opportunities to new challenges Journal of Infection and Public Health 15 (2022) 228–240 doi: [10.1016/j.jiph.2021.12.014](https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.12.014)

¹²Hiam Chemaitelly (Qatar) Duration of mRNA vaccine protection against SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2 subvariants in Qatar medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2022.03.13.22272308>;

¹³ N Andrews (England) NEJM Covid-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant DOI: 10.1056/NEJMoa2119451

¹⁴ H Tseng (California, USA) Effectiveness of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 Omicron and Delta variants Nature Medicine <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01753-y>

¹⁵ CH Hansen (Danmark) Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection with the Omicron or Delta variants following a two-dose or booster BNT162b2 or mRNA-1273 vaccination series: A Danish cohort study medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.20.21267966>; not peer reviewed

¹⁶ UK Health Security Agency COVID-19 vaccine surveillance report Week 11 17 March 2022

¹⁷ Sheikh A. (Scotland) *Lancet Infect Dis* 2022 Severity of Omicron variant of concern and vaccine effectiveness against symptomatic disease: national cohort with nested test negative design study in Scotland [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00141-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00141-4)

¹⁸ Adam S Lauring (USA) Clinical severity of, and effectiveness of mRNA vaccines against, covid-19 from omicron, delta, and alpha SARS-CoV-2 variants in the United States: prospective observational study *BMJ*2022;376:e069761 <https://dx.doi.org/10.1136/bmj-2021-069761>

Uni¹⁷) à 70% (Afrique du Sud¹⁹, Qatar¹³). Après la troisième dose (booster), l'efficacité vaccinale contre l'hospitalisation est de 86% (Etats-Unis¹⁹), 80 à 90% (Royaume-Uni¹⁷, Biontech), > 90% (Royaume-Uni, Moderna), 90% (Qatar¹³, Pays-Bas²⁰). Cette protection contre les formes sévères semble se maintenir dans le temps.

L'échappement immunitaire du variant Omicron ne concerne pas que l'immunité vaccinale mais également celle conférée par une infection préalable, comme le montre le risque de réinfection nettement plus élevé (jusqu'à dix fois de plus) par un variant Omicron que par les variants précédents (Afrique du Sud^{21,22}, Ecosse¹⁸).

Cependant la virulence d'Omicron est réduite, avec des taux d'hospitalisations trois fois (Ecosse¹⁸), voire cinq fois moindres (Afrique du Sud²⁰).

Des études danoises, norvégiennes, espagnoles et américaines ont analysé l'effet de la vaccination sur la transmission dans les ménages (household transmission) selon le statut vaccinal des cas index et des cas contact. Cette méthodologie permet de distinguer l'effet du vaccin sur la susceptibilité à l'infection des cas contact (diminution du risque d'infection) et l'effet sur l'infectiosité du cas index (diminution du risque de transmission). C'est la combinaison de ces deux effets qui permet d'estimer l'efficacité vaccinale totale sur la transmission.

Cette efficacité est nettement moins bonne que pour les autres variants.

Selon une méta-analyse récente²³, après 2 doses de vaccin on aurait une efficacité totale sur la transmission de 94,7% contre Alpha, de 64,4% contre Delta et de 35,8% contre Omicron.

Spécifiquement sur l'infectiosité des cas index boostés (et infectés malgré la vaccination) comparée à celle des cas index non vaccinés, l'effet sur la réduction de la transmission varie selon les études : 19,3% (Norvège²⁴), 23% (Danemark²⁵), 32% (USA²⁶). La protection contre l'infection par Omicron des cas contact boostés dans ces études de contact familiaux variait de 10% (USA²⁷) à 30% (Danemark²⁶) et à 36% (Norvège²⁵). Après une troisième dose (booster),

¹⁹ S Collie (Sth Af) Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron Variant in South Africa NEJM Feb 2022 DOI: 10.1056/NEJMc2119270

²⁰ Eggink (NL) et al Increased risk of infection with SARS-CoV-2 Omicron BA.1 compared with Delta in vaccinated and previously infected individuals, the Netherlands, 22 November 2021 to 19 January 2022 Euro Surveill. 2022;27(4):pii=2101196. [https://doi.org/10.2807/1560-7917](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.4.2101196). ES.2022.27.4.2101196

²¹ J. R. C. Pulliam (South Africa) et al., *Science* 10.1126/science.abn4947 (2022) Increased risk of SARS-CoV-2 reinfection associated with emergence of Omicron in South Africa

²² Goga (Sth Af) Breakthrough Covid-19 infections during periods of circulating Beta, Delta and Omicron variants of concern, among health care workers in the Sisonke Ad26.COVS vaccine trial, South Africa medRxiv preprint <https://doi.org/10.1101/2021.12.21.21268171>;

²³ Zachary J. Madewell, Household Secondary Attack Rates of SARS-CoV-2 by Variant and Vaccination Status An Updated Systematic Review and Meta-analysis JAMA Network Open. 2022; 5(4):e229317. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.9317

²⁴ N Jalali Increased household transmission and immune escape of the SARS-CoV-2 Omicron variant compared to the Delta variant: evidence from Norwegian contact tracing and vaccination data. Research Square DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1370541/v1>

²⁵ FP Lyngse SARS-CoV-2 Omicron VOC Transmission in Danish Households. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.27.21268278>

²⁶ JM Baker SARS-CoV-2 B.1.1.5.2.9(Omicron) transmission within households -Four US Jurisdictions, November 2021-February 2022 SARS-CoV-2 B.1.1.5.2.9(Omicron) MMWR / March 4, 2022 / Vol. 71 / No. 9 341

cette effectivité totale monterait donc au mieux à 50%²⁴ (25,5% de réduction d'infection du cas contact et 25,4% de réduction d'infectiosité / transmission du cas index).

En outre, d'après une étude britannique, les personnes qui sont infectées après avoir été complètement vaccinées sont environ 50% moins susceptibles de souffrir d'un Long COVID que les personnes non vaccinées qui attrapent le virus²⁷. Il est important de noter dans ce contexte que l'incidence d'un Long COVID est également plus élevée chez les patients qui ont présenté des symptômes plus graves pendant la phase aiguë de l'infection²⁸. Par conséquent, la limitation générale de la gravité de la COVID-19 par la vaccination devrait entraîner une réduction des cas de la COVID-19 de longue durée.

9. Effectivité des vaccins au Luxembourg contre l'infection

Le but primaire de la vaccination ne consiste pas à éviter l'infection par le SARS-CoV-2, mais à protéger la personne vaccinée des complications sévères que l'infection peut causer. La COVID-19 est une maladie infectieuse qui se définit par la présence conjointe des deux critères suivants :

- (1) une infection par le SARS-CoV-2 (test positif)
- et
- (2) la présence de symptômes cliniques.

Une infection n'entraîne donc pas systématiquement une maladie infectieuse et tel est également le cas pour le nouveau coronavirus où l'on distingue entre l'infection et la COVID-19.

La présente section se focalise sur l'« effectivité vaccinale contre l'infection » chez la personne vaccinée (test SARS-CoV-2 positif), mais ne fournit pas de renseignements sur l'effectivité vaccinale contre la COVID-19 (par exemple absence de symptômes, atténuation et/ou raccourcissement de symptômes). La section 10 analysera l'effectivité vaccinale contre les hospitalisations et les décès causés par la COVID-19.

Le **tableau 9.1** présente des données quant à l'effectivité vaccinale (EV) contre l'infection à SARS-CoV-2 (test positif) à différents temps d'intervalle après la deuxième dose et après l'administration de la troisième dose (rappel vaccinal, « booster »).

La période couverte est celle du 28/12/2020 (début des campagnes de vaccination) jusqu'au 31/03/2022 et inclut les périodes à prédominance Delta et Omicron. Cette information est importante pour l'interprétation des données, car l'effectivité vaccinale contre l'infection par

²⁷ Antonelli, M., et al., *Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study*. *Lancet Infect Dis*, 2022. **22**(1): p. 43-55.

²⁸ Whitaker, M., Elliott, J., Chadeau-Hyam, M. et al. Persistent COVID-19 symptoms in a community study of 606,434 people in England. *Nat Commun* **13**, 1957 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29521-z>

le variant Omicron est plus faible à cause des nombreuses mutations présentes chez ce variant.

Le **tableau 9.1** indique que l'EV contre l'infection diminue progressivement et de manière importante lors des 6 mois qui suivent l'administration de la deuxième dose. Ainsi, chez les personnes 50+, pour tous types de vaccins confondus, l'EV après 6 mois a diminué à 62% (25/39,8) de sa valeur initiale après l'administration de la deuxième dose. Par contre, l'administration d'une troisième dose permet non seulement de rétablir l'EV initiale, mais d'obtenir une EV qui est nettement supérieure à celle-ci. Chez les personnes 50+, la troisième dose permet même d'obtenir une EV contre l'infection qui est supérieure à celle obtenue chez les personnes 18-49 ans.

Le **tableau 9.2** se focalise sur l'effectivité vaccinale (EV) par rapport aux variants Delta et Omicron à différents temps d'intervalle après la deuxième dose et après l'administration de la troisième dose.

Il se distingue du **tableau 9.1** par les caractéristiques suivantes :

1. L'EV contre l'infection représente tous les types de vaccins et combinaisons confondus.
2. Les données concernent tous les âges confondus, ce qui entraîne une prédominance de données provenant de personnes âgées de moins de 50 ans.
3. La période Omicron analysée s'arrête au 25/03/2022.

Pour le variant Delta, on note une baisse de l'EV contre l'infection de 40% (28,2/68,9) six mois après l'administration de la deuxième dose. L'administration d'une troisième dose permet de rétablir l'EV initiale mesurée après la deuxième dose.

Pour le variant Omicron, l'EV contre l'infection est très faible (9,8%) après la deuxième dose et n'est plus détectable par la suite. Par contre, l'administration d'une troisième dose permet d'obtenir une EV presque 4 fois ($37,6/9,8 = 3,8$) supérieure à celle observée initialement après la deuxième dose.

Le **tableau « Statut vaccinal »** renseigne sur les définitions utilisées dans l'analyse des données pour qualifier le statut vaccinal: protection vaccinale, délai entre l'administration du vaccin et l'atteinte de la protection vaccinale visée et schémas de vaccination pour les quatre vaccins qui ont été utilisés au Luxembourg.

Le **graphique 9.1** illustre l'effectivité vaccinale (EV) (95% CI²⁹), tous types de vaccins confondus, contre l'infection chez les personnes 18-49 et 50+ vaccinées par rapport aux personnes non-vaccinées.

- Couleur rouge : depuis le début de la campagne de vaccination (28/12/2020 - 31/03/2022). Cette période inclut les périodes à prédominance Delta et Omicron.
- Couleur verte : lors de la période à prédominance Delta.

²⁹ 95% CI : Le "confidence interval" ou intervalle de confiance représente une estimation utilisant une série de valeurs (un intervalle) pour prédire la valeur probable d'un paramètre inconnu, accompagnée d'un niveau de confiance spécifique, 95% en l'occurrence, ou probabilité que l'estimation sera exacte (c'est-à-dire que l'intervalle contiendra effectivement la valeur vraie du paramètre).

- Couleur bleue : lors de la période à prédominance Omicron.

L'EV après l'administration de la deuxième dose est analysée aux temps d'intervalle suivants : endéans 3 mois après l'administration (< 3m), entre 3-6 mois après l'administration (3-6m) et plus de 6 mois après l'administration ($\geq 6m$).

Dans tous les cas de figure on observe une baisse de l'EV contre l'infection six mois après l'administration de la deuxième dose. Par contre, l'administration d'une troisième dose permet de rétablir, voire, dans certains cas, de dépasser l'EV initiale observée après la deuxième dose (EV globale 50+ : 64,3% versus 39,8%, EV globale 18-49 : 55,7% versus 40,9%, EV Delta 50+ : 65,2% versus 58,7%, EV Delta 18-49 : 66,7% versus 68%, EV Omicron 50+ : 51,9% versus 26,1%, EV Omicron 18-49 : 34,8% versus 6,5%). L'EV initiale d'une deuxième dose de vaccin contre l'infection lors de la période Omicron est faible chez les personnes 50+ (26,1%), mais elle l'est davantage (6,5%) chez les personnes 18-49 ans. Dans ce groupe d'âge, par contre, l'administration d'une troisième dose permet de quintupler ($34,8/6,5 = 5,35$) l'EV initiale observée après la deuxième dose.

Période Delta : Chez les personnes 50+, l'effectivité vaccinale baisse à 36% (21,6/58,7) de sa valeur initiale plus de 6 mois après l'administration de la deuxième dose. L'administration d'une troisième dose permet de rétablir et d'excéder l'EV initiale observée après la deuxième dose (EV 2fp<3m : 58,7%, EV booster : 65,2%).

Période Omicron : Chez les personnes 50+, l'EV baisse à 54% (14,2/26,1) de sa valeur initiale plus de 6 mois après l'administration de la deuxième dose. L'administration d'une troisième dose permet de doubler ($51,9/26,1 = 1,99$) l'EV initiale observée après la deuxième dose. L'EV après l'administration d'une troisième dose vaccinale chez les personnes 50+ est 1,5 fois ($51,9/34,8 = 1,49$) plus élevée que celle observée chez les personnes 18-49 ans.

Observation finale :

Comme précisé dans l'introduction, les données d'« effectivité vaccinale contre l'infection » analysées dans ce chapitre sont basées sur la présence d'un test SARS-CoV-2 positif chez la personne vaccinée, mais ne fournissent pas de renseignements sur l'effectivité vaccinale contre la maladie infectieuse que représente la COVID-19 (par exemple absence de symptômes, atténuation et/ou raccourcissement de symptômes).

Tableau 9.1. Effectivité vaccinale (EV) contre l'infection à SARS-CoV-2 chez les personnes primo-vaccinées et celles ayant reçu un rappel vaccinal comparées aux personnes non-vaccinées, par type de vaccin et groupe d'âge, Luxembourg, du 28/12/2020 au 31/03/2022.

		2 doses <i>versus</i> 0 doses			3 doses <i>versus</i> 0 doses
	Groupes d'âge (ans)	<3 mois EV (%)	3 à 6 mois EV (%)	≥6 mois EV (%)	Rappel vaccinal suivant une primovaccination complète (<i>Booster</i>) EV (%)
Tous types de vaccins confondus	Total	44.1	41.2	24.0	59.4
	18-49	40.9	40.8	26.4	55.7
	50+	39.8	38.3	25.0	64.3
BioNTech	Total	50.3	39.7	22.4	60.9
	18-49	48.4	39.3	25.6	58.7
	50+	43.7	35.2	21.6	64.1
AstraZeneca	Total	47.0	35.8	17.3	58.4
	18-49	39.4	28.7	12.5	51.4
	50+	46.3	38.2	25.2	65.8
Moderna	Total	59.2	50.5	36.2	67.9
	18-49	59.5	52.3	41.5	67.5
	50+	55.0	48.2	37.3	71.3
Mix&match	Total	48.1	37.1	19.0	59.2
	18-49	46.6	37.2	23.0	57.3
	50+	50.1	42.6	30.5	68.2

Abréviation : EV, effectivité vaccinale ; CI, Intervalle de confiance ; « Mix&match » signifie une vaccination hétérologue avec une combinaison de deux vaccins différents anti-COVID-19.

Tableau 9.2. Effectivité vaccinale (EV) contre l'infection pendant les périodes Delta (01/09/2021-15/12/2021) et Omicron (15/01/22-25/03/22) selon le statut vaccinal. Tous âges et types de vaccins confondus.

Statut vaccinal*	Effectivité vaccinale période Delta (95% CI)	Effectivité vaccinale période Omicron (95% CI)
2 doses <3 mois	68.9% (66.9;70.8)	9.8% (4.5;14.9)
2 doses 3-6 mois	47.2% (44.8;49.6)	-7.0% (-14.0;-1.0)
2 doses 6+ mois	28.2% (22.9;33.1)	-16.0% (-23.0;-10.0)
3 doses	67.6% (63.7;71.1)	37.6% (35.2;39.9)

*Les définitions utilisées pour qualifier le statut vaccinal dans l'analyse des données ont été les suivantes :

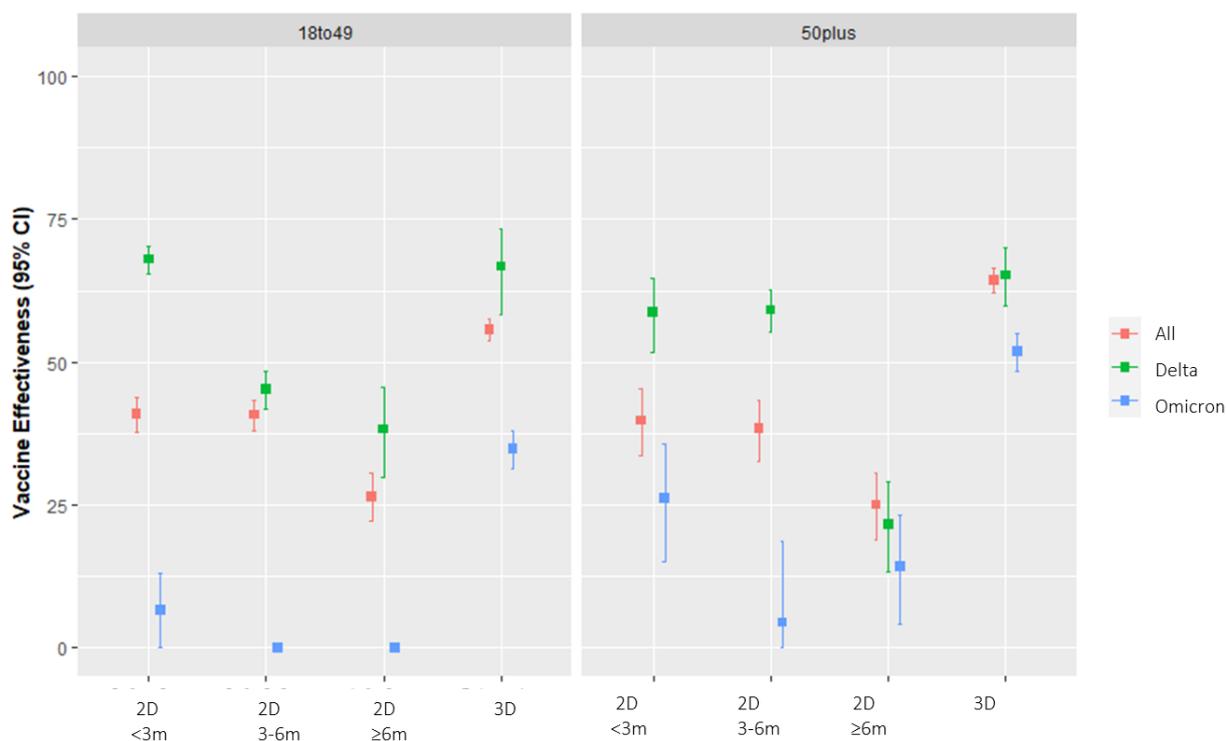
Statut Vaccinal

délai depuis la vaccination (0 à 3 mois; 3 à 6 mois, 6 mois et plus)

Individuals receiving a "dose additionnelle dans le cadre de la primovaccination" were excluded from further analysis.

	Non protected	Partially protected	Fully protected	Boostered	Additional dose
Terminology	Non vaccinée	Schéma vaccinal incomplet	Primovaccination complète	Rappel vaccinal suivant une primovaccination complète	Dose additionnelle dans le cadre de la primovaccination
2-dose schemes (BioNTech, AZ, Moderna)	Until 14 days post 1 st shot	15 days after 1 st shot until 14 days post 2 nd shot	15 days post 2 nd shot until booster shot	Until study end	
1-dose schemes (Janssen)	Until 14 days post 1 st shot	15 - 28 days post 1 st shot	29 days post 1 st shot until booster shot	Until study end	

Graphique 9.1. Effectivité vaccinale (EV) (95% CI) contre l'infection à SARS-CoV-2. Codes couleur, temps d'intervalle après la deuxième dose, abréviations et autres détails : cf. Section 9.



10. Effectivité des vaccins au Luxembourg contre les hospitalisations et les décès

Cette section décrit l'effectivité des vaccins contre les hospitalisations et les décès. Celle-ci dépend largement du variant dominant à un moment donné, de l'intervalle de temps depuis la dernière dose de vaccin et de l'âge. Les données disponibles permettent une analyse de l'efficacité vaccinale basée sur ces paramètres clés.

10.1. Effectivité vaccinale (EV) et incidence des hospitalisations (personnes 50+).

L'incidence des hospitalisations fournie dans les **tableaux 4.1 à 4.3** donne une certaine idée de l'effectivité vaccinale chez les personnes 50+ en rapport avec le nombre de doses administrées. Elle est reprise dans le **tableau 10.1**.

Il s'avère qu'en règle générale l'incidence des hospitalisations en soins normaux (SN) et en soins intensifs (SI) chez les personnes 50+ diminue en fonction du nombre de doses administrées. Ainsi, par exemple, on relève pour la période depuis le début de la campagne de vaccination l'incidence des hospitalisations en SI suivante : aucune dose vaccinale administrée/non-vaccinés : incidence = 267,6, deux doses vaccinales administrées : incidence = 53,1 et trois doses vaccinales administrées : incidence = 43,9. Ces données suggèrent que l'EV est progressive en fonction du nombre de doses vaccinales et atteint son maximum avec trois doses administrées. Ceci vaut aussi pour l'EV lors des périodes Delta et Omicron respectivement.

La progressivité de l'EV est particulièrement marquée pour les hospitalisations en SI. Ainsi, lors de la période Delta, (le variant Delta fut un des variants les plus virulents), les personnes 50+ qui ont reçu trois doses de vaccin ont une incidence d'hospitalisation en SI 19,5 fois inférieure comparées aux personnes 50+ non-vaccinées. Lors de la période Omicron, (le variant Omicron présente des mutations qui diminuent l'EV), la protection conférée par la vaccination contre une hospitalisation en SI est moins marquée. Néanmoins, les personnes 50+ qui ont reçu trois doses de vaccin ont une incidence d'hospitalisation en SI 3 fois inférieure comparées aux personnes 50+ non-vaccinées.

A noter que les **tableaux 4.1 à 4.3** ne fournissent pas d'informations quant à la présence éventuelle d'une infection antérieure chez les personnes étudiées. Or, l'EV chez les personnes vaccinées s'avère encore plus prononcée si l'on décompte les personnes rétablies d'une infection antérieure, comme celles-ci bénéficient d'une certaine immunité préexistante contre le coronavirus, ce qui diminue l'effectivité vaccinale.

Tableau 10.1 : Incidence des hospitalisations (personnes 50+)

Tableau 4.1 – Depuis le début de la vaccination 28/12/2020 – 31/03/2022		
Doses vaccinales	Incidence SN	Incidence SI
0	1.138,5	267,6
2	246,8	53,1
3	353,7	43,9
0 versus 3	Facteur 3,2	Facteur 6
Tableau 4.2 – Période Delta 01/09/2021 – 15/12/2021		
Doses vaccinales	Incidence SN	Incidence SI
0	250,1	85,8
2	67,9	18,4
3	34,8	4,4
0 versus 3	Facteur 7,2	Facteur 19,5
Tableau 4.3 – Période Omicron 15/01/2022 – 31/03/2022		
Doses vaccinales	Incidence SN	Incidence SI
0	210,9	27,9
2	183,3	13,8
3	72,8	9,4
0 versus 3	Facteur 2,9	Facteur 3

10.2. Graphiques sur l'effectivité vaccinale (EV) (hospitalisations, décès)

Les **graphiques 10.2.1 à 10.2.3** illustrent respectivement l'EV (95% CI) tous types de vaccins confondus contre les hospitalisations en SN (**graphique 10.2.1**), en SI (**graphique 10.2.2**) et contre les décès (**graphique 10.2.3**) chez les personnes 18-49 et 50+ vaccinées par rapport aux personnes non-vaccinées. Les codes couleur, temps d'intervalle après la deuxième dose et abréviations (tableaux associés au graphiques respectifs) sont les mêmes que pour le graphique 9.1. Les définitions utilisées pour qualifier le statut vaccinal sont décrites dans le tableau 9.2 sous « Statut Vaccinal ». Dans le texte qui suit, le terme « EV globale » désigne l'EV observée depuis le début de la campagne de vaccination (28/12/2020 – 31/03/2022).

Chez les personnes 50+, l'EV d'une troisième dose contre l'hospitalisation en SN (**graphique 10.2.1**) est supérieure à 90% et ceci vaut également lors de la période Omicron (EV globale : 94,2%, EV Delta : 96,7%, EV Omicron : 91,7%). Par contre, avec deux doses on observe une EV nettement diminuée lors de la période Omicron (EV globale, EV Delta : environ 80%, EV Omicron : environ 50%). Après l'administration d'une troisième dose, l'EV passe d'environ 50% à 91,7% lors de la période Omicron. Chez les personnes 18-49 ans, on observe une EV globale contre l'hospitalisation en SN autour de 95% après la deuxième et après la troisième dose vaccinale.

Chez les personnes 50+, l'EV d'une troisième dose contre l'hospitalisation en SI (**graphique 10.2.2**) est proche de 95% (EV globale : 95,5%, EV Delta : 93,1%). Avec deux doses on observe après 6 mois une baisse de l'EV globale à 82% (78,6/95,8) et de l'EV Delta à 85% (80,1/93,7). La troisième dose rétablit pleinement l'EV initiale obtenue après l'administration de la deuxième dose. On ne dispose malheureusement pas de données à part pour l'EV lors de la

période Omicron, mais celles-ci sont incluses dans l'EV globale (depuis le début de la campagne de vaccination).

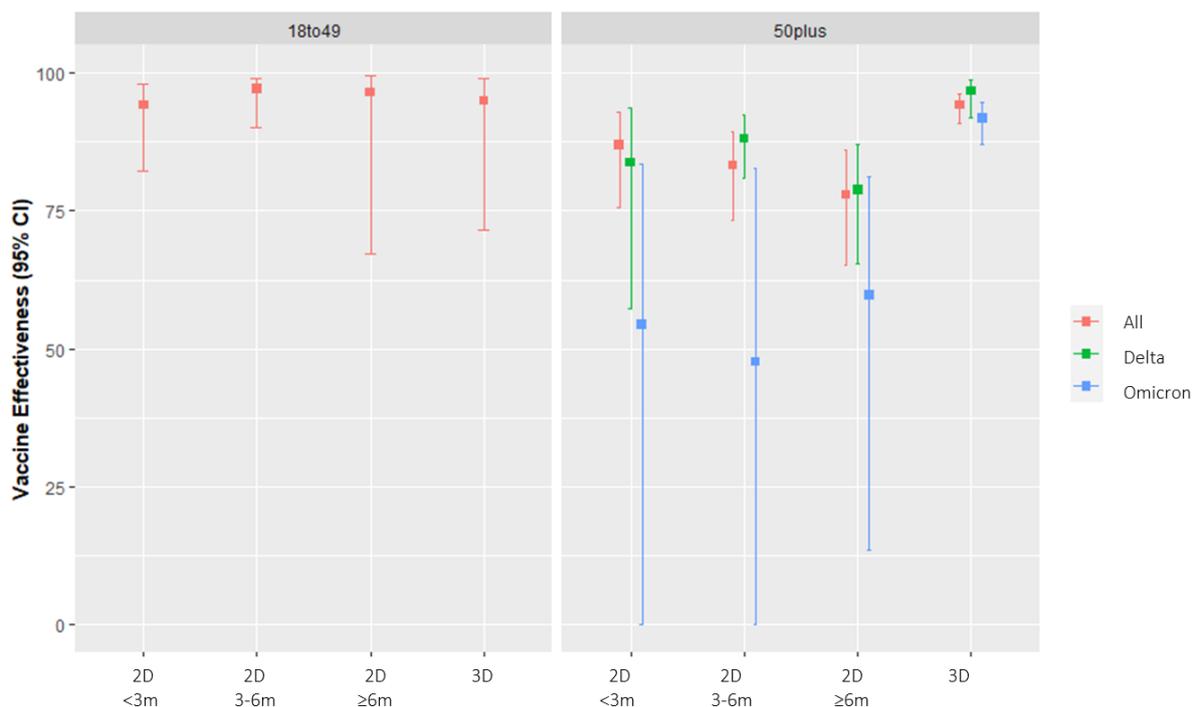
Chez les personnes 50+, l'EV d'une troisième dose contre le décès (**graphique 10.2.3**) est nettement supérieure à 90% et excède l'EV initiale obtenue après la deuxième dose (EV globale : 92,8% versus 78,6%, EV Delta : 94,6% versus 84,7%, EV Omicron : 93,2% versus 60,4%) et elle excède l'EV obtenue plus de 6 mois après l'administration de la deuxième dose (EV globale : 92,8% versus 66,4%, EV Delta : 94,6% versus 76,8%, EV Omicron : 93,2% versus 36,2%).

10.3. Conclusions

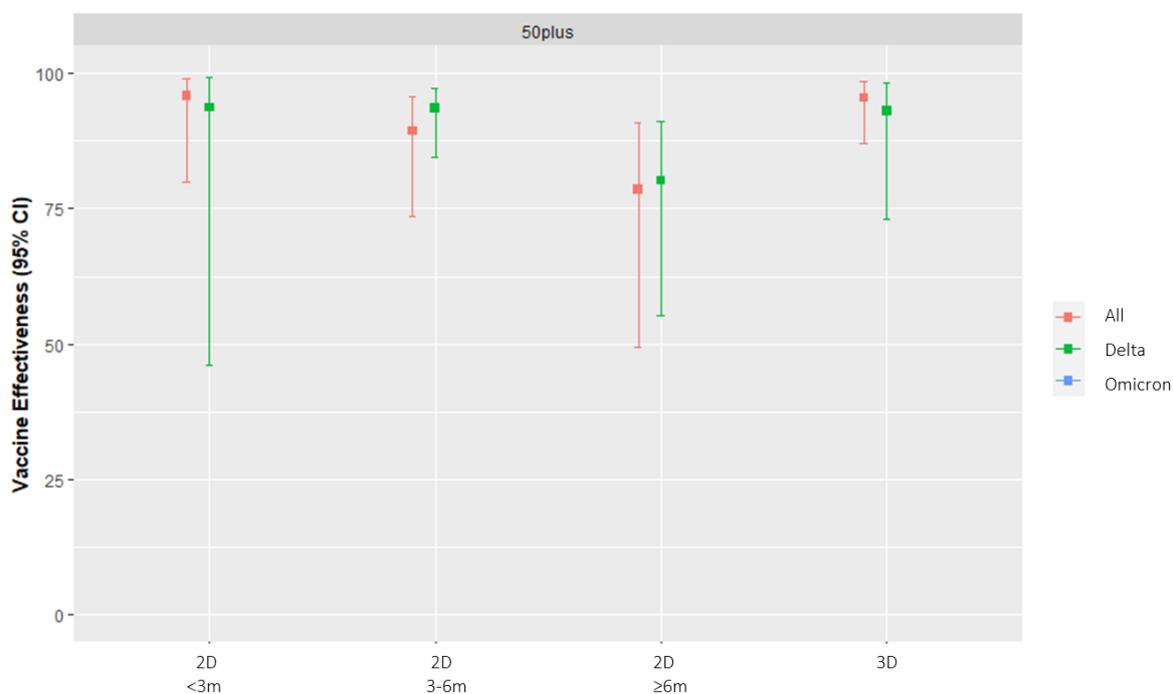
L'ensemble des données collectées depuis le début de la campagne de vaccination témoignent de l'effectivité extraordinaire des vaccins contre l'hospitalisation (soins normaux, soins intensifs) et contre le décès, y compris dans la catégorie d'âge la plus vulnérable qui est celles des personnes 50+. De façon générale, l'EV obtenue après l'administration de trois doses vaccinales chez les personnes 50+ se situe entre 90% et 95%. La troisième dose permet de restaurer voire d'excéder l'EV maximale obtenue après la deuxième dose, nonobstant la dégradation de celle-ci observée six mois après la deuxième dose.

Selon les données actuellement disponibles, le schéma vaccinal complet contre la COVID-19 nécessite trois doses. La durabilité du schéma vaccinal à trois doses reste cependant encore à être établie. D'un point de vue immunologique, il est raisonnable d'assumer que l'immunité individuelle contre le SARS-CoV-2 se développe avec chaque rappel vaccinal et avec chaque exposition au virus. Toute considération en faveur d'une dose vaccinale de rappel supplémentaire devra cependant tenir compte du but primaire de la vaccination, qui ne consiste pas à éviter l'infection par le SARS-CoV-2, mais à protéger la personne vaccinée des complications sévères que l'infection peut causer. Chaque dose vaccinale de rappel supplémentaire devra donc apporter la preuve de son effectivité contre les hospitalisations et les décès.

Graphique 10.2.1 : Effectivité vaccinale (EV) (95% CI) contre l'hospitalisation en soins normaux. Codes couleur, temps d'intervalle après la deuxième dose, abréviations et autres détails : cf. Section 9.

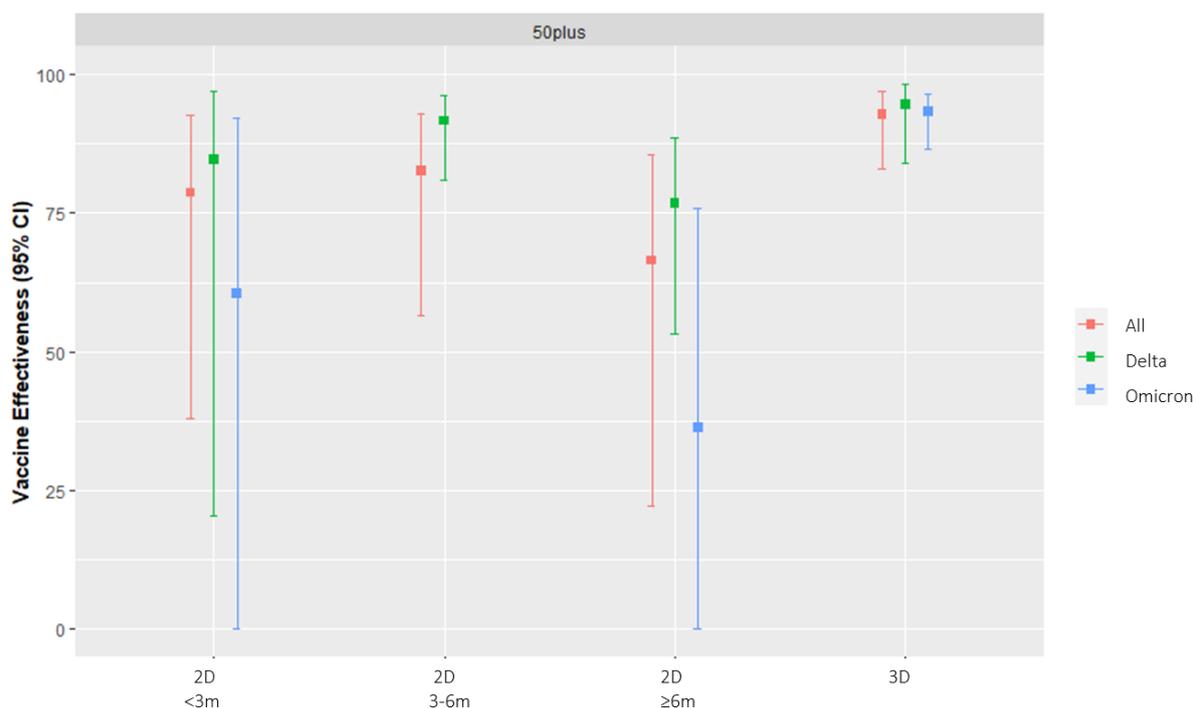


Graphique 10.2.2 : Effectivité vaccinale (EV) (95% CI) contre l'hospitalisation en soins intensifs³⁰. Codes couleur, temps d'intervalle après la deuxième dose, abréviations et autres détails : cf. Section 9.



³⁰ Aucune donnée sur l'effectivité du vaccin contre le variant Omicron contre l'hospitalisation en SI n'a pu être fournie pour la période considérée car il n'y avait pas encore suffisamment de cas pour aboutir à des résultats statistiquement significatifs.

Graphique 10.2.3 : Effectivité vaccinale (EV) (95% CI) contre le décès. Codes couleur, temps d'intervalle après la deuxième dose, abréviations et autres détails : cf. Section 9.



10.4. Effectivité vaccinale contre le Long COVID

Des données scientifiques récentes indiquent que la vaccination confère des effets protecteurs importants contre le Long COVID³¹, qui présente d'importants défis sociétaux et sanitaires à long terme. D'après une étude britannique, les personnes qui sont infectées après avoir été complètement vaccinées sont environ 50% moins susceptibles de souffrir d'un Long COVID que les personnes non vaccinées qui attrapent le virus³². Il est important de noter dans ce contexte que l'incidence du Long COVID est également plus élevée chez les patients qui ont présenté des symptômes plus graves pendant la phase aiguë de l'infection³³. Par conséquent, la limitation générale de la gravité de la COVID-19 devrait entraîner une réduction des cas de Long COVID.

10.5. Valeur d'une quatrième dose vaccinale

En avril de cette année, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a recommandé qu'une 4^e dose vaccinale « peut » être administrée chez les personnes 80+, au moins quatre mois après la 3^e dose, et le Luxembourg a suivi cette recommandation.

³¹ <https://www.bmj.com/content/377/bmj-2021-069676>

³² Antonelli, M., et al., *Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study*. *Lancet Infect Dis*, 2022. **22**(1): p. 43-55.

³³ Whitaker, M., Elliott, J., Chadeau-Hyam, M. et al. *Persistent COVID-19 symptoms in a community study of 606,434 people in England*. *Nat Commun* **13**, 1957 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29521-z>

La recommandation de l'EMA était basée sur deux études conduites en Israël sur les personnes 60+ ^{34,35} qui, prises ensemble, suggèrent qu'une 4^e dose de vaccin mRNA (BioNTech-Pfizer) réduit d'environ deux tiers les taux de COVID-19 sévère, d'hospitalisations et de décès.

Une troisième étude israélienne³⁶ a trouvé une EV « faible » contre les infections de la 4^e dose administrée quatre mois après la 3^e dose chez des professionnels de santé, quand le sous-variant d'Omicron B.1.1.529 était prédominant en Israël.

Dans tous les cas et concernant le groupe d'individus vulnérables, une étude britannique a démontré une diminution de l'immunité après la vaccination principalement chez les personnes de plus de 55 ans³⁷, soulignant la nécessité de restaurer l'effectivité du vaccin au sein de ce groupe démographique via des doses de rappel.

Puisque entretemps des doses additionnelles au-delà du premier booster étaient offertes dans quelques pays (i.e. 4^e dose pour les personnes âgées, et une 5^e dose pour les personnes immunodéprimées), le Groupe consultatif stratégique d'experts sur la vaccination de l'OMS (SAGE) a fait une évaluation des études sur une 4^e dose (« additional booster »)³⁸. Sur la base de cette évaluation plus récente (17 mai 2022), leur conclusion souligne l'avantage d'une dose de rappel supplémentaire de vaccin à mRNA pour les personnes de plus de 60 ans (inclus dans la catégorie des 50+), le personnel hospitalier et les personnes immunodéprimées. En revanche, le bénéfice pour les plus jeunes semble être minime.

Sept études étaient disponibles pour examen (mai 2022), dont six d'Israël³⁹ et une du Canada⁴⁰. La plupart des études ont évalué l'effectivité relative d'une 4^e dose quatre mois après la 3^e dose de vaccin à mRNA par rapport aux personnes ayant reçu trois doses. Le suivi maximal dans les études disponibles était court et allait de deux semaines à dix semaines après la 4^e dose, ce qui empêche évidemment des conclusions pertinentes sur la durée de la protection après cette dose de rappel. Dans toutes les études, Omicron était le variant dominant.

Parmi les sept études qui se sont penchées sur l'utilisation d'une quatrième dose de vaccin à mRNA, deux ont fait état de résultats spécifiques concernant l'infection et toute maladie symptomatique liée. Deux études ont été menées chez des travailleurs de la santé en Israël.

³⁴ Bar-On, Y.M, Goldberg, Y, Mandel, M. *et al.* Protection by a Fourth Dose of BNT162b2 against Omicron in Israel. NEJM (2022). <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2201570>.

³⁵ Magen, O, Waxman, J.G., Makov-Assif, M. *et al.* Fourth dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. NEJM (2022). <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2201688>.

³⁶ Regev-Yochay, G, Gonen, T, Gilboa, M. *et al.* Efficacy of a Fourth Dose of Covid-19 mRNA Vaccine against Omicron. NEJM (2022). <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2202542>

³⁷ [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(22\)00146-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(22)00146-3/fulltext)

³⁸ [Interim statement on the use of additional booster doses of Emergency Use Listed mRNA vaccines against COVID-19 \(who.int\)](https://www.who.int).

³⁹ Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Amir O, Freedman L *et al.* Protection by a Fourth Dose of BNT162b2 against Omicron in Israel. New England Journal of Medicine. 2022. doi: 10.1056/NEJMoa2201570.

⁴⁰ Grewal R, Kitchen SA, Nguyen L, Buchan SA, Wilson SE, Costa AP *et al.* Effectiveness of a Fourth Dose of COVID-19 Vaccine among Long-Term Care Residents in Ontario, Canada. medRxiv. 2022:2022.04.15.22273846. doi: 10.1101/2022.04.15.22273846.

La première étude a montré une multiplication par dix des anticorps neutralisants et des anticorps ciblant l'important domaine de liaison au récepteur cellulaire (RBD – receptor-binding domain) après la 4^e dose, légèrement supérieure à celle observée après la 3^e dose⁴¹. La deuxième étude a observé une réduction des infections post-vaccinales chez le personnel de santé qui a reçu trois doses de vaccin BNT162b2 par rapport à quatre doses⁴².

Les cinq autres études ont toutes été menées chez des personnes âgées de plus de 60 ans, à l'exclusion des personnes ayant déjà été infectées par le SARS-CoV-2. La première étude a révélé que l'EV relative contre la maladie grave était de 66 %, 15 à 21 jours après une 4^e dose et de 77%, 36 à 42 jours après une 4^e dose⁴³. La deuxième étude a trouvé une EV relative contre le décès de 78%, 7 jours ou plus après la 4^e dose, avec une réduction du risque absolu de 0,07%⁴⁴. La troisième étude a trouvé une EV relative contre la maladie grave de 87%, 49 à 69 jours après la 4^e dose de rappel. Cette étude a indiqué que la maladie grave était un événement relativement rare, survenant chez <1%, à la fois des personnes ayant reçu une 4^e dose du vaccin et seulement une 3^e dose du vaccin⁴⁵. La quatrième étude a trouvé une EV relative de 62% contre la COVID-19 sévère et de 74% contre le décès en comparant les personnes ayant reçu quatre doses du vaccin à celles ayant reçu trois doses⁴⁶. La cinquième étude a fait une analyse plus poussée du risque de COVID-19 sévère de 7 à 30 jours après la 4^e dose du vaccin en a recensé 42,1 cas pour 100.000 personnes, contre 110,8 cas pour 100.000 personnes dans le groupe de personnes n'ayant reçu que trois doses, ce qui correspond à une différence de risque de 68,8 cas pour 100.000 personnes⁴⁷.

Une étude canadienne est la seule étude disponible qui compare l'EV d'une 4^e dose aux personnes non-vaccinées, aux personnes ayant reçu deux doses et aux personnes ayant reçu trois doses. Cette étude a montré qu'avec chaque dose supplémentaire, l'EV augmente par rapport à la prévention de COVID-19 sévères. L'EV absolue était de 82 %, mesurée plus de 84 jours après la troisième dose, et de 92 % pour les personnes ayant reçu la 4^e dose, au moins sept jours après l'administration de cette dernière⁴⁸.

Dans l'ensemble, ces études montrent l'intérêt d'une dose de rappel supplémentaire du vaccin mRNA pour les personnes de plus de 60 ans (inclus dans la catégorie des 50+), le personnel hospitalier et les personnes immunodéprimées.

⁴¹ Efficacy of a Fourth Dose of Covid-19 mRNA Vaccine against Omicron. *New England Journal of Medicine*. 2022;386:1377-80. doi: 10.1056/NEJMc2202542.

⁴² 2022:2022.04.11.22273327. doi: 10.1101/2022.04.11.22273327.

⁴³ Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Amir O, Freedman L et al. Protection by a Fourth Dose of BNT162b2 against Omicron in Israel. *New England Journal of Medicine*. 2022. doi: 10.1056/NEJMoa2201570.

⁴⁴ Effectiveness of a second BNT162b2 booster vaccine against hospitalization and death from COVID-19 in adults aged over 60 years. *Nature Medicine*. 2022. doi: 10.1038/s41591-022-01832-0.

⁴⁵ 2022:2022.03.24.22272835. doi: 10.1101/2022.03.24.22272835.

⁴⁶ Hernán MA, Robins JM. Using Big Data to Emulate a Target Trial When a Randomized Trial Is Not Available. *American journal of epidemiology*. 2016;183:758-64. doi: 10.1093/aje/kwv254.

⁴⁷ Magen O, Waxman JG, Makov-Assif M, Vered R, Dicker D, Hernán MA et al. Fourth Dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *N Engl J Med*. 2022. doi: 10.1056/NEJMoa2201688.

⁴⁸ Grewal R, Kitchen SA, Nguyen L, Buchan SA, Wilson SE, Costa AP et al. Effectiveness of a Fourth Dose of COVID-19 Vaccine among Long-Term Care Residents in Ontario, Canada. *medRxiv*. 2022:2022.04.15.22273846. doi: 10.1101/2022.04.15.22273846.

Même si l'intervalle optimal depuis la 3^e dose n'a pas été déterminé pour la 4^e dose, l'OMS recommande d'une façon générale un intervalle de quatre à six mois⁴⁹. Dans le cadre des simulations réalisées (**section 16.2**), un intervalle de cinq mois entre la 3^e et la 4^e dose a donc été choisi, ce qui est également en accord avec les données concernant le déclin de l'immunité⁵⁰.

D'une façon générale, on peut admettre que la protection devienne plus robuste (protection restituée, élargie et de plus longue durée) après chaque dose supplémentaire injectée après un intervalle approprié. C'est l'expérience de plusieurs décades sur quelques douzaines de vaccins différents.

11. Les vaccins

Dans les mois et années à venir, le nombre et les types de vaccins contre le SARS-CoV-2 vont augmenter et se diversifier. En plus des vaccins actuels à base d'ARN messenger et d'adénovecteurs, différents vaccins à base de protéines seront disponibles. Le vaccin Novavax est le premier vaccin protéique disponible au Luxembourg. Les vaccins basés sur d'autres technologies recombinantes, sur des virus inactivés, sur des virus vivants atténués, et d'autres encore, pourraient également arriver sur le marché européen. Les vaccins peuvent varier par leur composition antigénique spécifique adaptée à des VOC passés, actuels et/ou futurs, y compris les vaccins multivalents, combinant des mélanges d'immunogènes ciblant différents VOC. L'Agence européenne des médicaments a commencé le « rolling-review » d'un vaccin mRNA de Pfizer-Biontech adapté aux variants. Des vaccins adaptés ne vont donc pas tarder à être disponibles à l'automne. Enfin, des vaccins combinés associant l'un des vaccins contre le coronavirus repris ci-dessus à des vaccins contre d'autres agents pathogènes, tels que la grippe par exemple, deviendront disponibles. Les vaccins contre le coronavirus deviendront aussi courants que les vaccins contre la rougeole, le tétanos ou encore l'hépatite B. Cela devrait modifier l'attitude du public à l'égard des vaccins contre le coronavirus dans un sens favorable. En fin de compte, le SARS-CoV-2 ne représentera plus un danger pour la majorité de la population. Au regard de cette panoplie de vaccins, il faudrait définir les critères pour les vaccins qui seraient conformes à la vaccination obligatoire et éventuellement ceux qui ne le sont pas.

⁴⁹ [Interim statement on the use of additional booster doses of Emergency Use Listed mRNA vaccines against COVID-19 \(who.int\)](https://www.who.int/news/item/2021-07-26-interim-statement-on-the-use-of-additional-booster-doses-of-emergency-use-listed-mrna-vaccines-against-covid-19)

⁵⁰ [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(22\)00146-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(22)00146-3/fulltext)

12. Sécurité des vaccins contre le SARS-CoV-2 : les effets secondaires des vaccins⁵¹.

Il est important de faire la différence entre la réactogénicité et les effets indésirables. La réactogénicité est constituée de symptômes ou de réactions locales ou systémiques qui sont « normales » après la vaccination. Ils sont fréquents, inoffensifs et de courte durée. Ils ne durent pas plus de deux à trois jours et disparaissent sans séquelles. En outre, il peut y avoir des effets indésirables rares. Ceux-ci sont résumés ici.

Depuis le début de la pandémie de la COVID-19 en décembre 2019, plusieurs vaccins ont été autorisés par l'EMA :

- les vaccins à ARN messager Comirnaty (BioNTech et Pfizer) et Spikevax (Moderna) ;
- les vaccins à adénovirus Vaxzevria (AstraZeneca) et COVID-19 Vaccine (Janssen) ;
- le vaccin protéique Nuvaxovid (Novavax).

L'EMA évalue tous les mois la sécurité des vaccins afin de détecter des effets secondaires rares et inattendus.

Plus de 857 millions de doses de vaccins ont été administrées dans l'Union européenne jusqu'à la fin février 2022. La plupart des effets secondaires sont modérés et de courte durée. Il s'agit de douleurs, d'œdèmes et d'érythèmes au point d'injection ou de syndromes grippaux. Tous les cas rapportés sont des effets secondaires apparus après la vaccination mais ne sont pas tous reliés ou causés par le vaccin.

⁵¹ Les publications suivantes ont été consultées en vue de la rédaction de ce chapitre :

- Castells M et al. Maintaining safety with SARS-CoV-2 vaccines. NEJM. 30 Dec 2020. DOI: 10.1056/NEJMra2035343
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. N Engl J Med 2020;383:2603-2615.
- Baden L. et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. NEJM. 30 Dec 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2035389
- Anderson EJ. et al. Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. NEJM 17 Dec 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2028436
- Shultz NH. et al. Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. NEJM. April 9, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2104882
- Greynacher A. et al. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. NEJM. April 9, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2104840
- Muir K-L, Kallam A, Koepsell SA, Gundabolu K. Thrombotic thrombocytopenia after Ad26.COVS.2 vaccination. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMc2105869.
- J. Sadoff, K. Davis, M Douoguih. Thrombotic thrombocytopenia after Ad26.COVS.2 vaccination-response from manufacturer. NEJM, April 16, 2021 DOI: 10.1056/NEJMc2106075
- Muir KL et al. Thrombotic Thrombocytopenia after Ad26.COVS.2 Vaccination. Letter to the Editor, NEJM, April 14, 2021. DOI: 10.1056/NEJMc2105869
- Heath PT, Galiza EP, Baxter DN et al. Safety and efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine. N Engl J Med 2021 Sep 23; 385:1172-1183. Doi:10.1056/NEJMoa2107659.
- Shinde V, bhikha S, Hoosain Z et al. Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. N Engl J Med. 2021 May 20;384(20): 1899-1909. Doi:10.1056/NEJMoa2103055.
- www.ema.europa.eu : COVID-19 vaccines-safety update : 12 May 2022

- Pour le vaccin Comirnaty, dont 592 millions de doses ont été administrées à des adultes, 25 millions à des enfants et adolescents en Europe :
 - dans un cas sur dix un œdème au point d'injection, une fatigue, des céphalées, des myalgies, des arthralgies, des frissons, de la fièvre, une diarrhée, des nausées, un érythème au point d'injection, des vomissements ont été rapportés ;
 - dans un cas sur 100 un prurit au point d'injection, des douleurs au bras où le vaccin a été injecté, une adénopathie axillaire, des insomnies, un malaise, une anorexie, des sueurs, une réaction allergique ont été signalés ;
 - dans un cas sur 1.000 une paralysie faciale a été décrite ;
 - des cas de myocardites postvaccinales sont survenues chez une personne sur 10.000, surtout chez des hommes jeunes ;
 - un gonflement du bras vacciné ou de la face chez des personnes ayant bénéficié d'injection de produits cosmétiques, des érythèmes polymorphes, des paresthésies ou des hypoesthésies localisées, des cas d'allergie ou de syndrome de fuite capillaire ont été rapportés dans de très rares cas.
- Pour le vaccin Spikevax :
 - un syndrome grippal est signalé chez une personne sur dix ;
 - chez moins d'une personne sur dix une éruption au site d'injection, parfois une semaine après l'injection a été rapportée ;
 - chez moins d'une personne sur 100 un prurit au site d'injection, des vertiges, des douleurs abdominales ont été observés ;
 - chez une personne sur 1.000 une paralysie faciale, des œdèmes de la face chez des personnes ayant bénéficié d'injections de produits cosmétiques, des hypoesthésies de la face ont été signalés ;
 - des myocardites et péricardites chez une personne sur 10.000 ;
 - de très rares cas d'érythèmes polymorphes, des allergies avec parfois des anaphylaxies, des syndromes de fuite capillaire, des hépatites auto-immunes ont été décrits.
- Pour le vaccin Vaxzevria, des cas très rares de thrombose avec thrombopénie ont été signalés chez une personne sur 100.000, des thrombopénies sans thromboses, des paralysies faciales, des syndromes de Guillain-Barré dans un cas sur 10.000, des angioedèmes, des syndromes de fuite capillaire, des cas d'allergie et d'anaphylaxie, des infarctus du myocarde ont été rapportés.
- Pour le vaccin COVID-19 Vaccine Janssen, des thromboses veineuses, des embolies, des lymphadénopathies, des hypoesthésies, des accouphènes, des allergies, des éruptions cutanées dans un cas sur 1.000 ont été décrites, des thromboses avec thrombopénie et des syndromes de Guillain-Barré dans un cas sur 10.000, des allergies, des anaphylaxies, des thrombopénies autoimmunes, des syndromes de fuite capillaire.
- Pour le Nuvaxovid, mis sur le marché plus récemment, aucun effet secondaire inattendu n'a été signalé au moment de la rédaction du rapport.

Au Luxembourg, à la date du 24 janvier 2022, 1.230.507 doses ont été administrées à 496.880 personnes : 780.467 doses de Comirnaty, 286.491 doses de Spikevax, 110.907 doses de

Vaxzevria et 45.319 doses de COVID-19 vaccine. 2.120 cas de pharmacovigilance ont été déclarés dont 488 graves, 132 ont conduit à une hospitalisation, 19 présentaient une menace pour le pronostic vital et il y a eu treize décès (0,003 %).

Les vaccins présentent des effets secondaires rares à très rares, dont certains ont été découverts après la commercialisation car ils n'avaient pas été détectés lors des études cliniques avant la commercialisation en raison de leur rareté, ces études comportant quelques dizaines de milliers de personnes. La balance bénéfice-risque est en faveur des vaccins.

13. Les antiviraux⁵²

Plusieurs médicaments sont maintenant disponibles pour le traitement précoce de patients infectés et à haut risque de développer une forme sévère de la COVID-19. Ils sont encore sous-utilisés à l'heure actuelle.

L'évaluation du risque de développer une forme sévère de COVID-19 est du ressort du médecin traitant et se base sur l'âge (>65 ans), le statut vaccinal, la présence de facteurs de risque de mauvaise réponse vaccinale, en particulier un déficit immunitaire ou traitement immunosuppresseur (transplantés, chimiothérapie en cours ou récente, biothérapies pour cancer hématologique, affections rhumatismales, neurologiques, auto-immunes, inflammatoires etc.) ou la présence de comorbidités : BMI>30, diabète, hypertension et maladies cardiovasculaires, insuffisance respiratoire chronique, accident vasculaire cérébral, démence, insuffisance rénale chronique, cirrhose.

Les médicaments actuellement disponibles au Luxembourg pour un traitement précoce chez des patients à haut risque d'évolution vers des formes sévères sont :

- **le sotrovimab (Xevudy[®])**, anticorps monoclonal neutralisant le variant Omicron, mais apparemment moins bien le plus récent variant Omicron-BA2. Ce traitement, dont la disponibilité est limitée, sera prioritairement envisagé pour des patients à haut risque de mauvaise réponse vaccinale. Administration intraveineuse unique, hospitalière, le plus tôt possible (idéalement dans les cinq jours, maximum dix jours).
- **le Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid[®])**, inhibiteur de la protéase du virus. Traitement oral à haute efficacité, il réduirait le risque d'hospitalisation et de décès de plus de 80% en cas d'utilisation précoce. Malheureusement il présente des interactions avec certains médicaments d'usage courant, notamment des antiarythmiques, anticoagulants,

⁵² Les publications suivantes ont été consultées en vue de la rédaction de ce chapitre :

- <https://conseil-scientifique.public.lu/fr/publications/covid-19/traitement-precoce-de-la-covid-patients.html>
- Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, *et al.*, EPIC-HR Investigators. Oral Nirmatrelvir for high-risk, non-hospitalized adults with Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2022; 386:1397-408. doi: 10.1056/NEJMoa2118542. pmid:35172054
- Vangeel L, Chiu W, De Jonghe S, *et al.* Remdesivir, Molnupiravir and Nirmatrelvir remain active against SARS-CoV-2 Omicron and other variants of concern. *Antiviral Res*2022; 198:105252. doi: 10.1016/j.antiviral.2022.105252. pmid:35085683

antiépileptiques, benzodiazépines, immunomodulateurs et d'autres. Il doit être administré dans les cinq jours à partir du début des symptômes et se prend pendant cinq jours.

- **Le Remdesivir (Veklury[®])**, inhibiteur de la polymérase virale, administré précocement (endéans les sept jours) par voie intraveineuse pour une durée de trois jours, entraînerait également une réduction de risque d'hospitalisation ou de décès de > 80%.
- **Le Molnupiravir (Lagevrio[®])**, autre inhibiteur de polymérase, réduit le risque d'hospitalisation ou de décès de 31% s'il est administré dans les premiers cinq jours. Il s'agit d'un traitement oral bien toléré et avec peu d'interactions, mais malheureusement un risque tératogène et nécessitant donc une contraception efficace aussi bien chez la femme que chez l'homme.

D'autres anticorps monoclonaux sont en attente de commercialisation, p.ex. Evusheld[®], efficace en traitement mais également en prévention de l'infection chez les patients immunodéprimés.

Ces traitements sont à considérer comme complémentaires à la vaccination. Ils sont actuellement sous-utilisés par les médecins traitants.

Leur apport à la lutte contre la pandémie ne peut pas encore définitivement estimé. En règle générale, ces traitements doivent être administrés très tôt après l'infection pour être efficaces. Si la maladie a déjà évolué et qu'un déroulement compliqué s'annonce, le traitement arrive généralement trop tard pour ces médicaments. Aux Etats-Unis, les autorités sanitaires ont déjà pris la décision d'administrer immédiatement le Paxlovid aux personnes testées positives. En raison de sa faible disponibilité, le Paxlovid n'était initialement prévu en France que pour les patients présentant des facteurs de risque prononcés. Il reste à voir dans quelle mesure les interactions avec d'autres médicaments pourraient freiner l'utilisation du Paxlovid. Si les problèmes de tolérance et de disponibilité étaient résolus, de tels médicaments pourraient tout à fait jouer un rôle dans le traitement des patients, et notamment de ceux présentant des facteurs de risque connus, à condition toutefois que le médicament soit administré suffisamment tôt. L'apparition de souches résistantes, ne réagissant plus à ces traitements est toutefois un problème notoire lors de l'utilisation d'antiviraux à grande échelle. Aussi, le traitement précoce peut saper le développement d'une protection post-infectieuse.

14. Surcharge des hôpitaux

L'occupation des lits dans les hôpitaux et la charge de travail du personnel hospitalier se situent au premier plan des réflexions sur l'obligation de vaccination partielle et sectorielle. La charge acceptable au niveau des unités de soins intensifs, des hôpitaux, de la société et de l'économie doit être décidée au niveau politique et finalement par la société toute entière. Cependant du point de vue des hôpitaux le niveau critique, c'est dire le niveau 3 qui correspond à 38 lits en SI et à 138 lits en SN occupés par des patients COVID-19, est déclaré quand il y a nécessité de déprogrammer certaines interventions cliniques.

Afin de pouvoir effectuer une évaluation complète, il faudrait disposer de chiffres détaillés sur les personnes hospitalisées en soins normaux et en soins intensifs, qui préciseront si cette hospitalisation est intervenue avec ou à cause de la COVID-19, même si cette distinction est parfois difficile. Les patients qui sont hospitalisés pour une cause autre que la COVID-19, mais qui ont été testés positifs au SARS-CoV-2, ne devraient pas être comptés comme des patients COVID-19, même si leur prise en charge complique l'activité hospitalière en raison des précautions sanitaires supplémentaires. Ce cas de figure est probablement devenu fréquent du fait de la haute transmissibilité et de la faible virulence du variant Omicron. Il est donc probable que le nombre de patients hospitalisés à cause de la COVID-19 soit inférieur aux nombres communiqués. Cependant ceci se heurte à une définition claire et univoque de ce qui veut dire « avec la COVID-19 » et « à cause de la COVID-19 ».

En outre, l'âge, les maladies antérieures, le statut vaccinal des patients hospitalisés par rapport au nombre total de vaccinés, de non-vaccinés et de rétablis, dans le contexte du phénomène dit « paradoxe vaccinal », sont des paramètres d'évaluation importants dans la discussion sur l'introduction d'une obligation de vaccination.

15. Effectivité vaccinale et cordon sanitaire

L'obligation de vaccination sectorielle pour le personnel médical et soignant a été proposée par le groupe d'experts⁵³ parce que les personnes vivant ensemble dans des logements collectifs et des établissements de soins, impliquant souvent des espaces restreints, sont de ce fait particulièrement exposées aux maladies transmissibles. De plus, elles sont fragilisées en raison de leur âge, de leurs comorbidités et de leurs systèmes immunitaires affaiblis. Hélas, il est souvent impossible d'évaluer leur risque individuel en tant que personnes vulnérables - si ce n'est par l'âge. Le fait que le personnel soignant fasse la navette entre des régions où l'incidence des infections varie considérablement constitue un risque supplémentaire. En outre, les résidents des maisons de retraite sont soumis à une fluctuation naturelle élevée, ce qui entraîne des incertitudes supplémentaires au sein de l'institution. Pour ces raisons, le groupe *ad hoc* d'experts avait préconisé pour ces personnes vulnérables une protection supplémentaire par la mise en place d'un cordon sanitaire grâce à l'instauration d'une obligation de vaccination pour le personnel en contact professionnel avec eux. Des arguments similaires s'appliquent par analogie aux prestataires de soins à domicile. A cela s'ajoute toutefois, pour ces prestataires, qu'ils effectuent des visites à domicile en série, en l'absence d'un encadrement direct sur le terrain par leurs supérieurs hiérarchiques.

Pour que ce cordon sanitaire soit efficace, il faut que la vaccination réduise l'infectiosité. Bien que, d'un point de vue immunologique, on puisse s'attendre à une charge virale plus faible et plus courte après la vaccination, cela n'est pas prouvé par toutes les études. Une étude

⁵³ Avis du groupe ad hoc d'experts sur l'instauration d'une obligation de vaccination contre la COVID-19. <https://gouvernement.lu/dam-assets/documents/actualites/2022/01-janvier/14-avis-experts-covid19/20220114-avis-groupe-d-experts-obligation-de-vaccination.pdf>

récente (Nature⁵⁴) semble cependant supporter cette notion. Une analyse de la part du Ministère de la Santé à ce sujet serait la bienvenue pour évaluer directement l'infectiosité des personnes vaccinées et non-vaccinées. Il n'est toutefois pas certain que ces données soient disponibles.

Au Luxembourg les incidences des infections parmi les personnes vaccinées et non-vaccinées ont tendance à se rapprocher depuis le début de l'année 2022 et sont actuellement même plus élevées chez les personnes vaccinées (**graphique 15.1**). Il y a plusieurs explications pour ce phénomène :

Comportement. Les personnes vaccinées ont tendance à modifier leur comportement pour adopter une nouvelle normalité avec un risque d'exposition au virus et un risque d'infection plus élevés. Cela augmente l'incidence chez les individus vaccinés. En revanche, les individus non-vaccinés peuvent adopter l'un des deux comportements suivants : (i) ils refusent la vaccination, mais conscients de leur vulnérabilité, ils adaptent leur comportement pour éviter l'infection ; (ii) d'autres, qui ne « croient » pas à la COVID-19 en tant que maladie potentiellement grave ou à la vaccination, peuvent déjà être partiellement protégés par une infection antérieure. Ces deux comportements réduisent l'incidence chez les individus non-vaccinés. Ainsi, les différences de comportement tendent à augmenter l'incidence chez les vaccinés et à diminuer l'incidence chez les non-vaccinés.

Omicron. Cette évolution s'accroît encore depuis l'émergence du variant Omicron hautement infectieux. Beaucoup de personnes qui comptent comme non-vaccinées se sont en fait infectées et ont développé une certaine immunité, même si elle n'est que de courte durée, contre ce variant. D'autre part, les vaccins n'offrent qu'une protection relativement faible contre l'infection par ce variant.

Age. Si la majorité de la population luxembourgeoise est désormais vaccinée, il y a une forte prépondérance de vaccinés parmi les personnes âgées (l'âge moyen des vaccinés est de 45,1 ans, contre 26,3 ans pour les non-vaccinés). Notamment parmi les enfants et les jeunes adultes, beaucoup de personnes qui n'étaient pas encore vaccinées, se sont infectées et ensuite rétablies (**graphique 15.2**). Ces personnes comptent parmi les personnes non-vaccinées, mais elles ont acquis une certaine immunité en raison de l'infection.

Intervalles. Si beaucoup d'infections étaient plutôt récentes (en raison de l'infectiosité élevée d'Omicron), les personnes les plus âgées étaient parmi les premières à recevoir leurs premières doses et de voir leur immunité s'estomper.

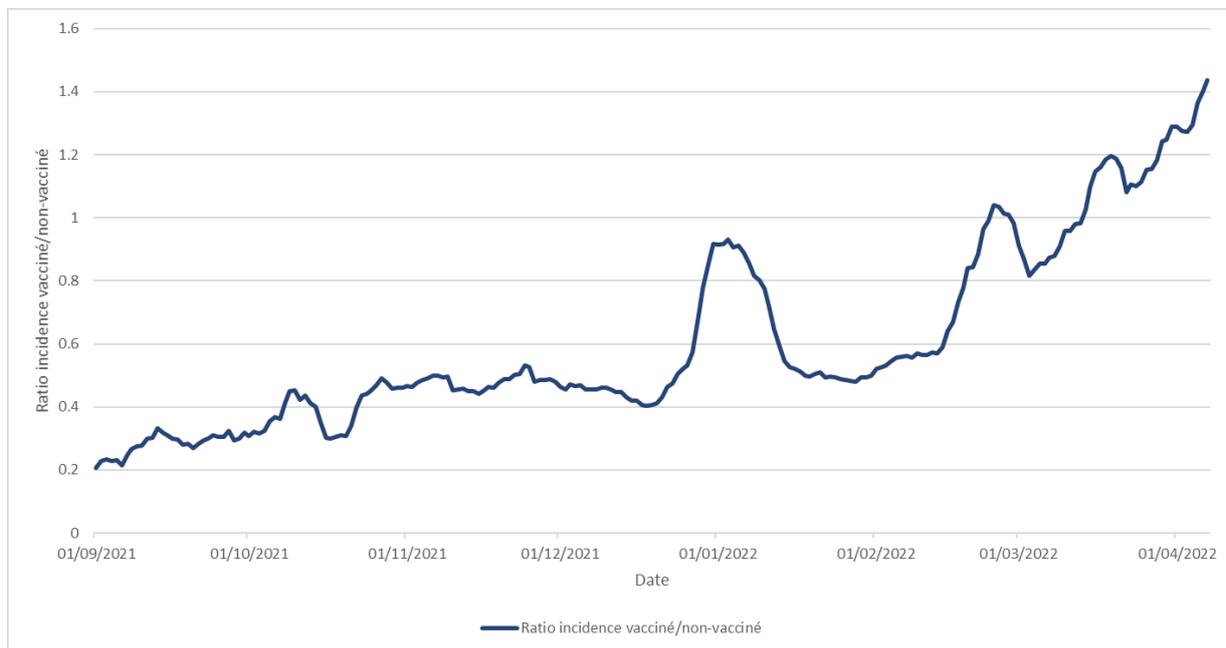
Vaccin. Beaucoup de jeunes se sont infectés par Omicron et ont développé une certaine protection, même de courte durée, contre ce variant, tandis que les vaccins actuels protègent moins bien contre l'infection par Omicron.

⁵⁴ Puhach, O. *et al.* Infectious viral load in unvaccinated and vaccinated individuals infected with ancestral, Delta or Omicron SARS-CoV-2. *Nat Med* (2022). <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01816-0>

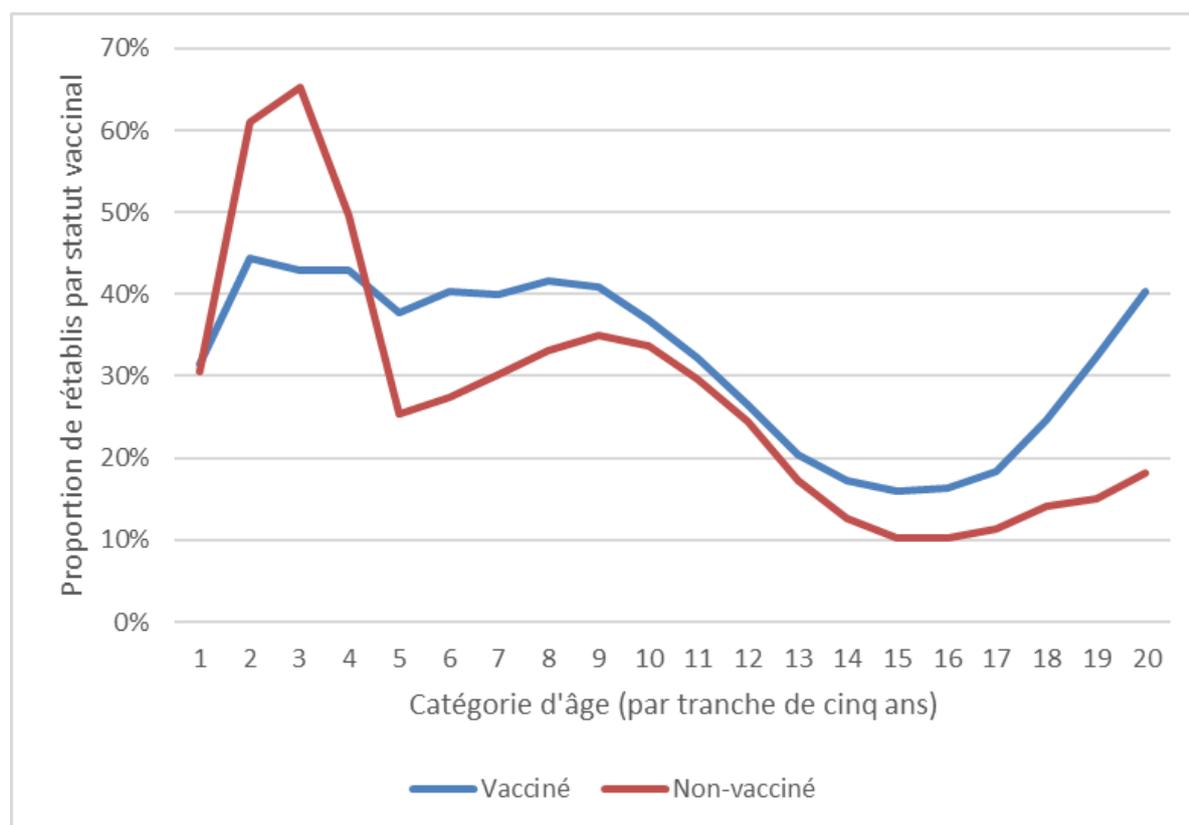
Ainsi, les incidences fournissent une vision biaisée de l'effet de la vaccination sur l'infectiosité de l'ensemble de la population et ne peuvent servir d'indicateur de l'infectiosité relative, entre vaccinés et non-vaccinés, ni aujourd'hui ni pour la vague en automne.

C'est pourquoi la recommandation est basée sur l'effectivité vaccinale contre l'infection. Nous proposons que celle-ci devrait être d'au moins 50% contre le variant dominant pour justifier une vaccination obligatoire en vue d'établir un cordon sanitaire pour les plus vulnérables.

Graphique 15.1 : Ratio incidence vacciné/non-vacciné pour la période de janvier 2022 jusqu'à avril 2022.



Graphique 15.2: Proportion de rétablis par statut vaccinal et par catégorie d'âge.

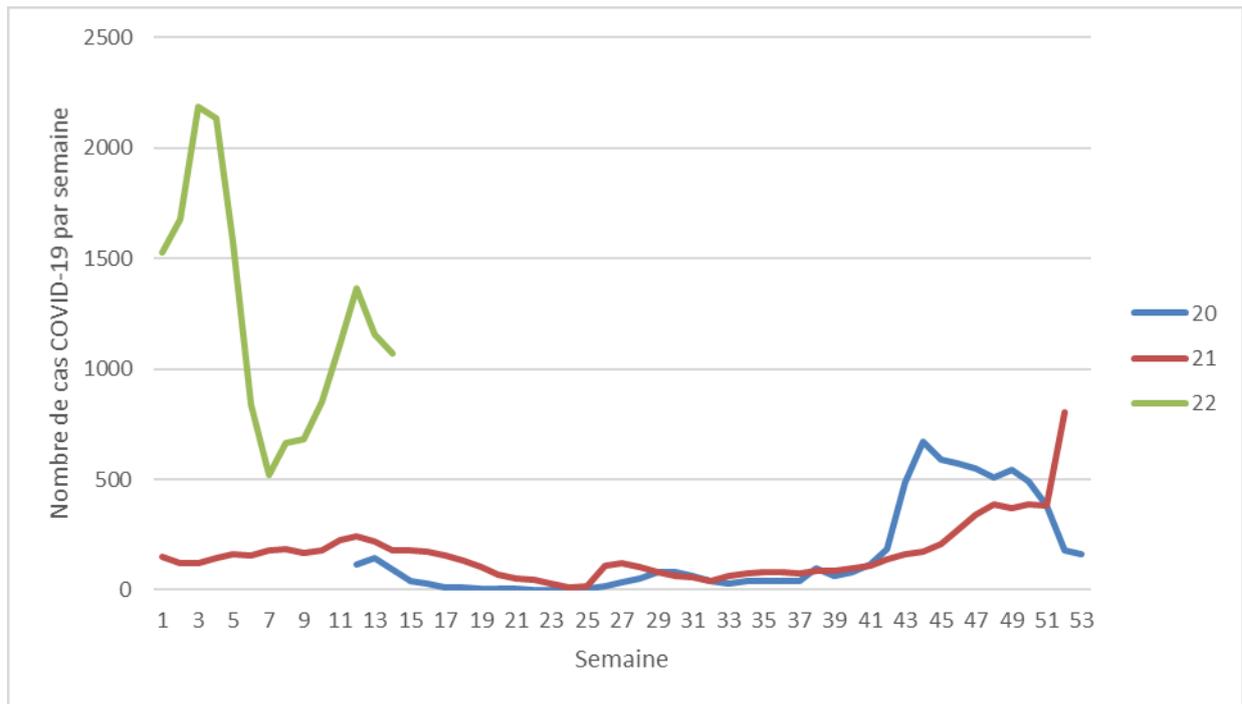


16. La situation en automne

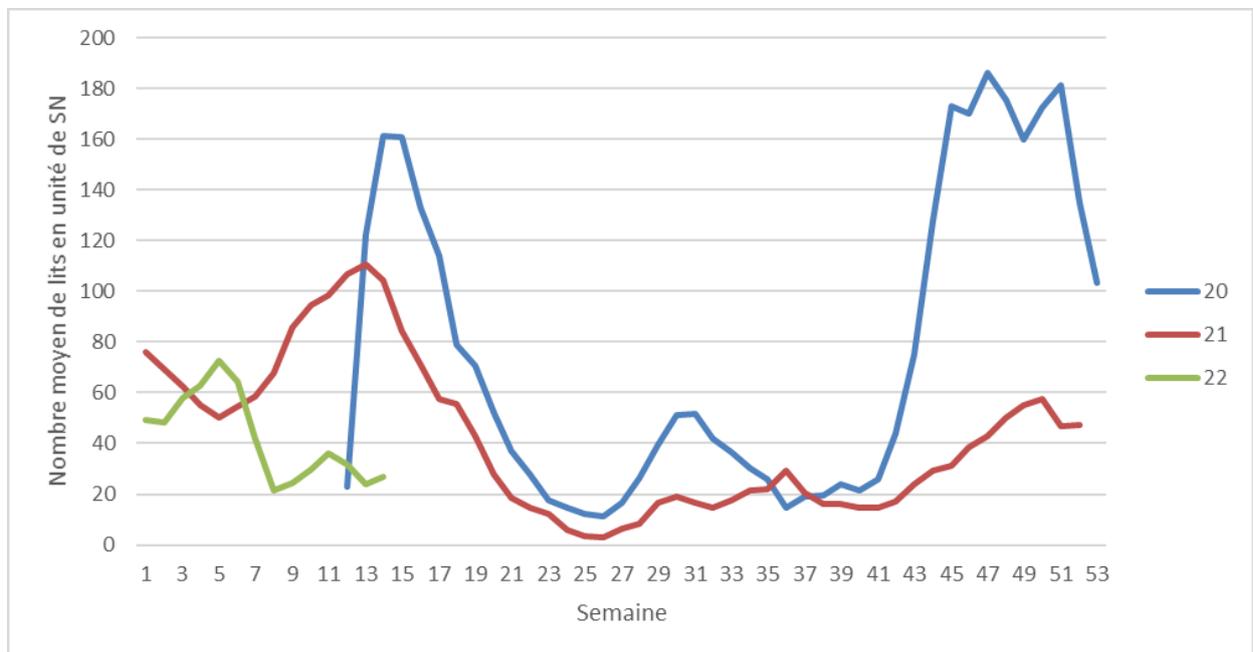
16.1. Recrudescence en automne

L'expérience des deux dernières années suggère un risque accru d'une nouvelle vague de l'épidémie en automne avec une charge accrue aux SN et SI (**Graphique 16.1.a-c**). Les raisons en seraient notamment une certaine saisonnalité de l'épidémie, la perte d'immunité, les retours de vacances, le brassage accru de la population et des écoliers/étudiants à la rentrée, ou encore un déplacement des activités sociales à l'intérieur, une aération réduite à l'intérieur en raison des températures automnales en baisse, etc. Il importe donc de se préparer à cette recrudescence de la pandémie.

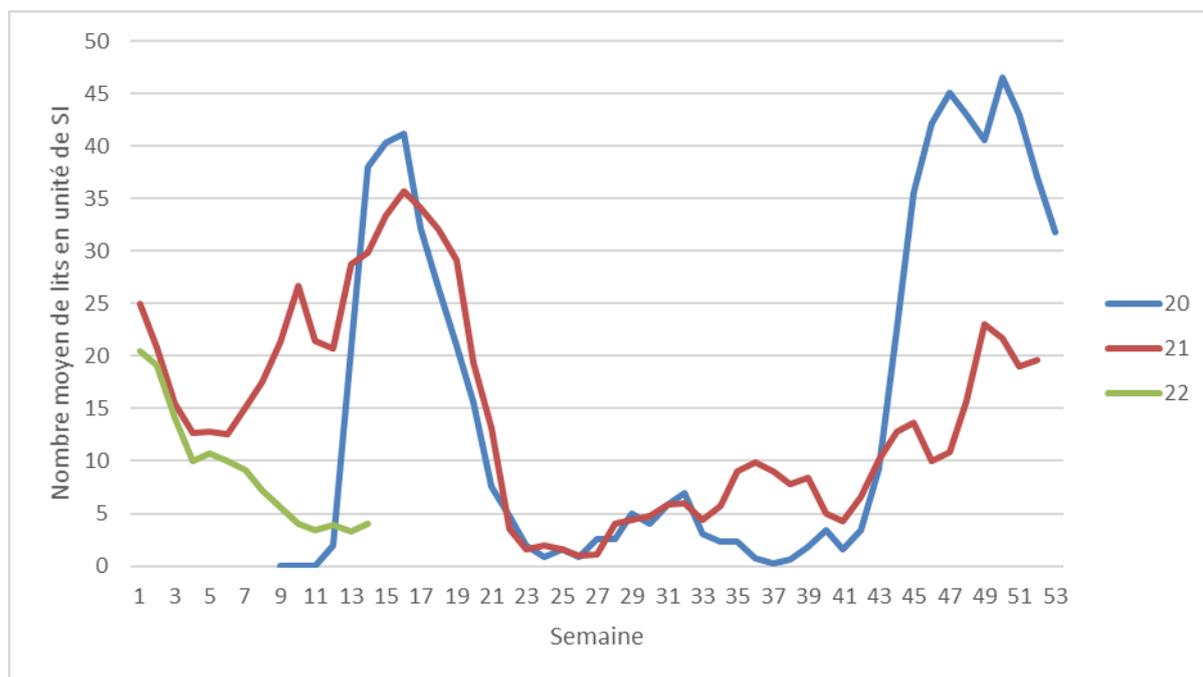
Graphique 16.1.a. Cas positifs par semaine en comparaison – années 2020, 2021 et 2022.



Graphique 16.1.b. Hospitalisations en SN par semaine en comparaison – années 2020, 2021 et 2022.



Graphique 16.1.c. Hospitalisations en SI par semaine en comparaison – années 2020, 2021 et 2022.



16.2. Modélisation des infections et des hospitalisations en automne

L'incidence des infections et les hospitalisations dépendent entre autres de l'infectiosité et de la virulence du variant prédominant, de l'efficacité des vaccinations et de la protection immunitaire collective.

Afin d'évaluer l'impact de la vaccination, y compris une obligation de vaccination (en supposant 100% de vaccinés dans la population ciblée) par rapport au maintien de la couverture vaccinale actuelle (10 juin 2022) et au nombre limité de nouvelles vaccinations (scénario de référence) sur l'évolution de la pandémie de la COVID-19 au Luxembourg, le groupe de modélisation de la Task Force COVID-19 de Research Luxembourg a simulé différents scénarios reflétant le développement futur possible de la pandémie au Luxembourg⁵⁵. Ces scénarios incluent plusieurs hypothèses sur les variants qui pourraient être en circulation lors d'un rebond épidémique à la rentrée scolaire en automne. Le modèle spécifique au Luxembourg a été paramétré pour refléter les descendants des variants Delta et Omicron avec leurs transmissibilités, virulences ainsi que leur susceptibilité aux vaccins ainsi que des variants avec des propriétés intrinsèques mixtes. Dans le texte suivant sont présentés les résultats des dernières simulations tenant compte de la situation au Luxembourg jusqu'au 10 juin 2022 qui servent de mise à jour des simulations publiées pour la première fois le 2 mars 2022⁵⁶.

⁵⁵ Kemp F., Aalto A., Wilmes, P. Gonçalves, J. and Skupin, A. (2022) Scenarios reflecting the future development of the COVID-19 epidemic in Luxembourg. Research Luxembourg, 2 March 2022

⁵⁶ Kemp F., Aalto A., Wilmes, P. Gonçalves, J. and Skupin, A. (2022) Scenarios reflecting the future development of the COVID-19 epidemic in Luxembourg. Research Luxembourg, 2 March 2022

A. Description du modèle et effectivités vaccinales

Les projections sont basées sur un modèle étendu Susceptible-Exposed-Infectious-Removed (SEIR) qui a été paramétré avec des données luxembourgeoises et précédemment utilisé pour évaluer l'effet de la vaccination, des injections de rappel et du déclin de l'immunité.

Le modèle supposait un groupe à faible risque (moins de 50 ans) et un groupe vulnérable défini par la population 50+.

Pour les scénarios de référence, le statut vaccinal de la population actuelle (10 juin 2022) était de 76% pour l'ensemble de la population et de 87% pour le groupe vulnérable (>50 ans). Les scénarios de référence supposent qu'il y a une augmentation basale continue des vaccinations de 300 doses/jour. De plus, les projections actuelles tiennent compte de la transmissibilité apparemment accrue de la variante BA.5 et supposent une augmentation de 50% des interactions sociales effectives par rapport au niveau actuel pour la période d'automne en raison de l'augmentation des activités à l'intérieur. La couverture du rappel avec une troisième dose (booster) était également basée sur les données actuelles : 58% pour l'ensemble de la population (18+) et 79% pour le groupe vulnérable, respectivement. Dans les simulations, les couvertures vaccinales évoluent dans le temps comme décrit ci-dessous et selon les différents scénarios avec leurs hypothèses respectives.

L'effectivité de la vaccination contre la transmission et l'hospitalisation était basée sur les évaluations pour les variant Delta et Omicron issues de la littérature scientifique et des données luxembourgeoises incluant la diminution observée de l'immunité après environ cinq mois et donnée par le **tableau 16.2.1**.

Tableau 16.2.1 : Effectivité vaccinale par rapport à la diminution de l'immunité

	Effectivité contre transmission		Effectivité contre hospitalisation	
	Delta	Omicron	Delta	Omicron
2 doses < 5 mois	68%	43%	87%	77%
2 doses > 5 mois	57%	4%	70%	65%
3 doses < 5 mois	86%	48%	85%	75%
3 doses > 5 mois	57%	4%	70%	65%

Risque d'hospitalisation. Pour le variant Omicron (sous-variants BA.1 et BA.2), le risque d'hospitalisation en SN était réduit de 69% pour le groupe à faible risque et de 60% pour le groupe vulnérable par rapport à la variante Delta, respectivement. L'occupation correspondante en SI était réduite de 85% pour le groupe à faible risque et de 72% pour le groupe vulnérable pour le variant Omicron par rapport au variant Delta. Le risque de décès pour Omicron était réduit de 70% par rapport au variant Delta. Dans le contexte actuel d'expansion du sous-variant BA.5 d'Omicron, ces réductions en termes de soins hospitaliers restent analogues car les données actuelles ne suggèrent pas que BA.5 soit plus virulent que BA.1 et BA.2.

Transmissibilité. Les données actuelles indiquent une transmissibilité accrue d'environ 20% pour BA.5 par rapport à BA.1 et BA.2 et sont prises en compte dans les projections récentes.

Variants hypothétiques : Deltacron. Pour un variant hypothétique de **Deltacron**, combinant la virulence accrue de Delta et la transmissibilité d'Omicron⁵⁷) on peut imaginer deux sous-scénarios selon la susceptibilités aux vaccins de (I) Omicron (**Deltacron I**) ou de (II) Delta (**Deltacron II**).

Scenario mandat de vaccination 50+ : Pour représenter le mandat de vaccination pour ce groupe vulnérable, le modèle suppose une couverture vaccinale à 100%. Ceci correspond à des vaccinations supplémentaires d'environ 28.000 personnes qui n'étaient pas encore vaccinées (0 dose) et 102.200 personnes qui seraient boostées par une 3^e dose. Ces vaccins seraient administrés à partir de mi-mai pour la première dose et à partir de mi-septembre pour la deuxième dose avec un rythme de 15.000 doses/semaine. La 3^e dose serait administrée au rythme de 600 doses par semaines.

Scenario mandat de vaccination 18+ : En plus du mandat de vaccination pour le groupe vulnérable, un scénario supplémentaire était envisagé dans lequel 85% de l'ensemble de la population adulte (18+) est entièrement vacciné (c'est-à-dire selon la définition actuelle qui implique trois doses de vaccin) de 600 vaccinations/semaine jusqu'à ce que 85% de la toute la population adulte est couverte.

Pour étudier l'effet du mandat de vaccination, un potentiel rebond épidémique était déclenché dans le modèle pour la période d'hiver à venir. Notons à nouveau que le moment, la probabilité et l'envergure de ce possible rebond épidémique et les propriétés intrinsèques des variants impliqués peuvent difficilement être évalués. Néanmoins, nos scénarios représentent l'état actuel de l'art en termes d'hypothèses des biologistes évolutionnistes quant à la façon dont le virus SARS-CoV-2 pourrait évoluer au cours des prochains mois.

Les scénarios décrits dans les paragraphes suivants sont basés sur la modélisation effectuée avec les hypothèses détaillées ci-dessus et développées plus en détail dans les paragraphes suivants. La probabilité des différents scénarios est difficile à prévoir et les projections ne peuvent donc donner que des estimations approximatives des évolutions potentielles. En particulier, le moment d'un rebond potentiel ne peut être que vaguement estimé, mais compte tenu de la dynamique épidémique au cours des deux dernières années, il pourrait être anticipé pour la période d'automne et d'hiver. Enfin, les scénarios sont basés sur des modélisations réalisées avec des données jusqu'au 10 juin 2022. Par conséquent, les projections pourraient être sujettes à des modifications si des données supplémentaires devaient être prises en compte.

B. Stratégie à trois doses pour les 50+

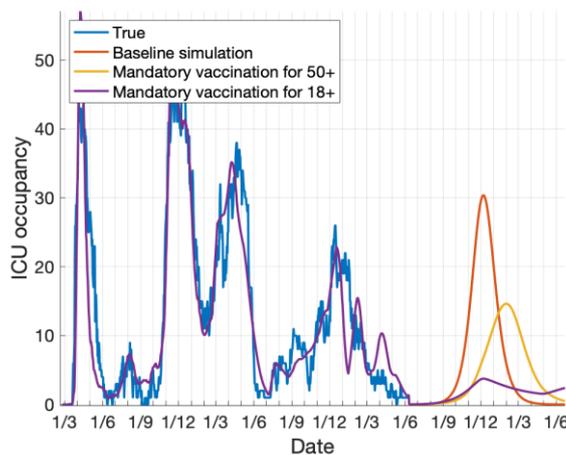
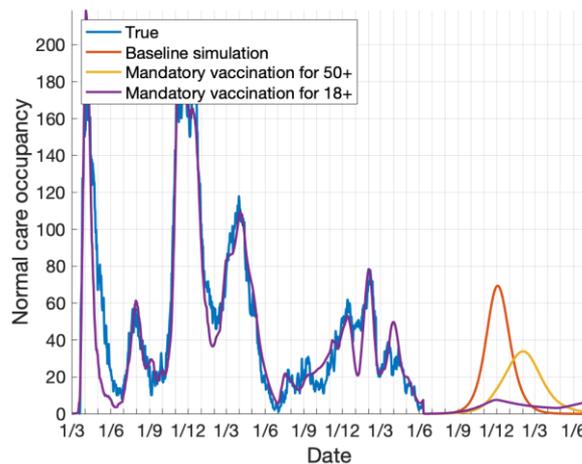
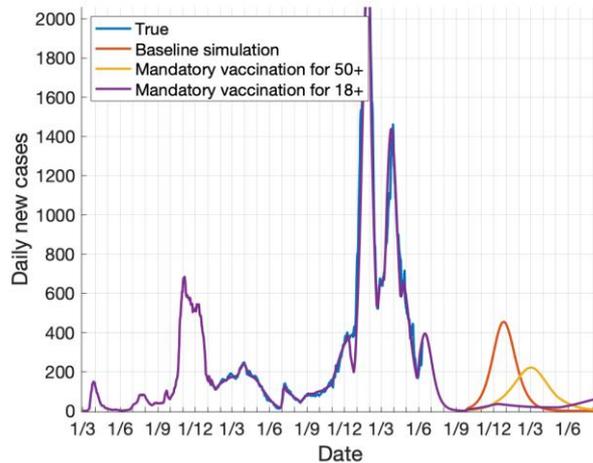
Descendant de Delta (transmissibilité « réduite », virulence élevée, susceptibilité au vaccins⁵⁸). Dans le contexte d'un variant avec les propriétés intrinsèques de Delta les simulations montrent qu'une obligation de vaccination pour trois doses pour les 50+ pourrait

⁵⁷ Kemp F., Aalto A., Wilmes, P. Gonçalves, J. and Skupin, A. (2022) Scenarios reflecting the future development of the COVID-19 epidemic in Luxembourg. Research Luxembourg, 2 March 2022

⁵⁸ Kemp F., Aalto A., Wilmes, P. Gonçalves, J. and Skupin, A. (2022) Scenarios reflecting the future development of the COVID-19 epidemic in Luxembourg. Research Luxembourg, 2 March 2022

entraîner une réduction d'environ 25% du nombre total des cas des hospitalisations en SN et SI en automne et une réduction de 50% de la hauteur maximale dans toutes les catégories (nombres totaux des cas et hospitalisations en SN et SI ; **graphique 16.2.a**).

Graphique 16.2.a : Projections basées sur l'obligation vaccinale et dominance d'un descendant du variant **Delta** en automne par rapport au scénario de référence (rouge). Obligation vaccinale pour les 50+ (jaune); et vaccinations supplémentaires pour une obligation générale (18+) jusqu'à ce qu'un taux de 85% de la population soit entièrement vaccinée (magenta). Nouveaux cas quotidiens : 33.671, SN 5.094, SI 2.220 pour le scénario de référence. Période couverte : 1^{er} septembre 2022-31 décembre 2023.

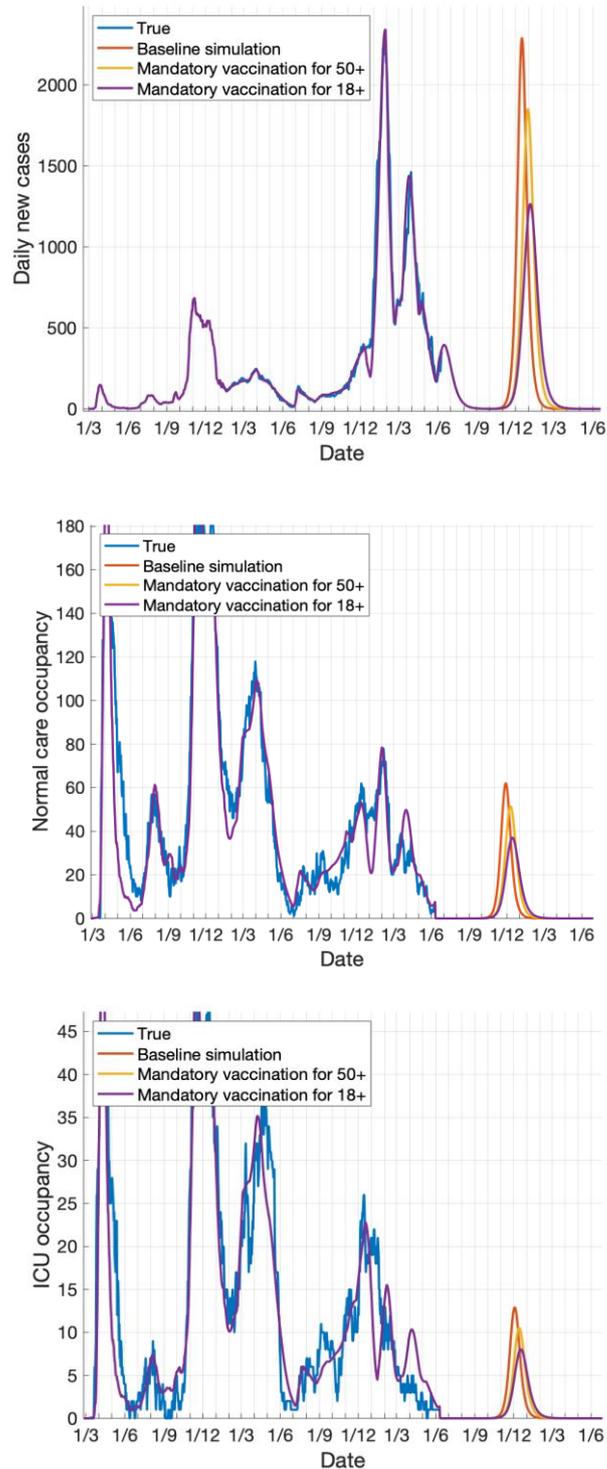


Données : Task Force COVID-19 de Research Luxembourg

Descendant d'Omicron (transmissibilité accrue ; virulence réduite ; susceptibilité aux vaccins réduite) : Les simulations montrent qu'une obligation de vaccination de trois doses pour les 50+ pourrait entraîner une réduction d'environ 9% du nombre total des cas des hospitalisations en SN et SI en automne et une réduction de 25% de la hauteur maximale de SN et SI. L'effet d'une obligation de vaccination serait donc moindre pour un descendant d'Omicron car les vaccins actuellement disponibles sont moins efficaces⁵⁹ contre ce variant (**graphique 16.2.b**).

⁵⁹ Kemp F., Aalto A., Wilmes, P. Gonçalves, J. and Skupin, A. (2022) Scenarios reflecting the future development of the COVID-19 epidemic in Luxembourg. Research Luxembourg, 2 March 2022

Graphique 16.2.b : Projections basées sur l'obligation de vaccination et un descendant du variant **Omicron** en automne par rapport au scénario de référence. Pour le code couleur, voir le graphique 16.2.a. Nouveaux cas quotidiens : 66.987, SN 1.921, SI 400. Période couverte : 1^{er} septembre 2022-31 décembre 2023.



Données : Task Force COVID-19 de Research Luxembourg

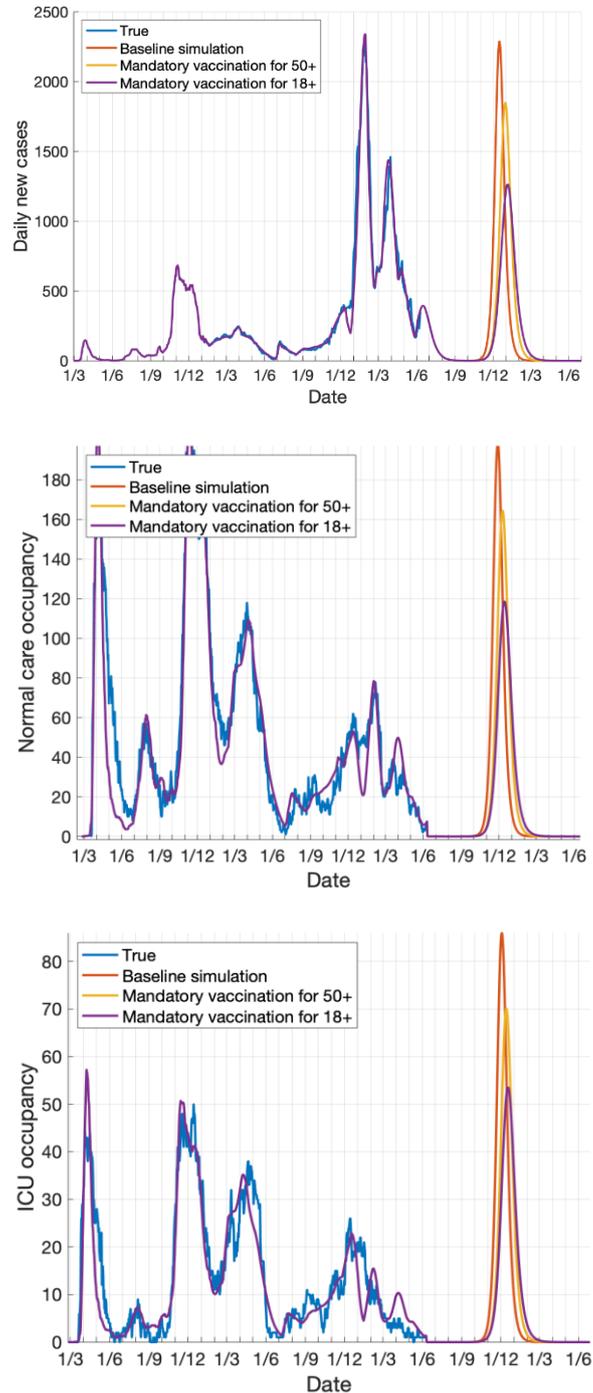
Deltacron. Pour un recombinaut des deux variants (« Deltacron », combinant la virulence accrue de Delta et la transmissibilité d'Omicron⁶⁰) on peut distinguer deux sous-scénarios selon la susceptibilités aux vaccins de (I) Omicron (**graphique 16.2.c**) ou de (II) Delta (**graphique 16.2.d**).

- i. **Deltacron I** (virulence et transmissibilité accrue, susceptibilité au vaccin réduite) : Pour un Deltacron avec la faible susceptibilité aux vaccins d'Omicron (évasion immunitaire partielle), la vaccination obligatoire entraînerait une réduction du nombre de cas d'environ 6% par rapport au scénario de référence et une réduction des demandes hospitalières de 7% en SN et de 9% en SI (**graphique 16.2.c**). Les simulations montrent qu'une obligation de vaccination pourrait entraîner une réduction maximale d'environ 20% de la hauteur des nombres totaux des cas et hospitalisations en SN et SI.
- ii. **Deltacron II** (virulence et transmissibilité accrue, susceptibilité au vaccin) : Pour un Deltacron avec la bonne susceptibilité vaccinale de Delta, la vaccination obligatoire pour 50+ entraînerait une réduction du nombre de cas d'environ 6% et une réduction des hospitalisations de 9% en SN et de 11% en SI par rapport à Deltacron II (**graphique 16.2.d**). Les simulations montrent qu'une obligation de vaccination pourrait entraîner une réduction d'environ 20% de la hauteur maximale des nombres totaux des cas et hospitalisations en SN et SI.

En résumé, les demandes d'hospitalisation pourraient atteindre des niveaux critiques avec un variant Deltacron (**graphiques 16.2.c et 16.2.d**) ; un mandat de vaccination pourrait conduire à une réduction jusqu'à 10%.

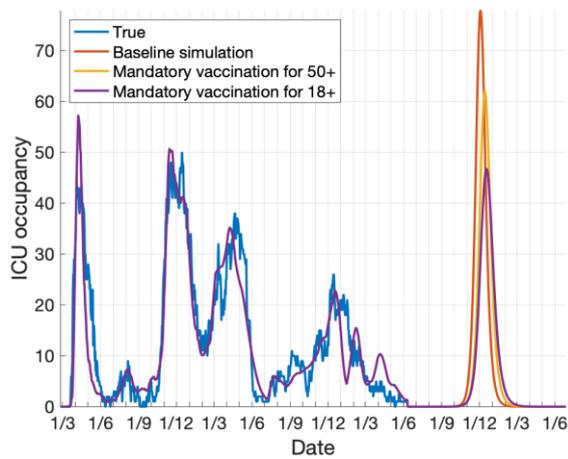
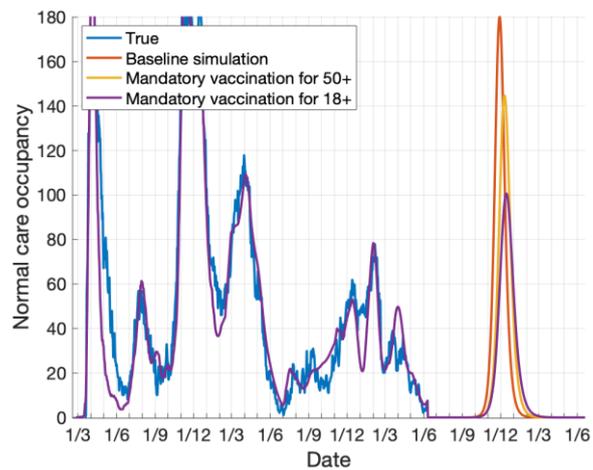
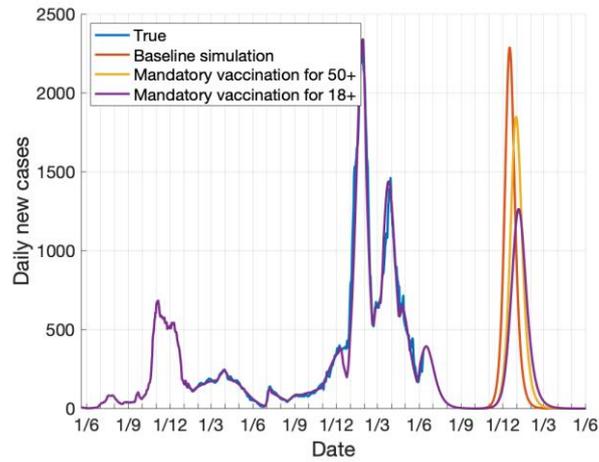
⁶⁰ Kemp F., Aalto A., Wilmes, P. Gonçalves, J. and Skupin, A. (2022) Scenarios reflecting the future development of the COVID-19 epidemic in Luxembourg. Research Luxembourg, 2 March 2022

Graphique 16.2.c : Projections basées sur l'obligation de vaccination et l'apparition d'un recombinant du variant **Deltacron I** avec la **susceptibilité vaccinale d'Omicron** à l'automne par rapport au scénario de référence. Pour le code couleur, voir le graphique 16.2.a. Nouveaux cas quotidiens : 66.687, SN 6.146, SI 2.669. Période couverte : 1^{er} septembre 2022-31 décembre 2023.



Données : Task Force COVID-19 de Research Luxembourg

Graphique 16.2.d : Projections basées sur l'obligation de vaccination et l'apparition du **Deltacron II** avec la **susceptibilité vaccinale de Delta** en automne par rapport au scénario de référence. Pour le code couleur, voir le graphique 16.2.a. Nouveaux cas quotidiens : 66.687, SN 5.579, SI 2.417. Période couverte : 1^{er} septembre 2022-31 - décembre 2023.



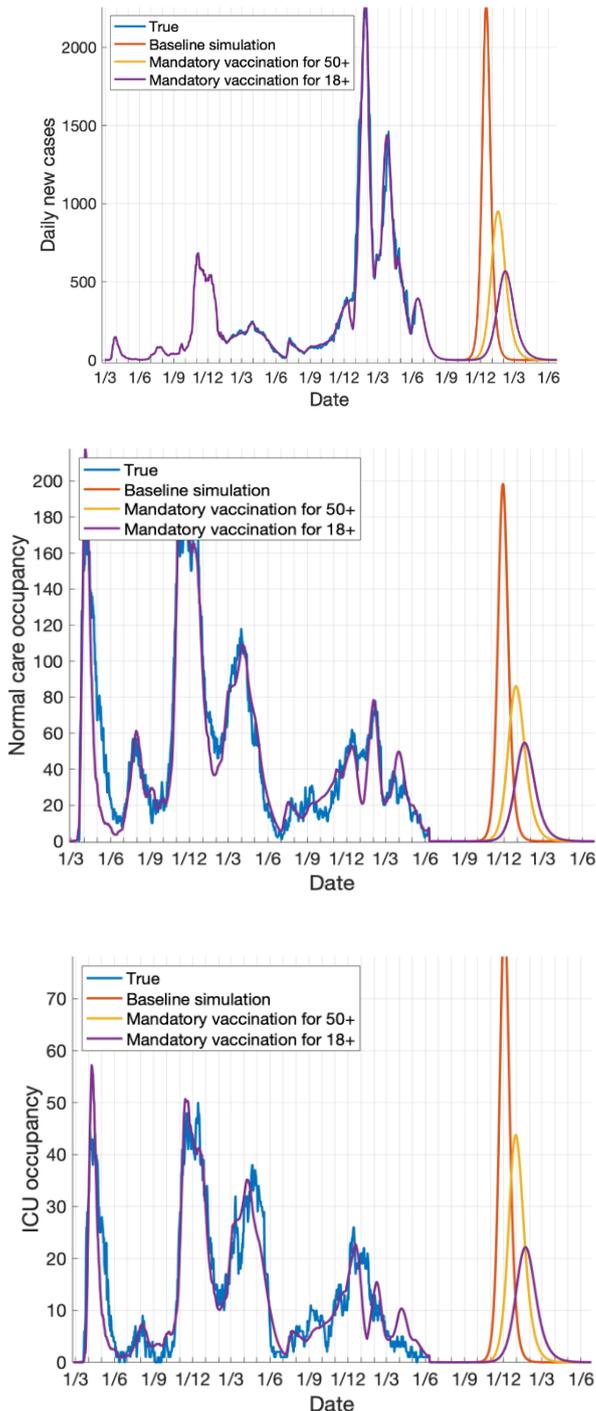
Données : Research Luxembourg COVID-19 Task Force

C. Stratégie de rappel pour les 50+

Le déclin de l'immunité depuis la dernière dose diminue l'effectivité des vaccins. En guise d'investigation de l'impact d'une stratégie de vaccination de rappel (dose de vaccin supplémentaire), des scénarios ont été devisés dans lesquels le délai depuis la dernière dose de vaccin est limité à cinq mois par une vaccination de rappel pour 85% de la population 50+.

Deltacron I et rappel. Pour ce **scénario**, la stratégie de vaccination de rappel conduirait à une réduction de 29% du nombre total des cas et à une réduction de la demande hospitalière de 29% en SN et de 22% en SI (**graphique 16.2.e**).

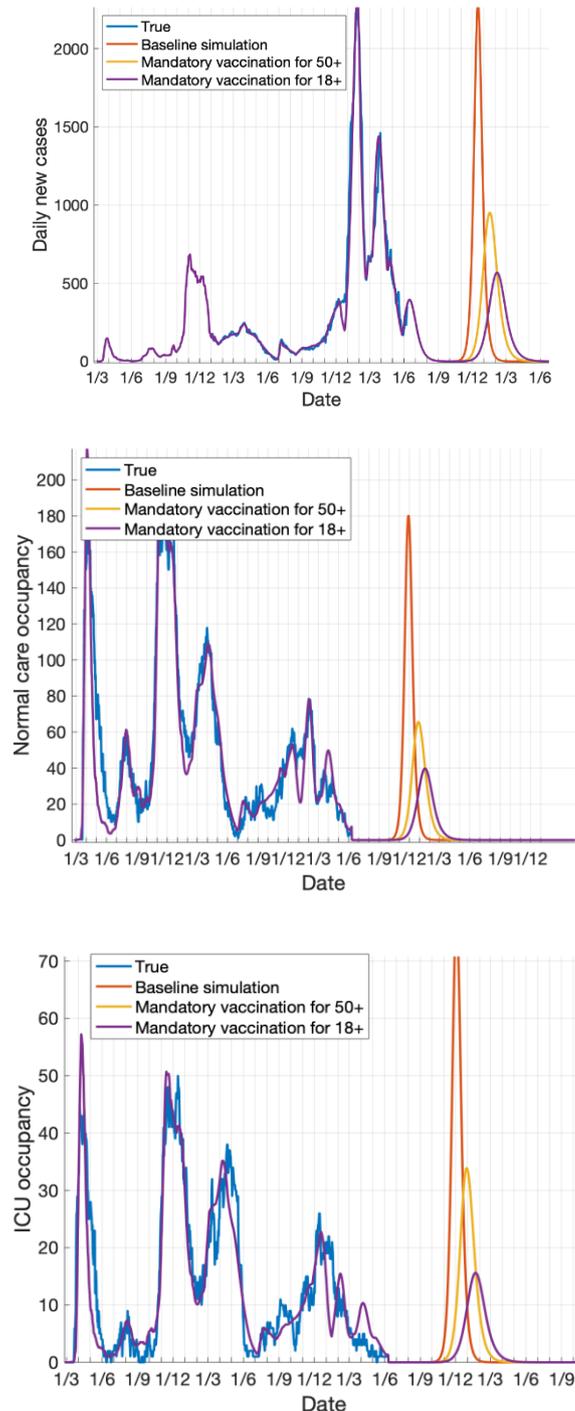
Graphique 16.2.e : Projections pour une stratégie de vaccination de rappel dans le contexte du variant Deltacron I. Les personnes 50+ (jaune) reçoivent des vaccinations de rappel (<5 mois), 85 % de l'ensemble de la population (18+) reçoivent des vaccinations de rappel (magenta) par rapport au scénario de référence (rouge). Nouveaux cas quotidiens : 66.987, SN 6.146, SI 2.669. Période couverte : 1^{er} septembre 2022-31 décembre 2023.



Données : Research Luxembourg COVID-19 Task Force

Deltacron II et rappel. Pour ce scénario la stratégie de vaccination de rappel conduirait à une réduction de 29% du nombre total des cas et à une réduction de la demande hospitalière de 40% en SN et de 33% en SI (**graphique 16.2.f**).

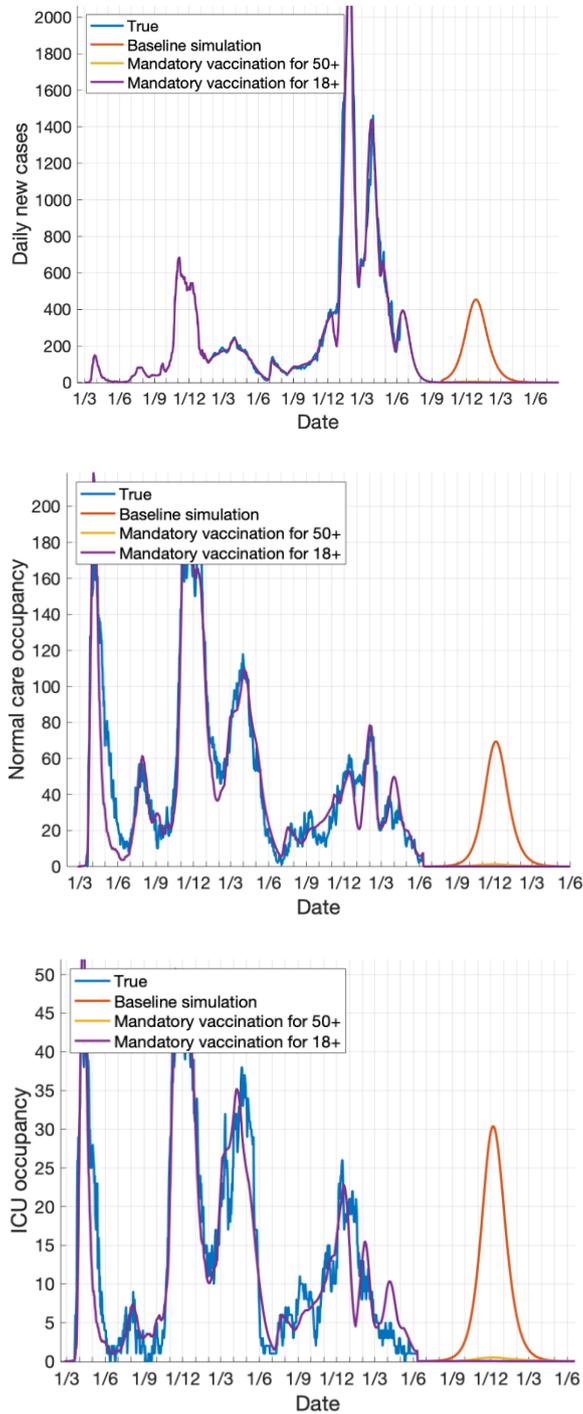
Graphique 16.2.f : Projections pour une stratégie de vaccination de rappel dans le contexte du variant Deltacron II. Les personnes 50+ (jaune) reçoivent des vaccinations de rappel (<5 mois), 85 % de l'ensemble de la population (18+) reçoivent des vaccinations de rappel (magenta) par rapport au scénario de référence (rouge). Nouveaux cas quotidiens : 66.987, SN 5.579, SI 2.417. Période couverte : 1^{er} septembre 2022-31 décembre 2023.



Données : Research Luxembourg COVID-19 Task Force

Descendant de Delta et rappel. Un effet encore plus prononcé est apparent dans le contexte d'un variant descendant de Delta où une stratégie basée sur une vaccination de rappel supprimerait un rebond épidémique basé sur la grande efficacité des vaccins disponibles (**graphique 16.2.g**).

Graphique 16.2.g : Projections pour une stratégie de rappel dans le contexte du variant descendant Delta. Pour le code couleur, voir le graphique 16.2.e. Nouveaux cas quotidiens : 33.761, SN 5.094, SI 2.220. Période couverte : 1^{er} septembre 2022-31 décembre 2023.



Données : Research Luxembourg COVID-19 Task Force

Sur la base des simulations, les impacts de la vague épidémique attendue pour l'automne/hiver peuvent être partiellement atténués par une obligation de vaccination (**tableau 16.2**). Cependant, ces effets dépendent largement des propriétés du variant dominant ainsi que l'effectivité du vaccin. Dans tous les cas, compte tenu du déclin de l'immunité, lier une vaccination de rappel à une éventuelle obligation de vaccination aurait le plus grand impact sur la réduction de la hauteur maximale des nombres d'infections, SN et SI. Les simulations basées sur une stratégie de vaccination de rappel au moins cinq mois après la dernière dose démontrent donc un effet fort d'atténuation (réduction entre 22 et 97% des hospitalisations en SI pour les trois derniers scénarios basés sur un rappel).

Tableau 16.2: Résumé de la réduction du nombre absolu d'infections et de patients en SN et SI du 1^{er} septembre 2022 – 31 décembre 2023 pour l'obligation de vaccination des personnes 50+.

Graphique	Scénario	% Réduction de cas agrégés après le 1 septembre 2022		
		Nb. cas	SN	SI
16.2.a	1. Delta par rapport à la ligne de base Delta	-24%	-23%	-25%
16.2.b	2. Omicron par rapport à la ligne de base Omicron	-6%	-7%	-9%
16.2.c	3. Deltacron I par rapport à la ligne de base Omicron	-6%	-7%	-9%
16.2.d	4. Deltacron II par rapport à la ligne de base Omicron	-6%	-9%	-11%
16.2.e	5. Deltacron I plus vaccination de rappel par rapport à la ligne de base Omicron	-29%	-29%	-22%
16.2.f	6. Deltacron II plus vaccination de rappel par rapport à la ligne de base Omicron	-29%	-40%	-33%
16.2.g	7. Delta plus vaccination de rappel par rapport à la ligne de base Delta	-98%	-97%	-97%

Veillez noter que ces projections sont basées sur des hypothèses de variantes spécifiques et d'interactions sociales futures. Étant donné que les variantes qui apparaissent et le comportement social futur ne peuvent être estimés qu'approximativement, les projections sont accompagnées d'incertitudes.

17. Discussion et synthèse : Quelle vaccination obligatoire pour les personnes 50+ ?

Objectif. Conformément à la jurisprudence la plus récente, par exemple de la Cour européenne des droits de l'homme, le législateur doit, lors de l'introduction d'une obligation de vaccination, fixer des objectifs précis et démontrer de manière crédible qu'ils peuvent être atteints par ce biais (**section 2**). L'objectif premier de l'instauration d'une obligation de vaccination est ce que l'on appelle couramment « mettre fin à la pandémie » ce qui correspond à un retour à la normale sans mesures sanitaires publiques restrictives et si possible, sans restrictions de liberté. L'essentiel est que cela puisse être réalisé sans charges particulières pour le système de santé. Il s'agit de transformer une pandémie, qui a fait porter un lourd fardeau au système de santé, en une maladie infectieuse endémique « normale », que le système de santé peut supporter indéfiniment et sans problème. Dans l'idéal, le SARS-CoV-2 devrait devenir un agent pathogène inoffensif des voies respiratoires supérieures, comme les rhinovirus, les adénovirus, les bocavirus ou les virus de la grippe. Jusqu'à un tiers des infections respiratoires saisonnières sont causées par des coronavirus humains inoffensifs (229E-CoV, NL63-CoV, OC43-CoV, et HKU1-CoV). *Ainsi, la protection individuelle contre une infection au coronavirus ne relèverait plus de la responsabilité publique avec des mesures prescrites par l'État, mais deviendrait, comme d'autres maladies, une maladie dont la protection relève avant tout de la responsabilité personnelle.*

La caractéristique principale de la pandémie provoquée par le coronavirus, à laquelle tout se mesure finalement, n'est donc pas le nombre de personnes infectées, mais les cas graves qui occupent les lits en SN et surtout en SI et évidemment les décès (**section 3**). *L'objectif premier de la lutte contre la pandémie doit donc être d'empêcher les cas graves de la maladie.*

Le risque lié à l'âge. Depuis le début de la pandémie, les patients COVID-19 âgés ont toujours été les plus vulnérables, indépendamment des variants en circulation. Même après le ralentissement de la vaccination (du 1^{er} octobre 2021 au 17 février 2022, la période où le variant Delta était prédominant), les patients les plus âgés sont restés les plus vulnérables. Il en était de même sous la prédominance du variant Omicron (**section 4**). Les patients 50+ représentent depuis le début de la campagne de vaccination 74% (respectivement 71% et 71% lors des périodes Delta et Omicron ; **tableau 4.2** et **4.3**) des patients en SN et 79% (respectivement 76% et 82% lors des périodes Delta et Omicron ; **tableau 4.2** et **4.3**) des patients en SI (**tableau 4.1**). Sur base de toutes les données et projections actuelles, il est fort probable que cela restera similaire pour les futurs variants, dont nous ne connaissons évidemment pas encore les caractéristiques exactes. *Afin de respecter la proportionnalité ou l'adéquation (Verhältnismässigkeit) des mesures de protection obligatoires, il conviendrait de limiter leur instauration à la principale population à risque, c'est à dire les personnes 50+.*

But de la vaccination. La seule protection durable contre un déroulement grave de la COVID-19 est la vaccination. L'effectivité du vaccin peut être mesurée contre une infection asymptomatique ou oligosymptomatique, contre une maladie avec des symptômes plus ou moins graves nécessitant une hospitalisation en SN ou en SI ou contre le décès. *Le but*

principal de la vaccination est de protéger contre les formes graves nécessitant des SI, ou mortelles.

Intervention prophylactique. Au regard de la disponibilité de vaccins avec une bonne efficacité contre la maladie grave (**sections 8 et 10**) et avec une excellente sécurité (**section 12**) la protection prophylactique du groupe 50+ est donc le facteur crucial quant à l'occupation des hôpitaux par des patients COVID-19. Celle-ci dépend (i) de leur couverture vaccinale, (ii) de l'EV et donc (iii) de la sensibilité au vaccin envers le variant dominant, ainsi que (iv) de l'effet à long terme de la vaccination. *C'est seulement au niveau de la couverture vaccinale dans le groupe vulnérable (50+) que le Gouvernement peut intervenir pour un retour à la normalité.*

Lacunes vaccinales parmi les personnes 50+ (section 5) Dans le groupe 50+, 30.459 personnes (13,5%) ne sont pas vaccinées (zéro dose). Trois doses sont actuellement considérées nécessaires et suffisantes pour protéger contre les hospitalisations, surtout en SI, et contre les décès. Quelques 20.000 personnes du groupe 50+ manquent actuellement au moins une dose supplémentaire (donc 1 à 3 doses), ce qui reviendrait à 112.691 doses au total pour ces personnes. L'application d'un tel régime à toute la population adulte reviendrait à 382.122 doses, c'est à dire 3,4 fois plus. Quant à une 4^e dose, qui pourrait être requise après un intervalle propice pour contrecarrer le déclin de l'immunité ou pour offrir une meilleure protection contre d'éventuels variants futurs qui pourraient échapper aux vaccins existants grâce à des vaccins nouveaux ou adaptés, (presque) toutes les personnes du groupe 50+ seraient concernées, c'est à dire 224.687 personnes. Dans le cas d'une vaccination obligatoire générale des adultes (>18 ans), le nombre de personnes à vacciner serait au moins trois à quatre fois plus élevé (en tenant compte de la couverture plus faible parmi les plus jeunes). *Elle serait de toute façon démesurée par rapport à l'impact attendu dans la population de moins de 50 ans.*

L'effectivité vaccinale (sections 8 à 10). Pour estimer l'impact futur de la vaccination, il est utile de revoir les données sur l'EV globale, c.-à-d. de l'EV observée depuis le début de la campagne de vaccination. De façon générale, l'EV globale observée après l'administration de trois doses vaccinales chez les personnes 50+ se situe entre 90% et 95% (EV globale contre l'hospitalisation en SN : 94,2%, EV globale contre l'hospitalisation en SI : 95,5%, EV globale contre le décès : 92,8%). Par rapport aux trois paramètres en question (hospitalisation en SN, SI et décès), l'EV lors de la période Delta chez les personnes 50+ ayant reçu trois doses vaccinales est très proche (1-2% de différence) de l'EV globale indiquée ci-dessus. L'EV lors de la période Omicron chez les personnes 50+ ayant reçu trois doses vaccinales est de 91,7% contre les hospitalisations en SN et de 93,2% contre le décès.

Les données sur l'incidence des hospitalisations chez les personnes 50+ suggèrent que l'EV est progressive en fonction du nombre de doses vaccinales. Ceci vaut aussi pour l'EV lors des périodes Delta et Omicron respectivement (cf. **tableau 10.1**). La progressivité de l'EV est particulièrement marquée pour les hospitalisations en soins intensifs lors de la période Delta, avec une incidence d'hospitalisation en SI 19,5 fois inférieure chez les personnes 50+ ayant reçu trois doses de vaccin comparées aux personnes 50+ non-vaccinées.

La troisième dose vaccinale permet de restaurer voire d'excéder l'EV obtenue après la deuxième dose, nonobstant la dégradation de celle-ci observée six mois après la deuxième dose (**graphiques 10.2.1 à 10.2.3**).

L'EV vaccinale observée reflète la protection accrue des personnes 50+. Même si la protection vaccinale diminue avec le temps, on peut supposer qu'en principe elle devient plus robuste (protection restituée, élargie et de plus longue durée) après une dose supplémentaire injectée après un intervalle approprié.

L'effectivité vaccinale est donc suffisante pour réduire massivement la gravité de la maladie et pour offrir une excellente protection contre l'hospitalisation en SN et plus important encore en SI. Il en va de même pour la protection contre le décès.

Effectivité vaccinale contre le Long COVID (section 10.4). L'incidence du Long COVID est réduite chez les vaccinés par rapport aux non-vaccinés. Ceci est compatible à l'observation que le Long COVID est surtout, mais pas exclusivement associé aux infections COVID-19 graves, et que celles-ci sont réduites après la vaccination. *Ces deux lignes de conduites indiquent donc que la vaccination réduit aussi le Long COVID.*

Risque d'une nouvelle hausse des infections en automne. Pour les raisons exposées (**section 16.1**), il faut s'attendre à une nouvelle vague d'infections en automne. La discussion concernant une obligation de vaccination repose largement sur l'attente de cette nouvelle vague. Les questions qui se posent concernent l'envergure de la vague et surtout la charge d'hospitalisations en SN et SI qui en résultera, ainsi que le nombre de décès. Cela dépendra largement des caractéristiques du variant dominant en automne.

Transition Delta-Omicron, un changement de paradigme (section 7). Le remplacement du variant Delta par le variant Omicron (**graphiques 7.1 et 7.2**) a montré que les caractéristiques intrinsèques des variants en termes d'infectiosité, de virulence et de sensibilité à la vaccination ont un impact critique sur le risque d'une COVID-19 grave. Avec l'émergence d'Omicron (dans une population partiellement vaccinée), la situation épidémiologique a dramatiquement changé (**graphique 7.3**). Le premier avis du 14 janvier 2022 avait été rédigé lors de la période de transition entre Delta et Omicron, mais l'impact épidémiologique sur les hospitalisations ne fut pas encore visible à ce moment. Les nouvelles données montrent que, malgré 4 fois plus de cas, les hospitalisations ont significativement diminué par rapport au nombre d'infections. Néanmoins, la vaccination a réduit les taux d'hospitalisations de manière nettement plus importante pour le variant Delta que pour le variant Omicron (**tableau 4.2 et 4.3**). *La situation épidémiologique lors de la vague en automne dépendra donc largement du variant qui la causera.*

Propriétés intrinsèques des futurs variants. Une infectiosité « moyenne » couplée à une virulence élevée (Delta) entraînerait une charge d'hospitalisations significative en automne et en hiver. Une infectiosité élevée d'un variant moins virulent (Omicron) s'accompagnerait certes d'une incidence d'infections élevée, mais le taux de cas graves de la maladie serait proportionnellement moins élevé. La situation deviendrait problématique si des variants à infectiosité élevée apparaissent qui sont dotés d'une virulence élevée. Si ces variants présentent en outre une résistance plus ou moins grande (voire totale) à la protection

vaccinale, la situation risquerait de devenir critique. *Une nouvelle vague avec un tel variant pourrait entraîner une nouvelle surcharge des hôpitaux (niveau 3).*

Impact de l'obligation de vaccination.

Le groupe des personnes âgées de plus de 50 ans est particulièrement exposé au risque de maladie grave. Ce constat vaut depuis le début de la pandémie et pour tous les variants du coronavirus ayant circulé depuis. Chez les personnes 50+, l'effectivité vaccinale obtenue après l'administration de trois doses vaccinales se situe entre 90% et 95%. Au vue de leur vulnérabilité et de l'extraordinaire effectivité vaccinale, les personnes 50+ constituent donc le groupe d'âge qui tire le plus grand bénéfice de la vaccination. En même temps, ce sont les personnes 50+ qui pourraient surcharger le système hospitalier en cas de flambée de l'épidémie. Une obligation vaccinale se justifie donc particulièrement chez les personnes 50+ et surtout chez celles qui ne sont actuellement pas vaccinées (30.459 personnes ; 0 dose) ou qui ont reçu moins de trois doses de vaccin (quelques 20.000 personnes).

Face à l'impossibilité de prédire ce qui se passera en automne, des scénarios modélisés sur base de caractéristiques (« propriétés intrinsèques ») hypothétiques des futurs variants (infectiosité, sensibilité aux vaccins, virulence) permettent une certaine estimation de l'impact d'une vaccination obligatoire sur l'incidence des infections et des hospitalisations en SN et SI selon le variant en cause (**section 16.2**).

Comme détaillé dans les sections précédentes, admettons

- que le statut vaccinal de la population actuelle (10 juin 2022 ; au moins deux doses) est de 76% pour l'ensemble de la population et de 87% pour le groupe 50+. La couverture du rappel avec une troisième dose (booster) était également basée sur les données actuelles : 58% pour l'ensemble de la population et 79% pour le groupe 50+ ;
- le principe que, dans le groupe 50+, l'obligation de vaccination fera passer la couverture actuelle à 100% (situation idéale) ;
- une EV (à trois doses en dedans les cinq mois depuis la dernière dose) contre l'hospitalisation en SI dans le cas d'une prédominance d'un variant de type Delta de 85%, et dans le cas d'une prédominance d'un variant de type Omicron de 75%.

Pour l'obligation vaccinale on pourrait alors considérer deux options différentes, chacune différenciée selon le variant supposé dominant :

Option 1 relative à une vaccination obligatoire : Selon l'option 1, l'obligation vaccinale se limite à trois doses (ou 2 doses plus infections confirmé guérie) pour toutes les personnes 50+ sans vaccination (zéro dose) ou sans vaccination complète (moins de trois doses). Dans ce cas de figure, quatre scénarios furent développés basés sur des variants avec différentes propriétés intrinsèques. Les scénarios modélisés permettent d'estimer l'impact d'une vaccination obligatoire selon l'option 1 par rapport au scénario de référence. Les modèles prédisent les réductions suivantes pour les infections et les hospitalisations en SN/SI (**graphiques 16.2.a - d, tableau 16.2**):

- Réduction de 24/23/25% contre un variant de type Delta
- Réduction de 6/7/9% contre un variant de type Omicron

- Réduction de 6/7/9% contre Deltacron I
- Réduction de 6/9/11% contre Deltacron II

Ainsi selon ces modèles, l'impact de l'option 1 (vaccination obligatoire de trois doses chez les personnes 50+, indépendamment de l'intervalle de la dernière dose) se situerait entre 6% et 25%. La réduction aux SI ne dépasserait guère 25%, étant donc relativement limitée.

Option 2 relative à une vaccination obligatoire : L'option 2 consiste à administrer obligatoirement à la population 50+ les trois doses (option 1) et d'administrer une dose supplémentaire à ceux dont l'intervalle depuis la dernière dose dépasse cinq mois, ceci pour assurer le maintien de l'immunité existante chez les personnes 50+. Dans ce cas de figure, la réduction serait plus substantielle :

- Réduction de 98/97/97% contre un variant de type Delta (haute pathogénicité, faible transmissibilité, haute sensibilité aux vaccins) ;
- Réduction de 29/40/33% contre Deltacron II (haute pathogénicité, haute transmissibilité, haute sensibilité aux vaccins) ;
- Réduction de 29/29/22% contre Deltacron I (haute pathogénicité, haute transmissibilité, faible sensibilité aux vaccins).

Ainsi, dans le cas d'un virus de type Delta, une dose supplémentaire (3^e ou 4^e) obligatoire pour la population 50+, en fonction de l'intervalle depuis la dernière dose de vaccination (>5 mois), administrée avant la nouvelle vague attendue en automne, aurait un impact spectaculaire sur les hospitalisations (SN et SI) avec une réduction de plus de 90% (réduction d'un facteur 10-20). Si ce même virus a une transmissibilité élevée (Deltacron II), cet impact se limiterait à une réduction de quelques 33% en SI. Si, par contre, ce dernier virus n'a qu'une faible sensibilité aux vaccins, la réduction des hospitalisations en SI ne serait que de 22% environ.

De ce fait, seule l'option 2 justifierait une vaccination obligatoire et seulement si le variant dominant présente conjointement les deux propriétés intrinsèques suivantes :

- (i) une virulence élevée, associée à un risque élevé de maladie sévère et d'hospitalisations en SN et SI et,
- (ii) une sensibilité élevée à l'immunité collective préexistante en raison d'une vaccination et/ou d'une infection antérieure.

L'impact serait d'autant plus substantiel que la transmissibilité du virus est faible.

Ainsi, le bénéfice et, par conséquent, la justification d'une vaccination obligatoire même selon l'option 2, dépendront largement des propriétés intrinsèques du variant dominant à l'automne 2022.

Au cas où des vaccins adaptés aux variants dominants seraient disponibles à l'automne (**section 11**), le scénario Deltacron I (faible sensibilité aux vaccins) redeviendrait le scénario Deltacron II (forte sensibilité au vaccin).

Selon les 7 scénarios modélisés du **tableau 16.2**, seul le scénario 7 profiterait de façon substantielle de l'introduction d'une obligation de vaccination. L'obligation de vaccination permettrait alors de préparer la population au « worst case » scénario caractérisé par une

vague importante d'infections, causée par un variant avec des propriétés intrinsèques problématiques, voire dangereuses.

Combien de cas d'hospitalisations et de décès pourraient être évités par une obligation de vaccination pour les personnes 50+ ? L'obligation de vaccination viserait les personnes de plus de 50 ans qui ne sont actuellement pas vaccinées (30.459 personnes ; 0 dose) ou qui ont reçu moins de trois doses de vaccin (quelques 20.000 personnes).

Indépendamment des simulations (scénarios modélisés), il est possible d'obtenir une certaine estimation du nombre maximal d'hospitalisations et de décès qui seraient évités par une obligation vaccinale en assumant une proportionnalité identique telle que celle observée dans les **tableaux 4.2** (Delta) et **4.3** (Omicron) chez les personnes 50+ entre d'un côté le nombre de cas d'hospitalisations et de décès respectivement et de l'autre côté la taille des collectifs respectifs des non-vaccinés et des personnes vaccinées avec deux doses de vaccin (vaccination dite « complète »). Cette estimation est basée sur les nombres réels d'hospitalisations et de décès recensés par l'IGSS chez les personnes 50+ ayant reçu trois doses de vaccin.

En se référant à la période Delta (01/09/2021 - 15/12/2021, 15 semaines, 105 jours, **tableau 4.2**), l'obligation vaccinale chez les personnes 50+ ayant reçu trois doses de vaccin, en assumant un variant aux propriétés intrinsèques assimilables à celles du variant Delta, pourrait éviter environ 118 hospitalisations pendant une période de 15 semaines, dont 89 en SN et 29 en SI et éviter 22 décès à l'hôpital.

En prenant comme référence la période Omicron du 15/01/2022 - 31/03/2022 (10 semaines et 5 jours, en tout 75 jours) reprise dans le **tableau 4.3** et en l'extrapolant sur une période de 15 semaines (facteur de multiplication : 1,4), en assumant un variant aux propriétés intrinsèques d'Omicron, l'obligation vaccinale chez les personnes 50+ ayant reçu trois doses de vaccin pourrait éviter environ 154 hospitalisations pendant une période de 15 semaines, dont 139 en SN et 15 en SI et éviter 23 décès à l'hôpital.

Si les nombres des patients hospitalisés semblent être similaires pour la période Delta et Omicron, ceci est due aux situations épidémiologiques différentes liées avant tout aux mesures non-pharmaceutiques en vigueur ainsi qu'aux propriétés intrinsèques des deux variants.

Les nombres d'hospitalisations et de décès à l'hôpital évités indiqués ci-dessus se réfèrent à une période de 15 semaines. Ils augmenteraient proportionnellement dans le cas d'une vague qui dépasse les 15 semaines si le même variant reste dominant. Par ailleurs, l'obligation vaccinale chez les personnes 50+ réduirait également le nombre de cas de COVID-19 sévères et le nombre de décès qui surviennent en dehors de l'hôpital. De surcroît, l'obligation vaccinale permettrait de limiter les dégâts collatéraux chez les patients non-COVID-19 en cas de surcharge du système (niveau 3) de santé lors d'une flambée majeure de l'épidémie.

La réduction des hospitalisations et des décès chez les personnes 50+ sera en relation avec l'EV contre le variant en question. Depuis le début de la campagne de vaccination et pendant

les périodes Delta et Omicron respectivement, l'EV contre l'hospitalisation en SI et le décès se situait largement au-delà de 90% (**graphiques 10.2.1 à 10.2.3**).

Enfin, il est important de rappeler que non seulement les non-vaccinés et incomplètement vaccinés contribueraient à une surcharge potentielle du système de santé, mais qu'ils y contribueraient de manière disproportionnée. Dans ce contexte, les chiffres sur une certaine période doivent être liés à leur distribution dans le temps. Certaines vagues peuvent aboutir à des hauteurs de pointe qui dépasseraient les seuils critiques des capacités des hôpitaux, comme en témoignent les scénarios décrits dans les simulations (Deltacron I, graphique 16.2.c et Deltacron II, graphique 16.2.d). Une obligation de vaccination pour les personnes 50+ permettrait de réduire ces hauteurs maximales à des niveaux plus gérables par exemple comme illustré dans le cas du scénario 7 (**graphique 16.2.g**).

Si l'on admet qu'à terme toutes les personnes 50+ non-vaccinées et incomplètement vaccinées seront infectées, connaître la proportion des personnes à risque d'une hospitalisation en SI en cas d'infection par Delta ou Omicron respectivement permettrait une estimation du nombre de personnes à hospitaliser en SI. Si toutes les personnes en question seraient vaccinées et l'EV de leur vaccin connue, on pourrait estimer la réduction du taux d'hospitalisations en soins intensifs.

Les nombres des décès et des hospitalisations évités sont à mettre en relation avec la capacité hospitalière. Le niveau critique, c'est dire le niveau 3, qui correspond à 38 lits en SI et à 138 lits en SN occupés par des patients COVID-19, est déclenché quand il y a nécessité de déprogrammer certaines interventions cliniques.

18. Synthèse et discussion : Obligation de vaccination sectorielle

La couverture vaccinale parmi les professionnels de santé et des soins est excessivement faible (**section 6**), même si l'on tient compte qu'une partie du personnel a été vaccinée à l'étranger. C'est pourquoi une discussion relative à une vaccination obligatoire du secteur s'impose.

L'objectif de l'obligation de vaccination sectorielle serait de protéger les personnes vulnérables avec lesquelles les personnes visées ont un contact professionnel. La présomption est que la vaccination réduit l'infection et par conséquent l'infectiosité. Selon le variant et l'intervalle avec la dernière vaccination, l'EV contre l'infection se situe par exemple entre 0 (Omicron >3 mois) et 68.9% (Delta, <3mois) (**tableau 9.2 ; section 9**). Selon l'avis des experts, la vaccination devrait réduire le risque de transmission du variant dominant d'au moins 50% pour justifier une obligation de vaccination. Il y a peu d'études comparatives relatives à l'infectiosité des personnes vaccinées et non-vaccinées mais les 50% ne sont généralement pas atteints durablement. Une EV plus faible contre l'infection aurait un effet proportionnel à son ordre de grandeur sur la diminution de l'infectiosité et du risque de transmission.

Les incidences des infections chez les personnes vaccinées et non-vaccinées ne peuvent en aucun cas servir d'estimation de l'infectiosité de ces groupes, pour les raisons détaillées plus haut (**section 15**). Dans le cas d'un variant peu virulent ou/et relativement résistant aux vaccins (donc peu de protection contre l'infection), une obligation sectorielle est difficile à justifier (une ou deux des conditions étant remplies). Il s'ensuit que dans le cas d'un variant hautement virulent, le vaccin devrait protéger au moins à 50% contre l'infection pour justifier une vaccination sectorielle obligatoire, ce qui n'est pas très probable, surtout si l'on tient compte que la protection s'estompe au fil du temps. Des mesures de santé publique non-pharmacologiques seraient alors requises.

19. Recommandations relatives à l'obligation de vaccination

19.1 Obligation de vaccination chez les personnes 50+

D'un point de vue politique sanitaire, une obligation vaccinale se justifierait seulement chez les personnes 50+, d'un côté en raison de leur vulnérabilité et de l'extraordinaire efficacité vaccinale et de l'autre côté comme il s'agit du groupe d'âge qui tire le plus grand bénéfice de la vaccination et qui pourrait le cas échéant surcharger le système hospitalier en cas d'une nouvelle flambée de l'épidémie.

Selon les scénarios modélisés du **tableau 16.2**, seul le scénario 7 profiterait de façon substantielle de l'introduction d'une obligation de vaccination. Ainsi, une **obligation de vaccination des personnes âgées de plus de 50 ans** n'a un impact important sur l'hospitalisation en SN et en SI que dans des conditions bien définies concernant à la fois (i) les propriétés intrinsèques du variant dominant et (ii) le calendrier de vaccination (option 2). Ces conditions sont :

- (i) Le variant dominant attendu est très virulent mais reste sensible au vaccin.
- (ii) Tous les individus de 50+ recevraient obligatoirement trois doses de vaccins. Les personnes ayant un intervalle plus long (>5 mois) depuis leur troisième dose recevraient une dose obligatoire de rappel avant la vague attendue en automne.

En dehors des simulations (scénarios modélisés), les estimations basées sur les nombres réels d'hospitalisations et de décès recensés par l'IGSS chez les personnes 50+ ayant reçu trois doses de vaccin, permettent d'obtenir une idée de l'ordre de grandeur du nombre de cas d'hospitalisations et de décès qui seraient évités par une obligation de vaccination en trois doses chez les personnes 50+ (cf. section précédente).

Conformément au principe de précaution, l'obligation de vaccination chez les personnes 50+ a comme but d'empêcher une surcharge du système hospitalier lors d'une vague importante causée par un variant aux propriétés intrinsèques problématiques, voire dangereuses, mais

sensible à la vaccination. La vaccination reste la meilleure mesure préventive et il n'existe aucune autre mesure qui pourrait la remplacer. La vaccination volontaire plafonne depuis des mois et reste inadéquate face à une vague sévère. Une fois la vague arrivée, il sera trop tard pour instaurer une obligation de vaccination qui permettrait d'éviter le pire.

A partir du moment où une obligation de vaccination entrerait en vigueur, il faudrait vacciner immédiatement et prioritairement les personnes ciblées qui n'ont reçu encore aucune dose de vaccin. Les personnes qui ont déjà reçu leur troisième dose pourraient éventuellement attendre jusqu'à la fin août avant de recevoir une quatrième dose, si celle-ci s'avère nécessaire.

Ainsi, les décideurs en matière de santé publique doivent choisir entre

- d'un côté l'avantage d'une obligation de vaccination comprenant un rappel vaccinal avant la vague d'automne attendue, avantage auquel ils peuvent s'attendre seulement dans le cas d'un variant hautement virulent mais sensible au vaccin (selon le scénario 7)
- et de l'autre côté l'option de rester passifs en espérant que les citoyens du groupe 50+ non-convaincus de la vaccination jusqu'à présent changeront d'avis en temps utile.

19.2 Obligation de vaccination dans les secteurs de la Santé et d'Aides et de Soins

Une **obligation de vaccination sectorielle** pour ces secteurs ne serait à recommander que dans le cas d'un variant hautement virulent. Même dans ce cas de figure, la vaccination devrait conférer une protection d'au moins 50% contre l'infection et la transmission. Toutes choses considérées, ceci est peu probable avec les vaccins actuels. De ce fait, le groupe d'experts dans sa majorité considère qu'une obligation de vaccination sectorielle ne peut pas être recommandée au moment présent.

Par ailleurs, il ne faut pas perdre de vue que l'obligation de vaccination sectorielle serait le seul moyen d'imposer la vaccination à certaines catégories de personnes dans les secteurs en question (par exemple travailleurs frontaliers).

Cependant plusieurs autres recommandations s'imposent pour ces secteurs :

- (i) Selon la situation épidémiologique, le maintien de mesures de santé publique non-pharmacologiques pour réduire les contacts entre le personnel potentiellement infecté et les bénéficiaires de soins.
- (ii) Indépendamment de l'obligation de vaccination, une obligation d'information sur le statut vaccinal est fortement recommandée dans les secteurs de la Santé et d'Aides et de Soins. Elle devrait être prescrite dans le but d'une gestion responsable et emphatique du personnel et dans le respect de l'intégrité physique des bénéficiaires de soins. Il est en effet inacceptable que le droit au secret médical d'une minorité du personnel du secteur soit placé au-dessus du droit à l'intégrité physique des personnes vulnérables qui leur sont confiées.
- (iii) Il est ainsi fortement recommandé que le statut vaccinal – indépendamment même du SARS-CoV-2 – fasse l'objet d'une réglementation particulière réglant les

responsabilités des personnes œuvrant dans les secteurs de la Santé et d'Aides et de Soins envers les bénéficiaires de soins. L'obligation de révéler son statut vaccinal en ferait partie.

20. Facteurs relativisant la nécessité d'une obligation de vaccination

Responsabilité du médecin traitant. Aujourd'hui, on connaît bien les facteurs de risque potentiels de la COVID-19 sévère, à savoir notamment l'âge, les maladies chroniques et autres comorbidités. Il faut donc tenir compte du fait que la grande majorité des individus présentant des facteurs de risque sont sous observation ou sous traitement par des médecins. La prise en charge optimale de tous les patients à risque comprend un cycle complet de vaccination. La vaccination de ces individus fait partie intégrante de leur traitement. Si le médecin traitant ne parvient pas à convaincre ces patients à risque, il restera à voir dans quelle mesure une obligation de vaccination pourrait surmonter l'hésitation du patient à se faire vacciner et augmenterait le taux de vaccination. Ainsi, étant donné que les personnes présentant le risque le plus élevé devraient normalement être vaccinées par leur médecin traitant, elles ne bénéficieraient pas nécessairement de l'introduction de l'obligation de vaccination.

Antiviraux. Si, malgré tout, un patient présentant des facteurs de risque pour une COVID-19 sévère, mais refusant la vaccination s'infecte et ne peut pas être convaincu par son médecin traitant, il resterait la possibilité de se protéger contre une maladie grave et la mort par un traitement précoce, par exemple avec des antiviraux oraux (qui ne sont disponibles que depuis peu) exigeant malgré tout des conditions précises et/ou des anticorps monoclonaux (qui deviendront disponibles à court terme) (**section 13**).

21. Autres mesures accessoires

Information sur le statut vaccinal. Une obligation générale d'information sur le statut vaccinal pour les personnes œuvrant dans les secteurs de la Santé et d'Aides et de Soins est fortement recommandée (**section 19**).

Responsabilité élargie. Une information écrite et documentée, à faire signer par la personne refusant la vaccination, sur le fait qu'il n'est pas possible de protéger durablement les personnes non vaccinées contre l'infection, avec toutes les conséquences que cela implique, en particulier pour les personnes vivant dans des institutions de soins, âgées et vulnérables. Des mesures telles que la signature d'une déclaration par les bénéficiaires de soins refusant la vaccination et le cas échéant, par leurs proches, dans laquelle ceux-ci reconnaissent leur propre responsabilité, pourrait augmenter la couverture vaccinale des résidents des maisons de retraite et de soins.

De façon similaire, les personnes œuvrant dans les secteurs de la Santé et d'Aides et de Soins devraient signer un document certifiant qu'elles ont été informées sur les conséquences d'un refus de se faire vacciner pour leur propre santé et celle des bénéficiaires de soins.

Sensibilisation des médecins traitants. Pour protéger les personnes âgées de moins de 50 ans avec des facteurs de risques pour une COVID-19 sévère (patients diabétiques, hypertendus, insuffisants cardiaques, obèses, etc.), les médecins traitants doivent être ciblés, voire aussi la CNS. Evidemment, il en est de même pour les médecins traitant des patients 50+, si cela était nécessaire.

Importance de la sensibilisation continue de la population. Indépendamment de l'introduction d'une obligation de vaccination, un redoublement des efforts pour augmenter la couverture vaccinale dans la population éligible s'impose. Dans ce cadre, il conviendrait de mettre l'accent sur toute la gamme de vaccins disponibles.

Importance de la responsabilité individuelle. Il est important de rappeler que le retour à la normalité exige une plus grande responsabilité individuelle. Chaque individu est tenu à adopter un comportement responsable face au coronavirus.

Cadre légal. En vue des futures vagues causées par des variants susceptibles de surcharger les hôpitaux, un cadre légal s'impose qui permettra de mettre en œuvre « d'un jour à l'autre » les mesures de santé publique non-pharmacologiques alors requises.

Luxembourg, le 4 juillet 2022