



Immunité naturelle et vaccinale contre la COVID-19: où en est-on ?

G. Catho, D. Berthod, A. Dumoulin, S. Emonet, Institut Central des Hôpitaux, Hôpital du Valais, Sion

Introduction

A bientôt deux ans du début de la pandémie COVID-19, le virus SARS-CoV-2 continue à occuper l'actualité quotidienne et de nouvelles questions émergent régulièrement. L'évolution des données scientifiques n'a probablement jamais été aussi rapide, augmentant progressivement notre compréhension de ce virus et de son interaction avec l'homme.

Les questions d'immunité vaccinale ou naturelle, de l'impact de la vaccination sur la transmission et sur les nouveaux variants reste au cœur des débats. Nous faisons ici le point sur les connaissances actuelles dans ce domaine.

Pour une personne vaccinée, quel est le risque de transmission du virus si elle est infectée ?

Les vaccins contre le COVID-19 – tout comme la plupart des vaccins contre les autres maladies - ne sont pas efficaces à 100%, la survenue d'infection dites « breakthrough » chez une personne vaccinée est donc attendue et observée. Ces personnes sont-elles pour autant contagieuses ?

Il existe deux façons d'évaluer le risque de transmission du virus d'un individu à un autre. D'une part les données virologiques, d'autre part les données épidémiologiques. La quantité de virus (quantité d'ARN ou charge virale mesurée en valeur Ct*) sur un prélèvement fait au niveau des voies aériennes d'une personne malade est un indicateur de sa contagiosité. A la phase initiale de l'infection, la quantité de virus est identique chez les personnes infectées qu'elles aient été vaccinées ou non [1].

Les données épidémiologiques confirment la contagiosité des personnes vaccinées lorsqu'elles sont infectées. Une étude longitudinale ayant suivi les contacts au sein des foyers de personnes infectées rapporte un taux d'attaque secondaire similaire selon que le cas index était vacciné ou non [2]. Par contre le taux d'attaque secondaire était plus faible parmi les exposés vaccinés que non vaccinés. En d'autres termes, une personne vaccinée qui s'infecte est contagieuse mais les sujets contacts vaccinés sont mieux protégés que les non vaccinés.

De plus, la quantité de virus diminue plus rapidement chez une personne vaccinée. La durée de contagiosité est évaluée à environ 8 à 10 jours chez une personne non vaccinée et non immuno-supprimée. Cette durée semble être moitié moins (environ 5 jours) chez une personne infectée préalablement vaccinée. La durée d'isolement est actuellement identique pour tous, mais il pourrait être discutable de la raccourcir chez les vaccinés infectés au vu de ces données.

Ces données indiquent que les gestes barrières et les mesures de santé publiques non pharmacologiques restent nécessaires à ce stade de la pandémie car la vaccination seule, bien que mesure essentielle, ne suffit pas à empêcher la transmission.

Quel est le risque de réinfection par le SARS-CoV-2 et combien de temps dure l'immunité naturelle (acquise après l'infection) ?

Le problème réside dans la documentation des réinfections. En effet, une détection prolongée d'ARN viral (de plusieurs semaines jusqu'à plusieurs mois) est rapportée chez de nombreux individus, en particulier chez les personnes âgées. Pour conclure de façon formelle à une réinfection par le COVID-19, les experts recommandent qu'un séquençage (analyse du génome) soit fait pour les souches de virus responsables des deux infections afin de confirmer qu'il s'agit de deux souches différentes et qu'une PCR négative soit obtenue entre deux prélèvements positifs [3]. Ces critères stricts limitent le report des cas de réinfections et peu de données sont disponibles. Les évènements de réinfections semblent cependant rares jusqu'à présent (moins de 1% des cas) mais il est difficile de donner un chiffre précis. On ne connaît pas à ce jour la durée de l'immunité conférée par l'infection naturelle ou par la vaccination.

En routine, l'immunité est mesurée par le taux d'anticorps mais un seuil permettant de conclure à une protection durable n'est pas encore établi. Il est important de rappeler que l'immunité cellulaire joue également un rôle important dans la défense contre le SARS-CoV-2. Dans une étude ayant mesuré les différents compartiments de cette immunité cellulaire (cellule B, cellule T CD4, cellule T CD8 spécifiques du SARS-CoV-2) ceux-ci étaient présents chez la majorité des individus 6 mois après l'infection.

Chez les personnes âgées de plus de 65 ans, une diminution de l'immunité vaccinale au cours du temps, mesurée par une baisse d'anticorps et par une recrudescence des infections, a été observée. Une dose de rappel est efficace pour diminuer les formes sévères de la maladie dans cette population.

Quels sont les variants actuellement d'intérêt et quelle est l'efficacité vaccinale contre les variants ?

Un variant d'intérêt (VOI) est un variant du SARS-CoV-2 avec des changements génétiques qui peuvent affecter sa transmissibilité, la sévérité de la présentation clinique, être responsable d'un échappement immunitaire ou encore un échappement aux méthodes diagnostiques ou thérapeutiques, et qui est identifié comme ayant une transmission communautaire importante ou causant de multiples cluster. Un variant préoccupant (VOC) est un variant d'intérêt qui présente au moins une des caractéristiques suivantes : transmissibilité accrue ou induisant un changement épidémiologique délétère, virulence accrue ou changement dans la présentation clinique de la maladie, diminution de l'efficacité de mesure de santé publique tels que les outils diagnostiques, les vaccins ou les traitements. Plusieurs dénominations existent pour ces variants : la lignée Pango, le clade GISAID. En Mai 2021, pour faciliter leur dénomination et les discussions publiques, l'OMS a mis en place des noms faciles à prononcer et non-stigmatisants (non rattachés à un lieu) pour les VOC et VOI. Les lettres de l'alphabet grec sont donc utilisées depuis pour la dénomination publique de ces variants. Le variant Delta, ayant émergé en Inde représente le variant très largement prédominant en Suisse (99% des souches circulantes) et dans le monde. Des sous-lignées du variant Delta (par exemple AY.4.2) sont actuellement décrites et circulent à un faible niveau dans certaines régions de Suisse.

En Suisse la surveillance de la circulation des variants est réalisée par le centre national de référence à Genève avec la participation de nombreux laboratoires, dont celui de l'ICH. Les séquences des génomes sont ensuite déposées sur une plateforme mondiale en accès libre (GISAID).

L'efficacité des vaccins à ARN messager et des vaccins à vecteurs viraux sur le variant Delta reste bonne. On observe actuellement une recrudescence des cas chez les personnes vaccinées mais cette augmentation des cas est plus à mettre en lien avec une perte de l'immunité au cours du temps (waning immunity) qu'à une perte d'efficacité sur le variant Delta.

Tableau des variants préoccupants (Variant of concern)

Label WHO	Lineage* Pango	Clade GISAID	Première détection	Date de désignation
Alpha	B.1.1.7	GRY	United Kingdom, Sep-2020	18.12.2020
Beta	B.1.351	GH/501Y.V2	South Africa May-2020	18.12.2020
Gamma	P.1	GR/501Y.V3	Brazil Nov-2020	11.01.2021
Delta	B.1.617.2	G/478K.V1	India, Oct-2020	VOI: 04.04.2021 VOC: 11.05.2021

Conclusion

L'immunité vaccinale et naturelle contre le SARS-CoV-2 semble baisser avec le temps, mais il existe des variabilités individuelles et l'immunité cellulaire, qui joue également un rôle clé, n'est pas mesurée en routine. Les vaccins à ARN messager restent très efficaces pour prévenir les formes sévères de la COVID-19 (>85%), mais leur efficacité pour prévenir la transmission est plus modérée et semble avoir baissé avec le temps. Une dose de rappel a été montrée comme clairement bénéfique pour la population âgée et vulnérable et pourrait également contribuer à limiter la transmission.

Littérature

- 1) He, X., Lau, E.H.Y., Wu, P. et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nat Med 26, 672–675 (2020).
- 2) Singanayagam A, Haggi S, Dunnin J, et al. Community transmission and viral load kinetics of the SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) variant in vaccinated and unvaccinated individuals in the UK: a prospective, longitudinal, cohort study. Lancet Infect Dis. Published: October 29, 2021. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00648-4
- 3) Yahav D, Yelin D, Eckerle I, Eberhardt CS, Wang J, Cao B, Kaiser L. Definitions for coronavirus disease 2019 reinfection, relapse and PCR re-positivity. Clin Microbiol Infect. 2021 Mar;27(3):315-318. doi: 10.1016/j.cmi.2020.11.028. Epub 2020 Dec 5. PMID: 33285276; PMCID: PMC7718119.

Personnes de contact

Dr Stéphane Emonet, PD
Dr Gaud Catho
Dr Delphine Berthod
Dr Alexis Dumoulin

stephane.emonet@hopitalvs.ch
gaud.catho@hopitalvs.ch
delphine.berthod@hopitalvs.ch
alexis.dumoulin@hopitalvs.ch

* Ct : Cycle Threshold : nombre de cycles d'amplification nécessaires afin de détecter sans équivoque la présence d'ARN viral dans le prélèvement lors de la réalisation de PCR. Plus la valeur du Ct est basse et plus il y a de virus dans le prélèvement analysé. Une valeur Ct supérieure à 35 indique une charge virale faible.