

## LU POUR VOUS À quoi sert la dose de rappel avec un vaccin à ARNm en pleine vague omicron?

Les vaccins à ARNm (BNT162b et mRNA-1273) ont prouvé leur efficacité pour protéger de l'infection et des formes graves de la maladie, en particulier après l'administration de la dose de rappel. L'arrivée du variant omicron, identifié en Afrique du Sud en novembre 2021, a remis en question l'efficacité de l'immunité vaccinale en raison du nombre important de mutations avec un potentiel d'évasion immunitaire. Les auteurs ont mesuré les anticorps neutralisants contre le pseudovirus SARS-CoV-2 sauvage, le delta et l'omicron dans les sérums de 88 personnes vaccinées avec mRNA-1273, 111 avec BNT162b et 40 avec Ad26. COV2.S. Les sous-groupes incluaient les personnes avec primovaccination (< 3 mois, 6-12 mois) ou celles avec dose de rappel. L'infection préalable était

également considérée. L'étude confirme les données existantes que les vaccins à ARNm produisent une meilleure neutralisation du SARS-CoV-2 sauvage que le vaccin à vecteur viral pour tous les sous-groupes. Contre le delta, la neutralisation était moindre par rapport au virus sauvage. Cependant, la diminution était peu conséquente chez les personnes dont la primovaccination était récente (< 3 mois), chez celles avec dose de rappel ou infectées au préalable. Concernant l'omicron, la neutralisation se réduisait drastiquement pour tous les sous-groupes à l'exception du sous-groupe avec dose de rappel. Cette dose supplémentaire induisait une puissante neutralisation croisée contre les variants, y compris l'omicron. **Commentaire:** Face à l'omicron, une dose de rappel est nécessaire



pour augmenter les anticorps neutralisants et protéger contre l'infection. Par ailleurs, d'autres études montrent que la protection contre les formes graves du Covid-19 chez les personnes vaccinées est préservée en présence de l'omicron (Liu 2022, Madelon 2021). Ces données parlent en faveur de la poursuite de l'effort vaccinal, en particulier chez les personnes à risque de développer une maladie sévère.

### Dre Frédérique Jacquéroiz

Département de médecine de premier recours, Hôpitaux universitaires de Genève

**Coordination: Dr Jean Perdrix,**  
Unisanté (jean.perdrix@unisante.ch)

Garcia-Beltran WF, et al. mRNA-based COVID-19 vaccine boosters induce neutralizing immunity against SARS-CoV-2 Omicron variant. *Cell* 2022;185:1-10. DOI: 10.1016/j.cell.2021.12.033.

## COVIDWATCH

# DURÉE DE PROTECTION CONTRE LES MALADIES BÉNIGNES ET GRAVES PAR LES VACCINS COVID-19

Les vaccins contre le *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2), agent causal du Covid-19 ont été utilisés dès décembre 2020 au Royaume-Uni. Si, initialement, on espérait un effet protecteur contre l'infection et la transmission en plus d'une protection contre le COVID clinique et ses formes graves, c'est contre ces derniers end points que les vaccins se sont révélés les plus efficaces tant dans les études de phase III que dans la «vraie vie» (phase IV). Quelle est la durée de cette protection? La présente étude rapporte l'évolution de cette protection durant environ 6 mois après la réception de la seconde dose de ChAdOx1-S (ChAdOx1 nCoV-19, Astra-Zeneca) et de BNT162b2 (BioNtech/Pfizer),

alors que régnaient successivement les variants alpha et delta. Les auteurs ont utilisé une approche dite de «test-negative case-control design» (appariement des cas, soit des patients avec des symptômes de COVID et un test positif à des contrôles, soit des patients avec symptômes de COVID et un test négatif, une approche de plus en plus répandue pour évaluer l'efficacité vaccinale après l'homologation dans des études observationnelles). Il s'agissait d'évaluer celle des vaccins COVID contre le Covid-19 symptomatique, les hospitalisations et les décès qu'il cause en Angleterre. L'efficacité des vaccins ChAdOx1-S et BNT162b2 était évaluée en fonction de l'âge, de la présence de conditions sous-jacentes et du délai depuis la seconde dose

pour déterminer la cinétique de décroissance de l'efficacité, cela séparément pour les variants B.1.1.7 (alpha) et B.1.617.2 (delta). L'efficacité vaccinale contre le Covid-19 symptomatique dû au variant delta culminait peu de semaines après la 2<sup>e</sup> dose puis déclinait à 20 semaines à 44,3% (IC 95%: 43,2 à 45,4) pour le vaccin ChAdOx1-S et à 66,3% (IC 95%: 65,7 à 66,9) pour le vaccin BNT162b2. Le déclin de l'efficacité vaccinale était plus important chez les personnes de > 65 ans que chez celles de 40 à 64 ans. Après 20 semaines ou plus postvaccination, l'efficacité vaccinale déclinait moins contre l'hospitalisation, à 80,0% (IC 95%: 76,8 à 82,7) pour le vaccin ChAdOx1-S et à 91,7% (IC 95%: 90,2 à 93,0) avec le

vaccin BNT162b2, que le décès, à 84,8% (IC 95%: 76,2 à 90,3) et 91,9% (IC 95%: 88,5 à 94,3), respectivement. Le déclin de l'efficacité contre l'hospitalisation était plus marqué chez les personnes de > 65 ans et dans un groupe de personnes cliniquement plus vulnérables (considérées comme à plus haut risque de Covid-19 sévère, inclus les patients immunocompromis, avec maladie respiratoire sévère) et chez les personnes de 40 à 64 ans avec des comorbidités. **Commentaire:** Cette étude de suivi de vaccination, portant sur des millions de tests effectués durant les vagues de variants alpha et delta, a mis en évidence des résultats consistants avec les principes suivants concernant la cinétique de protection:

a) la protection contre les conséquences graves (hospitalisation et décès) est plus élevée et décroît plus lentement que celle contre l'infection symptomatique; b) la protection décroît plus rapidement parmi les personnes à plus haut risque (âge, comorbidités) et c) la protection avec vaccin à mRNA BioNtech est plus élevée que celle après vaccin recombinant Astra-Zeneca (ChAdOx1-S). La question pressante est de savoir si ces principes sont encore valables durant la présente vague omicron, en particulier si l'immunité conférée par les vaccins continue à protéger différenciellement plus des conséquences sévères

que de l'infection, avec pour corollaire que la relative innocuité de la vague omicron reflète plutôt une protection conférée par la vaccination étendue des groupes à risque qu'une innocuité intrinsèque au variant omicron. En fait, l'évaluation de la pathogénicité d'omicron comparée à ses prédécesseurs (voir aussi Bhattacharyya et Hanage Challenges in Inferring Intrinsic Severity of the SARS-CoV-2 Omicron Variant, [www.njebm.org/doi/full/10.1056](http://www.njebm.org/doi/full/10.1056)) ne peut pas découler simplement du taux de mortalité brut d'une vague sans tenir compte de la prévalence de l'immunité due à la vaccination ou à des infections

antécédentes. Les meilleures estimations, disponibles dans des travaux non encore publiés dans des revues à comité de lecture, référencés par Bhattacharyya et Hanage, montrent qu'à population équivalente, omicron induit de l'ordre de 25% de moins d'hospitalisations. Compte tenu de l'inféctivité augmentée d'omicron et de la taille de la vague qu'il vient de causer, il apparaît probable que c'est surtout l'immunité post-vaccinale et post-infectieuse qui limite son impact en termes de morbidité et de mortalité, bien plus qu'une supposée moindre virulence d'omicron. Il vaut aussi la peine de souligner de quelle manière durant cette

pandémie, les événements se déroulent plus rapidement que le tempo de la science, de sorte que nous ne disposons maintenant, durant la vague omicron, que des données préliminaires qui la concernent alors qu'apparaissent les données publiées *lege artis* concernant les vagues précédentes!

#### Pascal Meylan

Professeur honoraire  
Faculté de biologie et de médecine  
Université de Lausanne, 1015 Lausanne  
[pascal.meylan@unil.ch](mailto:pascal.meylan@unil.ch)

Andrews N, et al. Duration of Protection against Mild and Severe Disease by Covid-19 Vaccines *N Engl J Med* 2022;386:340-50. DOI: 10.1056/NEJMoa2115481.

## CARTE BLANCHE



### Pre Béatrice Schaad

Institut des humanités en médecine  
Université de Lausanne  
Cheffe du Service de communication  
Centre hospitalier universitaire vaudois  
1011 Lausanne

## QUAND LES DOLÉANCES SONT CONFINÉES

Le confinement est sans doute ce qui restera dans les mémoires comme l'un des événements les plus singuliers de la pandémie. Il ne s'est pas limité aux individus. Les plaintes de patients à l'égard des professionnels de la santé ont elles aussi – si ce n'est disparu de la circulation – du moins drastiquement fondu.

En temps «normal», un centre d'écoute de la doléance hospitalière tel celui du CHUV recueille en moyenne quelque 650 situations de conflits par an. Or, depuis 2019, celles-ci vont décroissant. On en comptait 450 en 2020, et moins de 400 l'an dernier. Alors certes, cette diminution de plus

d'un tiers des récriminations s'explique par des temps de fermeture inhabituels de l'Espace de médiation entre patients, proches et professionnels (EMP) et par un hôpital qui l'abrite, dont l'accès a été entravé au gré des vagues. Les médiatrices et médiateurs ne sont bien sûr pas au chômage technique. Les doléances ont continué d'être déposées à l'EMP, notamment sur des questions liées au Covid. Elles portent essentiellement sur 6 thèmes: les visites aux patients et l'implication des proches (*Évidemment qu'avec le Covid on doit comprendre les choses, mais cette situation donne un pouvoir total à l'hôpital où les médecins peuvent faire comme ils veulent. Plus encore qu'en d'autres temps, la famille est privée d'information et de regard sur la situation des proches. On n'a plus accès à ce qui se passe et on est parfois autorisé à venir ou à accéder à des informations, à leur bon vouloir*), les mesures de protection et les infections nosocomiales, les tests de dépistage et la vaccination, les reports d'intervention, les infrastructures et la discrimination, le sentiment de rejet et la stigmatisation. Reste que dans l'ensemble, les spécialistes du conflit dans notre hôpital observent une baisse

durable du nombre de visites lors des permanences. Ce qui est vrai pour l'utilisateur de l'hôpital l'est tout autant pour le consommateur en général. Une étude anglaise sur 6000 personnes montre que le Covid-19 a entraîné une baisse sans précédent des plaintes. Le nombre moyen de doléances par personne est passé de 3,7 avant le confinement, à près de 4 fois moins en mai 2020, de loin le nombre le plus bas depuis 7 ans. C'est un peu comme si un consommateur plus amène, plus tolérant avait émergé à la faveur du Covid, comme si l'utilisateur avait souhaité accorder un temps de répit aux entreprises auprès desquelles il avait coutume d'exprimer son insatisfaction: 40% des personnes interrogées racontent que le confinement les a rendues plus tolérantes à l'égard de services qu'elles auraient usuellement jugés médiocres. Prélude à l'expression de la fâcherie, les émotions ont elles aussi changé: frustré à 47% en période pré-Covid, le consommateur post-pandémie ne l'est plus par la même situation qu'à hauteur de 27%, son stress est passé de 41% à 28%, il se dit furieux dans 15% des cas en période pré-Covid à 7% aujourd'hui, et il est enfin tenté d'être déçu dans 15% des situations contre 22% il y a 2 ans.

Dans nombre d'hôpitaux dans le monde, la plainte est source d'information sur la qualité des soins et les améliorations à apporter à la prise en charge. Or, durant la crise sanitaire, il semble que le système de surveillance de la qualité des soins ait lui aussi chancelé. C'est du moins le cas aux États-Unis. Ainsi, en 2020, alors que les hôpitaux se remplissaient de patients Covid-19 et de médecins et d'infirmières infectés par le coronavirus, les commissions de surveillance de la qualité ont adopté une approche non interventionniste: les retraits de licences de pratique des médecins ont chuté de 59% par rapport à la même période en 2019. Reste à savoir si cette diminution du nombre de plaintes sera durable. Est-elle le témoin d'une modification de la relation aux institutions? Va-t-on retrouver le niveau initial de doléances ou cette pandémie a-t-elle modifié durablement le niveau d'exigence, la nature des insatisfactions et la façon de les manifester? Les mois qui viennent nous diront si avec l'apaisement de la crise sanitaire, les plaintes vont, elles aussi, se déconfiner.