



## Qu'a-t-on appris au sujet des vaccins ARN bivalents contre le Covid-19 ?

- Les données pré-AMM, des rappels par les vaccins bivalents [souche « ancestrale »/BA.1] de Pfizer et Moderna montraient des niveaux d'anticorps neutralisants contre Omicron BA.1 qui n'étaient que 1,5 à 1,75 fois plus élevés que ceux obtenus avec les rappels monovalents, résultat très décevant (cf NL N°42)...
- Au cours du déploiement des vaccins bivalents [souche « ancestrale/BA.4-5] aux USA, [Collier et coll.](#) ont montré que ce rapport n'était que de 1,3 (différence non significative) entre ces nouveaux vaccins et les vaccins « souche ancestrale » contre Omicron BA.5, et sans avantage en terme de réponse immunitaire cellulaire T CD4 ou CD8 ; tandis que [Davis-Gardner et coll.](#) ont trouvé un rapport d'environ 2 vis-à-vis de BA.5, et un avantage vis-à-vis des variants plus récents (BA.2.75.2, BQ.1.1 et XBB).
- Quelques études observationnelles en vie réelle ont montré un avantage de protection à court terme contre l'infection symptomatique chez les 18-49 ans et contre l'hospitalisation chez les plus de 65 ans ([Link-Gelles, Surie, Tenforde](#)).
- Un essai randomisé comparant l'immunogénicité et l'efficacité de 3 vaccins différents a confirmé la supériorité immunologique d'un rappel BA.1 ou bivalent [souche « ancestrale »/BA.1] sur un rappel « ancestral » mais n'a trouvé qu'une tendance à la supériorité en terme d'efficacité clinique ([Lee, preprint](#)).
- Ces vaccins sont sûrs : la tolérance est similaire à celle des rappels monovalents et le signal « AVC chez les plus de 65 ans », issu du système de pharmacovigilance américain en janvier 2023 est éteint, notamment grâce aux données françaises analysées par le groupe Epi-PHARE ([Jabagi, NEJM](#)). Cette étude, qui a porté sur environ 500 000 personnes de 50 ans et plus et ayant reçu un rappel monovalent ou bivalent a montré qu'il n'y avait pas de différence significative en termes de survenue d'AVC ischémique ou hémorragique, d'infarctus ou d'embolie pulmonaire.

## Politique vaccinale

-Du nouveau du côté des professionnels de santé ! Avec les recommandations faites par la [HAS](#) le 30 mars de lever l'obligation vaccinale Covid-19 et dTP pour les professionnels de santé du médico-social etc. Ce texte devrait être complété par les recommandations du CCNE, pour la dimension éthique / sociétale du sujet et la parution d'un décret pour la mise en application. L'obligation de vaccination hépatite B demeure et est légitimement élargie à certains professionnels libéraux.

-Pour la population générale, la [HAS](#) a émis des recommandations en février (et oui, yen a qui bossent) :

- **Elle ne recommande plus la primovaccination en population générale**, mais toute personne doit pouvoir bénéficier d'une prise en charge intégrale de sa vaccination.
- **Elle recommande une dose de rappel additionnelle, au moins 6 mois après la dernière dose ou infection**, quels que soient l'âge et le rang de rappel, **pour les personnes les plus à risque d'une forme grave : les plus de 65 ans, les femmes enceintes et tous les patients de 6 mois à 65 ans atteints de comorbidités ayant un risque plus élevé de forme grave de la maladie, notamment les immunodéprimés** et les personnes vivant dans l'entourage ou en contacts réguliers avec des personnes immunodéprimées ou vulnérables, y compris les professionnels des secteurs sanitaire et médicosocial.
- Par commodité, le rappel devrait être co-administré avec le vaccin contre la grippe saisonnière à l'automne 2023.
- Une vaccination supplémentaire dès le printemps, en respectant un délai d'au moins 6 mois depuis la dernière dose ou infection, est recommandée pour les personnes âgées de 80 ans et plus, les personnes immunodéprimées, et toute personne à très haut risque (décision médicale partagée avec l'équipe soignante).
- Les vaccins bivalents adaptés à Omicron devraient être privilégiés en rappel, quels que soient les vaccins administrés précédemment.
- Pour les personnes âgées de moins de 30 ans éligibles au rappel, seuls les vaccins de Pfizer restent recommandés. ● Ces recommandations sont évolutives, en cas de nouvelle vague épidémique et de l'émergence de nouveaux variants plus virulents.

## Un petit hors sujet vaccination mais pas Covid...

La prise de l'antiviral nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid®) dans les cinq jours suivant un test Covid positif a été associée, chez des patients présentant un risque accru de forme grave, à une baisse significative de 26 % du risque de présenter des symptômes de Covid long, par rapport à une absence de traitement ([Xie, JAMA Internal Medicine](#)). Cette donnée est issue d'une analyse de cohorte américaine faite à 180 jours et ayant porté sur environ 36 000 patients ayant reçu le Paxlovid® et 250 000 contrôles n'ayant reçu aucun antiviral. Le bénéfice est retrouvé aussi bien chez les patients vaccinés que non vaccinés, avec ou sans rappel, ayant des antécédents d'infection ou pas. Le Paxlovid® a également été associé à une réduction de 47 % du risque de décès après la phase aiguë et de 24 % d'hospitalisation (confirmant d'autres données en vie réelle sur l'efficacité du traitement).