

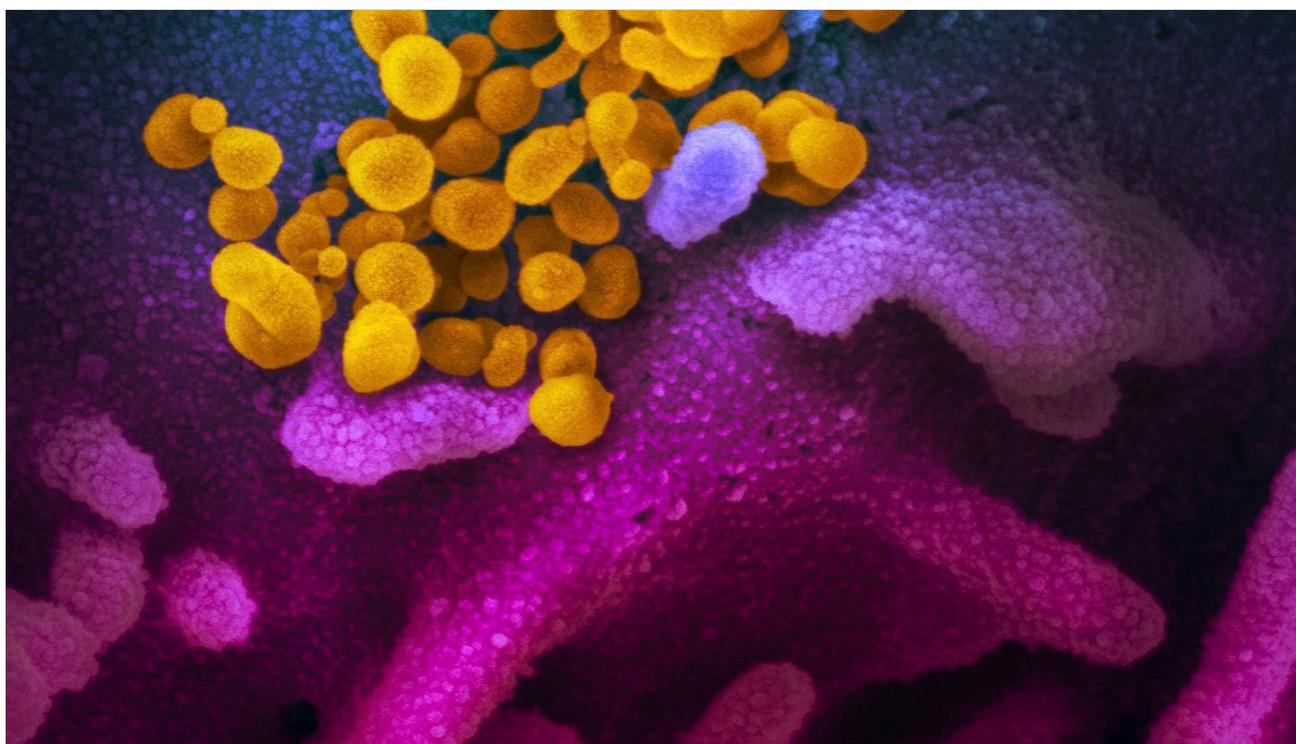
Cet article est la traduction de « [COVID vaccine immunity is waning – how much does that matter ?](#) » paru sur le site *Nature.com* le 17 septembre 2021

Covid-19

Vaccin contre le Covid-19 : une troisième dose est-elle nécessaire ?

Alors que les débats sur la nécessité d'un rappel vaccinal s'intensifient, les données s'accumulent sur la durée de l'immunité conférée par les vaccins.

ELIE DOLGIN | 25 septembre 2021 | 7MN



Le SARS-CoV-2 requiert-il une piqure de rappel ?

© NIAID

Il y a six mois, Miles Davenport et ses collègues ont fait une prédiction audacieuse. Sur la base de plusieurs sources de données, publiées ou non, ils ont estimé que les personnes vaccinées contre le Covid-19 perdraient environ la moitié de leurs anticorps tous les 108 jours. Par conséquent, les vaccins qui offraient initialement par exemple une protection de 90 % contre les formes légères de maladie ne seraient efficaces qu'à 70 % après 6 ou 7 mois.

Cookies-
Einstellungen

n avait l'impression d'être un peu à côté de la plaque », se

souvent Miles Davenport, de l'université de Nouvelle-Galles du Sud, à Sydney, en Australie. Mais dans l'ensemble, les prédictions de son groupe se sont avérées.

En effet, depuis, [des études ont mis en évidence une baisse régulière des taux d'anticorps](#) chez les individus vaccinés. [Le suivi à long terme](#) des participants aux essais a révélé un risque croissant d'infection. Et le suivi sanitaire dans des pays comme Israël, le Royaume-Uni et d'autres, montre que les vaccins anti-Covid-19 perdent de leur efficacité avec le temps, du moins lorsqu'il s'agit de contenir la transmission de la maladie.

Ces observations ne tiennent par ailleurs pas compte du variant Delta – et [l'on sait que les anticorps induits par la vaccination](#) [basée sur la souche historique du SARS-CoV-2, ndt] reconnaissent moins les variants que la souche originelle. Par contre, on ignore encore dans quelle mesure les défenses immunitaires s'estompent au regard de la protection contre les formes sévères, l'hospitalisation, la mort... Pour Miles Davenport, « c'est une question à un million de dollars ».

Alors que les discussions sur [la pertinence d'une piqûre de rappel](#) s'intensifient et font parfois polémique (en France, elle est recommandée pour les plus de 65 ans, en Grande-Bretagne pour les plus de 50 ans, aux États-Unis, elle vient d'être autorisée pour les plus de 65 ans et les personnes à risque...), il est temps de faire le point sur la question.

L'évolution de l'immunité

Comment évolue l'immunité conférée par la vaccination ? « Elle s'amenuise », déclare Nicole Doria-Rose, de l'Institut national des allergies et des maladies infectieuses (NIAID), à Bethesda, mais pas de façon uniforme.

Les anticorps « neutralisants », capables d'intercepter les virus avant qu'ils n'infectent des cellules, ne persistent pas. Abondants après la vaccination, ils se raréfient rapidement au bout de quelques mois. « C'est ainsi que fonctionnent les vaccins », rappelle Nicole Doria-Rose.

Cependant, les réponses immunitaires cellulaires sont plus durables, et ce sont

l'université de Toronto, au Canada. Les lymphocytes B mémoire, qui peuvent rapidement produire beaucoup d'anticorps en cas d'exposition au virus, ainsi que les lymphocytes T, qui éliminent les cellules infectées, perdurent. Ces deux types de cellules offrent une protection supplémentaire si le SARS-CoV-2 parvient à outrepasser la première ligne de défense de l'organisme, l'immunité innée et les anticorps post-vaccinaux.

Dans l'une des seules études (encore en préprint) à long terme à s'intéresser simultanément à ces trois piliers du système immunitaire (anticorps, lymphocytes B et T), les chercheurs ont constaté que [la vaccination favorisait une immunité cellulaire durable](#). Le nombre de lymphocytes B mémoire croît pendant au moins six mois et, mieux encore, leur capacité à combattre le virus s'améliore au fil du temps. Le nombre de lymphocytes T reste relativement stable, ne baissant que légèrement le temps de l'étude (six mois).

« Vous avez donc une réserve », explique John Wherry, de l'université de Pennsylvanie, à Philadelphie, qui a dirigé l'étude. « Les anticorps circulants peuvent diminuer, mais le système immunitaire reste sur le pont, prêt à réagir en cas de besoin. »

Comment la mémoire immunitaire se renforce-t-elle ?

Les travaux d'Ali Ellebedy, de l'université Washington, à St Louis, dans le Missouri, expliquent la vigueur de la réponse des lymphocytes B mémoire. Son groupe a prélevé des échantillons dans les ganglions lymphatiques de personnes vaccinées et a découvert de minuscules « écoles de finition » des lymphocytes B (on parle de centres germinatifs) qui [produisent des cellules immunitaires de plus en plus puissantes au fil du temps](#).

Dans ces structures, les gènes des lymphocytes B mutent de façon aléatoire pour créer de nouveaux groupes d'anticorps. Les cellules qui produisent les meilleurs, c'est-à-dire les mieux adaptés à l'intrus, finissent par l'emporter au terme d'un processus évolutif qui augmente la capacité du système immunitaire à lutter contre le variant Delta, ou d'autres, du SARS-CoV-2.

pendant 15 semaines après l'injection d'un vaccin à ARN, soit plus longtemps que ce que l'on avait jamais observé avec d'autres types de vaccins. Aujourd'hui, à en croire des données non publiées des chercheurs, les centres germinatifs restent opérationnels au moins six mois. « Le camp d'entraînement est toujours ouvert », constate, étonné, Ali Ellebedy.

Mémoire au long cours

Cette mémoire immunitaire offre-t-elle une protection durable contre les maladies graves ? Dans la plupart des cas, oui. Mais, selon Theodora Hatziioannou, de l'université Rockefeller, à New York, « si la protection contre la maladie repose pour une part sur la circulation d'anticorps neutralisants » – et la quantité de molécules va clairement en diminuant –, « alors, oui, plus l'infection naturelle ou la vaccination est ancienne, plus vous êtes vulnérables ».

De fait, cette idée est confirmée par les données du monde réel concernant les tests de diagnostic et les hospitalisations. En Israël, par exemple, les personnes âgées qui avaient été vaccinées au début de l'année 2020 auraient eu un risque presque double de maladie grave lors d'[une épidémie survenue en juillet, par rapport aux personnes semblables](#), mais vaccinées plus récemment. Comme [les chercheurs l'ont rapporté mi-septembre](#), les personnes âgées ayant reçu une troisième dose de vaccin étaient moins susceptibles d'être infectées et de développer [une forme sévère que celles n'ayant pas eu de rappel](#).

Pour Eran Segal, de l'institut Weizmann, à Rehovot, en Israël, qui conseille le gouvernement sur les questions relatives au Covid-19, les implications sont claires. « Il y a des preuves irréfutables que la troisième dose augmente la protection de façon spectaculaire. »

Mais comme le souligne Jeffrey Morris, de l'université de Pennsylvanie, les déductions tirées d'observations de ce type doivent être considérées avec un œil critique. Les personnes qui vaquent à leurs occupations quotidiennes ne participent pas à des essais cliniques. Elles ne sont pas randomisées pour tenir compte des différences comportementales et démographiques. Et bien que la modélisation statistique puisse aider à corriger certains biais, il est impossible de tenir compte de tous les paramètres pouvant fausser les conclusions.

« L'essentiel, insiste Jeffrey Morris, est une modélisation minutieuse et des données vraiment détaillées pour démêler les informations. »

Qu'en est-il dans d'autres pays ? Des données préliminaires provenant du Royaume-Uni et du Qatar semblent confirmer l'expérience israélienne. Des chercheurs des services britanniques de santé publique ont publié [une étude, en préprint](#), détaillant une baisse modeste, mais significative de l'efficacité du vaccin contre l'hospitalisation et les décès. Ce phénomène s'est produit environ vingt semaines après l'injection, tant pour les personnes ayant reçu le vaccin à ARN messager de Pfizer-BioNTech que pour celles ayant reçu le vaccin à vecteur viral d'AstraZeneca, bien que l'effet ait été plus prononcé chez les personnes âgées et chez celles présentant des comorbidités. Chez les seniors, l'espacement des deux doses initiales du vaccin favoriserait une immunité protectrice plus durable.

Pendant ce temps, au Qatar, Laith Abu-Raddad et ses collègues ont décrit en août 2021 comment le vaccin de Pfizer-BioNTech avait fourni une protection élevée et constante contre les formes sévères de la maladie jusqu'à six mois après l'immunisation. L'efficacité du vaccin contre les formes légères ou asymptomatiques a diminué progressivement. Mais au moment de [la mise en ligne de son article préliminaire](#), le 27 août, Laith Abu-Raddad, du centre Weill Cornell, à Doha, au Qatar, n'était pas certain de la nécessité d'un rappel.

Puis, dit-il, il a vu les données recueillies sept mois après la vaccination. Bien que les résultats soient encore préliminaires, la capacité du vaccin à éviter les hospitalisations et les décès semble diminuer. « Les données m'ont fait changer d'avis », avoue Laith Abu-Raddad. [Une étude comparable menée aux États-Unis](#) n'a jusqu'à présent rapporté des données que sur la diminution de la protection contre l'infection, et non contre les formes sévères.

Pourtant, à l'échelle mondiale, rien n'indique encore une augmentation sensible des formes sévères chez les vaccinés. « Les vaccins sont vraiment conçus pour prévenir les maladies », rappelle Julie McElrath, du centre de cancérologie Fred-Hutchinson, à Seattle. « C'est toujours valable. »

Les avantages d'un rappel

Cookies-
Einstellungen

Même si la plupart des personnes vaccinées ne tombent pas vraiment malades, les rappels présentent-ils d'autres avantages ? La réduction des taux d'infection devrait contribuer à briser le cycle de la transmission virale, et finalement à diminuer les cas de Covid-19 graves et les décès. Et selon Fyodor Kondrashov, de l'Institut autrichien des sciences et des technologies de Klosterneuburg, cela devrait également ralentir l'émergence de variants résistants au vaccin. « Ce qui est bon du point de vue épidémiologique, dit-il, l'est aussi du point de vue de l'évolution. »

Les [travaux de modélisation de Fyodor Kondrashov l'ont montré](#), les virus résistants sont plus susceptibles d'émerger lorsque la transmission n'est pas contrôlée. La vaccination du plus grand nombre est le moyen le plus efficace pour maintenir bas les taux de transmission, mais toute augmentation de l'efficacité des vaccins est aussi utile.

Selon Andrew Read, de l'université d'État de Pennsylvanie, aucun vaccin humain n'a jusqu'à présent été complètement mis en échec par l'apparition de résistances comme l'ont été de nombreux médicaments anti-infectieux. « La résistance a certes érodé leur efficacité, dit-il, mais d'une manière qui a pu être corrigée par des modifications du vaccin. »

Impossible cependant de prédire l'avenir quant aux vaccins anti-Covid-19. « Nous sommes ici en terre inconnue », constate Andrew Read. Le variant Delta a pris le monde par surprise. L'évolution, ainsi que nos réponses immunologiques, nous réservent peut-être des surprises.

Cependant, aucune discussion sur la nécessité des rappels ne peut se faire sans données. Outre la cinétique immunitaire chez les personnes vaccinées, il faut également tenir compte des questions d'équité et de disponibilité des vaccins. Et tant que les personnes vaccinées restent majoritairement éloignées des hôpitaux, alors pour Katrina Lythgoe, de l'université d'Oxford, en Grande-Bretagne, les arguments théoriques concernant la résistance au vaccin sont secondaires. « À mon avis, dit-elle, à part les personnes particulièrement vulnérables, les efforts devraient se concentrer sur l'élargissement de la vaccination au monde entier. »

Abonnez-vous et accédez à plus de 20 ans d'archives !



12 numéros + 4 hors-série
en version papier + numérique

+ Accès illimité à plus de 20 ans
d'archives

JE M'ABONNE

À la Une



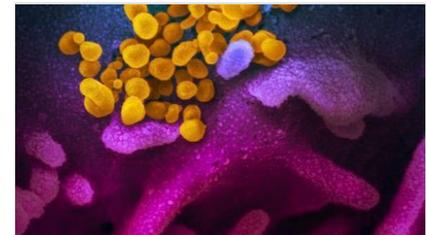
Physique A

**« L'internet
quantique est
pour les
physiciens un défi
fascinant »**



Science & gastronomie A

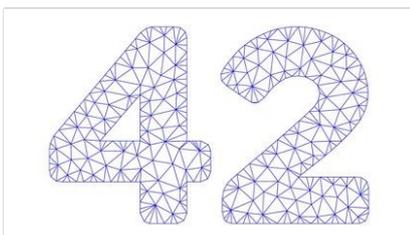
**Des sablés bien
goûteux**



Covid-19

**Vaccin contre le
Covid-19 : une
troisième dose
est-elle
nécessaire ?**

Les incontournables



**Cookies-
Einstellungen**



Idées de physique



Cosmologie

**Les secrets du
nombre 42**

**S'habiller en noir...
pour se protéger
du Soleil**

**L'Univers avant le
Big Bang**

Auteur



Elie Dolgin

Elie Dolgin est un journaliste scientifique canadien travaillant à Somerville, dans le Massachusetts, aux Etats-Unis.

Suivre @eliedolgin

Médecine

La révolution des vaccins à ARN

Agronomie

L'essor de la science du cannabis

Abonnez-vous et accédez à plus de 20 ans d'archives !

**Cookies-
Einstellungen**



12 numéros + 4 hors-série
en version papier + numérique

+ Accès illimité à plus de 20 ans d'archives

JE M'ABONNE

**Cookies-
Einstellungen**

JUSQU'À
-72%

1001 MONTAGNES (enfin, cratères...)
Pour la Science
La science expliquée par ceux qui la font

De Turing à l'embryologie
**QUAND LES PLUMES
FONT DES MATHS**

Pour la Science
La science expliquée par ceux qui la font

Quand la science
traverse le fiction
INVISIBLE!

Pour la Science
La science expliquée par ceux qui la font

**LES 1.001 MORTS
DES ÉTOILES**
Des supernovae au big bang
traversons les siècles

> JE M'ABONNE <

Pour la Science

Les + partagés

1. Immunologie

Enfants et Covid-19 : pourquoi leur système immunitaire résiste toujours

2. Informatique

Numérique dans le monde : des zettaoctets d'information

3. Climatologie

Climat : « On peut encore freiner l'intensification des événements extrêmes »

4. Parkinson

Le farnésol, futur médicament contre Parkinson ?

Cookies-
Einstellungen

5. Épidémiologie

Ces microbes qui nous veulent du bien
