



Au sujet de la composition des vaccins anti-Covid-19

Le Groupe consultatif technique de l'OMS sur la composition des vaccins contre le Covid-19 (TAG-CO-VAC) s'est réuni les [11 et 12 mai 2023](#) pour examiner l'évolution génétique et antigénique du SARS-CoV-2, ses conséquences sur l'efficacité des vaccins, en particulier contre les lignées descendantes de XBB.1 et sur la composition des futurs vaccins. **Les lignées XBB.1 appartiennent à Omicron et correspondent à la très grande majorité des virus circulant** actuellement en France (XBB.1.5 > XBB.1.9 > XBB.1.16) et dans le monde tandis que le virus ancestral ainsi que les premiers variants (Alpha, Beta, Gamma et Delta) ne sont plus détectés chez l'homme. Sans surprise, la trajectoire évolutive divergente de la protéine S se poursuivant, XBB.1.5 est l'un des variants du SARS-CoV-2 qui échappe le plus aux anticorps neutralisants. **Les analyses d'efficacité vaccinale sont complexes** car la protection immunitaire des individus est maintenant faite de « multicouches » d'immunité post-vaccinale et post-infectieuse. Certaines études montrent une efficacité des vaccins actuels similaire sur l'infection dues aux lignées descendantes du BA.5 et aux lignées descendantes du XBB.1, tandis que d'autres suggèrent une efficacité encore plus réduite vis-à-vis de XBB.1. Les données précliniques communiquées par les fabricants de vaccins montrent que la vaccination avec des vaccins candidats contenant la lignée XBB.1 suscite des réponses d'anticorps neutralisants plus élevées contre les variants du SARS-CoV-2 actuellement en circulation, par rapport aux vaccins actuellement approuvés. Un tel « gain d'anticorps » avait déjà été documenté avec les vaccins bivalents contenant BA.1 ou BA.4/5 pour les variants correspondants, mais avec un gain seulement léger en termes d'efficacité contre la maladie. D'après une étude de cohorte rétrospective conduite par Santé publique France et portant sur plus de 130 000 personnes âgées de 60 ans et plus, le vaccin bivalent [souche ancestrale/BA.4/5] confère une protection supplémentaire de 8 % contre les infections symptomatiques BA.5 dans les 2 mois ½ par rapport au rappel monovalent ([Tamandjou et al.](#)). Enfin, d'après une étude rétrospective israélienne portant sur plus de 550 000 personnes âgées de 65 ans et plus, le nombre de sujets à vacciner avec un vaccin bivalent [souche ancestrale/BA.4/5] pour éviter une hospitalisation due au Covid-19 dans les 4 mois est de 1118 (IC95% 993-1341) ([Arbel et al.](#)).

Le TAG-CO-VAC rappelle que les doses de rappel de tous les vaccins disponibles continuent de conférer des niveaux élevés de protection contre les formes graves et les décès causés par tous les variants du SARS-CoV-2. Cette protection est maintenue plus longtemps que la protection contre l'infection symptomatique qui s'effrite de plus en plus rapidement à mesure que les variants se succèdent. **Le comité recommande, pour toutes ces raisons, de ne plus inclure le virus ancestral dans les futures formulations des vaccins Covid-19 et propose l'utilisation d'une lignée descendante monovalente XBB.1, telle que XBB.1.5.** Enfin, il encourage la poursuite de la mise au point de vaccins qui renforcent l'immunité muqueuse.

Aux États-Unis, le Comité consultatif pour les vaccins de la FDA (VRBPAC, 16/06/2023) a voté à l'unanimité pour que la composition du vaccin Covid-19 soit mise à jour pour l'automne 2023 et devienne un vaccin monovalent lignée XBB (avec une préférence pour XBB.1.5). Il s'était d'ailleurs déjà prononcé **en faveur de l'harmonisation de la composition des vaccins Covid-19 pour la primovaccination et les doses de rappel**, afin d'obtenir une composition unique. Les autorisations conditionnelles de mise sur le marché ont été modifiées en conséquence.

Au sujet du risque de paralysie faciale périphérique (PFP) - Le signal concernant la survenue de PFP après une vaccination contre le Covid-19 était présent depuis les premières études cliniques, ce qui a justifié la mention de cet événement indésirable dans le RCP des vaccins ARN et à vecteurs viraux. Toutefois, la relation causale avec le vaccin n'était pas établie et la prévalence non connue. Une première [méta-analyse](#) incluant 50 études (données cumulant 53 millions de doses administrées) permet de répondre à la question de la prévalence. **Les données poolées des essais cliniques (vs placebo)** montrent que la PFP est plus fréquente parmi les sujets vaccinés par un vaccin ARN (différence non significative pour les vaccins à vecteurs viraux), avec toutefois un intervalle de confiance très large compte-tenu du nombre limité d'événements (OR 3,57 ; IC95% 1,09-11,67). Il est intéressant de discuter ces données au regard de l'incidence globale de la PFP, estimée à 15 à 30 pour 100 000 par an dans la population générale : l'incidence des PFP dans cette étude est similaire, avec 18 cas pour 100 000 chez les personnes vaccinées. **Dans les études observationnelles**, le risque de PFP chez les personnes vaccinées (ARNm) en comparaison à celles non vaccinées, n'est pas augmenté (OR 0,70 ; IC95% 0,42-1,16). Enfin, la méta-analyse met en évidence un risque relatif de PFP de 3,2 (RR 3,23 ; IC95% 1,57-6,62) dans les suites d'une infection à SARS-CoV-2 par rapport au risque lié à une vaccination Covid-19. Bien que cette méta-analyse possède certaines limites (données rétrospectives, facteurs confondants, absence de données chez des enfants de moins de 12 ans), **les résultats sont finalement en faveur d'un rôle protecteur du vaccin dans la réduction de l'incidence de la PFP associée à l'exposition au SARS-CoV-2.**