



COVID-19
IMMUNITY
TASK FORCE

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



CanCOVID

.....

Série de séminaires |
Résultats de la recherche et implications

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

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



24 janvier 2022 | 12 h 30 à 14 h (HNE)

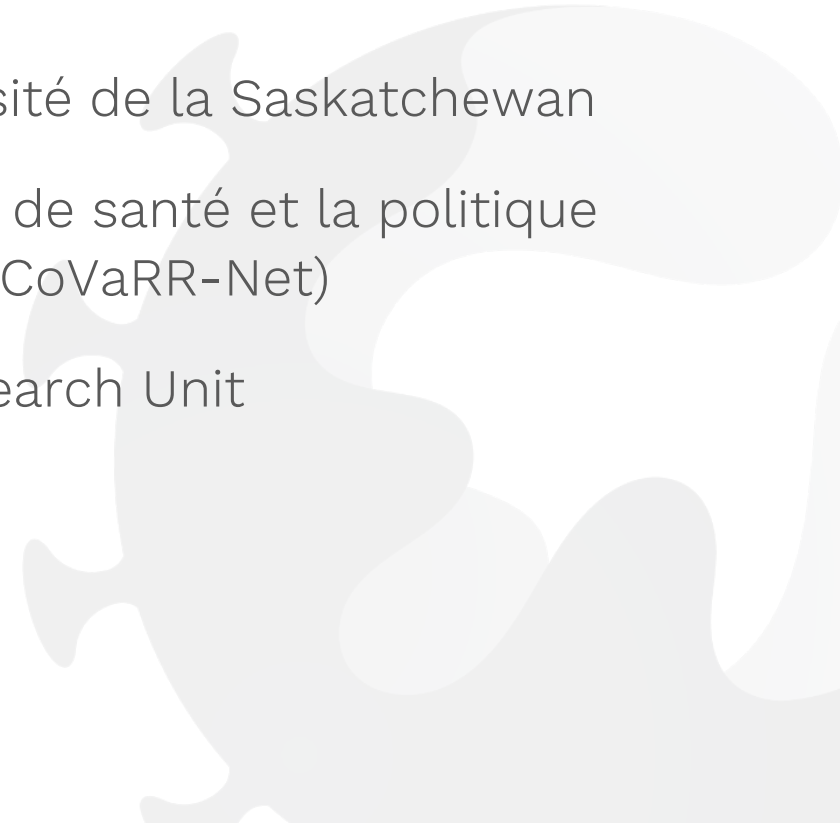
Modérateur

Nazeem Muhajarine, Ph. D.

Professeur de santé communautaire et d'épidémiologie, Université de la Saskatchewan

Responsable, pilier Impacts sur la santé publique, les systèmes de santé et la politique sociale, Réseau de réponse rapide aux variants du coronavirus (CoVaRR-Net)

Directeur, Saskatchewan Population Health and Evaluation Research Unit
Responsable thématique, CanCOVID



Présentateurs

- **Dr Timothy Evans** – Introduction
- **Dr Jeffrey Kwong** – L'efficacité des vaccins contre la COVID-19 au fil du temps en Ontario
- **Prs Dawn Bowdish et Andrew Costa** – Vaccination contre la COVID-19 et infections en milieu de soins de longue durée
- **Victor Ferreira, Ph. D.** (au nom de la D^{re} Deepali Kumar) – Évaluation prospective du vaccin contre la COVID-19 chez les receveurs de greffe et effets de l'intervalle entre les doses sur la qualité de la réponse immunitaire chez les travailleurs de la santé
- **Dr Timothy Evans** – Synthèse et implications politiques



Timothy Evans

MD, Ph. D., Directeur administratif

Groupe de travail sur l'immunité face à la COVID-19 (GTIC)

Mandat du Groupe de travail sur l'immunité face à la COVID-19

Créé par le gouvernement du Canada en avril 2020

Mandat :

Catalyser, soutenir, financer et harmoniser les connaissances sur l'immunité au SRAS-CoV-2 afin d'aider les décideurs fédéraux, provinciaux et territoriaux dans leurs efforts pour protéger les Canadiens et limiter les répercussions de la pandémie de COVID-19.

GTIC – Domaines de recherche prioritaires



ÉTUDES DE SÉROPRÉVALENCE

Déterminer l'étendue de l'infection au SRAS-CoV-2 au Canada



IMMUNOLOGIE

Comprendre la nature de l'immunité découlant de l'infection



DÉPISTAGE DE L'IMMUNITÉ

Mettre au point des méthodes améliorées de détection des anticorps



SURVEILLANCE DES VACCINS

Contribuer à surveiller l'efficacité et l'innocuité des vaccins



DOSES DE RAPPEL

Déterminer si certaines populations ont besoin de doses de rappel et à quel moment



VACCINATION PÉDIATRIQUE

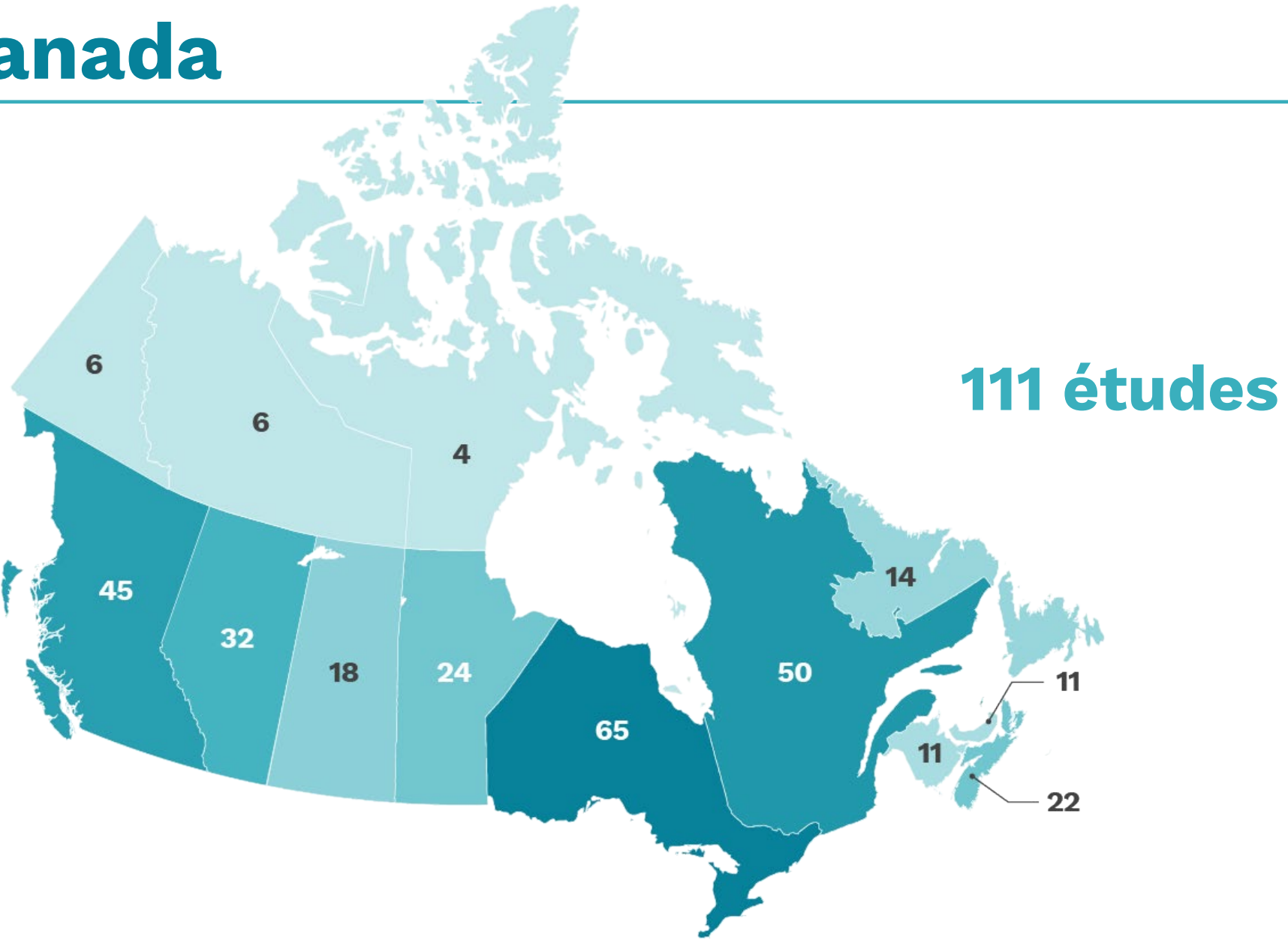
Faire des recherches sur l'innocuité, l'efficacité et l'immunogénicité des vaccins chez les enfants de moins de 12 ans



MODÉLISATION DE L'IMMUNITÉ

Modéliser les tendances de l'immunité globale au Canada

Le GITF soutient des études en cours partout au Canada

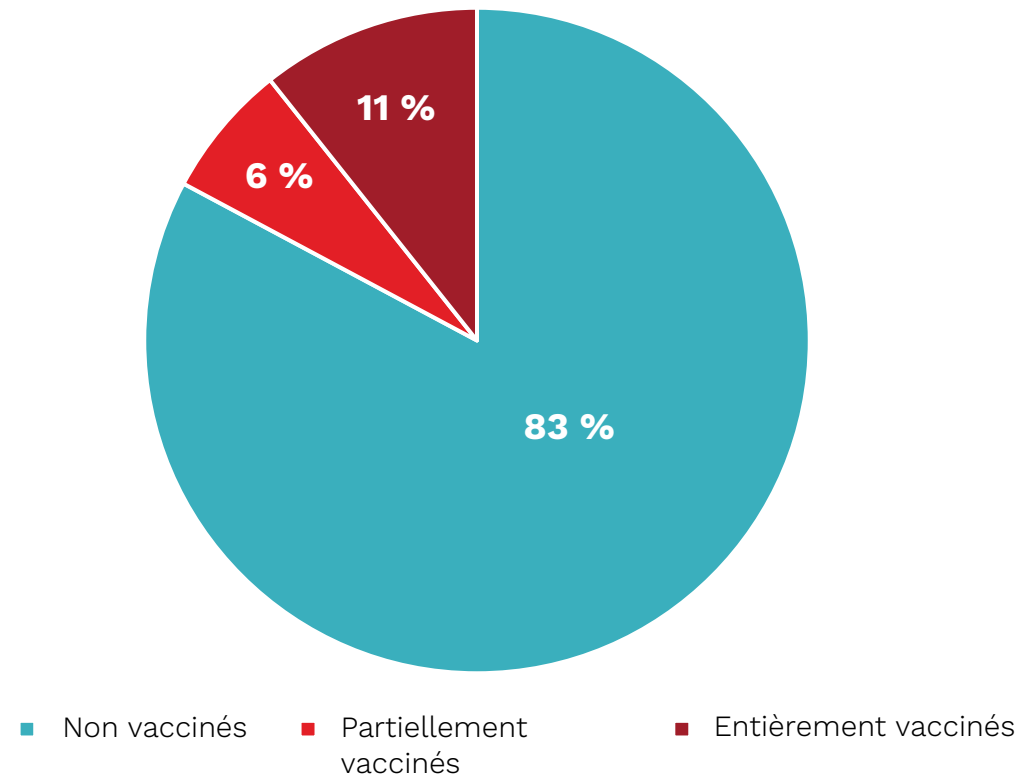


Les vaccins sont une ressource indispensable pour protéger les Canadiens contre la COVID-19

- Les niveaux d'immunité acquise par l'infection étaient bas au Canada jusqu'en novembre 2021
- Quand les vaccins sont arrivés, en décembre, ceux-ci sont devenus des outils indispensables pour accélérer l'acquisition d'une protection immunitaire chez les Canadiens
- Les vaccins ont tenu leurs promesses en prévenant des milliers d'hospitalisations et de décès, ainsi qu'en réduisant le nombre d'infections et la transmission
- La campagne de vaccination menée au Canada a également permis d'améliorer la protection immunitaire de la population – autant en raison du territoire géographique couvert que de la prolongation de l'intervalle entre les doses

Les vaccins sont très efficaces pour protéger les Canadiens contre les complications graves

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>

Cependant, le déclin des anticorps est une réalité

- La surveillance des vaccins a fait ressortir des tendances préoccupantes :
 - ▶ Déclin des anticorps, surtout dans les groupes plus âgés et chez les personnes immunodéprimées
 - ▶ Variant Omicron associé à un nombre élevé d'infections postvaccinales et à une transmission élevée, même chez les personnes entièrement vaccinées
- La présentation d'aujourd'hui traite des éléments probants issus d'études financées par le GTIC qui révèlent un déclin des anticorps

Nous communiquons les résultats en temps réel

- Les résultats présentés aujourd'hui proviennent de travaux publiés et non publiés
- Certains résultats ont été évalués par des pairs, d'autres non
- Quand il est question du variant Omicron, sachez que les résultats n'ont pas été évalués par les pairs, puisque nous y sommes confrontés depuis à peine plus d'un mois



L'efficacité des
vaccins contre la
COVID-19 au fil du
temps en Ontario

Ontario

Jeff Kwong

MD, MSc, CCFP, FRCPC

Scientifique principal, ICES

Scientifique, Santé publique Ontario

Professeur, Université de Toronto



Public
Health
Ontario
PARTNERS FOR HEALTH

Santé
publique
Ontario
PARTENAIRES POUR LA SANTÉ



UNIVERSITY OF
TORONTO

Déclaration

Je n'ai aucun conflit d'intérêts à déclarer relativement à cette étude.



Contexte

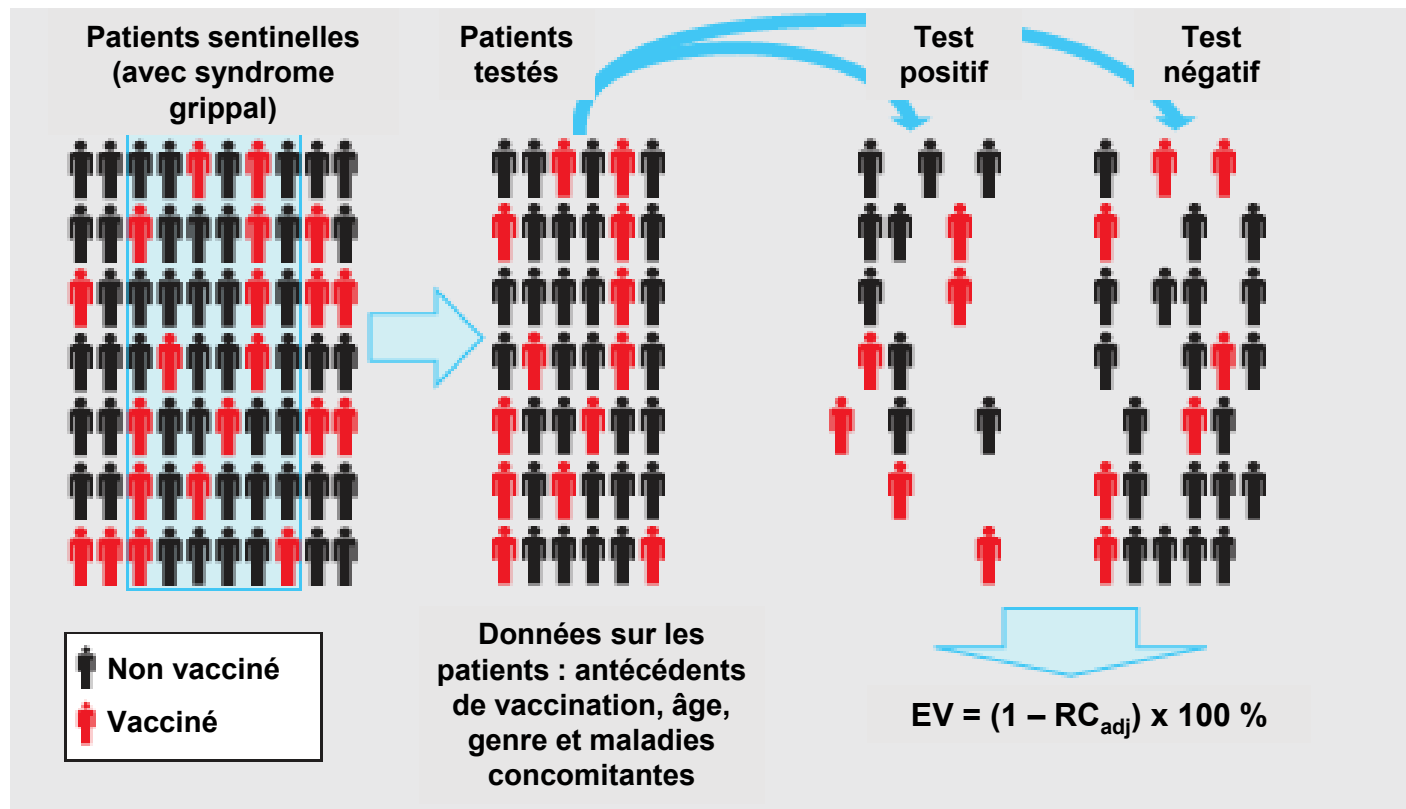
- De nombreuses études ont révélé que l'efficacité vaccinale (EV) diminue au fil du temps
- Certaines études font état d'une EV plus faible contre le variant Delta que contre le variant Alpha
- Certaines études font état d'une EV plus élevée avec un intervalle plus long entre les doses
- Il est difficile d'évaluer le déclin de l'EV au Canada, en raison des lignées de SRAS-CoV-2 en circulation qui changent, tout comme les politiques régissant les campagnes de vaccination (c.-à-d. que les intervalles entre les doses sont modifiés pour répondre aux contraintes d'approvisionnement en vaccins)

Objectif

Estimer **l'efficacité vaccinale** contre plusieurs résultats cliniques au fil du temps, tout en tenant compte des changements qui touchent les lignées de SRAS-CoV-2 en circulation et les intervalles entre les doses.



Méthode de la cohorte indirecte



$$RC = \frac{\text{Prob. de vaccination avec test positif}}{\text{Prob. de vaccination avec test négatif}}$$

$$EV = (1 - RC) \times 100 \%$$

NDT : RC = Rapport de cotes (en anglais : *Odds Ratio*, ou *OR*)

Sullivan SG, et coll. Potential of the test-negative design for measuring influenza vaccine effectiveness: a systematic review. *Expert Review of Vaccines*. 2015;13(12):1571-91.

Méthodologie

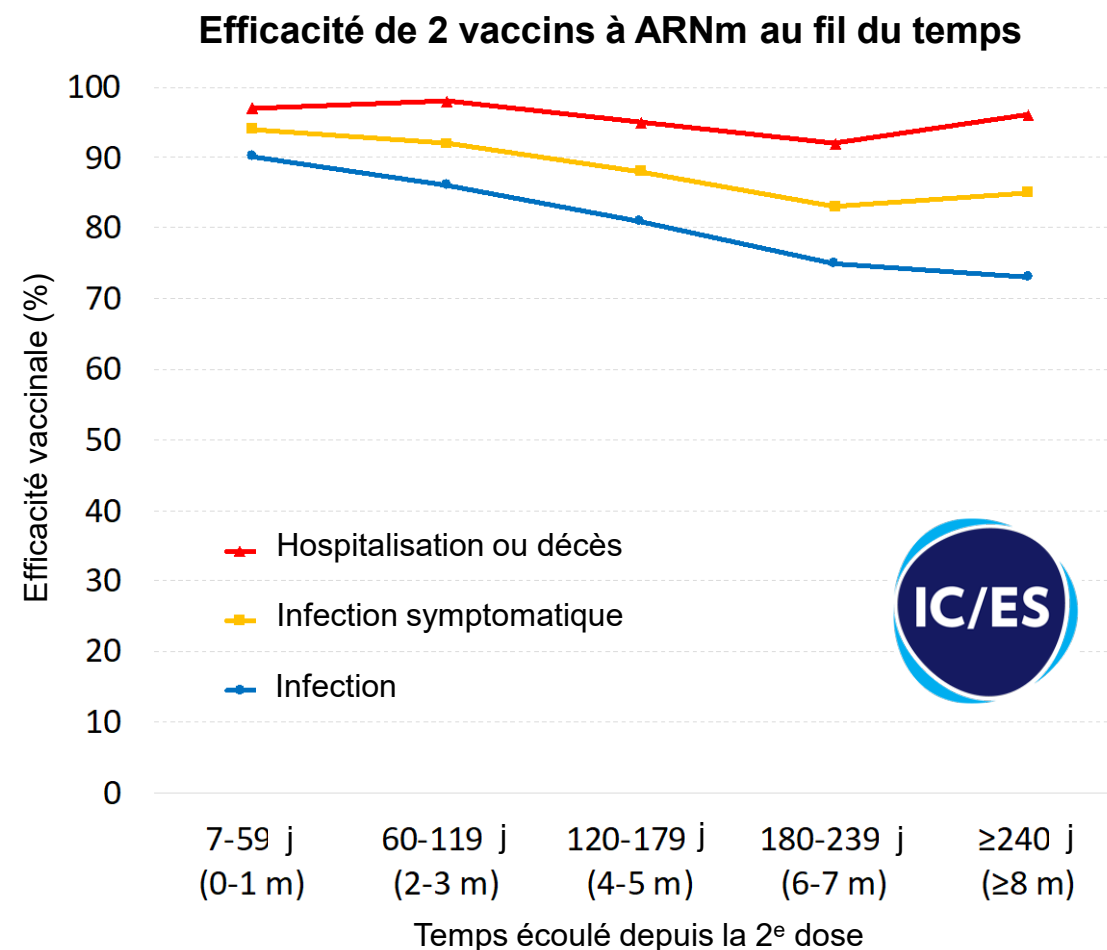
- Population de l'étude
 - ▶ Personnes de ≥ 16 ans, vivant dans la collectivité
 - ▶ Ont passé des tests de dépistage du SRAS-CoV-2 pendant 3 périodes :
 - Période combinant souche de Wuhan et variant Alpha (11 janv. au 4 avr.)
 - Période Alpha (5 avr. au 27 juin) : ~77 % Alpha
 - Période Delta (28 juin au 1^{er} nov.) : ~97 % Delta
- Résultats cliniques
 - ▶ Infection (sans égard aux symptômes ni à la sévérité)
 - ▶ Infection symptomatique
 - ▶ Complications graves (hospitalisation ou décès)

Méthodologie

- Exposition
 - ▶ Temps écoulé depuis la deuxième dose (d'une série de 2 doses de vaccins à ARNm, peu importe la ou les marques)
 - ▶ Intervalle entre les doses
- Covariables
 - ▶ Âge, sexe et région géographique
 - ▶ Tests bihebdomadaires (jours civils)
 - ▶ Nombre de tests de dépistage du SRAS-CoV-2 avant le début de la campagne de vaccination (mesure substitutive pour les travailleurs de la santé)
 - ▶ Vaccination contre l'influenza (mesure substitutive pour les comportements sanitaires)
 - ▶ Maladies concomitantes
 - ▶ Mesures liées à la région : revenu, travailleur essentiel, taille du ménage, minorité visible

La diminution de l'EV contre toute lignée de SRAS-CoV-2 varie selon le résultat clinique

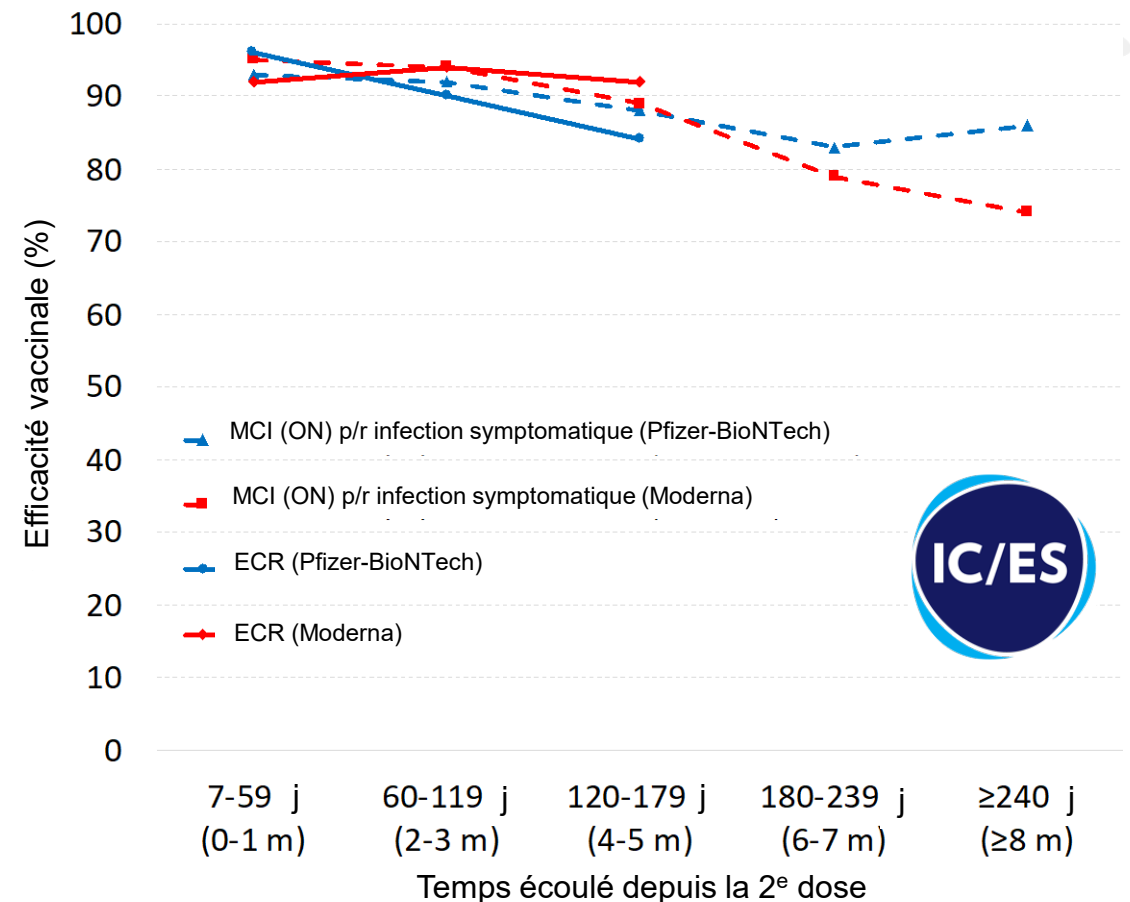
- De façon constante, l'EV est plus élevée contre les complications graves que contre l'infection symptomatique et l'infection
 - ▶ L'EV contre les complications graves demeure supérieure à 90 %
 - ▶ L'EV contre l'infection passe de 90 % à 73 % après ≥8 mois



Les estimations obtenues avec la méthode de la cohorte indirecte (MCI) cadrent avec les résultats des essais cliniques randomisés (ECR)

- ▶ L'estimation de l'EV contre l'infection symptomatique en Ontario obtenue avec la méthode de la cohorte indirecte est semblable à celle démontrée par des essais cliniques randomisés 4 ou 5 mois après la deuxième dose (différences <5 %)
- ▶ Les différences d'EV des vaccins Pfizer et Moderna après ≥ 8 mois découlent de différences entre les personnes vaccinées

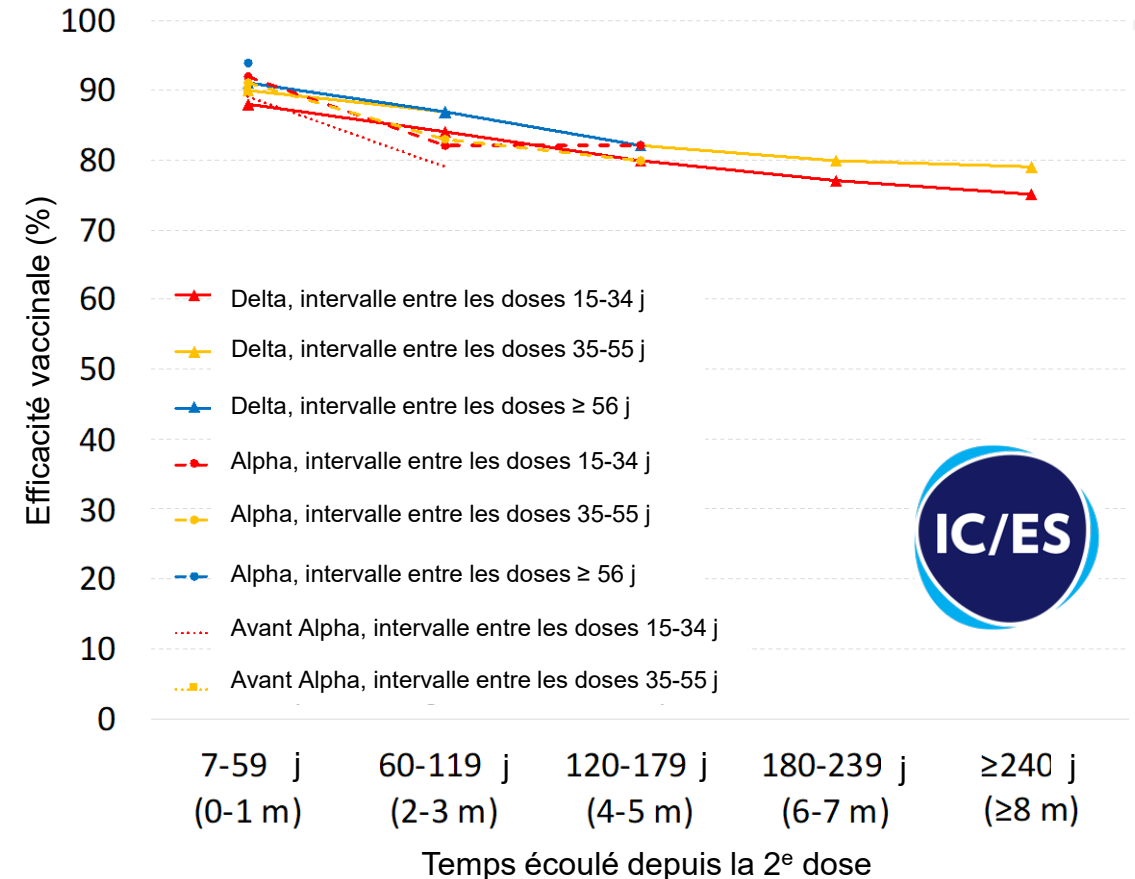
Comparaison entre MCI et ECR en Ontario



Le temps écoulé depuis la deuxième dose est le facteur le plus déterminant

- ▶ L'EV contre l'infection diminue de façon constante avec le temps, quels que soient la lignée de SRAS-CoV-2 et l'intervalle entre les doses
- ▶ Le temps écoulé depuis la deuxième dose a davantage d'influence sur l'EV que la lignée de SRAS-CoV-2 et l'intervalle entre les doses

EV de 2 doses de vaccin à ARNm contre l'infection



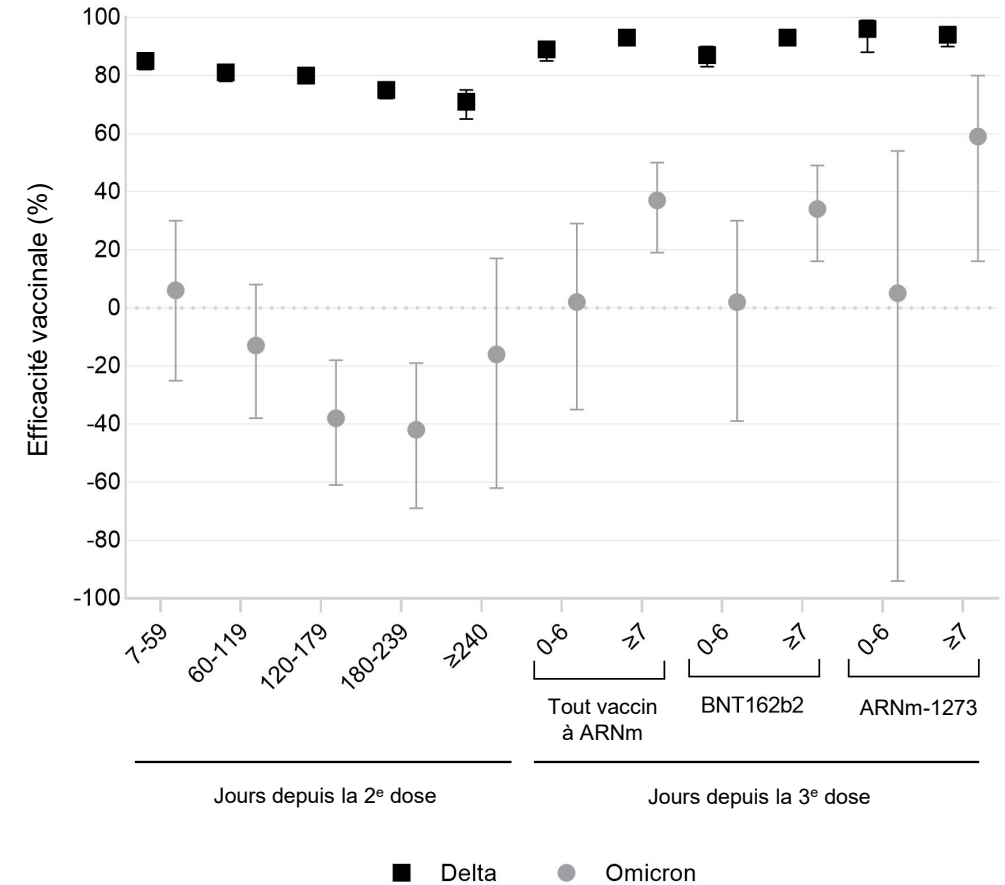
L'EV contre le variant Omicron

- Analyse préliminaire : prépublication affichée sur medRxiv le 1^{er} janvier 2022
- Population de l'étude
 - ▶ Personnes de ≥ 18 ans, vivant dans la collectivité
 - ▶ Ont passé des tests de dépistage du SRAS-CoV-2 entre le 22 novembre et le 19 décembre 2021 (les 4 premières semaines suivant l'identification du variant Omicron en Ontario)
- Résultat
 - ▶ Infection (sans égard aux symptômes ni à la sévérité)
 - ▶ Cas associés au variant Omicron ou au variant Delta en fonction d'un séquençage du génome complet, de la présence de la défaillance de la cible du gène S (*S-gene target failure*, ou *SGTF*) ou de la date du test

Analyse préliminaire : Comparaison de l'EV contre **l'infection** causée par Omicron et Delta

- ▶ EV contre **l'infection** causée par le variant **Delta** :
 - 71 % après ≥ 8 mois suivant la 2^e dose
 - 93 % après la 3^e dose
- ▶ EV contre **l'infection** causée par le variant **Omicron** :
 - Beaucoup plus faible que contre le variant Delta après la 2^e dose
 - 37 % après la 3^e dose

Au moins 1 dose de vaccin à ARNm reçue dans la première série de 2 doses

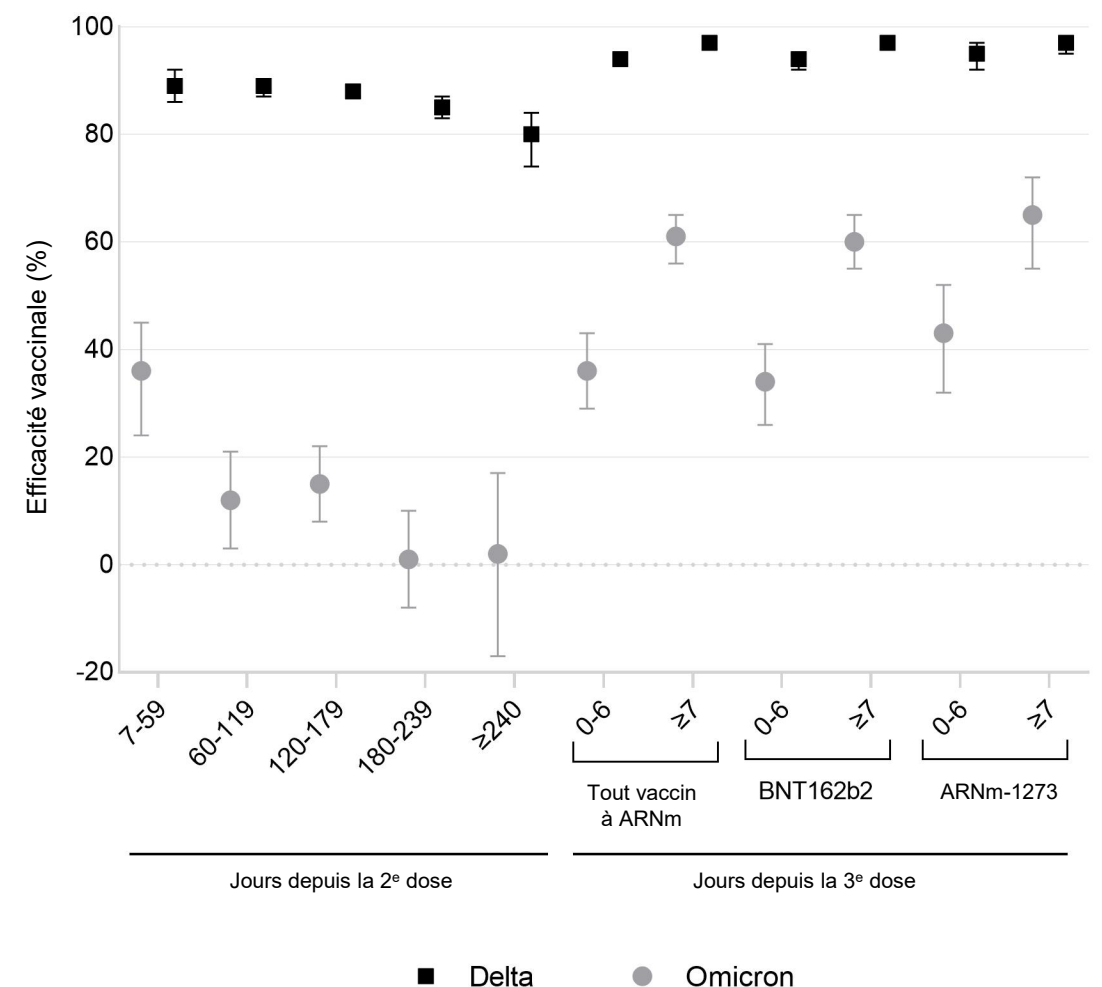


Données mises à jour : L'EV contre le variant Omicron

- Une analyse mise à jour sera affichée sur medRxiv sous peu
- Population de l'étude
 - ▶ Personnes de ≥ 18 ans, vivant dans la collectivité
 - ▶ Ont passé des tests de dépistage du SRAS-CoV-2 du 6 au 26 décembre 2021 (semaines 3, 4 et 5 après la première identification du variant Omicron en Ontario; période de dépistage universel de la SGTF)
- Résultats cliniques
 - ▶ Infection symptomatique
 - ▶ Complications graves (hospitalisation ou décès)
 - ▶ Cas associés au variant Omicron ou au variant Delta seulement en fonction du séquençage ou de la SGTF

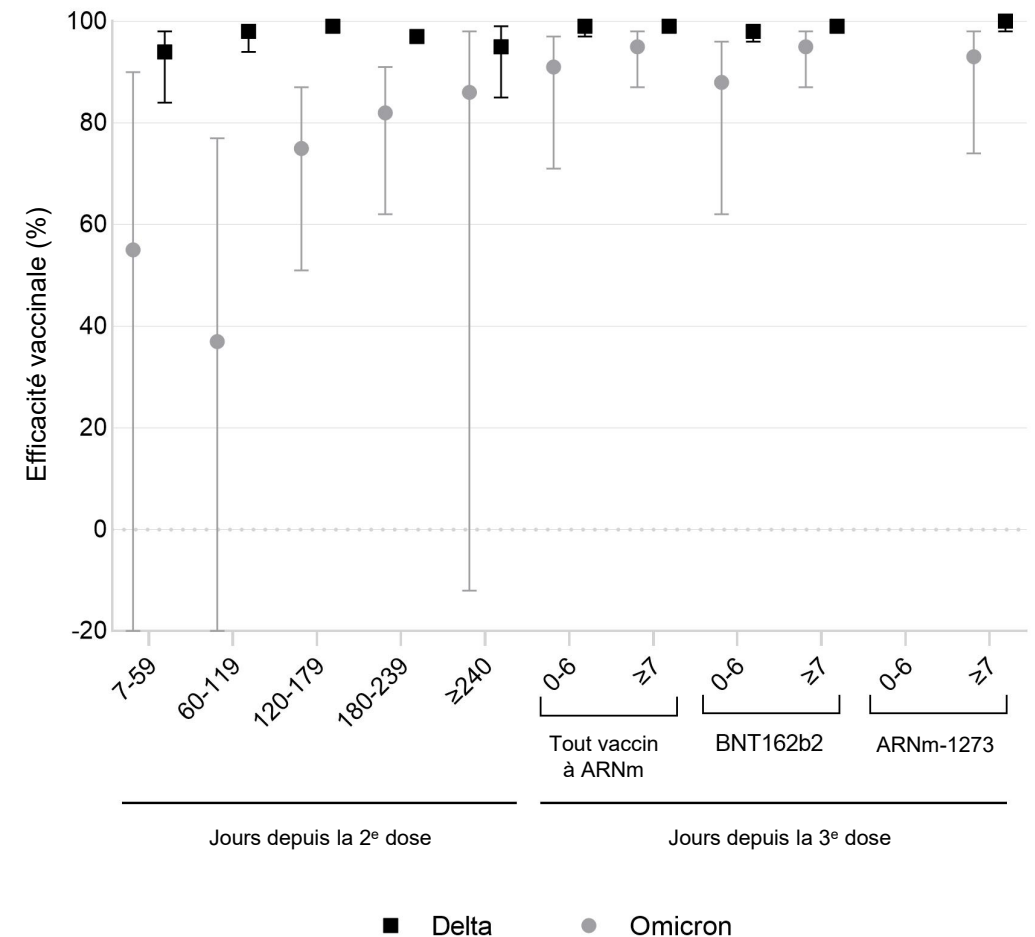
Comparaison de l'EV contre l'infection symptomatique causée par Omicron et Delta

- ▶ EV contre **l'infection symptomatique** causée par le variant **Delta** :
 - Diminue pour atteindre 80 % après ≥ 8 mois suivant la 2^e dose
 - Remonte à 97 % après la 3^e dose
- ▶ EV contre **l'infection symptomatique** causée par le variant **Omicron** :
 - Beaucoup plus faible que contre le variant Delta après la 2^e dose
 - Atteignait 61 % après la 3^e dose



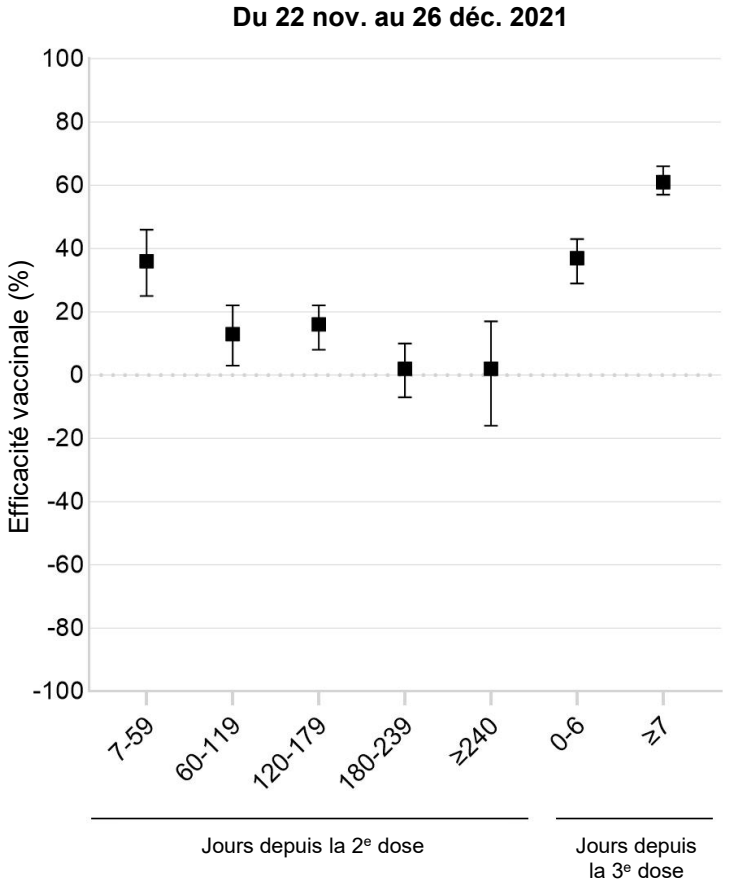
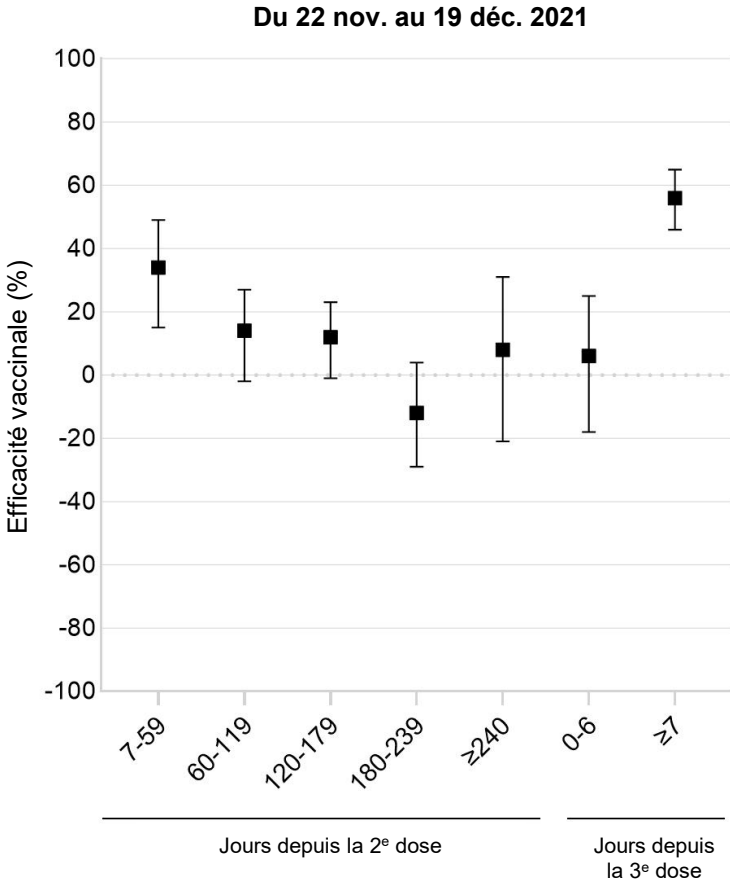
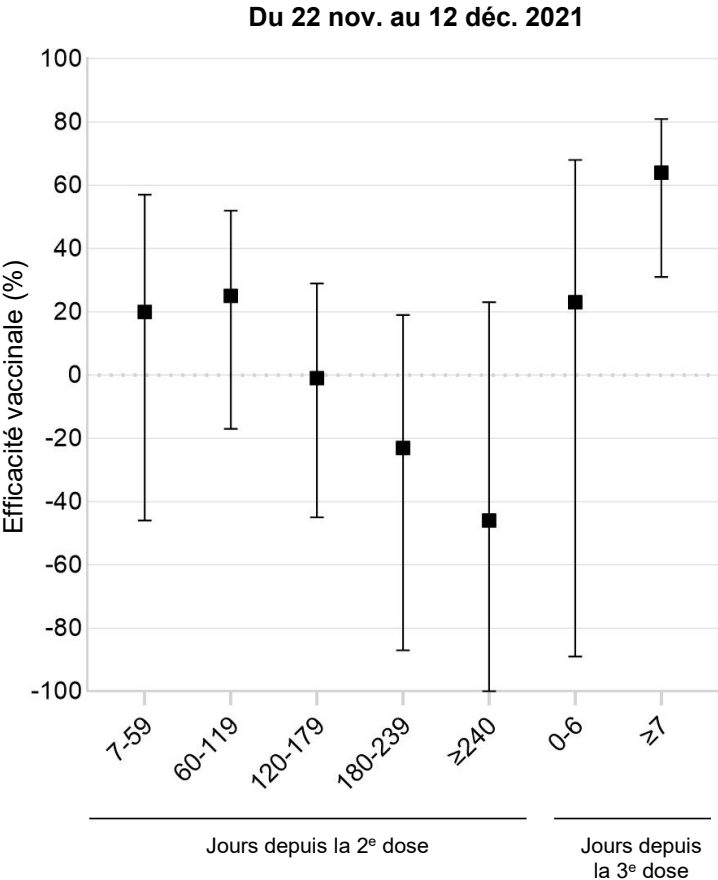
Comparaison de l'EV contre les complications graves causées par Omicron et Delta

- ▶ EV contre **les complications graves** causées par le variant **Delta** :
 - Toujours très élevée (95 %) après ≥ 8 mois suivant la 2^e dose
 - 99 % après la 3^e dose
- ▶ EV contre **les complications graves** causées par le variant **Omicron** :
 - ~82-86 % après la 2^e dose
 - Atteignait 95 % après la 3^e dose



Évolution de l'EV contre l'infection symptomatique au fil du temps

Efficacité vaccinale contre l'infection symptomatique causée par le variant Omicron



Leçons retenues et défis

- Choix de la mesure des résultats : L'EV contre l'infection est plus sujette à une déformation systématique vers le bas que l'EV contre l'infection symptomatique et les complications graves
 - ▶ Indication(s) relativement au dépistage
- Période visée : L'estimation de l'EV au cours des premières semaines de circulation du variant Omicron est sujette à une déformation systématique vers le bas
 - ▶ Exposition différentielle au variant Omicron dans les populations vaccinées et non vaccinées
- Capacité de distinguer Omicron de Delta : L'utilisation de dates pour associer les cas au variant Omicron rend l'estimation de l'EV sujette à une déformation systématique vers le haut
 - ▶ Association à Omicron de cas causés par le variant Delta chez les personnes non vaccinées
- L'accès aux tests PCR au séquençage et au dépistage de la SGTF variaient au fil du temps

Conclusions

- L'EV diminue de façon constante avec le temps après la 2^e dose – davantage contre l'infection et l'infection symptomatique que contre les complications graves
- Le temps écoulé depuis la 2^e (jusqu'à ≥ 8 mois) a davantage d'influence sur l'EV que la lignée de SRAS-CoV-2 (avant Omicron) ou l'intervalle entre les doses
- L'EV contre l'infection symptomatique causée par le variant Omicron est moindre que celle contre le variant Delta, que ce soit après 2 ou 3 doses. Cependant, l'EV contre les complications graves causées par Omicron est comparable à celle contre Delta après la 3^e dose
- L'EV contre le variant Omicron est difficile à estimer



L'équipe de recherche du Réseau collaboratif provincial

Ontario

Jeff Kwong	Cindy Fong
Sarah Buchan	Hannah Chung
Sarah Wilson	Sharifa Nasreen
Deshayne Fell	Maria Sundaram
Kumanan Wilson	Kevin Schwartz
Mina Tadrous	Kevin Brown
Peter Austin	Jonathan Gubbay



Recherches financées par



COVID-19
IMMUNITY
TASK FORCE

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



Public Health
Agency of Canada

Agence de la santé
publique du Canada



Vaccination
contre la COVID-
19 et infections en
milieu de soins de
longue durée

Ontario

Dawn Bowdish

Ph. D., professeure à l'Université McMaster et titulaire de la Chaire de recherche du Canada sur le vieillissement et l'immunité à l'Université McMaster

Andrew Costa

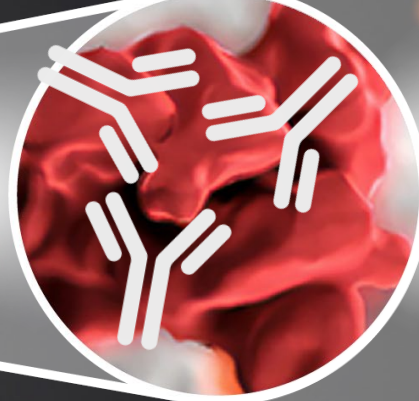
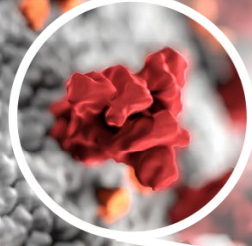
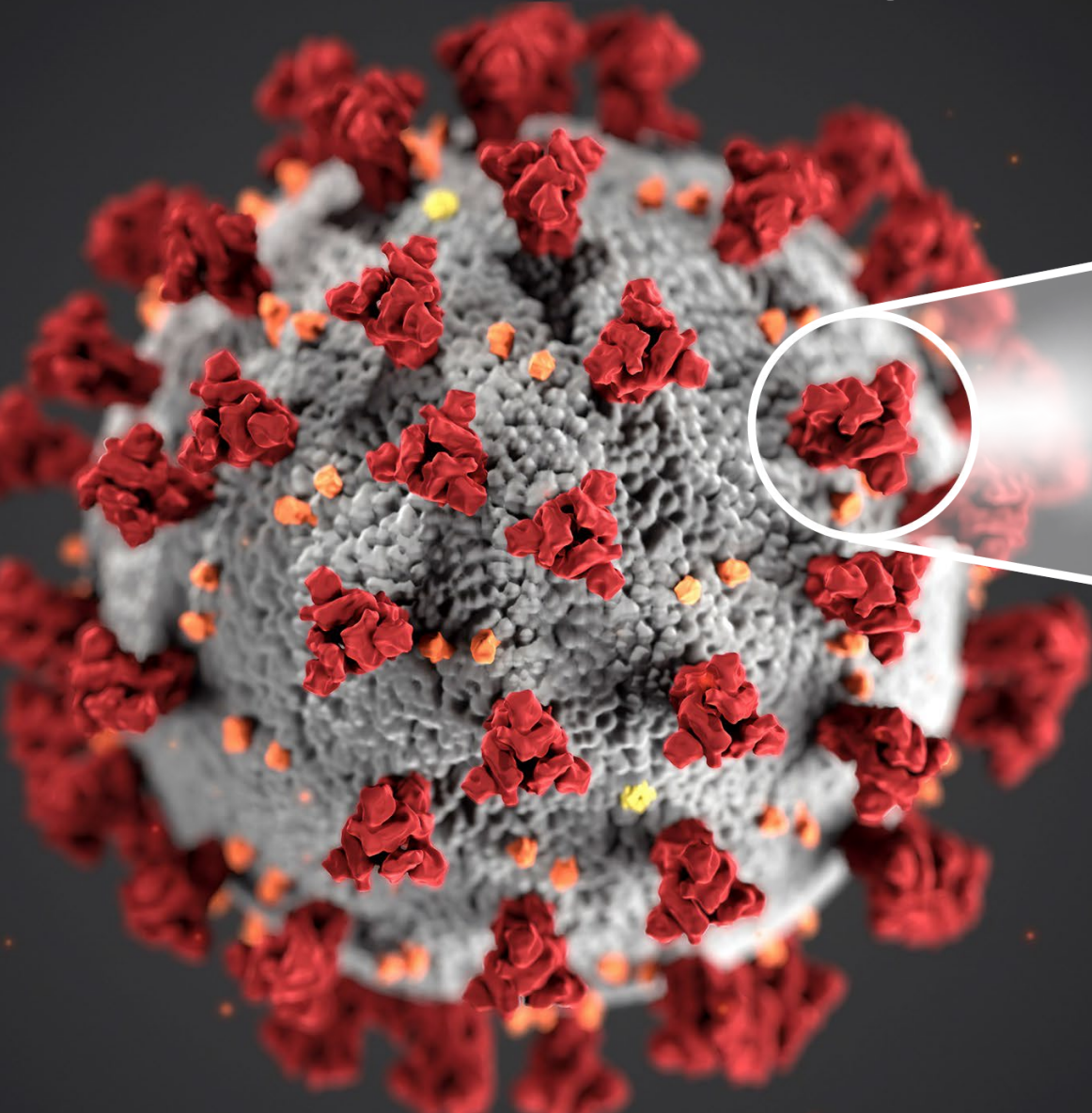
Ph. D., professeur agrégé et titulaire de la Chaire de l'Institut Schlegel en épidémiologie clinique et en vieillissement à l'Université McMaster



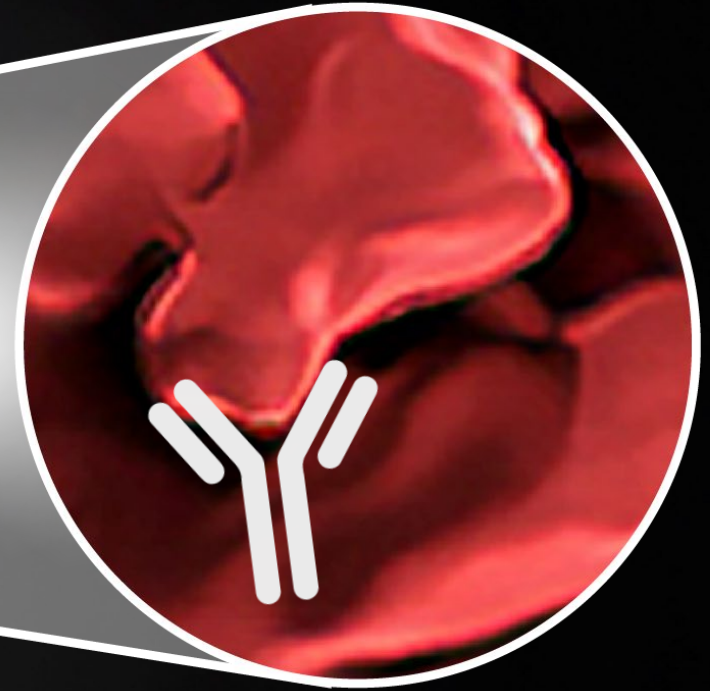
Déclaration

Nous n'avons aucun conflit d'intérêts à déclarer relativement à cette étude.

Quantité et qualité des anticorps

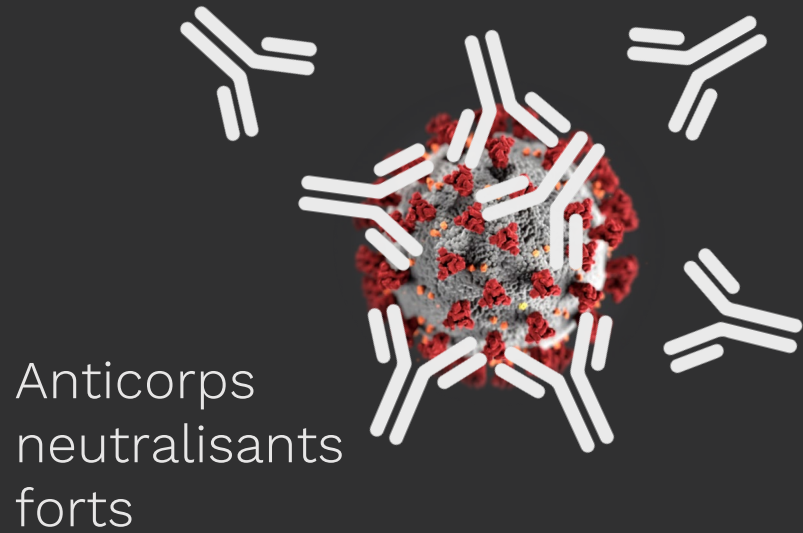


Anticorps
antispiculaires

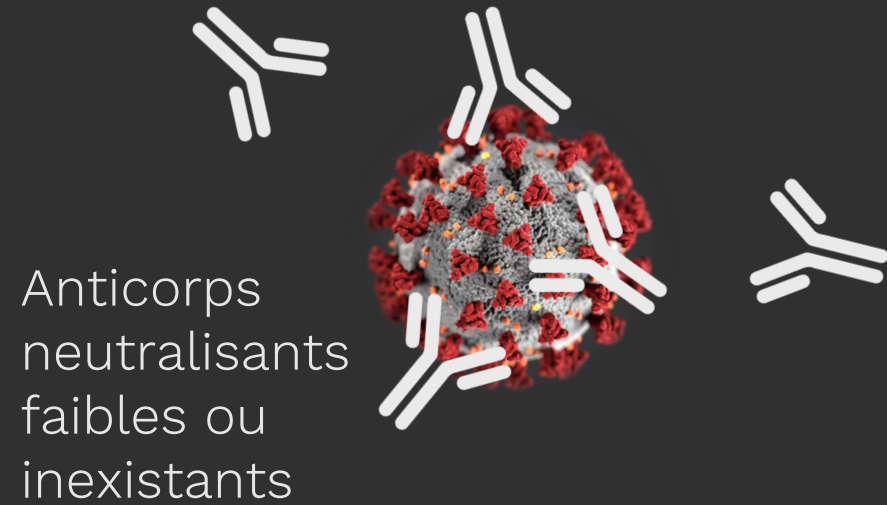


Anticorps anti-RBD
(RBD = *receptor binding domain*, ou
domaine de liaison
au récepteur)

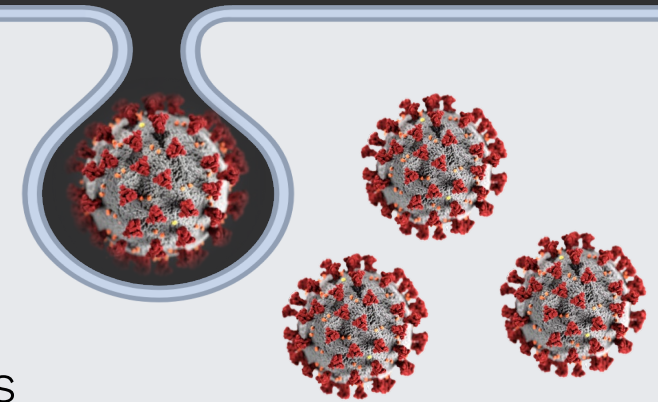
Quantité et qualité des anticorps



Voies
respiratoires

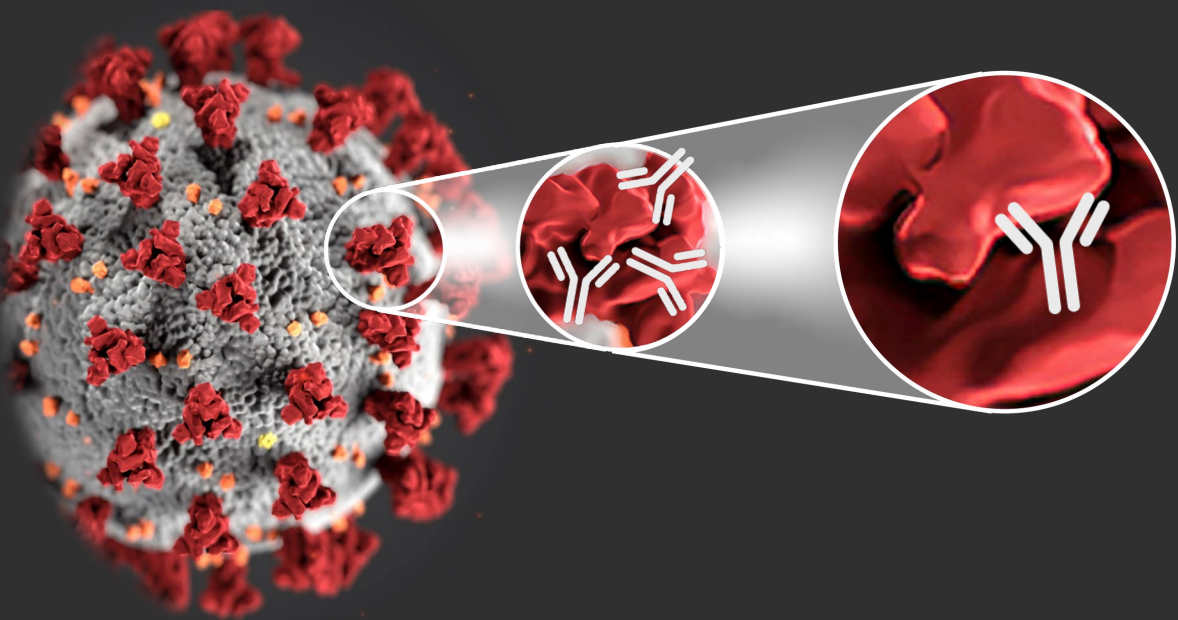


Voies
respiratoires

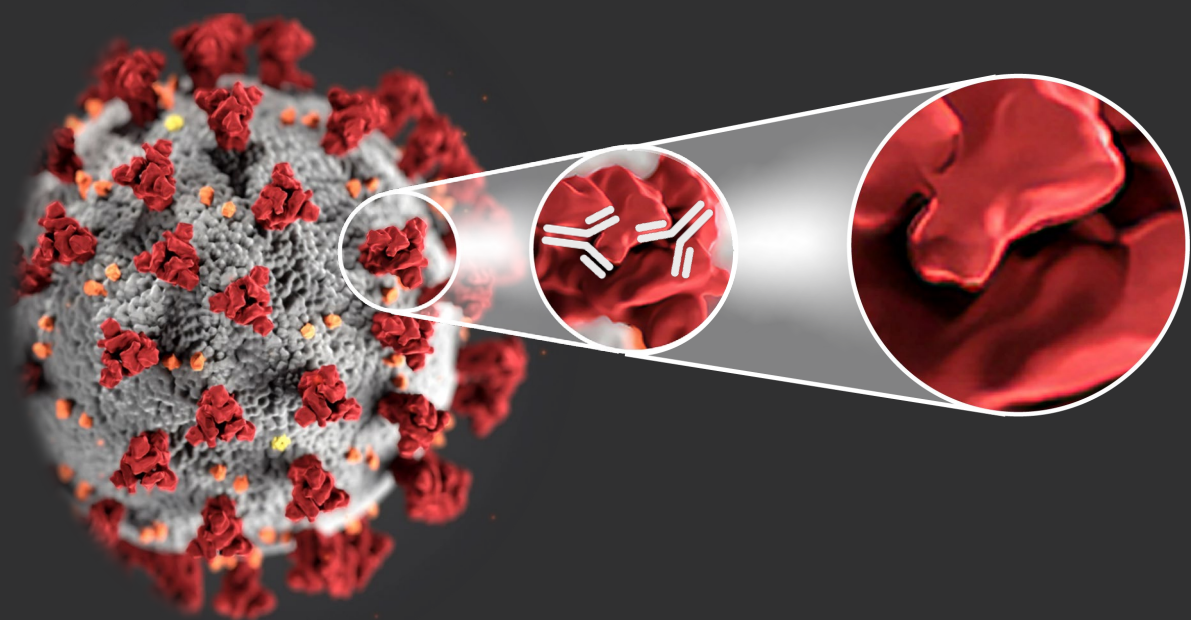


Avec le variant Omicron, la quantité pourrait être préférable à la qualité

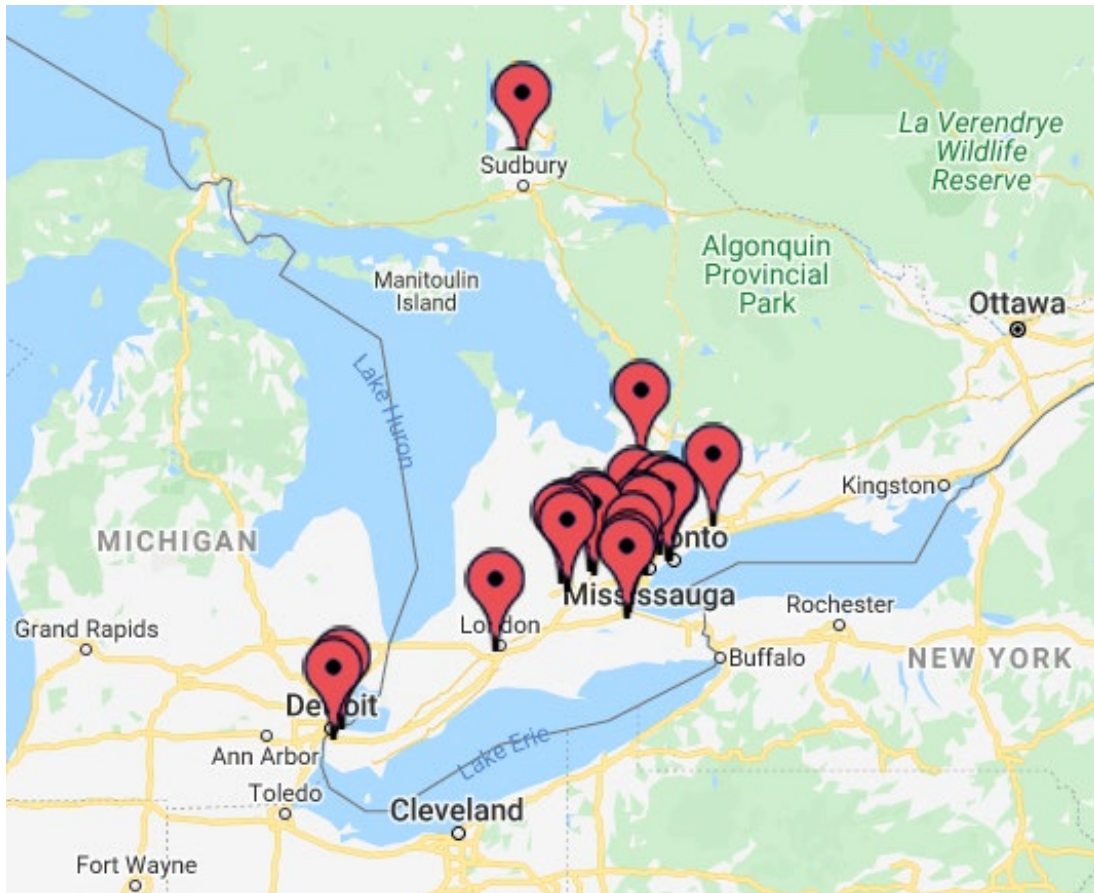
Souche d'origine



Omicron



Foyers de retraite et de soins de longue durée (science = partenariat)



COVID in LTC Study @CovidInltc · Aug 24, 2021

« Je voulais participer à cette initiative de recherche parce que j'aime l'idée d'aider les gens et de contribuer à la science positivement. » Aujourd'hui, nous braquons les projecteurs sur Margaret, résidente de Village of Erin Meadows! Merci pour ta participation Margaret! #StopCOVIDinLTC



Schlegel Villages @SchlegelVillage · Jul 21, 2021

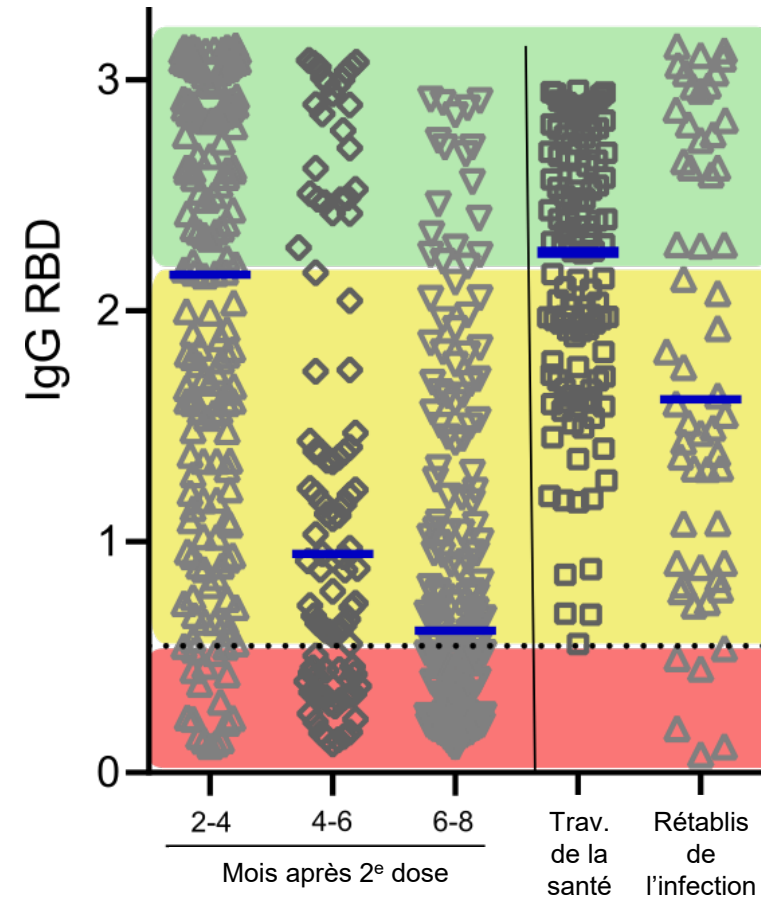
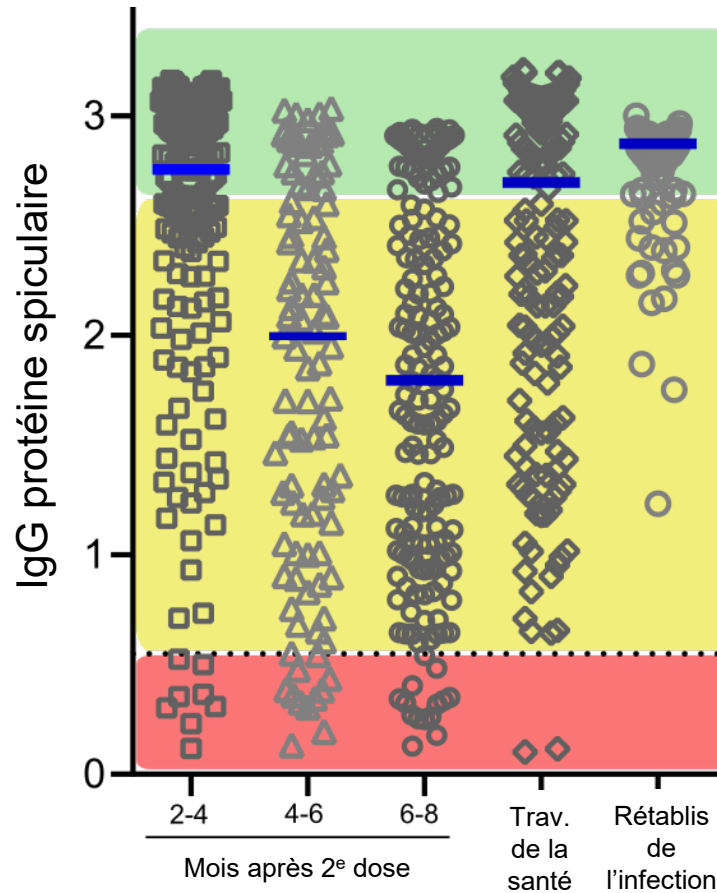
« Nous devrions partager tous les renseignements que nous pouvons pour les aider à trouver des réponses », déclare Chris Nelson. C'est pour cette raison qu'elle et ses parents partent part à l'importante étude sur l'immunité contre la #Covid19 (@CovidInltc) menée par @McMasterU.

schlegelvillages.com/news/combined-...

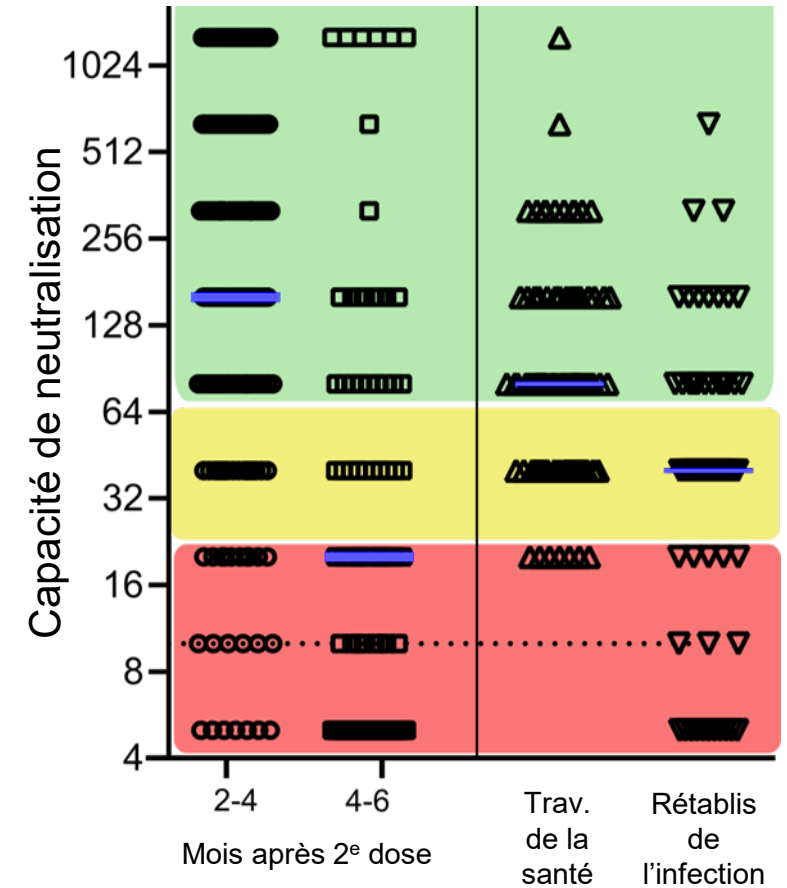
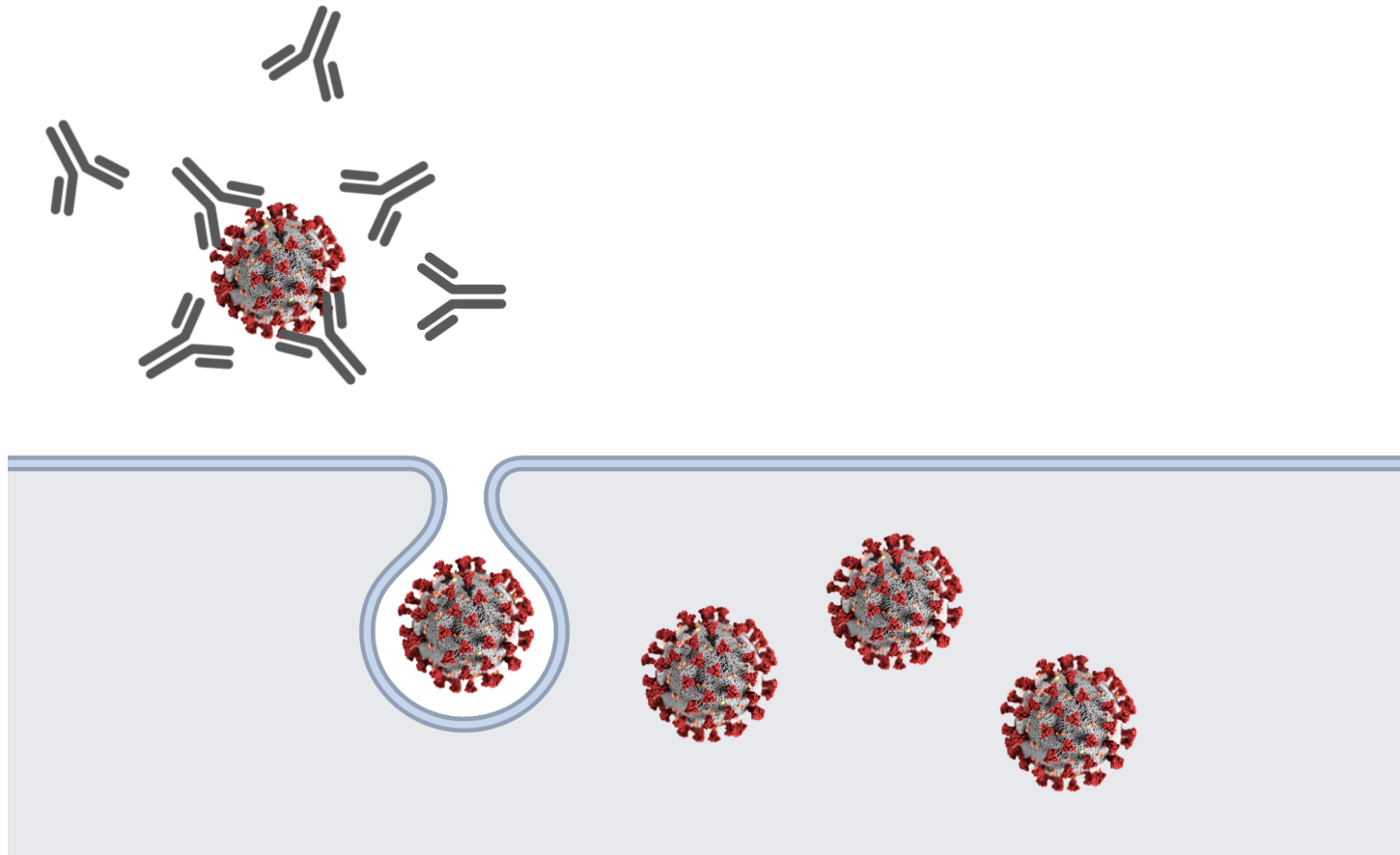
@MsMacrophage @Andrew_P_Costa



Les anticorps ont décliné avec le temps chez les résidents (après la 2^e dose)

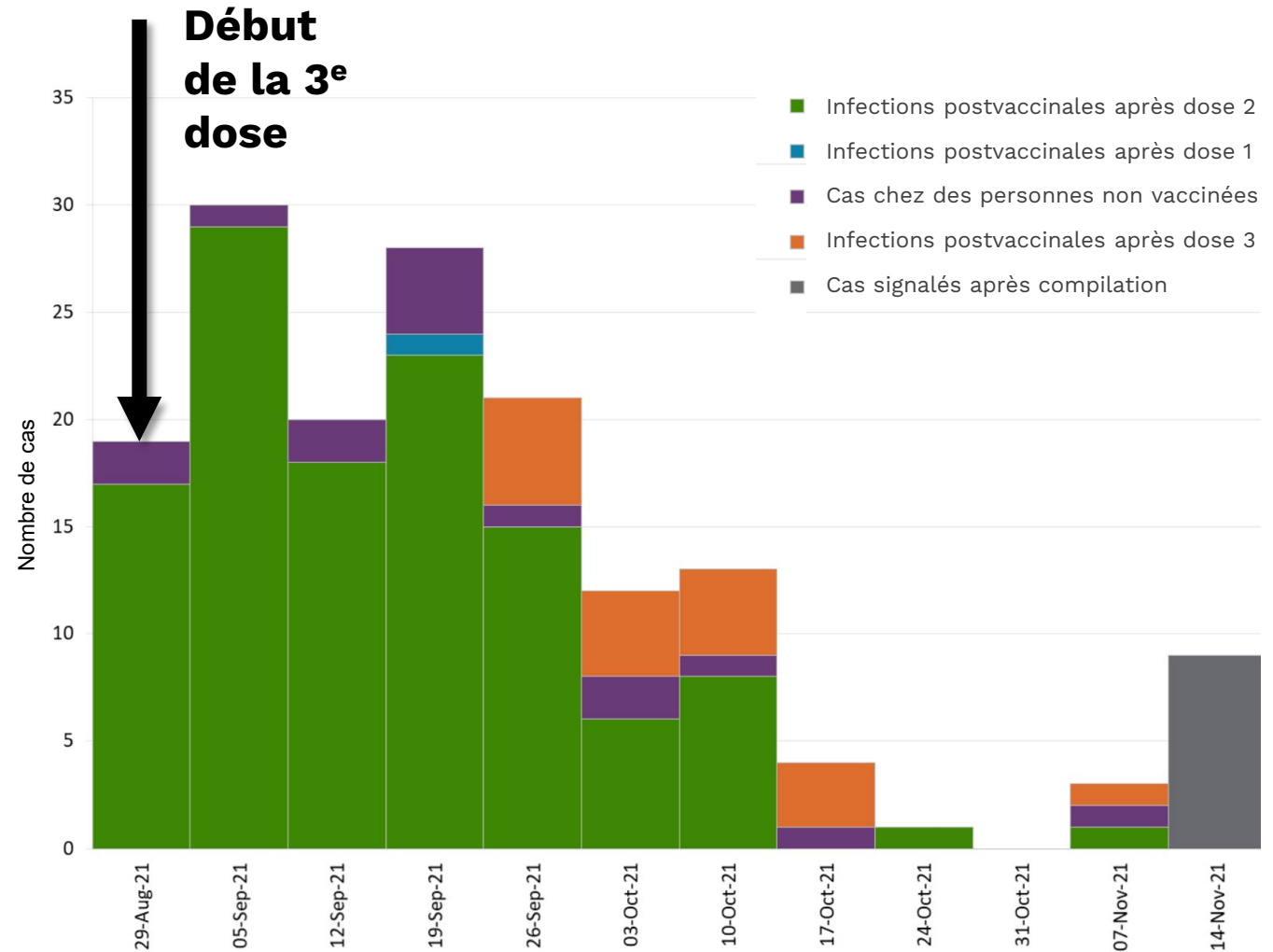


Les anticorps neutralisants ont considérablement décliné avec le temps chez les résidents (après la 2^e dose)



La 3^e dose est arrivée juste à temps dans les milieux de soins de longue durée

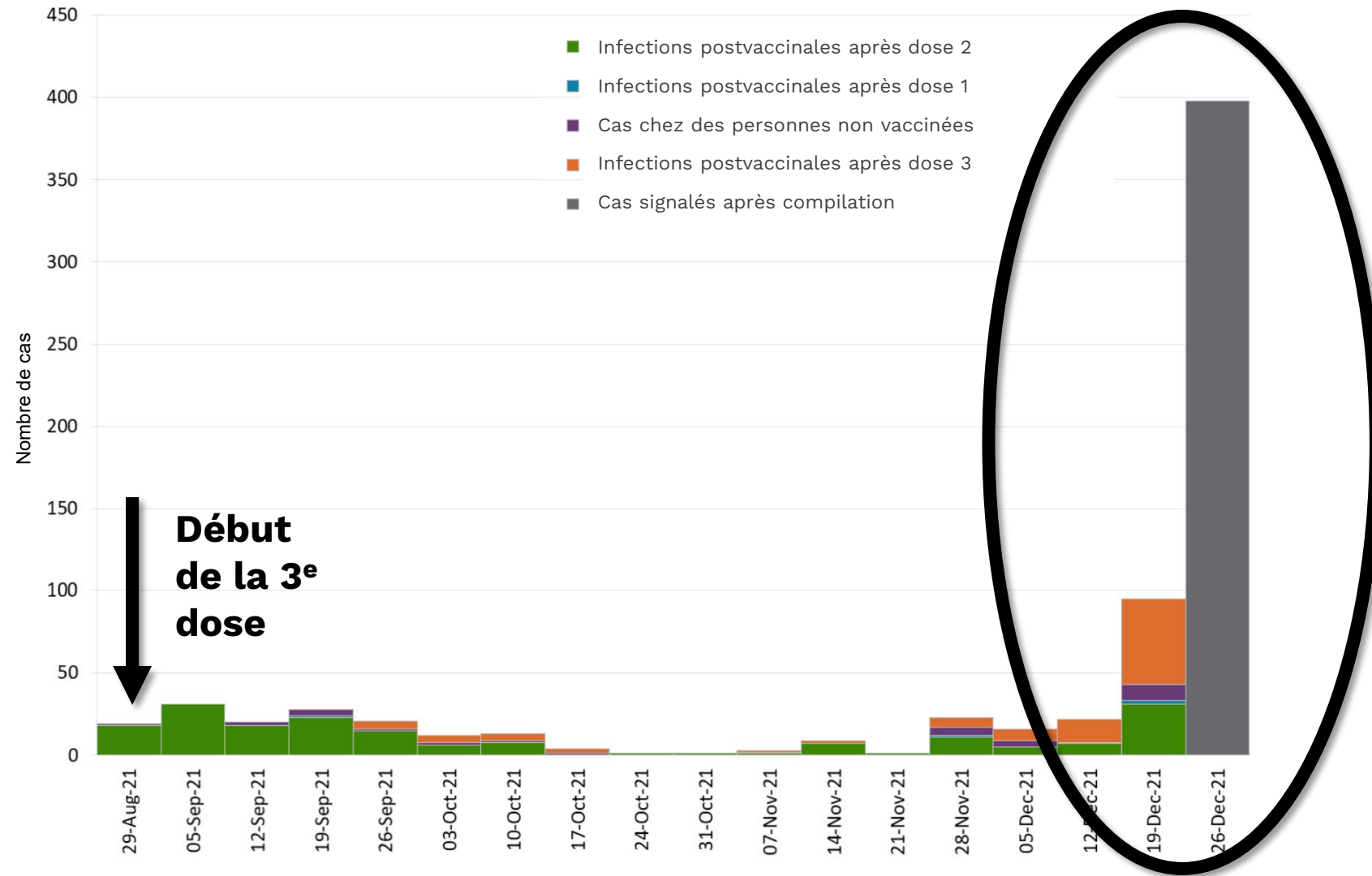
Figure 1 : Nombre de cas de COVID-19 chez les résidents de foyers de soins de longue durée par statut vaccinal et par semaine de déclaration : Ontario, du 29 août au 20 novembre 2021



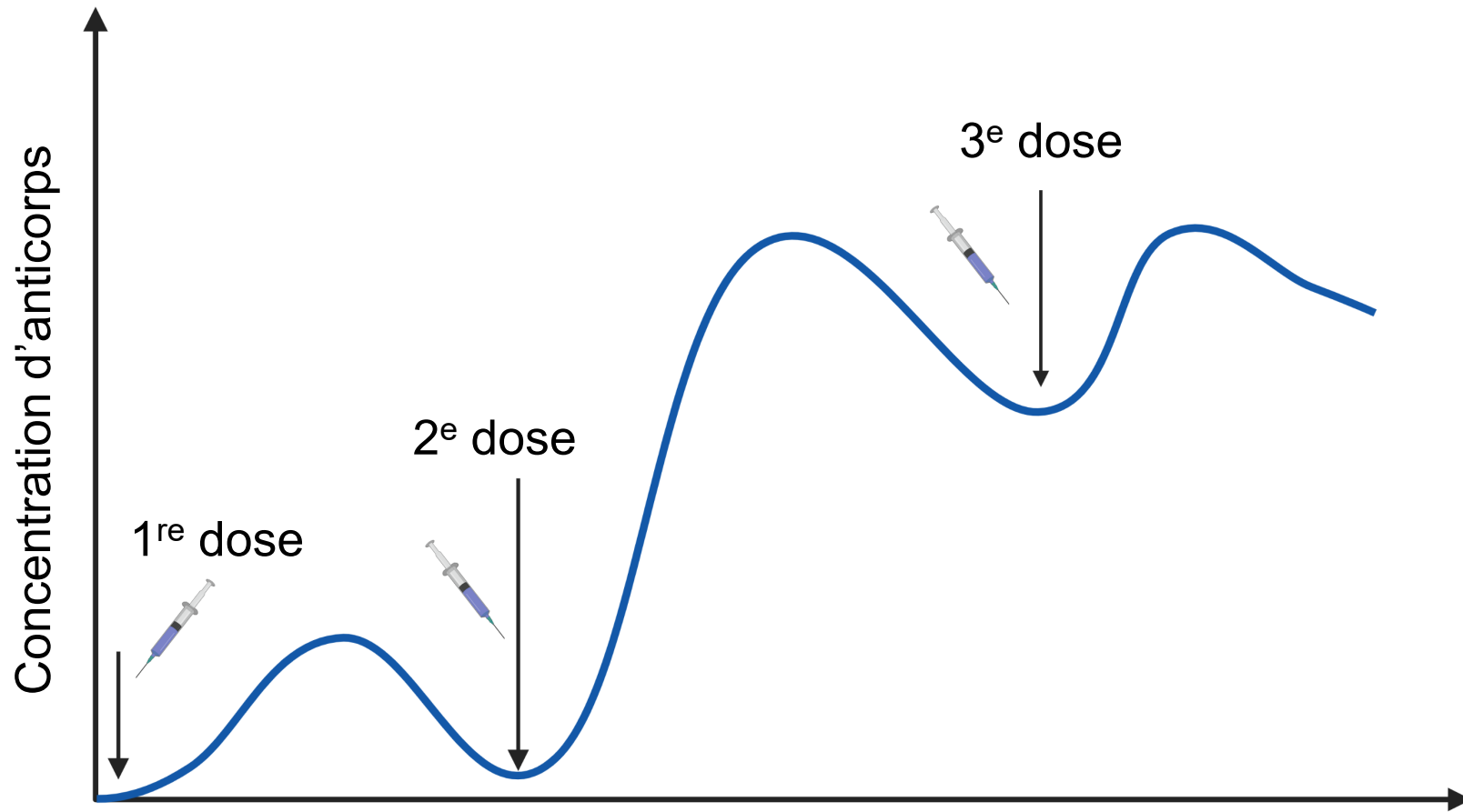
Source : Données de Santé publique Ontario

...puis le variant Omicron est arrivé

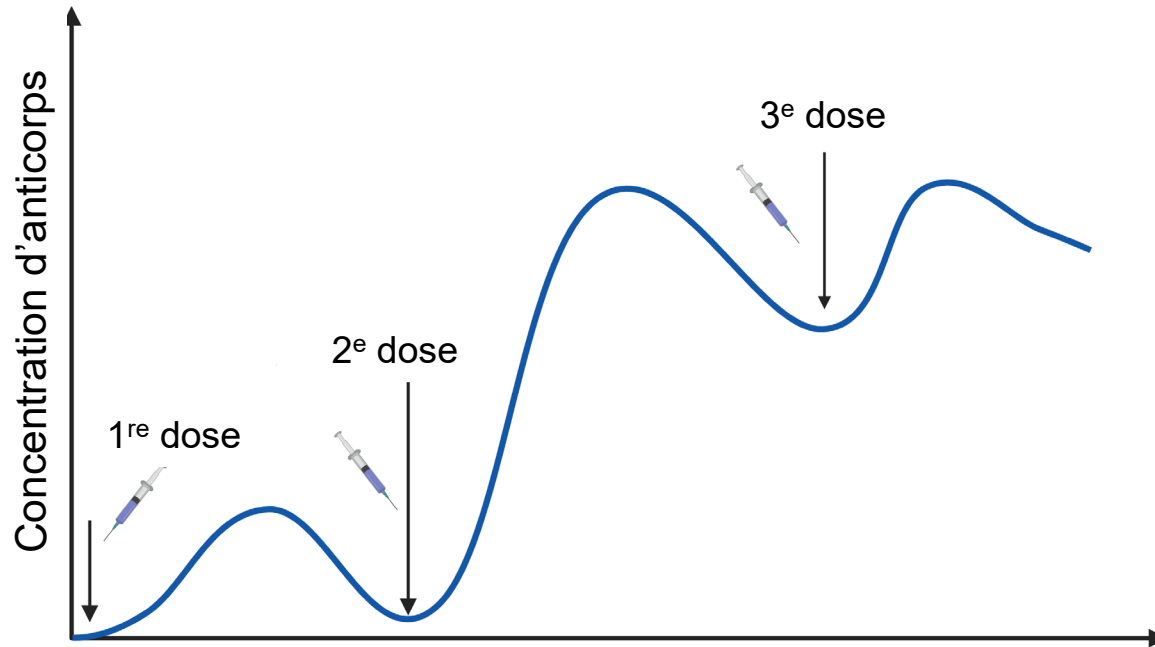
Source : Données de Santé publique Ontario



Une 3^e dose aidera-t-elle les adultes âgés et fragiles?



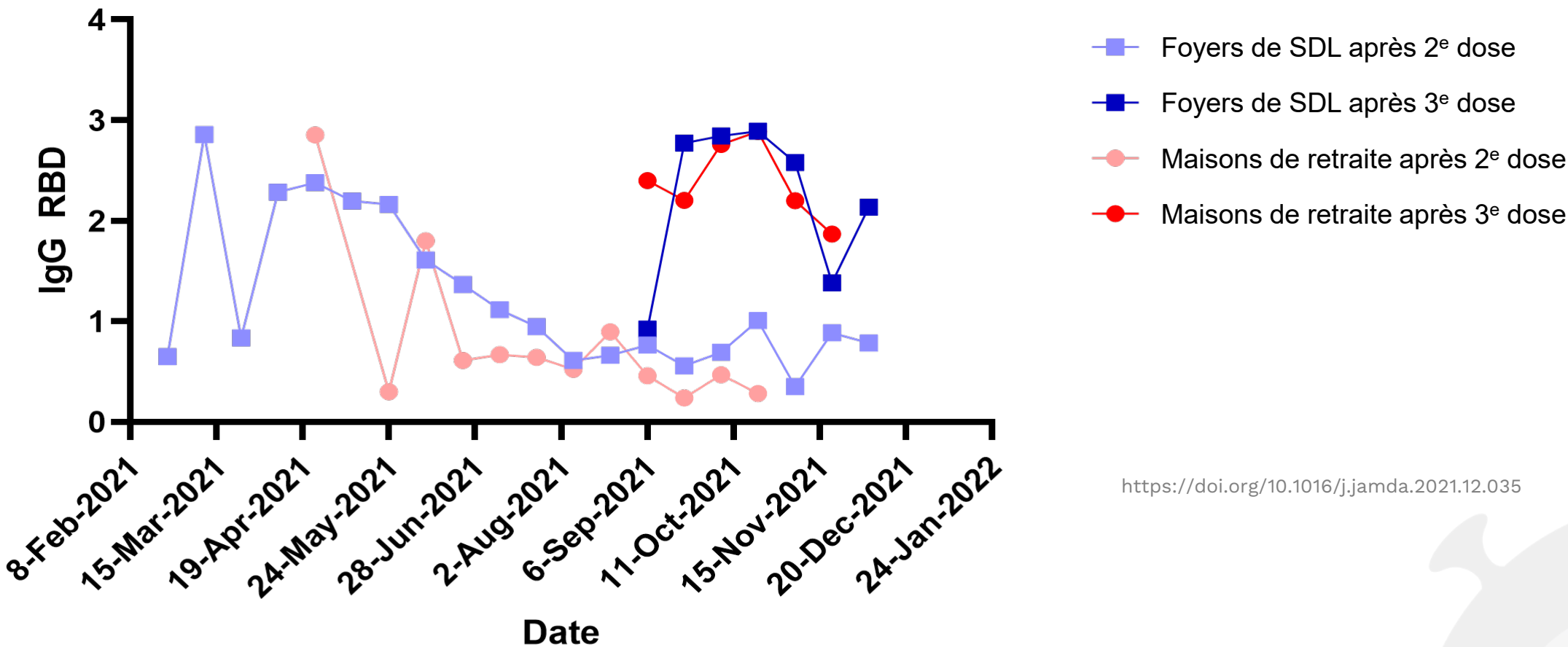
Une 3^e dose aidera-t-elle les adultes âgés et fragiles?



Qualité des anticorps

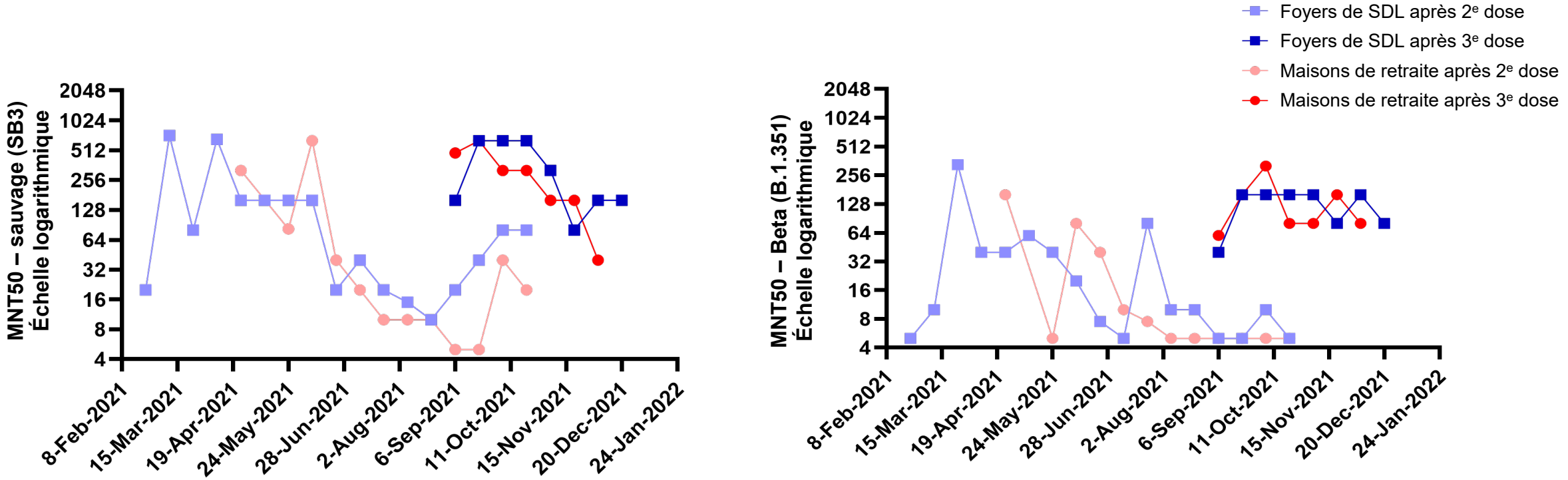
Immunité cellulaire

La 3^e dose a rétabli les quantités d'anticorps qui diminuaient... mais on constate ensuite un déclin qui rappelle la tendance après la 2^e dose



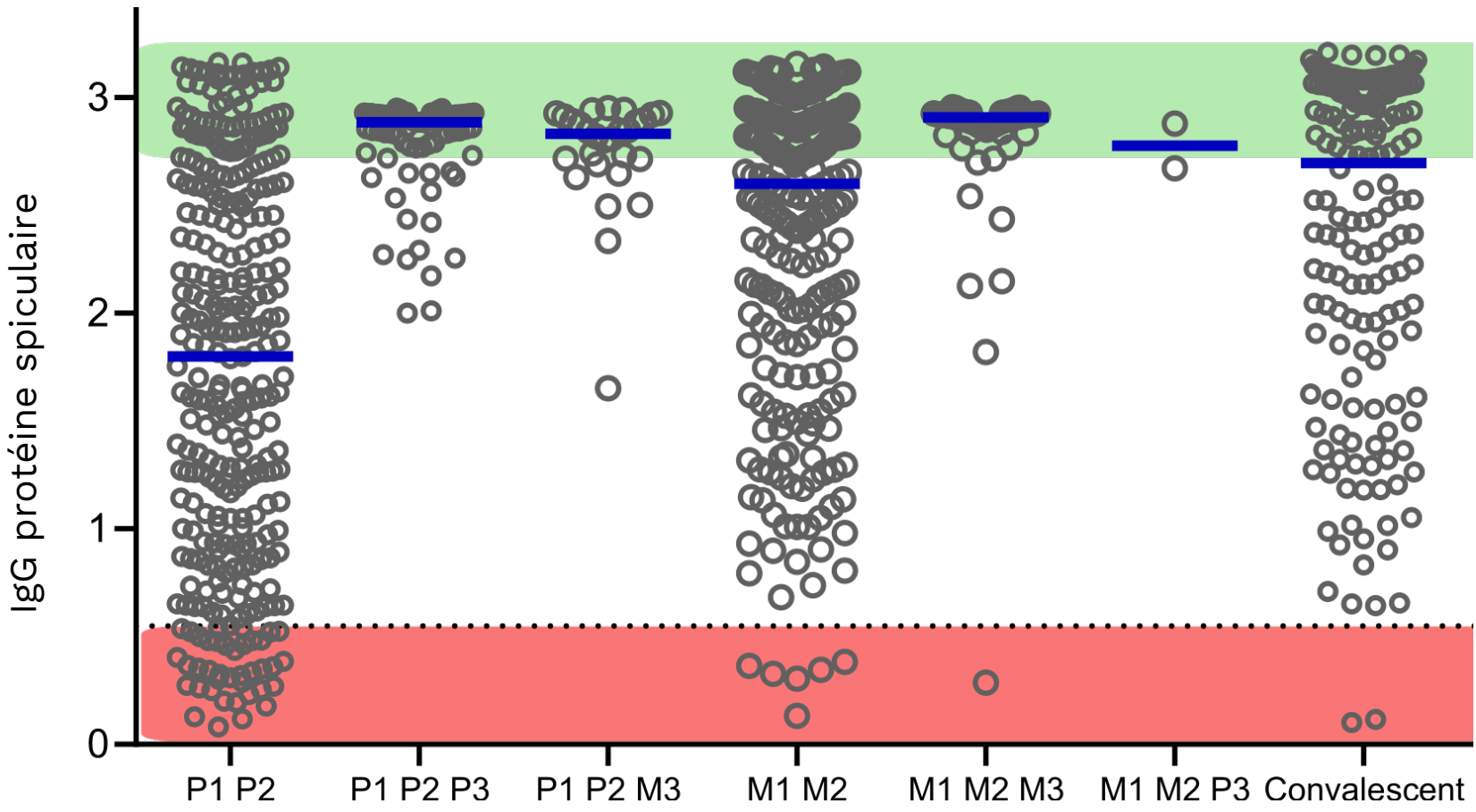
<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.12.035>

La 3^e dose a rétabli les quantités d'anticorps neutralisants... mais on constate quand même un déclin relativement au pic

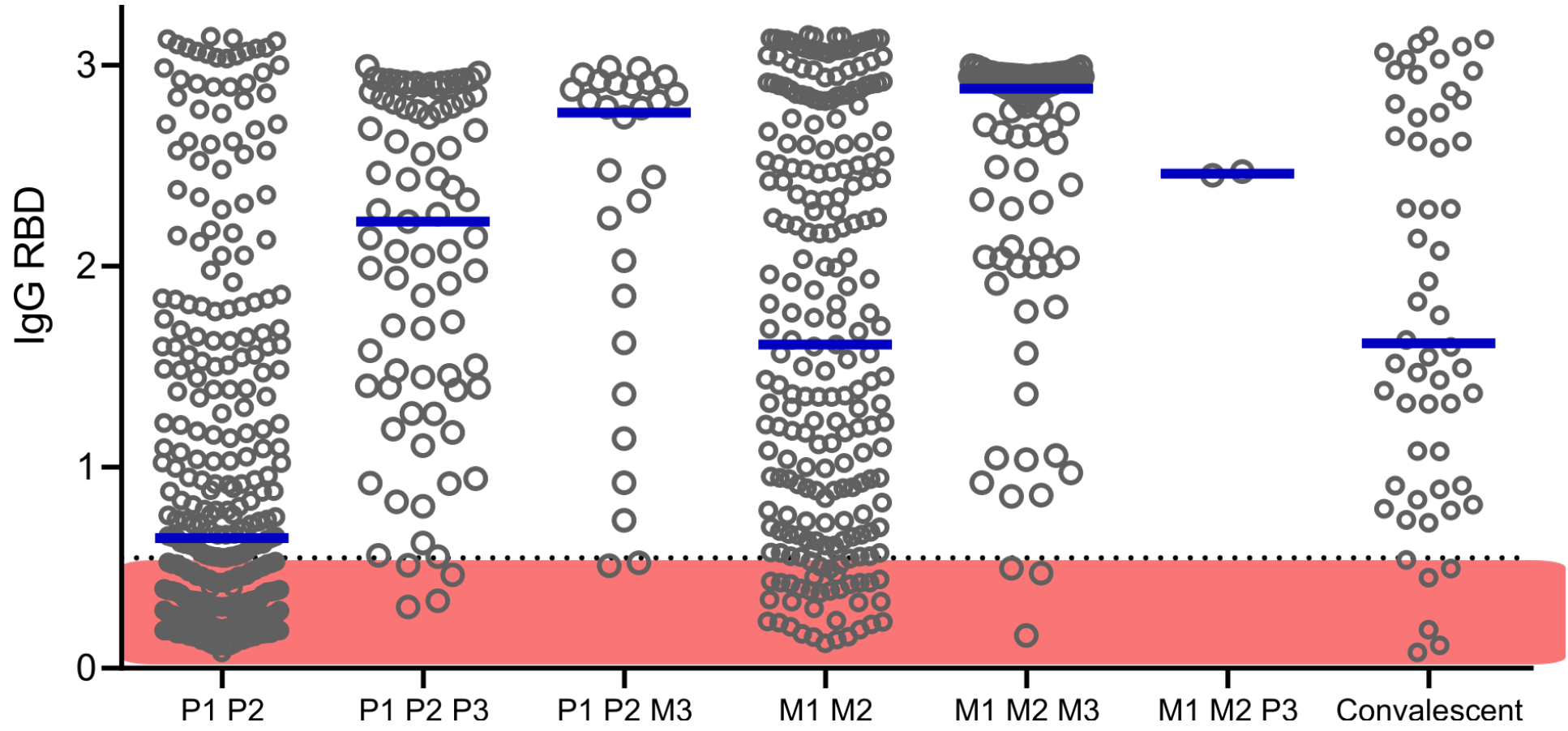


<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.12.035>

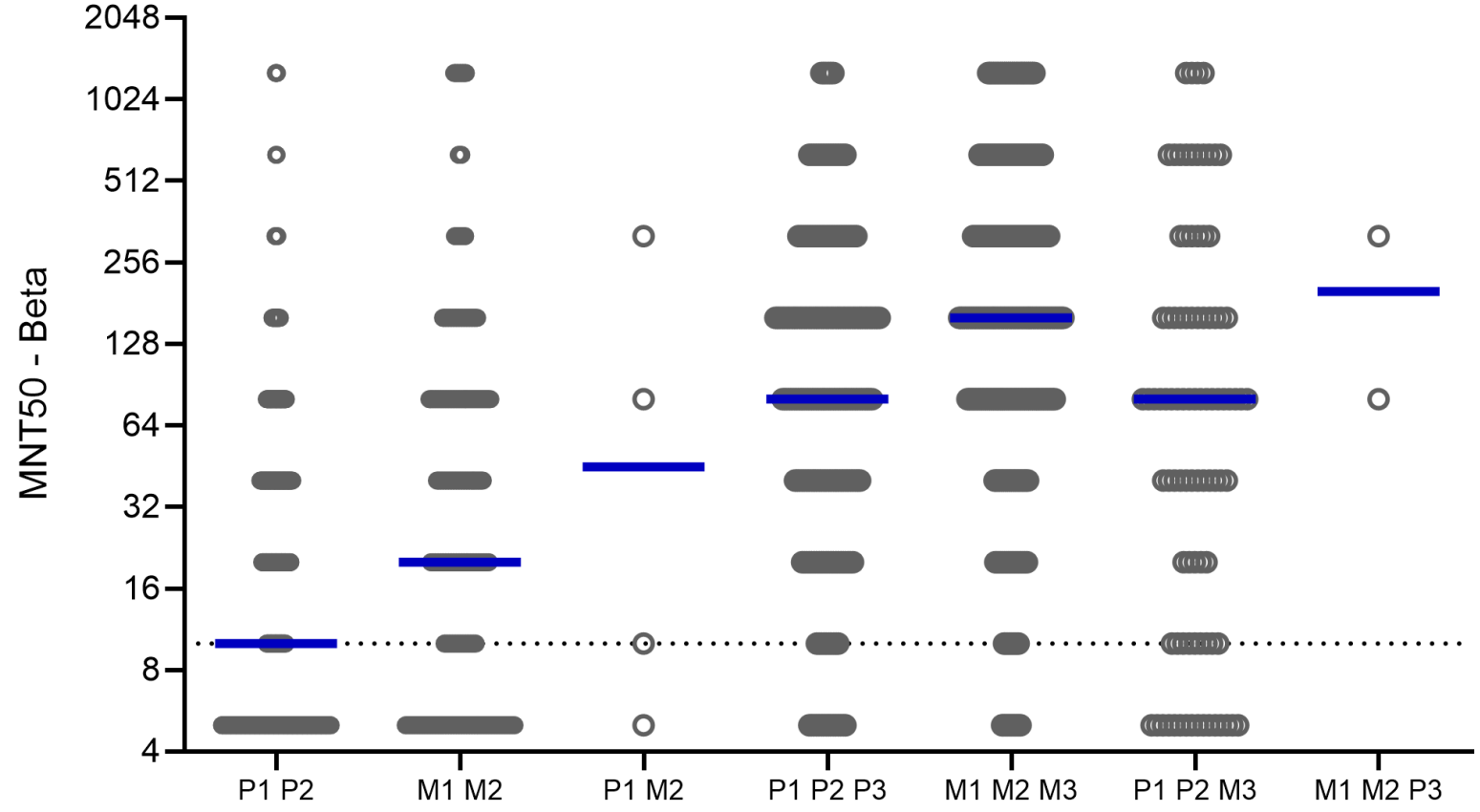
Trois doses sont mieux que deux et Moderna (100 mcg) produit une réponse plus robuste



Trois doses sont mieux que deux et Moderna (100 mcg) produit une réponse plus robuste



Trois doses sont mieux que deux et Moderna (100 mcg) produit une réponse plus robuste



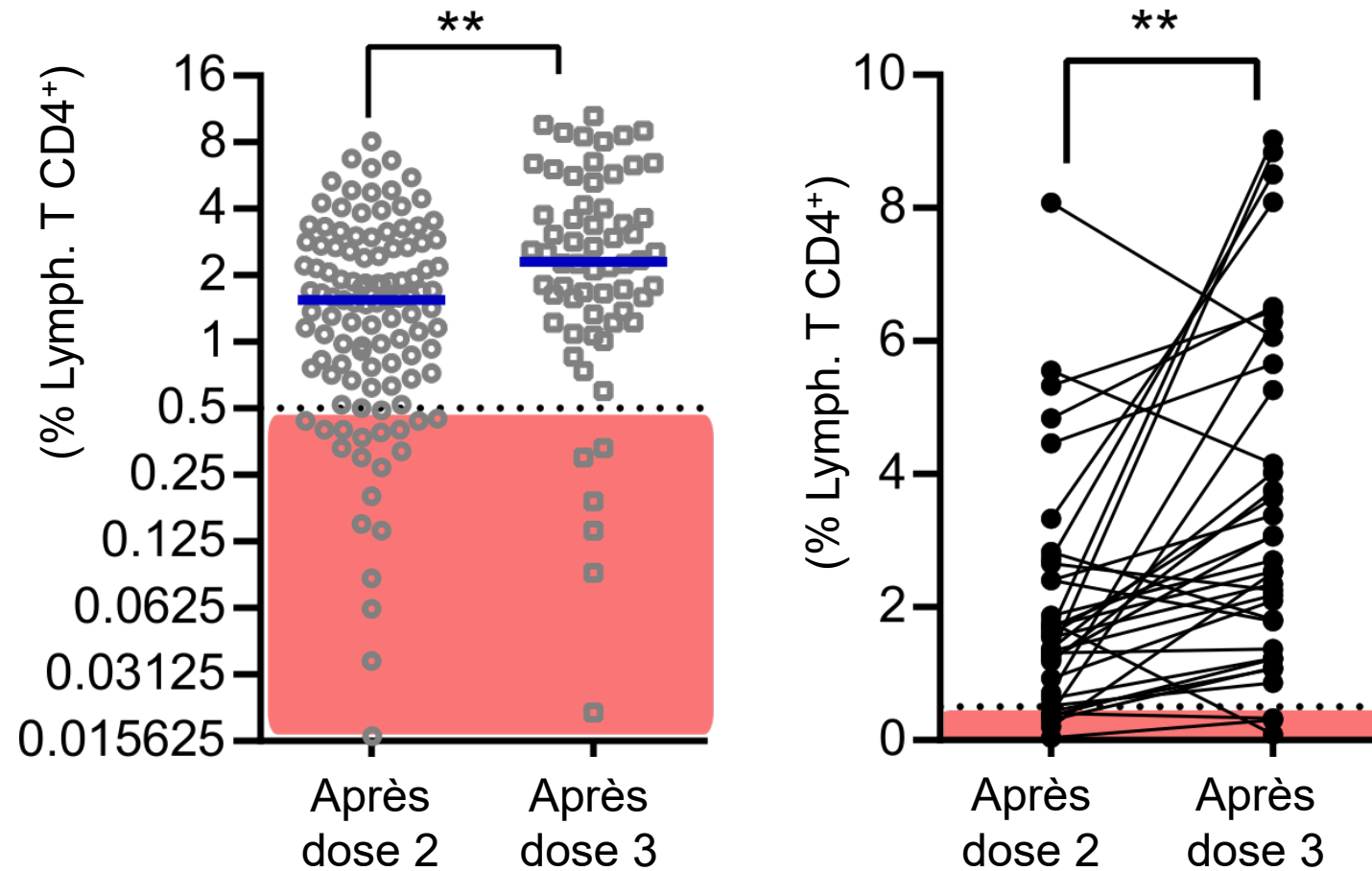
Réponses anticorps

- Susceptibilité à l'infection
- Transmission

Réponses cellulaires

- Infection sévère, hospitalisation et décès

L'immunité cellulaire continue de s'améliorer avec l'ajout de doses



Les personnes ayant reçu 3 doses de Moderna présentent **plus de lymphocytes T CD4+ à mémoire spécifiques au spicule** que celles ayant reçu 3 doses de Pfizer.

** Les différences chez les personnes ayant déjà été infectées ne sont pas illustrées.*

Résumé

- L'immunité humorale et cellulaire est améliorée après une 3^e dose d'un vaccin à ARNm chez les résidents de foyers de soins et de maisons de retraite
 - ▶ Le vaccin Moderna est particulièrement recommandé
- En s'appuyant sur ces données, des politiques équivalentes s'appliqueraient aux résidents de foyers de soins et aux adultes âgés et fragiles dans d'autres milieux de vie collectifs
- On s'attend à ce qu'une 4^e dose de vaccin maintienne l'immunité humorale et cellulaire au meilleur niveau possible pour contrer le variant Omicron



Notre équipe

Immunologie

Jessica Breznik, Ph. D. (immunité cellulaire), Ali Zhang, Ph. D. (anticorps neutralisants), Angela Huygh, Ph. D. (analyse d'anticorps), Megan Hagerman (assurance de la qualité), Lucas Bilaver et Braeden Cowborough (techniciens)

Analyse de données

Ahmad Rahim et Komal Aryal

Logistique

Lindsay Scherer (coordonnatrice de la logistique), Tim Boniface (transport) et Tara Kajaks (gestionnaire de programme)

Cochercheurs

Mark Loeb
Matthew Miller
Judah Denburg
Ishac Nazy
Arthur Sweetman
Jonathan Bramson
Parminder Raina
Kevin Brown (SPO)
Nathan Stall (U of T)
Aaron Jones (ICES)
Michael Hillmer (min. de la Santé)
Janet McElhaney (HSNRI)
Chris Verschoor (HSNRI)
Kevin Stinson (SMGH)

Collaborateurs



Données sur les convalescents
fournies par Ishac Nazy, Ph. D.
et son équipe, ainsi que l'étude
CONCOR-1



Données sur le calendrier de
vaccination des travailleurs de la
santé fournies par les
Drs MyLinh Duong et Darryl Leong,
ainsi que l'équipe de l'étude TIMING

** Non publiée et confidentielle*

Partenaires



Recherches financées par



COVID-19
IMMUNITY
TASK FORCE

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

Évaluation
prospective du
vaccin contre la
COVID-19 chez les
receveurs de
greffe
(PREVenT) COVID

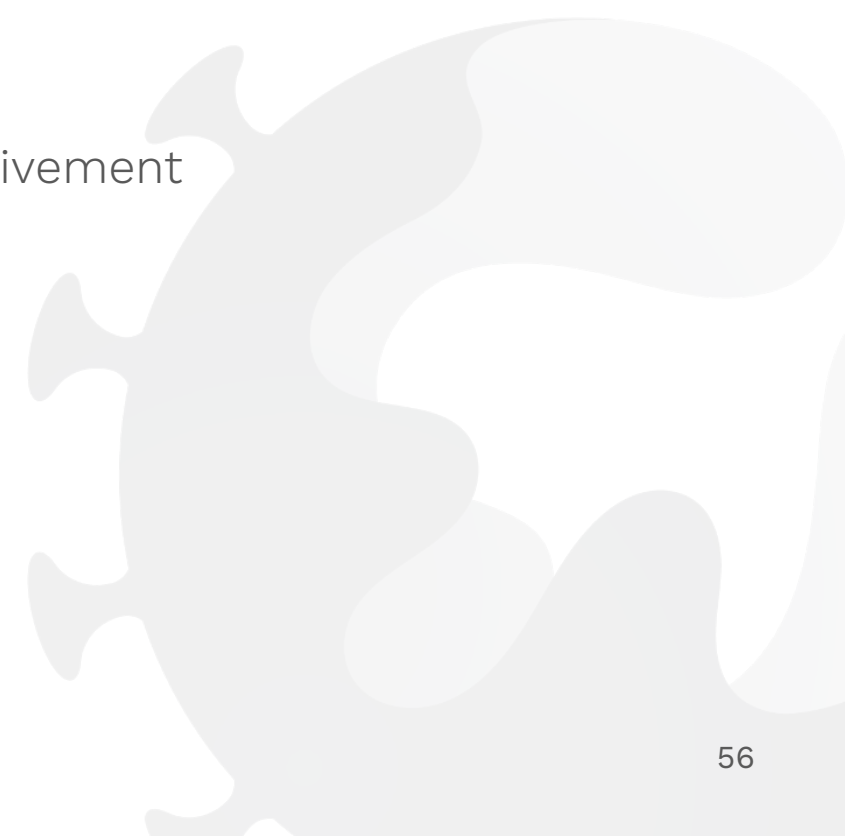
Initiative
pancanadienne

Victor H. Ferreira

Ph. D., Associé scientifique
Ajmera Transplant Centre, Département de médecine
University Health Network, Toronto, ON

Déclaration

Je n'ai aucun conflit d'intérêts à déclarer relativement à cette étude.



Quelle est la situation d'une personne « immunodéprimée »?

- Environ 3 % des Canadiens seraient immunodéprimés
- Au moins un élément du système immunitaire est affaibli
- Risque accru d'infection et de cancer
- Qu'est-ce qui peut affaiblir l'immunité d'une personne?
 - ▶ Maladie congénitale (immunodéficiences primaires)
 - ▶ Maladie acquise : VIH/SIDA, certains cancers (p. ex., cancers hématologiques)
 - ▶ Certains médicaments ou traitements immunosuppresseurs, utilisés p. ex. contre les maladies inflammatoires chroniques et certains cancers ou administrés à la suite d'une **greffe d'organe** (organe plein comparativement aux cellules souches)

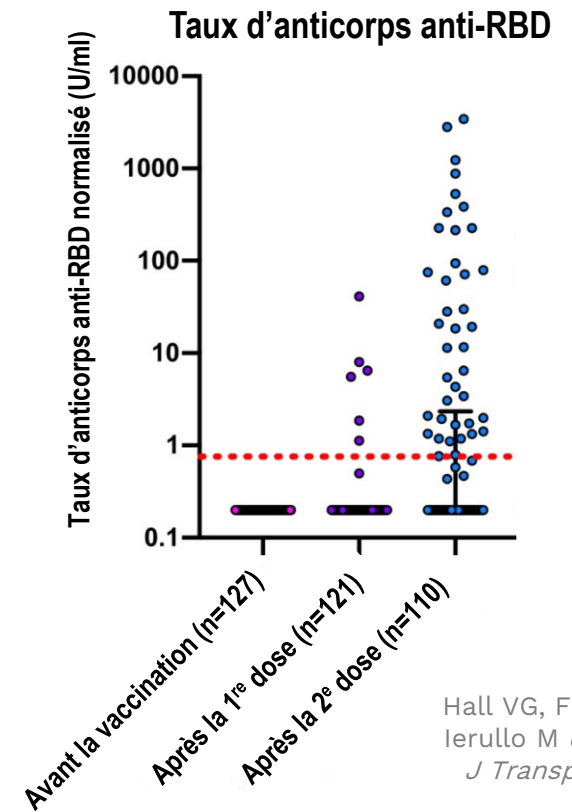
Les receveurs d'un organe plein (ROP) sont immunodéprimés et présentent un risque élevé de développer une forme grave de la COVID-19

- Beaucoup de ROP prendront toute leur vie des médicaments immunosuppresseurs qui affaiblissent modérément ou sévèrement leurs anticorps et leur immunité cellulaire
- Ils sont plus susceptibles de contracter des infections graves, dont la COVID-19
- Leur réponse à certains vaccins est sous-optimale
- Les personnes sévèrement immunodéprimées, comme les ROP, ont été exclues de tous les grands essais cliniques portant sur les vaccins. → Quelle est l'efficacité des vaccins contre la COVID-19 chez cette population vulnérable?
 - ▶ Ces données peuvent être utiles à d'autres groupes médicalement immunodéprimés

Réponse immunitaire sous-optimale des ROP à deux doses de vaccin à ARNm

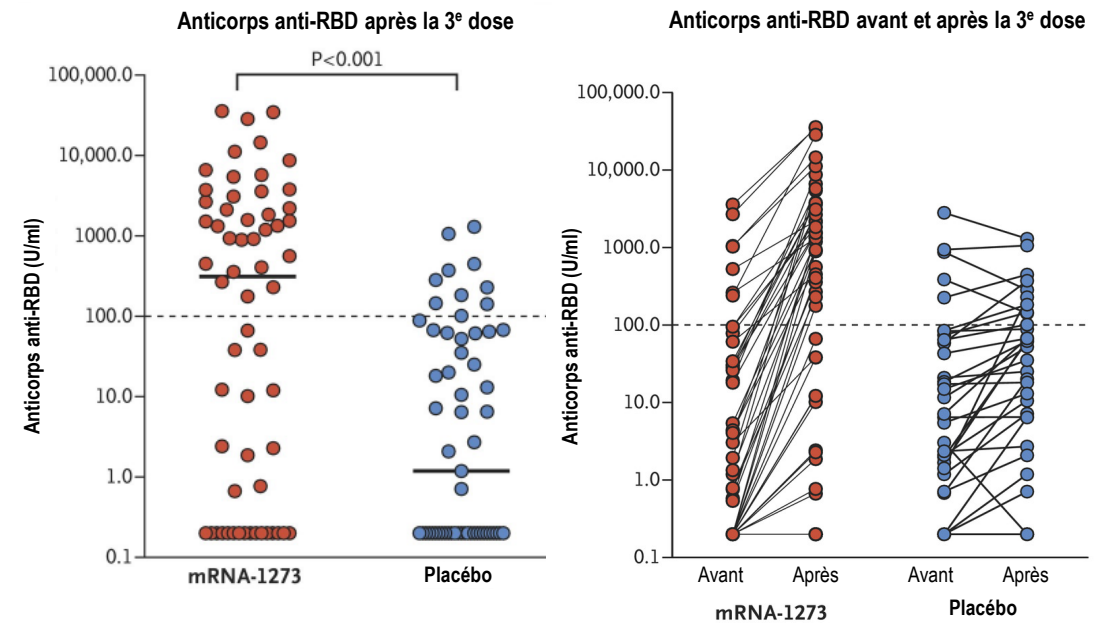
- Nous avons analysé les réponses immunitaires des ROP ayant reçu deux doses du vaccin Moderna¹ :
 - ▶ 34,5 % (38/110) des ROP étaient positifs aux anticorps anti-RBD
 - ▶ 26,9 % présentaient des anticorps neutralisants contre le virus
 - ▶ 47,9 % présentaient une réponse positive des lymphocytes T CD4+ (polyfonctionnels)
 - ▶ Estimation des réponses dans la population générale avec 2 doses : > 90 %

Comparativement à la population générale vaccinée, les ROP ayant reçu deux doses présentaient **un risque 82 fois plus élevé** d'infection postvaccinale et **un risque 485 fois plus élevé** d'hospitalisation ou de décès²



Les réponses vaccinales s'améliorent avec 3 doses de vaccin à ARNm chez les ROP

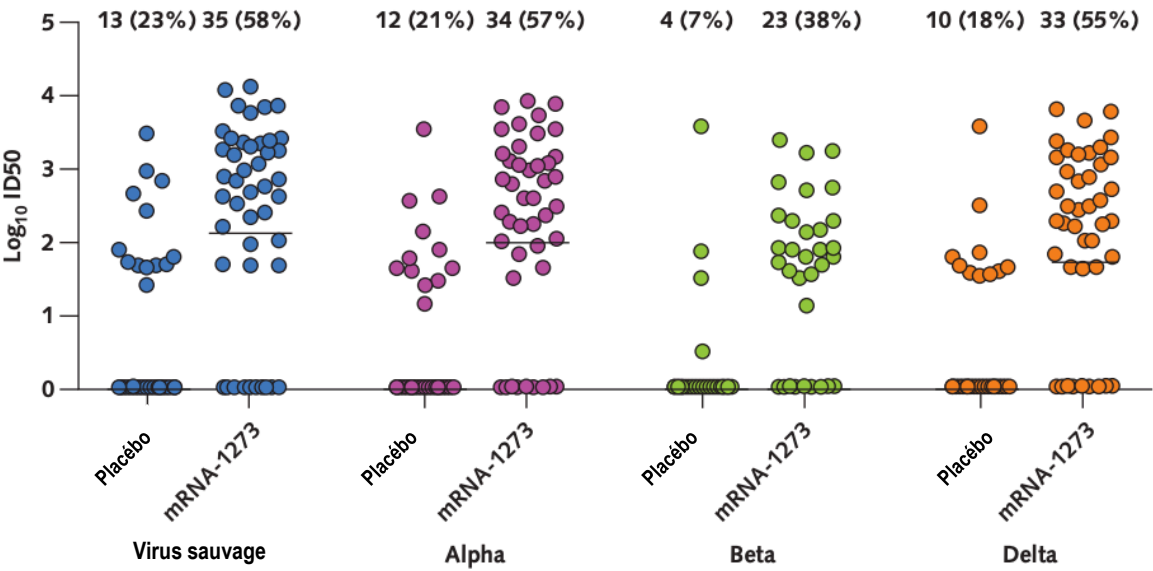
- Nous avons réalisé une étude clinique randomisée à double insu pour évaluer l'innocuité et l'immunogénicité d'une 3^e dose de Moderna chez les ROP
- Tous les paramètres mesurés se sont améliorés, notamment ceux-ci :
 - ▶ 55 % (31/60) des sujets positifs aux anticorps anti-RBD, c. 18 % (10/57) dans le groupe placebo
 - ▶ Fréquence 6 fois plus élevée des lymphocytes T CD4+ polyfonctionnels spécifiques au spicule



Hall VG, Ferreira VH, Ku T *et coll.* *N Eng J Med.* 2021.

Trois doses de vaccin à ARNm ont engendré une augmentation considérable des anticorps neutralisants contre les variants préoccupants

Trois doses ont engendré une **augmentation considérable** des anticorps neutralisants contre les variants Alpha, Beta et Delta⁴



Kumar D, Ferreira VH, Hall VG et coll. Ann Intern Med. 2021.

Résumé et prochaines étapes

- Une troisième dose compléterait une première série de vaccins contre la COVID-19 chez les ROP, mais leurs réponses demeurent plus faibles que celles de la population générale après 2 ou 3 doses.
- Observation préliminaire : moins de 20 % des ROP étaient positifs aux anticorps neutralisants contre le variant Omicron après 3 doses.
- Par conséquent, d'autres stratégies vaccinales pourraient être nécessaires :
 - ▶ 4^e dose
 - ▶ Anticorps monoclonaux en prévention
 - ▶ Plateformes vaccinales différentes
- Étude collaborative nationale : *Évaluation prospective du vaccin contre la COVID-19 chez les receveurs de greffe : Une stratégie nationale - PREVENT COVID* (responsable : D^{re} Deepali Kumar – UHN)
 - ▶ Enfants et adultes receveurs de greffe d'organe plein ou de cellules souches hématopoïétiques

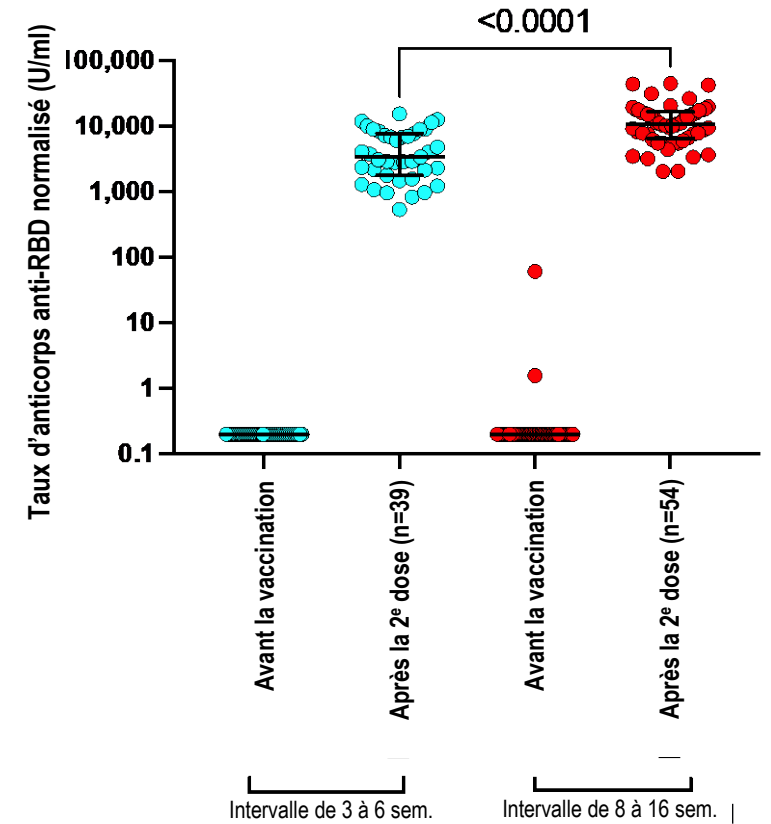
Comparaison de l'immunogénicité avec intervalle standard et prolongé entre les doses chez les travailleurs de la santé

- L'intervalle entre la 1^{re} et la 2^e dose de vaccin à ARNm recommandé par les fabricants est de 3 ou 4 semaines
- Le Canada annoncé qu'il prolongeait de ce délai à 4 mois en mars 2021
- Nous avons comparé les réponses immunitaires de travailleurs de la santé ayant reçu le vaccin Pfizer :
 - ▶ Comparaison des intervalles standard (3 à 6 semaines) et prolongé (8 à 16 semaines) entre les doses
 - ▶ Publication acceptée dans *Nature Immunology*⁵



Un intervalle plus long entre les doses du vaccin Pfizer a amélioré l'immunité par les anticorps et induit des réponses robustes des lymphocytes T chez les travailleurs de la santé

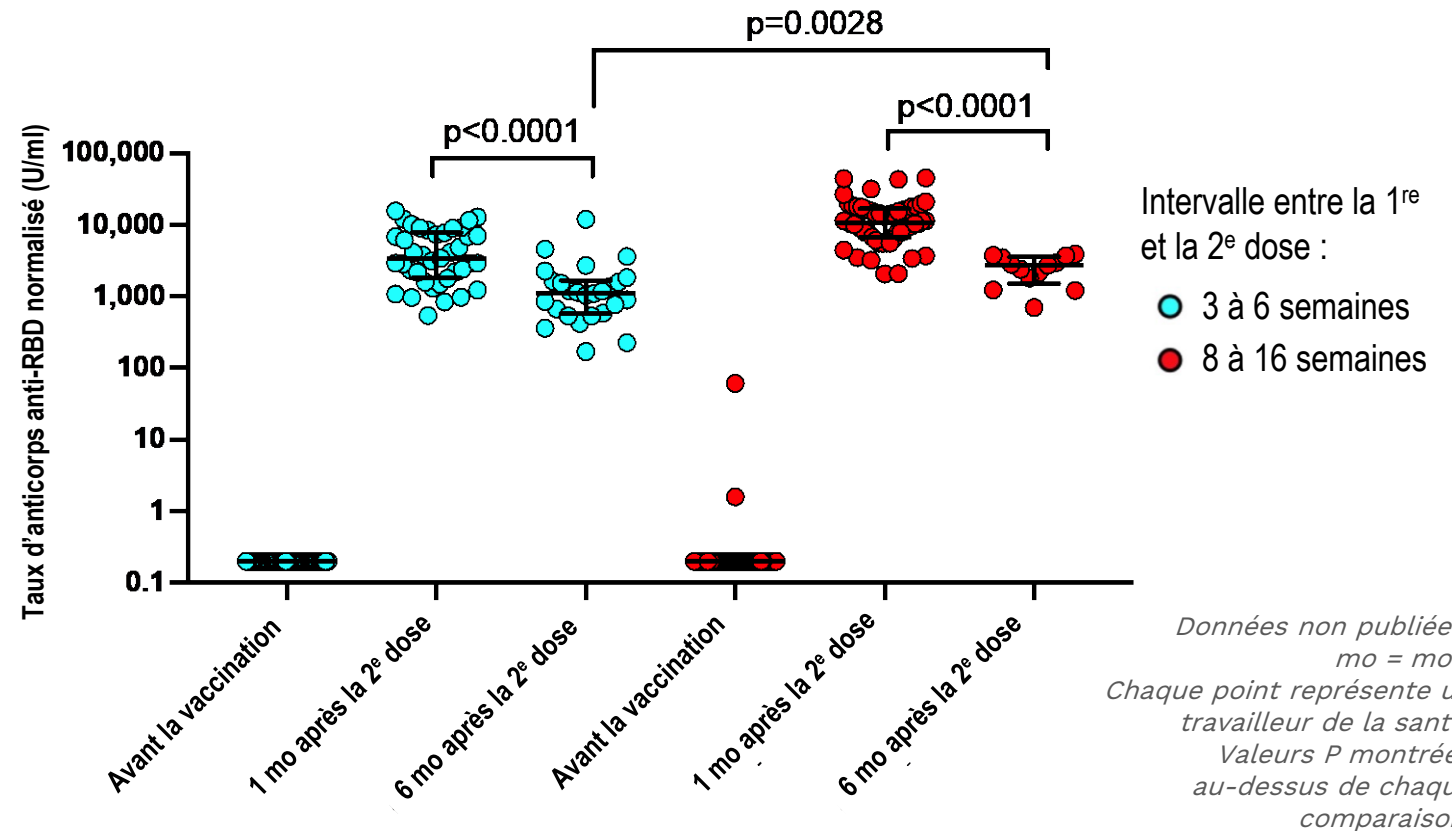
- La plupart des travailleurs de la santé étaient positifs aux anticorps anti-RBD
 - ▶ Les taux d'anticorps étaient environ 3,2 fois plus élevés dans le groupe avec intervalle prolongé
- La plupart étaient positifs aux anticorps neutralisants, y compris ceux contre les variants préoccupants
 - ▶ Alpha, Beta et Delta
- Les réponses des lymphocytes T étaient similaires en général, peu importe l'intervalle, mais certains éléments laissent croire à une détection de lymphocytes T CD4 plus faible dans le groupe avec intervalle prolongé



Hall VG, Ferreira VH, Wood H *et coll.* *Nat Immunol.* 2022.

Comparaison de la durabilité de la réponse des anticorps anti-RBD selon que l'intervalle est standard ou prolongé chez les travailleurs de la santé

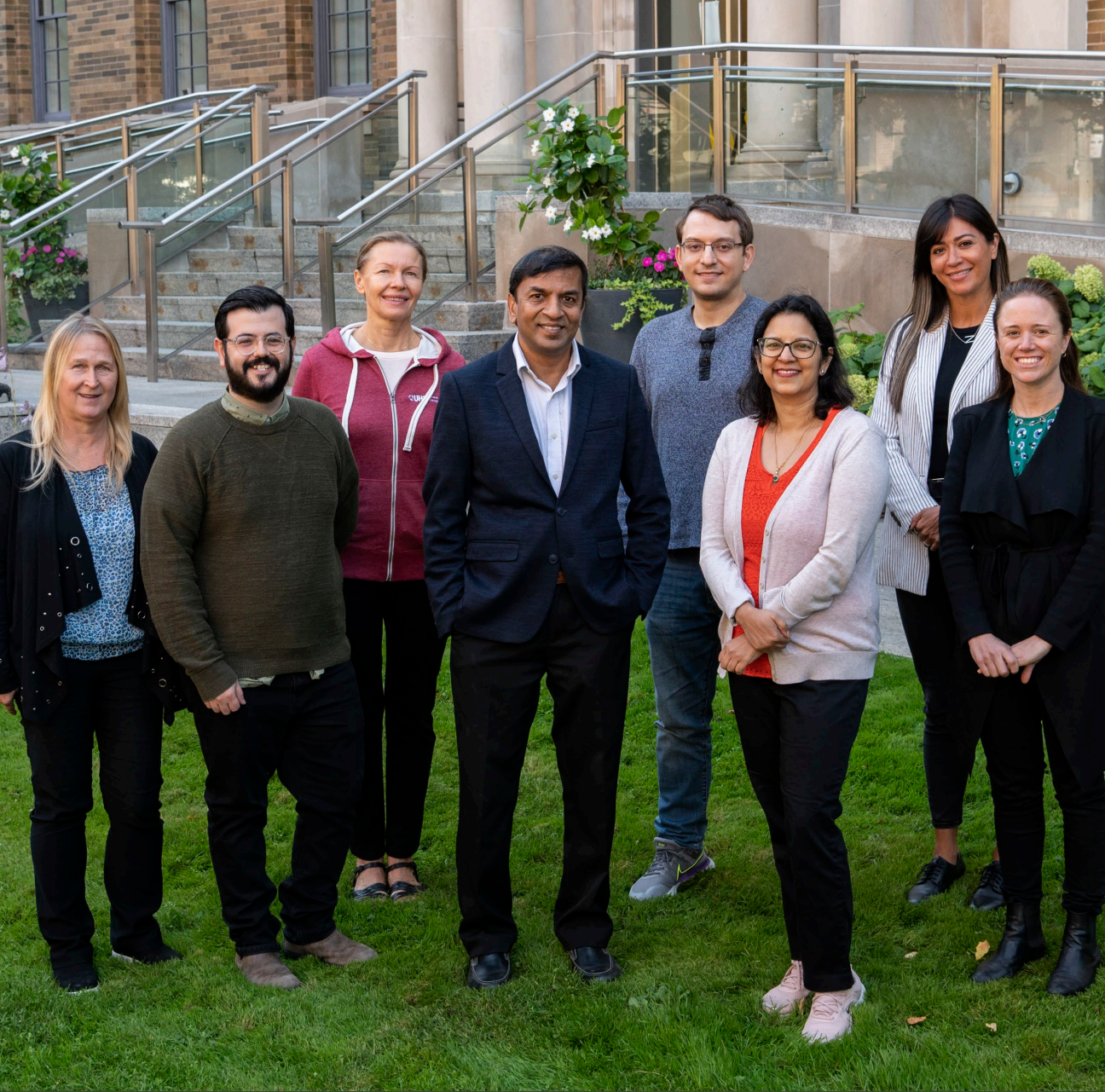
- ▶ Nous avons mesuré les taux d'anticorps 1 mois et 6 mois après la vaccination chez les travailleurs de la santé
- ▶ Les taux d'anticorps ont diminué entre le premier et le sixième mois
- ▶ La positivité aux anticorps anti-RBD est demeurée inchangée
- ▶ Les taux d'anticorps anti-RBD du groupe avec intervalle prolongé étaient toujours plus élevés au sixième mois



Résumé et prochaines étapes

- Les stratégies de prolongation des intervalles entre les doses de vaccin Pfizer chez les travailleurs de la santé ont engendré des **réponses anticorps plus fortes**, notamment en ce qui concerne les anticorps neutralisants, ainsi que des réponses robustes des lymphocytes T
- 6 mois après la 2^e dose :
 - ▶ Même si les taux d'anticorps diminuent, la positivité demeure inchangée
 - ▶ Les taux d'anticorps du groupe avec intervalle prolongé étaient plus élevés 6 mois après la 2^e dose
- Prochaines étapes : Dépistage du variant Omicron, durabilité à long terme et rôle des doses de rappel





De gauche à droite : B. Majchrzak-Kita, V. Ferreira, I. Bahinskaya, A. Humar, M. Ierullo, D. Kumar, N. Pinzon, V. Hall

L'équipe de recherche

UHN : D^{re} Deepali Kumar, D^r Atul Humar, D^{re} Victoria Hall, Beata Majchrzak-Kita, Ilona Bahinskaya, Matthew Ierullo, Terrance Ku, Natalia Pinzon, Avneet Kaur Virk, Vathany Kulasingam, Ph. D., George Tomlinson, Ph. D., équipe du Ajmera Transplant Centre

LTRI / U of T : Anne-Claude Gingras, Ph. D., Queenie Hu, Ph. D., Reuben Samson, Rod Hardy

LNM : Heidi Wood, Ph. D.

Équipe de *PREVent COVID* :

UBC : D^{re} Sara Belga

U of A : D^{re} Dima Kabbani

U of A, pédiatrie : D^{re} Catherine Burton

BC Children's Hospital : D^{rs} Tom Blydt-Hansen et Hana Mitchell

LHSC : D^{re} Sarah Shalhoub

CHUM : D^{re} Marie-Josée Hébert

Laval : D^r Sacha De Serres

SickKids : D^r Upton Allen

Recherches financées par



**COVID-19
IMMUNITY
TASK FORCE**

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



Références

1. Hall VG, Ferreira VH, Ierullo M et coll. Humoral and cellular immune response and safety of two-dose SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccine in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant.* 2021;21(12):3980-9.
2. Qin C, Moore LW, Anjan S et coll. Risk of Breakthrough SARS-CoV-2 Infections in Adult Transplant Recipients. *Transplantation.* 2021;105(11), e265-6.
3. Hall VG, Ferreira VH, Ku T et coll. Randomized Trial of a Third Dose of mRNA-1273 Vaccine in Transplant Recipients. *N Engl J Med.* 2021;385:1244-6.
4. Kumar D, Ferreira VH, Hall VG et coll. Neutralization of SARS-CoV-2 Variants in Transplant Recipients After Two and Three Doses of mRNA-1273 Vaccine: Secondary Analysis of a Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2021. doi: 10.7326/M21-3480
5. Hall VG, Ferreira VH, Wood H et coll. Delayed interval BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination enhances humoral immunity and induces robust T-cell responses. *Nat Imm.* 2022. Accepté.



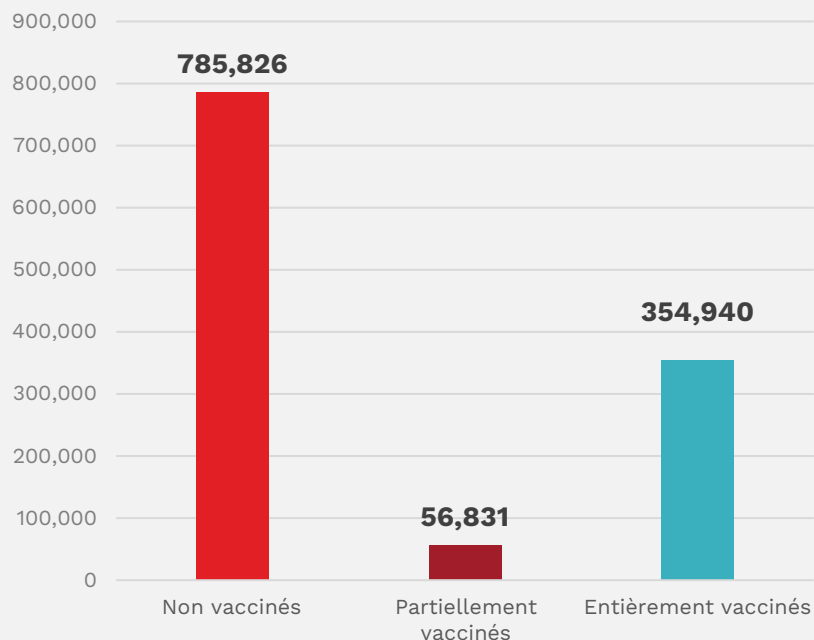
Timothy Evans

MD, Ph. D., Directeur administratif

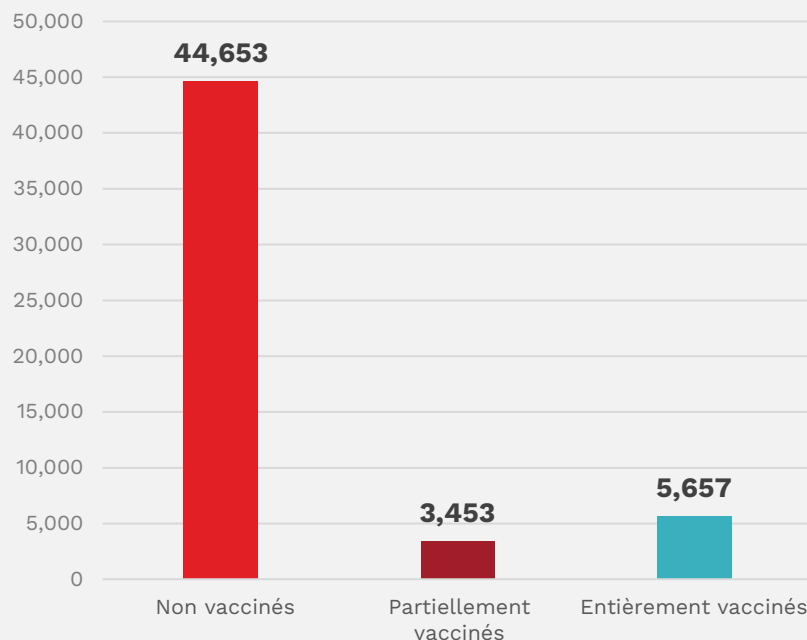
Groupe de travail sur l'immunité face à la COVID-19 (GTIC)

Les vaccins contre la COVID-19 ont sauvé des vies

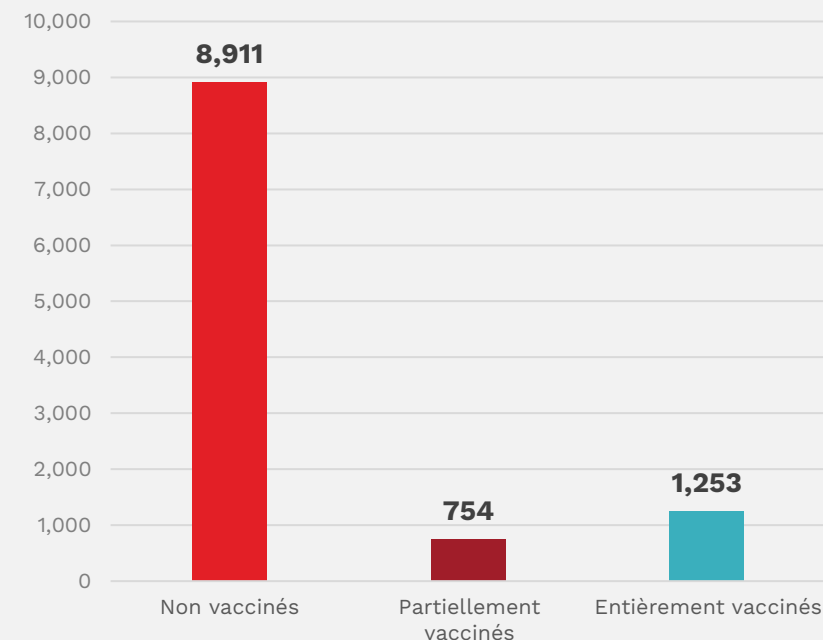
Nbre total d'infections



Nbre d'hospitalisations



Nbre de décès



Le risque d'être infecté est **plus élevé de 66 %** chez les personnes non vaccinées

Le risque d'être très malade est **plus élevé de 83 %** chez les personnes non vaccinées

Le risque de décès est **plus élevé de 82 %** chez les personnes non vaccinées

Nombre de cas confirmés de COVID-19 signalés à l'ASPC par statut vaccinal, du 20 décembre 2020 au 1^{er} janvier 2022

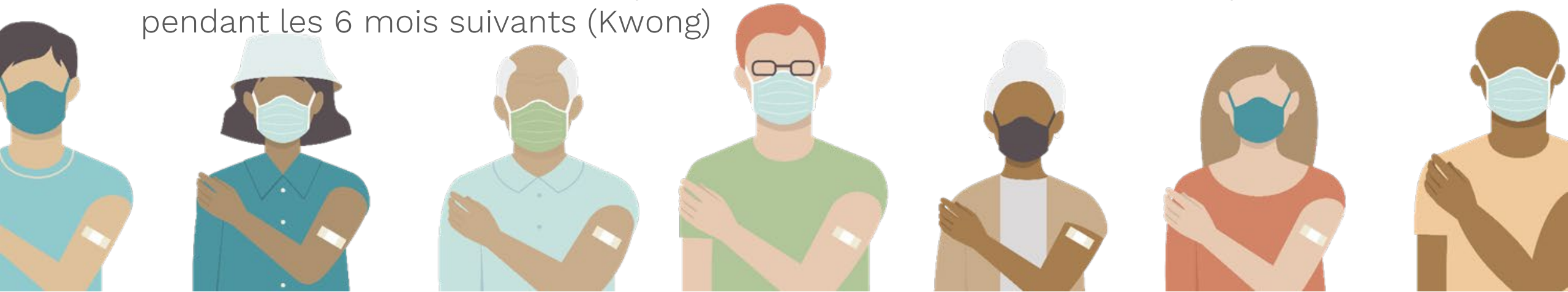
Source : <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/resume-epidemiologique-cas-covid-19.html>

Principales conclusions : Les vaccins ont prévenu les infections et la transmission – et l’ont fait plus efficacement avant l’arrivée du variant Omicron

- 8 mois après la dose 2 (en excluant Omicron) (Kwong) :
 - ▶ L’EV contre la maladie grave est demeurée **supérieure à 95 %**
 - ▶ L’EV contre l’infection **a diminué pour atteindre 71 %**
- Dans les 7 jours suivant la 3^e dose, l’EV contre l’infection a **remonté pour atteindre 93 %** (Kwong)
- La 3^e dose contre le variant Omicron (Kwong) :
 - ▶ Protège à 95 % contre la **maladie grave**
 - ▶ Protège à 61 % contre l’**infection symptomatique**

La 3^e dose (dose de rappel) a contribué à améliorer la protection immunitaire, surtout chez les personnes à risque

- La 3^e dose (dose de rappel) a amélioré tous les paramètres de l'immunité chez les receveurs d'un organe plein contre les variants Alpha, Beta et Delta (Kumar/Ferreira)
- La dose de rappel favorise une meilleure neutralisation contre les variants du SRAS-CoV-2 chez les résidents de foyers de soins de longue durée (Bowdish/Costa)
- Une dose de rappel est nécessaire plusieurs mois après la 2^e dose, car on observe une diminution de l'EV 2 mois après la 2^e dose et cette diminution se poursuit pendant les 6 mois suivants (Kwong)



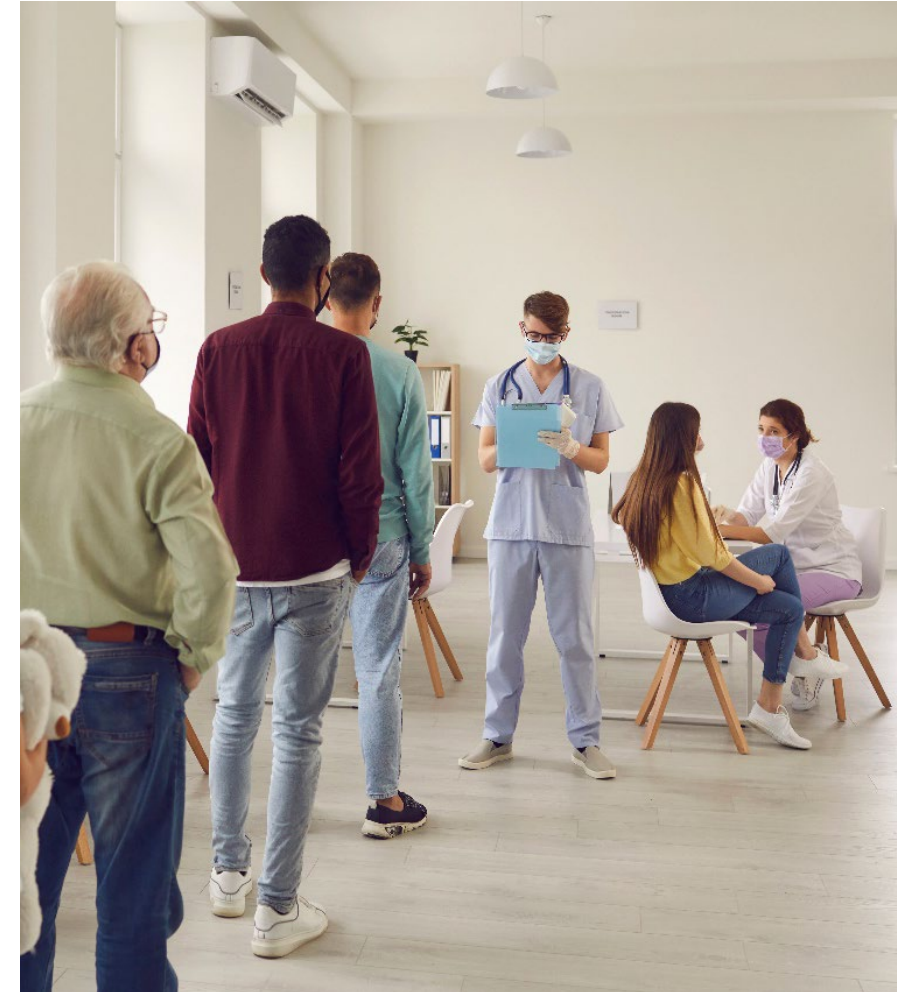
Facteurs à considérer

- **Intervalle entre les doses :** La protection contre le risque d'infection est plus élevée chez les travailleurs de la santé avec un intervalle plus long entre les doses, comparativement à un intervalle plus court (Kumar/Ferreira)
- **Le temps écoulé depuis la 2^e dose** a plus d'influence sur le risque d'infection que la lignée du SRAS-CoV-2 ou l'intervalle entre les doses (Kwong)
- **Le type de vaccin est important :** La qualité et la quantité des anticorps étaient plus élevées et plus durables et les taux de lymphocytes T CD4+ à mémoire étaient plus élevés chez les résidents de foyers de soins de longue durée ayant reçu le vaccin Moderna que chez ceux ayant reçu le vaccin Pfizer (Costa/Bowdish)



La recherche en appui à l'élaboration de politiques

- La stratégie actuelle du Canada, qui consiste à encourager la vaccination universelle, concorde encore totalement avec la recherche
- La recommandation d'une dose de rappel pour les adultes, en privilégiant ceux qui présentent le risque le plus élevé, concorde également avec les plus récentes études
- La vague Omicron accentue la nécessité d'une vaccination universelle et de doses de rappel, mais compte tenu du nombre d'infections et du taux de transmission qui sont élevés, la vaccination doit s'accompagner de mesures de santé publique visant à réduire le risque d'infection et de transmission.



Lacunes dans nos connaissances

- Il faudra des recherches approfondies pour déterminer :
 - ▶ s'il faut recommander des doses de rappel pour les enfants et les adolescents et à quel moment
 - ▶ quand et pour qui une dose de rappel ordinaire sera nécessaire quand le SRAS-CoV-2 sera devenu endémique
- Des études financées par le GTIC portent déjà sur ces questions
- Nous continuerons d'informer les décideurs à mesure que nous recueillons des données



Vous trouverez le
résumé de ce
séminaire à

covid19immunitytaskforce.ca/fr



Des questions?



Découvrez le GTIC!



@COVIDimmunityTF



@COVIDimmunityTF



@COVIDimmunitytaskforce



COVID-19 Immunity Task Force |
Groupe de travail sur l'immunité
face à la COVID-19



@CanCOVID



CanCOVID



CanCOVID

covid19immunitytaskforce.ca/fr

cancovid.ca/fr

A decorative graphic in the bottom right corner consisting of a central grey maple leaf shape with numerous thin grey lines radiating outwards to small grey circular nodes, resembling a network or data visualization.