

## Covid-19 : pourquoi les données plaident en faveur d'un rappel de vaccination chez les plus fragiles

**Alors que l'efficacité des vaccins contre le virus s'émousse au fil des mois, un rappel permet d'augmenter la quantité d'anticorps produits.**

Par [Florence Rosier](#)

Sur quelles bases rationnelles se fonde la campagne de rappel de vaccination contre le Covid-19, lancée le 1<sup>er</sup> septembre chez les personnes âgées et fragiles ? Il y a, d'abord, la chute lente et progressive des taux d'anticorps, au fil des mois, chez celles et ceux qui ont reçu deux doses de vaccin. Et il y a, aussi, la lente remontée des taux d'infection. « *L'objectif de ce rappel, c'est d'amplifier le réservoir de certaines cellules immunitaires, les "lymphocytes B et T". Il s'agit notamment de renforcer le pool des cellules à longue durée de vie qui produisent les anticorps* », explique le professeur Alain Fischer, immunologiste, président du conseil d'orientation de la stratégie vaccinale (COSV). Le but est donc d'augmenter la quantité d'anticorps produits, mais aussi d'enrichir la diversité de la réponse immune, qui pourrait ainsi s'attaquer à plus de cibles moléculaires portées par le virus.

L'efficacité des vaccins anti-Covid s'émousse donc au fil des mois – c'était une limite attendue. Une des dernières études sur le sujet a été publiée le 6 septembre dans la revue [The Lancet Regional Health-Europe](#). Les réponses immunitaires de 122 individus qui avaient reçu deux doses du vaccin Pfizer ont été comparées à celles de 50 sujets non vaccinés et non infectés. Six mois après la seconde dose, les niveaux d'anticorps contre la protéine Spike du SARS-CoV-2 étaient similaires à ceux mesurés chez ceux qui n'avaient reçu que leur première dose.

Par ailleurs, 87 % des individus vaccinés avaient développé des « lymphocytes T mémoire », une forme de réponse immunitaire plus durable. Elle était cependant, comme la réponse anticorps, affaiblie chez les personnes plus âgées.

Autre observation en faveur d'un rappel : chez les sujets vaccinés avec deux doses, le risque d'infections augmente au fil du temps. C'est ce que montre, parmi d'autres, une étude menée chez 44 165 participants de plus de 16 ans et 2 264 adolescents de 12 à 15 ans, [publiée le 4 novembre dans le New England Journal of Medicine](#). Avec le vaccin de Pfizer, la protection contre les infections était de 96,2 %, une semaine à deux mois après la deuxième dose. Deux à quatre mois plus tard, elle passait à 90,1 % ; et après quatre mois, à 83,7 %.

### Données lacunaires

Mais ces déclin se traduisent-ils, dans la vraie vie, par une hausse des taux d'hospitalisation et de décès ? « *C'est la question à un million de dollars du moment* », relève le professeur Miles Davenport, un immunologiste modélisateur de l'université de Sydney (Australie), [dans un article journalistique de la revue Nature du 17 septembre](#).

Parfois vif, notamment aux Etats-Unis en septembre, le débat sur le rappel est justifié. D'un côté, les taux d'anticorps, qui sont parmi les premières troupes de l'immunité à monter au front, s'amenuisent de façon précoce et régulière, on l'a vu, après deux doses de vaccin. Mais

de l'autre, les secondes lignes de défense immunitaire, qui mobilisent des unités d'élite – les « cellules B et T mémoires » –, semblent plus robustes et durables. Malgré tout, les données sur ce dernier point restent lacunaires : autant les taux d'anticorps sont simples à mesurer, autant les réponses cellulaires sont difficiles à évaluer en routine. D'où cet autre juge de paix : les taux de formes graves et de décès. Mais là encore, les données sont hétérogènes. Bon nombre d'études suggèrent un maintien prolongé, d'au moins cinq à six mois, de l'efficacité vaccinale sur ces formes graves. En témoignent, par exemple, les deux rapports scientifiques publiés par EPI-Phare le 7 octobre, avec un recul de cinq mois après la deuxième dose.

Une autre étude, publiée le 4 novembre dans [la revue Science](#), a suivi l'évolution de l'efficacité vaccinale après deux doses chez 780 225 vétérans américains. De février à septembre, la protection contre les infections a chuté : elle est passée de 87,9 % à 48,1 % pour l'ensemble des trois vaccins utilisés (58 % pour Moderna, 43 % pour Pfizer et 13 % pour le Janssen).

Pour autant, la protection contre les décès est restée élevée tout au long du suivi. Chez les vétérans de plus de 65 ans, le vaccin Janssen a évité 52,2 % des décès, le Moderna, 75,5 % et le Pfizer, 70,1 %.

### **La nécessité d'anticiper**

Mais d'autres analyses suggèrent un déclin plus marqué de la protection contre les formes graves. Tel un travail [publié le 27 octobre dans le New England Journal of Medicine](#), qui a décortiqué les données du système de santé israélien chez plus de 2,7 millions de personnes de plus de 40 ans. Résultat : en juillet, les 60 ans et plus qui avaient été vaccinés plus tôt (dès le mois de janvier) avaient 1,8 fois plus de risque de faire une forme sévère que ceux vaccinés plus tard (en mars), bien que le nombre de formes sévères soit resté faible.

Une étude suédoise, publiée en preprint le 25 octobre, appuie cette observation (Nordström P. *et al*). Elle a comparé rétrospectivement 842 974 individus pleinement vaccinés (2 doses) à autant d'individus non vaccinés. Résultat : entre fin décembre 2020 et début octobre 2021, chez les sujets vaccinés, l'efficacité contre les formes sévères est passée, en moyenne, de 89 % à 42 % – le nombre de cas sévères, là encore, restant assez faible. « *Jusqu'à cinq mois, l'efficacité vaccinale contre les formes sévères se maintient à un niveau élevé* », analyse Mahmoud Zureik, professeur d'épidémiologie et de santé publique à l'université de Versailles-Saint-Quentin (Yvelines). Mais ensuite, l'étude suggère un déclin notable de la protection vaccinale contre les formes sévères chez les hommes, les personnes âgées, fragiles et atteintes de comorbidités.

Pas simple, à ce stade, de tirer des conclusions univoques. Mais la vaccination consiste, par essence, à anticiper. Dès lors, impossible d'attendre que son efficacité bascule, au-delà de six mois, pour lancer une campagne de rappel. Pas question de temporiser pour les plus fragiles, ont donc tranché les autorités sanitaires. « *Un rappel se justifie chez les plus âgés et les plus fragiles, en raison des déclinés observés sur la réponse anticorps et sur la protection contre les infections* », estime Simon Fillatreau, professeur d'immunologie à l'Institut Necker-Enfants malades (Inserm, CNRS, Université de Paris).

### **Les enseignements israéliens**

Cette décision se voit confortée, a posteriori, par un autre argument. A savoir, le constat de l'efficacité de la campagne de rappel menée en Israël. Le 7 octobre, [une première étude observationnelle](#) a ouvert le bal. Menée sur plus de 1,13 million de personnes âgées de 60 ans et plus, elle suggère que celles qui ont reçu un rappel du vaccin Pfizer ont 19,5 fois moins de risque de faire une forme sévère de Covid-19 que celles qui n'ont reçu que deux doses. Le suivi, cependant, restait limité à 3 semaines maximum.

Le 29 octobre, [une seconde étude a été publiée dans \*The Lancet\*](#). Menée auprès de 1 158 269 individus d'un âge médian de 52 ans, elle suggère qu'un rappel, administré cinq mois après la deuxième dose, apporte une efficacité supplémentaire de 93 % sur le taux d'admission à l'hôpital et de 81 % sur le taux de décès. Mais le nombre de cas restait faible : il y a eu 231 admissions à l'hôpital parmi ceux qui ont reçu deux doses, contre 29 parmi ceux qui ont eu un rappel ; et 44 décès dans le premier groupe, contre 7 dans le second. Le recul sur l'effet du rappel, par ailleurs, est encore très limité.

*« Après l'administration de quelques milliards de doses de vaccin, on ignore toujours dans quelle mesure les taux d'anticorps neutralisants permettent de prédire la survenue de formes graves »,* regrette Mahmoud Zureik. Selon l'épidémiologiste, *« si les données restent parcellaires, elles penchent néanmoins en faveur d'un rappel pour les sujets âgés ou fragiles »*. Mais on peut s'interroger : alors que tant de pays peinent à obtenir des doses pour la primo-vaccination, cette campagne de rappel est-elle un luxe de pays riches ?