



**COVID-19
IMMUNITY
TASK FORCE**

**GROUPE DE TRAVAIL
SUR L'IMMUNITÉ
FACE À LA COVID-19**

Rapport sommaire n°4

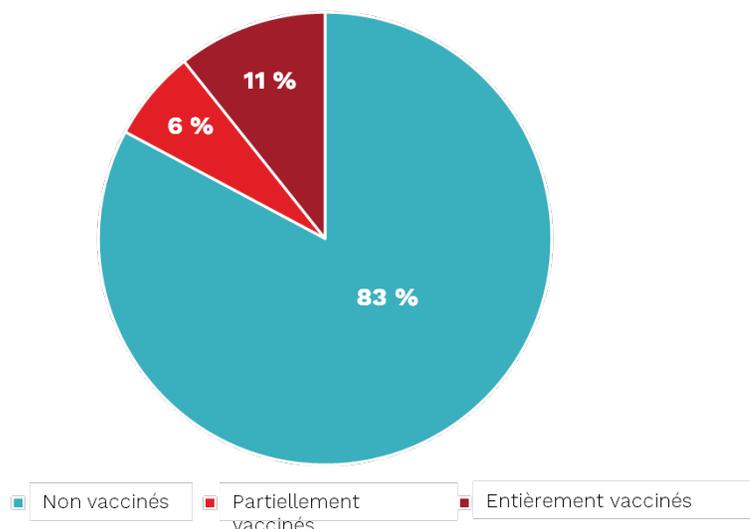
Combien de temps dure l'immunité à la COVID-19?

**Déclin de l'immunité, doses de rappel et
intervalles entre les doses**

Contexte

Les vaccins ont rempli leur mission : ils continuent d'être excellents pour protéger les gens contre la forme grave de la maladie et la mort.

Hospitalisations et décès au Canada
du 20 décembre 2020 au 1^{er} janvier 2022



Source : Agence de la santé publique du Canada, <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/resume-epidemiologique-cas-covid-19.html>

Cela dit, les données montrent que l'immunité à la COVID-19 acquise par les infections et les vaccins diminue avec le temps. Cela est particulièrement préoccupant pour certains groupes à risque comme les personnes âgées et les personnes immunodéprimées. De plus, le nouveau variant Omicron est associé à des niveaux élevés d'infections postvaccinales et de transmission, malgré une vaccination complète.

Compte tenu de tous ces éléments, les responsables de la santé fédéraux, provinciaux et territoriaux de tout le Canada ont suivi la voie scientifique en préconisant l'administration d'une troisième dose (dose de rappel) de vaccins à ARNm dans les trois à six mois suivant la fin d'un protocole initial à deux doses, le moment de l'administration dépendant de divers facteurs comme l'âge et les comorbidités. La recherche, y compris les études financées par le **Groupe de travail sur l'immunité face à la COVID-19 (GTIC)** dont il est question dans ce résumé, explore la durée de l'immunité et des corrélats de protection, l'efficacité des doses de rappel et l'intervalle entre les doses qui optimise la protection. Les résultats de ces études guident les décideurs dans leurs décisions concernant les stratégies de vaccination et éclairent les lignes directrices en matière de santé publique dans le cadre des efforts constants déployés pour assurer la sécurité de tous les Canadiens.

Aperçu des principaux résultats des recherches financées par le GTIC

Les résultats présentés dans ce résumé sont préliminaires et ils n'ont, pour la plupart, pas été encore publiés ni examinés par des pairs. Toutes les conclusions décrites ci-dessous proviennent des études énumérées à la page 4.

L'efficacité vaccinale (EV) contre les complications graves du COVID-19 est restée très élevée, même avec le variant Omicron, bien que la protection contre l'infection ait tendance à diminuer avec le temps.

- Une troisième dose de vaccin assure une protection considérable contre la forme grave de la maladie ou le décès dû à Omicron.
- Dans le grand public :
 - L'EV contre l'infection symptomatique due au variant Delta était bonne huit mois après une deuxième dose.
 - Toute perte d'EV a été rétablie sept jours après une dose de rappel.
 - La protection contre l'infection symptomatique due à Omicron était plus faible que contre les variants précédents après deux doses et était modeste après une dose de rappel.
 - On a toutefois constaté qu'une dose de rappel conférait une excellente protection contre l'hospitalisation et le décès, qu'ils soient dus à Delta ou à Omicron.

Une troisième dose de vaccin (dose de rappel) est indiquée pour tous les adultes.

- Étant donné que l'immunité diminue avec le temps, il a été prouvé qu'il était nécessaire d'administrer une dose de rappel après le protocole vaccinal initial à deux doses.

Une réponse immunitaire améliorée par un intervalle d'administration plus long.

- Dans une cohorte de travailleurs de la santé, les anticorps anti-RBD après deux doses de vaccin Pfizer/Comirnaty étaient environ 3,2 fois plus élevés dans le groupe qui avait reçu une deuxième dose 8 à 16 semaines après la première, par rapport à ceux qui avaient reçu leur deuxième dose 3 à 6 semaines après la première.
- La neutralisation des variants Alpha, Delta et Beta était deux fois plus élevée dans le groupe avec intervalle prolongé.

Les résidents d'établissements de soins de longue durée (SLD) et les personnes immunodéprimées sont parmi les personnes particulièrement touchées par la diminution des anticorps.

- Chez les résidents d'établissements de soins de longue durée (SLD), les anticorps anti-spicule et anti-RBD ont diminué 4 à 8 mois après la seconde dose de vaccin. La capacité de neutralisation de ces anticorps a diminué dans les 4 à 6 mois suivants. Les doses de rappel ont rétabli la neutralisation dans cette population, mais la tendance à la baisse après la troisième dose est similaire à celle déjà observée.
- Les receveurs d'un organe plein (ROP) gravement immunodéprimés présentent un risque 82 fois plus élevé d'infection postvaccinale et un risque 485 fois plus

élevé d'hospitalisation/décès après avoir reçu deux doses de vaccin que la population générale. Après une dose de rappel de Moderna/Spikevax, ils ont présenté des améliorations dans tous les paramètres d'immunité contre les variants Alpha, Beta et Delta. D'autres analyses sont en cours pour étudier les paramètres de protection de l'immunité contre Omicron.

Études de recherche financées par le GTIC incluses

Sujet	Chercheur(s) principal (-aux) et affiliation	Population étudiée	Lieu de l'étude
Efficacité des vaccins contre la COVID-19 au fil du temps en Ontario	D^r Jeff Kwong IC/ ES, Santé publique Ontario et Université de Toronto	Population générale	Ontario
Vaccination contre la COVID-19 et infections en milieu de soins de longue durée	P^r Dawn Bowdish P^r Andrew Costa Université McMaster	Résidents de résidences et d'établissements de soins de longue durée	Ontario
Évaluation prospective du vaccin contre la COVID-19 chez les receveurs de greffe (PREVenT) COVID et L'intervalle entre la première et la deuxième dose a-t-il une incidence sur la qualité de la réponse immunitaire chez les travailleurs de la santé?	Victor Ferreira, Ph. D. Au nom de la D ^{re} Deepali Kumar University Health Network	Receveurs d'un organe plein (ROP)	Canada

Derniers résultats plus en détails

Deux facteurs principaux ont influencé le consensus sur la manière d'optimiser l'efficacité des vaccins et donc la protection continue de la population contre les pires répercussions de la COVID-19 :

1. La **vitesse** à laquelle les anticorps contre l'infection par le SRAS-CoV-2 déclinent.
2. La **mutation continue du virus** a mis au défi la réponse anticorps déclenchée par les vaccins pour reconnaître l'infection et y réagir.

Le GTIC a compilé ici les résultats préliminaires de trois de ses études financées.

Le variant Omicron a changé la donne.

La transmissibilité extrêmement élevée d'Omicron a entraîné une augmentation massive du nombre de personnes infectées. Même si Omicron entraîne une maladie moins grave que Delta et d'autres variants antérieurs, le système hospitalier a néanmoins été débordé en raison du nombre de cas et du risque plus élevé d'hospitalisation et de décès chez les personnes vulnérables et non vaccinées. Le taux élevé d'infections postvaccinales chez les personnes vaccinées a conduit à l'administration de doses de rappel ou de troisièmes doses, qui ont été évaluées dans le cadre de recherches menées par le Dr Jeff Kwong de l'Université de Toronto.

- Une troisième dose de vaccin offre une protection considérable contre le variant Omicron :
 - 95 % de protection contre la forme grave de la maladie
 - 61 % de protection contre les infections symptomatiques

Les vaccins ont fourni une protection durable contre les formes graves de la maladie.

Selon les données les plus récentes (couvrant la période du 6 au 26 décembre 2021), l'étude du Dr Jeff Kwong sur le grand public (l'échantillon étant constitué de personnes âgées de 18 ans et plus en Ontario) a révélé ce qui suit :

- EV contre les **complications graves** causées par le variant Delta :
 - 95 % huit mois après la deuxième dose
 - 99 % après la troisième dose
- EV contre les **complications graves causées par Omicron** :
 - ~82-86 % après la deuxième dose
 - Elle était à 95% après la troisième dose
- EV contre l'**infection symptomatique** causée par Delta :
 - Elle était de 80 % huit mois après une deuxième dose
 - Elle est remontée à 93 % sept jours après un rappel
- EV contre une **infection symptomatique** causée par Omicron :
 - Elle était beaucoup plus faible que celle contre Delta après une deuxième dose
 - Elle était de 61 % sept jours après une dose de rappel

Les personnes immunodéprimées, y compris les receveurs d'un organe plein (ROP), sont confrontées à des problèmes particuliers causés par la COVID-19.

On estime que 3 % des Canadiens peuvent être immunodéprimés en raison d'une maladie (p. ex., diabète, sclérose en plaques), d'une affection (p. ex., cancer, VIH) ou de l'âge. Les études sur les personnes dont le système immunitaire les rend plus vulnérables aux infections sont essentielles.

En raison de leur dépendance à long terme aux immunosuppresseurs, les receveurs d'un organe plein (ROP) ont une réponse sous-optimale aux vaccins contre la COVID-19. Par rapport au grand public américain vacciné, les ROP ayant reçu deux doses présentaient un risque 82 fois plus élevé de percée de l'infection et un risque 485 fois plus élevé d'hospitalisation/décès.

- Un essai contrôlé randomisé à double insu pour évaluer l'innocuité et l'immunogénicité d'une troisième dose de Moderna/Spikevax chez les ROP, dirigé par la D^{re} Deepali Kumar du University Health Network, a montré des améliorations dans tous les paramètres de l'immunité contre les variants Alpha, Beta et Delta. Cela a confirmé les résultats d'autres études appuyant les avantages et la sécurité de trois doses chez les ROP.

Les résidents d'établissements de soins de longue durée (SLD) ont particulièrement besoin de doses de rappel.

Dans une étude menée par les P^{rs} Dawn Bowdish et Andrew Costa de l'Université McMaster, il a été déterminé que :

- Les anticorps et les anticorps neutralisants ont diminué de manière significative chez les résidents de SLD dans les 4 à 6 mois suivant leur deuxième dose.
- La troisième dose est arrivée juste à temps pour les résidents de SLD, car le Canada a connu une augmentation du nombre de cas d'infections postvaccinales à l'automne 2021. Une troisième dose administrée rapidement a permis de réduire considérablement les infections postvaccinales.
- L'arrivée d'Omicron a toutefois entraîné une augmentation du nombre de cas d'infections postvaccinales malgré une troisième dose de vaccin.
- La concentration d'anticorps chez les résidents de SLD a augmenté de manière significative juste après une troisième dose, mais a commencé à diminuer à nouveau, un peu comme ce qui avait été observé après la deuxième dose, ce qui suggère que d'autres doses pourraient être nécessaires.

Le temps écoulé depuis la deuxième dose et l'intervalle entre les doses ont une incidence sur l'EV.

- Le temps écoulé depuis la deuxième dose a une incidence plus importante sur l'EV que la lignée du SRAS-CoV-2 ou l'intervalle entre les deux doses, selon une recherche effectuée par le D^r Jeff Kwong de l'Université de Toronto.
- Le D^r Kwong a constaté que l'EV commençait à diminuer deux mois après la deuxième dose et continuait à baisser régulièrement au cours des six mois

suiuants, ce qui souligne la nécessité d'administrer une troisième dose de rappel.

- Cela dit, plusieurs études ont montré qu'un intervalle plus long entre les deux premières doses permettait d'augmenter plusieurs facteurs liés à l'immunité. Parmi les résultats compilés ici, l'équipe de la D^{re} Deepali Kumar a constaté que dans une cohorte de travailleurs de la santé ayant reçu une deuxième dose de Pfizer/Comirnaty 8 à 16 semaines après la première, les niveaux d'anticorps anti-RBD étaient 3,2 fois plus élevés que dans le groupe ayant reçu leur deuxième dose 3 à 6 semaines après la première.
 - La baisse était plus prononcée chez ceux qui ont reçu leur deuxième dose à l'intervalle le plus court.

Le type de vaccin est important.

Dans leur étude sur les SLD, les P^{rs} Dawn Bowdish et Andrew Costa ont constaté ce qui suit :

- La *qualité* et la *quantité* d'anticorps étaient plus élevées et plus durables chez les résidents des établissements de SLD ayant reçu le vaccin Moderna/Spikevax à ARNm que chez ceux ayant reçu le vaccin Pfizer/Comirnaty.
- Les taux de lymphocytes T CD4+ à mémoire étaient plus élevés chez les personnes vaccinées avec Moderna/Spikevax.
- La troisième dose de Moderna a suscité une réponse anticorps plus forte que celle de Pfizer chez les résidents des établissements de soins de longue durée.

Implications politiques

Les preuves scientifiques liées à la diminution des niveaux d'anticorps confirment clairement la nécessité pour les adultes de recevoir une troisième dose de rappel afin de fournir une protection adéquate et durable contre la COVID-19. Cet impératif a été amplifié par le variant Omicron, qui a balayé le Canada en novembre 2021 et demeure le variant qui fait augmenter le nombre de cas et d'hospitalisations. Sa capacité à échapper aux réponses immunitaires signifie qu'avec un nombre aussi élevé de personnes infectées, il est essentiel de réduire la propagation de la maladie par des initiatives de santé publique (p. ex. masque, distanciation physique, évitement des grands rassemblements) et une vaccination complète. Bien que les infections postvaccinales soient plus fréquentes avec Omicron en raison des nombreuses variations de son code génétique pour la protéine de spicule, les doses de rappel se sont avérées efficaces pour limiter les formes graves de la maladie et décès.

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) du Canada recommande des rappels d'ARNm pour les adultes de 18 ans et plus afin de combattre le déclin des anticorps. Les scientifiques continuent d'étudier si des doses de rappel devraient être recommandées pour les enfants et les adolescents et si, éventuellement, des doses de rappel supplémentaires ou régulières seront nécessaires une fois que la pandémie aura reculé et que le SRAS-CoV-2 sera devenu endémique. Par exemple, la recherche

montre qu'un protocole vaccinal à trois doses produit une réponse en anticorps plus faible chez les ROP et les résidents d'établissements de SLD que chez le grand public. Cela ouvre la voie à l'adoption d'une stratégie vaccinale différente pour les populations à risque, qu'il s'agisse d'une quatrième dose, de l'administration d'anticorps monoclonaux préventifs, de l'élaboration de différentes plates-formes vaccinales ou du passage à un traitement précoce de l'infection par des antiviraux. À l'avenir, les stratégies de vaccination continueront probablement à être adaptées à des populations distinctes.