

Vaccination anti-Covid ; le temps des rappels est-il venu ?

Communiqué de l'Académie nationale de médecine

16 août 2021

Alors que la couverture vaccinale contre la Covid-19 n'atteint pas encore le taux de 60% de Français ayant reçu une vaccination complète, l'administration d'une dose de rappel est envisagée pour les populations qui étaient considérées comme prioritaires au début de la campagne nationale de vaccination (résidents d'EHPAD et d'USLD, personnes âgées de plus de 80 ans vivant à domicile, atteintes de comorbidités ou immunodéprimées).

Cette disposition ne doit pas être confondue avec l'administration d'une troisième dose de vaccin recommandée depuis le 18 juin et déjà pratiquée chez les personnes immunodéprimées ou atteintes de certains cancers [1] pour compenser une déficience du système immunitaire. L'injection d'une dose de rappel vise à renforcer la protection vaccinale chez les sujets dont la réponse immunitaire humorale, évaluée par le titre des anticorps neutralisants, est devenue faible, voire indétectable après quelques mois. La décroissance du taux d'anticorps s'observe chez toutes les personnes vaccinées, mais elle est plus rapide après 65 ans ou en cas de comorbidité [2].

Le rappel reste entouré d'un certain nombre d'incertitudes liées à la méconnaissance des corrélats immunitaires de protection contre la Covid-19 et contre l'infection par le SARS-CoV-2. En plus de la réponse humorale active sur la neutralisation du virus et de ses principaux variants, il existe une immunité cellulaire (lymphocytes CD4 et CD8) post-vaccinale d'expression cytotoxique et cytokinique dont l'effet sur la transmission virale et sur la physiopathologie de l'infection est encore mal défini.

Peu de données sont aujourd'hui disponibles pour démontrer la nécessité de généraliser un rappel vaccinal après les 2 premières doses de vaccin. Un sujet vacciné conserve une mémoire immunitaire qui le protège pendant une durée minimum de 6 à 8 mois contre les formes sévères de Covid-19. Si le principe d'un rappel se justifie chez les personnes âgées ou vulnérables, les modalités de ce rappel devraient être étayées par des études cliniques permettant de déterminer, suivant la nature du vaccin, l'intervalle à respecter après la deuxième dose de vaccin et l'âge seuil de cette prescription.

On pourrait être amené à proposer le rappel aux personnes âgées de plus de 65 ans ou atteintes de comorbidité. L'avantage éventuel d'une immunisation hétérologue [2], soit par un vaccin déjà disponible sur le marché, soit par un vaccin actuellement en phase 3 de développement, doit aussi être évalué. Des données complémentaires sur la nature, la cinétique, la persistance des anticorps et des réponses cellulaires chez les sujets âgés, sont attendues pour optimiser le schéma vaccinal selon les facteurs de risque individuels.

L'instauration de rappels dans le calendrier vaccinal contre la Covid-19 constitue un nouvel enjeu de communication. Elle ne doit pas susciter d'inquiétude quant à l'efficacité des vaccins contre le SARS-CoV-2, variant Delta inclus [3]. Elle ne doit pas détourner la campagne de vaccination de son objectif principal visant à atteindre une immunité collective le plus rapidement possible. Enfin, elle ne doit pas faire ignorer le devoir d'assistance aux pays démunis et le partage nécessaire des stocks de vaccins dans le cadre du programme Covax.

Compte-tenu de la couverture vaccinale encore insuffisante en France et de la nécessité de maintenir l'immunité chez les personnes les plus fragiles, **l'Académie nationale de médecine recommande :**

- de ne pas se tromper de priorité et de privilégier la complétude de l'immunité collective ;
- d'associer le rappel vaccinal des populations âgées de plus de 65 ans et atteintes de comorbidités à un programme de rattrapage vaccinal pour ces mêmes personnes encore non primo-vaccinées ;
- de compléter les études sur la cinétique des anticorps post-vaccination dans les différentes classes d'âge et vis-à-vis des nouveaux variants afin de déterminer le délai idéal pour une injection de rappel ;
- d'étudier l'efficacité et l'innocuité des rappels homologues ou hétérologues en testant les vaccins de nouvelle génération ;
- de s'assurer qu'un programme de rappels ne compromettra pas les actions de solidarité vaccinale avec les pays à ressources limitées et auprès des populations les plus pauvres et marginalisées.

1. DGS-URGENT N°2021-61, 18 juin 2021
2. Pinti M et al. Aging of the immune system: Focus on inflammation and vaccination. *Eur. J. Immunol.* 2016. 46: 2286–2301
3. DGS-URGENT N°2021-61, 18 juin 2021
4. He Q et al. Heterologous prime-boost: breaking the protective immune response bottleneck of COVID-19 vaccine candidates. *Emerg Microbes Infect.* 2021 ; 10(1) : 629-37.
5. Urbanowicz RA et al. Two doses of the SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine enhances antibody responses to variants in individuals with prior SARS-CoV-2 infection. *Science Translational Medicine* 10 Aug 2021: eabj0847.