
Question : Examen rapide de la littérature et analyse internationale des pratiques sur le thème de « l'immunité post-infection ».

6 avril 2020

Points à retenir

- Selon les dernières nouvelles, plusieurs pays considèrent que la distinction des personnes immunisées contre le SRAS-COV-2 et des personnes non immunisées au sein de la population pourrait faire partie des plans d'allègement des mesures fondés sur le risque. Par ailleurs, selon certains modèles prédictifs, cette approche constitue une stratégie.
- L'immunité post-exposition n'a pas été démontrée chez l'humain. Plusieurs études fournissent des preuves d'une réponse des anticorps et d'une réponse immunitaire dans les cas de COVID-19 pendant l'infection et la convalescence. L'hypothèse selon laquelle les anticorps développés au cours de l'infection peuvent offrir une protection est raisonnable, compte tenu des premières données probantes actuellement disponibles. L'évolution de l'état des connaissances sur ce sujet particulier devra la confirmer.
 - Le SRAS-COV-2 a été utilisé dans un essai de provocation mené sur des primates non humains. L'essai a montré que la provocation de réinfection, 2 semaines après la disparition des symptômes, avait échoué (Bao et collab., 2020).
 - Les sérums de patients COVID en convalescence ont pu neutraliser le SRAS-CoV-2 dans un test in vitro sur plaque, ce qui semble indiquer une possible montée en puissance des réponses humorales (Zhou et collab., 2020).
 - Des études sur des cas de SRAS ont permis de détecter des anticorps IgG pendant environ 3 ans (Wu LP, 2007).
- Actuellement, la plupart des pays lancent des enquêtes sérologiques pour commencer à évaluer et à comprendre qui, dans la population, a été exposé.
- Beaucoup de travail est fait pour développer des tests sérologiques. Cependant, la validation de ces tests est à la traîne, car la mise en place des panels sérologiques pour la validation des tests sérologiques prend du temps.

Actualités

Des « passeports d'immunité » sont envisagés en Europe (en Allemagne, en Italie et au Royaume-Uni, en date de la semaine dernière; 3,5 millions de tests ont été commandés par le Royaume-Uni). Cette méthode permettrait de remettre plus rapidement sur le marché du travail les personnes guéries et immunisées. Une étude sur l'immunité est en cours de préparation en Allemagne où des prélèvements répétés seront effectués sur 100 000 personnes.

<https://www.theguardian.com/world/2020/mar/30/immunity-passports-could-speed-up-return-to-work-after-covid-19>

Les CDC effectuent des prélèvements qu'ils analysent à la recherche d'anticorps anti-SRAS-CoV-2; l'idée d'une immunité permettant à une personne de réintégrer la société a été débattue dans les médias,

mais les CDC affirment que cette pratique permettra uniquement d'établir le taux d'infection réel dans la communauté. Les CDC utilisent un test rapide (15 minutes) fabriqué par Cellex.

<https://www.vox.com/science-and-health/2020/4/5/21208630/coronavirus-cdc-blood-test-immunity-serological-cellex>

Au Canada

De vastes enquêtes sérologiques ciblées visant à déterminer qui a été exposé à la COVID-19, à définir plus précisément les situations présentant un risque élevé d'exposition et, à terme, à comprendre l'immunité potentielle sont en cours au Canada. (communication personnelle du BCSP) Ces travaux respectent les protocoles de l'OMS afin que les résultats soient comparables entre provinces et pays.

Pathogènes spéciaux et diagnostics du LNM

L'objectif est d'obtenir un bon panel sérologique avec lequel évaluer ces tests sérologiques et en développer d'autres qui fonctionnent bien. Trois approches sérologiques sont étudiées par le LNM : l'établissement de tests de neutralisation (dont les plateformes commerciales sont limitées), l'évaluation des tests ELISA commerciaux et l'examen des tests de première ligne au point de service. Nombre d'entre eux sont en cours de développement, et l'évaluation de leurs performances est une priorité majeure. (communication personnelle de R. Lindsay)

Dans les articles de recherche :

Modèles animaux : Des macaques rhésus dans un modèle de primate non humain ont démontré une résistance à la réinfection par le SRAS-CoV-2. L'infection initiale était indétectable à J+14, le virus étant largement identifié dans les tissus. Les anticorps spécifiques étaient élevés à J+14-21 et à J+28. La provocation s'est produite à J+28. Aucun signe de réinfection n'a été relevé chez les singes ou dans certains tissus analysés. Au tableau 1, les titres de 1:16 (M2, M4) et 1:8 (M3) ont montré l'effet neutralisant à J+21 et à J+28. Après la réexposition, les titres de M4 ont augmenté de 1:40 à J+5 et à J+14, tandis que M3 a conservé le même titre de 1:8 à J+5. Ces chiffres indiquent que les singes ont produit des anticorps neutralisants à un stade précoce de l'infection, tout comme chez les patients en phase de guérison de la COVID-19. Ces anticorps les ont protégés contre le développement d'une nouvelle infection lorsqu'ils ont été réexposés au virus, et il a été démontré que le virus avait été éliminé des tissus prélevés.

Réponse immunitaire humaine à l'infection à SRAS-CoV-2 : Chez l'humain, il n'existe que des preuves de l'apparition d'une réaction immunitaire, mais aucune preuve de la protection d'une personne contre une réinfection (Jiang et collab., 2020). Une réponse anticorps pour les anticorps totaux, IgM, IgA et IgG a été démontrée environ 2 à 3 semaines après l'exposition (Long et collab., 2020; Lou et collab., 2020; OKBA et collab., 2020; To et collab., 2020; Zhao et collab., 2020). Les changements immunologiques chez les patients présentant une forme légère à modérée de COVID-19 montrent une augmentation des cellules sécrétrices d'anticorps, des lymphocytes T auxiliaires B folliculaires, des lymphocytes T CD4+ et CD8+ activés et des anticorps IgM/IgG liés au SRAS-CoV-2 détectés dans le sang avant la résolution des symptômes, soit une immunité antivirale substantielle dans les cas de COVID-19 légers (Thevarajan et collab., 2020).

Étude in vitro : Les sérums de patients COVID en convalescence ont pu neutraliser le SRAS-CoV-2 dans un test in vitro sur plaque, ce qui tend à indiquer une possible montée en puissance des réponses humorales (Zhou et collab., 2020).

Modèles prédictifs relatifs à l'utilisation stratégique des cas guéris : Décrit une intervention de santé publique de « bouclier immunitaire » où les cas guéris et immunisés sont identifiés et utilisés autour des populations à risque élevé pour réduire le risque d'exposition (Weitz et collab., 2020).

Références

- Bao, L., Deng, W., Gao, H., Xiao, C., Liu, J., Xue, J., et al. (2020). Reinfection could not occur in SARS-CoV-2 infected rhesus macaques. *Biorxiv*, , 2020.03.13.990226. doi:10.1101/2020.03.13.990226
- Jiang, H., Li, Y., Zhang, H., Wang, W., Men, D., Yang, X., et al. (2020). Global profiling of SARS-CoV-2 specific IgG/ IgM responses of convalescents using a proteome microarray. *Medrxiv*, , 2020.03.20.20039495. doi:10.1101/2020.03.20.20039495
- Long, Q., Deng, H., Chen, J., Hu, J., Liu, B., Liao, P., et al. (2020). Antibody responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: The perspective application of serological tests in clinical practice. *Medrxiv*, , 2020.03.18.20038018. doi:10.1101/2020.03.18.20038018
- Lou, B., Li, T., Zheng, S., Su, Y., Li, Z., Liu, W., et al. (2020). Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection since the exposure and post symptoms onset. *Medrxiv*, , 2020.03.23.20041707. doi:10.1101/2020.03.23.20041707
- OKBA, N. M. A., Muller, M. A., Li, W., Wang, C., GeurtsvanKessel, C. H., Corman, V. M., et al. (2020). SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients. *Medrxiv*, , 2020.03.18.20038059. doi:10.1101/2020.03.18.20038059
- Thevarajan, I., Nguyen, T. H. O., Koutsakos, M., Druce, J., Caly, L., van de Sandt, C.,E., et al. (2020). Breadth of concomitant immune responses underpinning viral clearance and patient recovery in a non-severe case of COVID-19. *Medrxiv*, , 2020.02.20.20025841. doi:10.1101/2020.02.20.20025841
- To, K. K., Tsang, O. T., Leung, W. S., Tam, A. R., Wu, T. C., Lung, D. C., et al. (2020). Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: An observational cohort study. *Lancet Infect Dis*, doi:10.1016/s1473-3099(20)30196-1
- Weitz, J. S., Beckett, S. J., Coenen, A. R., Demory, D., Dominguez-Mirazo, M., Dushoff, J., et al. (2020). Intervention serology and interaction substitution: Modeling the role of 'shield immunity' in reducing COVID-19 epidemic spread. *Medrxiv*, , 2020.04.01.20049767. doi:10.1101/2020.04.01.20049767
- Wu LP, Wang NC, Chang YH, et al. Duration of antibody responses after severe acute respiratory syndrome. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(10):1562–1564. doi:10.3201/eid1310.070576
- Zhao, J., Yuan, Q., Wang, H., Liu, W., Liao, X., Su, Y., et al. (2020). Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*, doi:10.1093/cid/ciaa344
- Zhou, P., Yang, X. L., Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., et al. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, doi:10.1038/s41586-020-2012-7 [doi]