

Présidente : Dr Thérèse STAUB

Service National des Maladies Infectieuses

Vice-présidente : Dr Isabel de la FUENTE GARCIA

Expert permanent en infectiologie pédiatrique

Secrétaire : Dr Françoise BERTHET

Direction de la Santé,
Directeur adjoint

Membres :

Dr Armand BIVER

Société Luxembourgeoise de
Pédiatrie

Dr Jean FABER

Société Luxembourgeoise de
Pneumologie

Dr Carine FEDERSPIEL

Société Médicale
Luxembourgeoise de
Géronto-Gériatrie

Thibault FERRANDON

Fédération Luxembourgeoise
des Laboratoires d'Analyses
Médicales

Dr Véronique HEYMANS

Association des Médecins-
Dentistes

Dr Silvana MASI

Direction de la Santé,
Division de la Médecine
scolaire et de la santé des
enfants et adolescents

Dr Monique PERRIN

Laboratoire National de
Santé

Dr Jean-Claude SCHMIT

Direction de la Santé,
Directeur

Dr Jean-Paul SCHWARTZ

Cercle des Médecins
Généralistes

Dr Nguyen TRUNG NGUYEN

Laboratoire National de
Santé

Dr Anne VERGISON

Direction de la Santé,
Division de l'Inspection
sanitaire

Marcin WISNIEWSKI

Direction de la Santé,
Division de la Pharmacie et
des médicaments

Expert permanent :

Dr Vic ARENDT

Service national des maladies
infectieuses

**Recommandation du CSMI concernant la vaccination après une infection COVID-19
(version du 10 juin, corrigée le 16 juin 2021)**

Le CSMI recommande, en cas d'infection préalable (symptomatique ou non) à SARS-CoV-2 au cours des 6 mois qui précèdent, la vaccination selon le schéma suivant :

- pour toutes les personnes qui appartiennent à une des catégories 1a, 2a, 2b, 3a, 3b, 4a, 4b, 5a, et 5b : 2 doses de vaccin selon le schéma recommandé pour les produits vaccinaux requérant une 2^{ème} dose (Comirnaty, COVID-19 Vaccine Moderna, Vaxzevria) ;
- pour les personnes qui n'appartiennent pas à une de ces catégories : 1 seule dose de vaccin, y compris pour les produits vaccinaux requérant une 2^{ème} dose.

Le CSMI recommande de respecter un intervalle de 4 semaines entre le diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2 par test PCR et la vaccination ; les symptômes de la phase aiguë de l'infection doivent être résolus.

En fonction de l'évolution de la pandémie et de l'apparition de nouvelles souches virales, de leur transmissibilité et de leur agressivité, des données concernant l'efficacité et l'effectivité vaccinales et de nouvelles connaissances quant à l'immunité acquise après infection et après vaccination, ces recommandations sont susceptibles d'être mises à jour.

Vaccination après une infection COVID-19

La majorité des vaccins disponibles contre le SARS-CoV-2 s'administre en deux doses, qu'il s'agisse des vaccins à ARN messager (Comirnaty de BioNTech-Pfizer ou COVID-19 Vaccine Moderna) ou à vecteur adénoviral (Vaxzeria AstraZeneca). Seul le COVID-19 Vaccine Janssen de Johnson&Johnson ne nécessite qu'une seule dose.

L'immunité acquise suite à une infection à SARS-CoV-2

Après une infection par le SARS-CoV-2 l'immunité repose sur l'immunité humorale et cellulaire. L'étude de l'immunité humorale a concerné les anticorps anti spicule (S), les anticorps antinucléocapside (N) et les anticorps contre le domaine de liaison au récepteur (RBD) qui sont des anticorps neutralisants, ainsi que la persistance de cellules B mémoire. Les anticorps neutralisants empêchent la multiplication du virus en culture cellulaire et protègent donc contre une nouvelle infection.

L'immunité cellulaire fait appel à des lymphocytes T CD4 et CD8 dirigés contre le SARS-CoV-2 ; certains lymphocytes T sont des lymphocytes T mémoire se trouvant soit dans le sang soit dans la moëlle.

La présence et le taux des anticorps, des anticorps neutralisants, des lymphocytes B mémoire et des lymphocytes T CD4 et CD8 évoluent dans le temps et confèrent une protection contre une nouvelle infection. La durée de cette protection post-infection est encore mal connue mais est au minimum de 6 à 8 mois. Cette immunité est variable en fonction de l'âge, de l'existence de maladie sous-jacente ou de traitements immunosuppresseurs.

La protection, après un premier épisode d'infection, contre des variants de SARS-CoV-2 est encore inconnue. Des cas de réinfections avec un variant ont été décrits. Cela motive la vaccination après une infection, cette vaccination pouvant protéger contre une réinfection par un variant, même si la protection vaccinale conférée contre l'infection par certains variants peut être réduite.

L'immunité acquise suite à une vaccination administrée après une infection à SARS-CoV-2

Par contre, la vaccination après un épisode infectieux à SARS-CoV-2 entraîne une production d'anticorps importante, souvent plus élevée que lors de l'administration de 2 doses de vaccin contre la COVID-19 sans infection préalable. Une dose de vaccin contre la COVID-19 administrée après une infection à SARS-CoV-2 provoque généralement des effets secondaires d'intensité plus importante, de type myalgies, arthralgies et fièvre.

Des petites séries, de quelques dizaines de cas, ont été rapportées chez des professionnels de santé en Italie et aux USA, documentant la production d'anticorps suite à une vaccination administrée après guérison d'une infection COVID-19. Les taux d'anticorps étaient chez ces personnes multipliés par 10 ou 20 après une seule dose de vaccin. Ces études concernent presque toujours des gens jeunes, en bonne santé et sans comorbidité.

Une étude en Italie, comportant 100 professionnels de santé, a comparé la réponse chez 38 personnes ayant une histoire documentée de COVID-19 (durée moyenne entre l'infection et le vaccin : 111 jours), âgées de 35 ans en moyenne à 62 personnes sans antécédent de COVID-19, âgées de 44,7 ans en moyenne. Le taux d'anticorps anti-Spike 10 jours après une dose unique de vaccin Pfizer-BioNTech chez les personnes avec antécédents de COVID-19 a été comparé au taux d'anticorps IgG anti-Spike 10 jours après la deuxième dose de vaccin chez les personnes sans antécédent de COVID-19 : il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes. Par contre, le titre d'anticorps neutralisants était significativement plus élevé chez les personnes ayant une histoire de COVID-19 documentée.

Une seconde étude italienne compare la réponse humorale de 52 personnes sans antécédent de COVID-19 à celle de 69 personnes avec antécédents de COVID-19 ; 61 étaient des professionnels de

santé et 60 étaient des pensionnaires de maison de soins, les deux groupes ayant un âge comparable mais non renseigné par les auteurs. La réponse anticorps anti-Spike IgG était significativement supérieure 9 jours après l'administration du vaccin Pfizer-BioNTech chez les personnes avec un antécédent de COVID-19 par rapport aux personnes sans antécédent de COVID-19.

Une autre étude italienne ne concernant que 6 professionnels de santé ayant été infectés par le SARS-CoV-2 en Mars 2020, de 44 ans en moyenne, a comparé leur réponse immunitaire après l'administration d'une dose de vaccin à celle de 9 sujets contrôle sans infection préalable, de 36 ans d'âge moyen, après l'administration de 2 doses du vaccin Pfizer-BioNTech. Le taux d'anticorps neutralisants après une dose de vaccin chez les personnes avec infection préalable était identique au taux observé après deux doses de vaccin chez les naïfs.

Une étude américaine a concerné 59 professionnels de santé, 17 n'ayant pas d'anticorps, 16 ayant présenté une infection asymptomatique, 26 ayant présenté une infection symptomatique, leur âge moyen étant de 38, 40 et 38 ans, respectivement. Les vaccins administrés étaient soit du Pfizer-BioNTech soit du Moderna. Les anticorps neutralisants 14 jours après la vaccination étaient significativement plus élevés chez les personnes ayant un antécédent de COVID-19, que l'infection ait été symptomatique ou asymptomatique.

Une autre étude américaine comportant 903 personnels de santé sans antécédent de COVID-19 et 78 avec antécédent de COVID-19 a trouvé une réponse humorale identique après une dose de Pfizer-BioNTech chez les personnes avec un antécédent de COVID-19 à celle après deux doses chez des personnes sans antécédent d'infection. Leur âge moyen était de 41 ans.

Une étude américaine a étudié les anticorps anti-Spike et les cellules B mémoire spécifiques pour la protéine Spike et le Spike receptor binding domain (RBD) chez 33 personnes sans antécédent de COVID-19 et 11 personnes guéries, après une vaccination par un vaccin à ARN messager (Pfizer-BioNTech ou Moderna). Les personnes sans antécédent d'infection nécessitent 2 doses de vaccins pour obtenir une réponse optimale d'anticorps incluant des anticorps neutralisants et des cellules B mémoire alors que les sujets avec un antécédent d'infection ne nécessitent qu'une seule dose de vaccin pour arriver au même résultat. La réponse immunitaire diminue avec l'âge, dès l'âge de 20 ans. Les personnes avec un antécédent de COVID avaient entre 23 et 58 ans.

Ces différentes études n'ont toutes comporté qu'un petit nombre de participants, et il s'agissait en majorité de sujets jeunes sans comorbidité, la plupart étant des professionnels de santé. Il est donc difficile d'extrapoler ces données pour des personnes plus âgées ou des personnes ayant des facteurs de risque de forme sévère de COVID-19.

La durée de la protection acquise après immunisation vaccinale n'est pas encore connue ; sur base du recul actuel, elle est au moins de 6 mois.

La France et la Suisse ont publié des recommandations vaccinales pour les personnes avec un antécédent de COVID-19 et retiennent la nécessité d'une seule dose de vaccin après une infection.

Recommandations

En conclusion, le CSMI recommande, en cas d'infection préalable (symptomatique ou non) à SARS-CoV-2 au cours des 6 mois qui précèdent, la vaccination selon le schéma suivant :

- pour toutes les personnes qui appartiennent à une des catégories 1a, 2a, 2b, 3a, 3b, 4a, 4b, 5a, et 5b : 2 doses de vaccin selon le schéma recommandé pour les produits vaccinaux requérant une 2^{ème} dose (Comirnaty, COVID-19 Vaccine Moderna, Vaxzevria) ;
- pour les personnes qui n'appartiennent pas à une de ces catégories : 1 seule dose de vaccin, y compris pour les produits vaccinaux requérant une 2^{ème} dose.

Considérant par ailleurs que l'effet « booster » d'une vaccination ne peut survenir qu'après l'apparition d'une réponse immunitaire primaire, et que cette réponse primaire se développe au

cours des 4 semaines après la première exposition, le CSMI recommande d'observer un intervalle de 4 semaines entre le diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2 par test PCR et la vaccination, à condition que les symptômes de la phase aiguë de l'infection soient résolus.

En cas d'infection à SARS-CoV-2 diagnostiquée au cours des 4 semaines qui suivent la 1^{ère} dose de vaccin, le CSMI recommande d'administrer une 2^{ème} dose de vaccin, au moins 4 semaines après la date du diagnostic de l'infection par test PCR, à condition que les symptômes de la phase aiguë de l'infection soient résolus.

Ces recommandations ont été préparées par le Dr Thérèse Staub. Elles ont été discutées lors d'une réunion extraordinaire du CSMI le 8 juin 2021, et validées par voie électronique le 10 juin 2021, et ont été corrigées (erreur matérielle) en date du 14 juin. Ces recommandations complètent et modifient les recommandations vaccinales concernant les vaccins Comirnaty, Vaxzevria et COVID-19 Vaccine Moderna des 15 janvier, 2 mars et 20 janvier, respectivement.

Références

Huang AT, Garcia-Carreras B, Hitchings MDT, Yang B, Katzelnick LC, Rattigan SM et al. A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses : kinetics, correlates of protection, and association with severity. Nat Commun. 2020 Sep 17 ; 11(1) : 4704. doi : 10.1038/S1467-020-18450-4 PMID : 32943637

Dan JM, Mateus J, KATO Y, Hastie KM, YU ED, FALITI CE et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. Science 2021 Jan 6. doi : 10.1126/science.abf4063 PMID : 33408181

Goel RR, Apostolidis SA, Painter MM, Mathew D, Pattekar A, Kuthuru O et al. Distinct antibody and memory B cell responses in SARS-CoV-2 naive and recovered individuals following mRNA vaccination. Science immunology 2021 ; 6(58). doi : 10.1126/sciimmunol.abi6950

Anichini G, Terrosi C, Gandolfo C, Salvellini GG, Fabrizi S, Miceli GB et al. Antibody response in persons with past natural infection. NEJM 2021 Apr 14. Doi : 10.1056/NEJMc2103825

Wise J. Covid-19 : people who have had infection might only need one dose of mRNA vaccine. BMJ 2021 ; 372 : n308. doi : 10.1136/bmj.n308

Manistry C, Otter AD, Treibel TA, et al. Antibody response to first BNT162b2 dose in previously SARS-CoV-2-infected individuals. Lancet 2021 ; 397 : 1057. doi : 10.1016/S0140-6736(21)00501-8

Gobbi F, Buonfrate D, Moro L, Rodari P, Piubelli C, Caldrea S. Antibody response to the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in subjects with prior SARS-CoV-2 infection. Viruses 2021 Mar 5 ; 13(3) : 422 doi : 10.3390/v13030422 PMID 33807957

Saadat S, Rikhtegaran Tehrani Z, Logue J, Newman M, Frieman MB, Harris AD. Binding and neutralization antibody titers after a single vaccine dose in health care workers previously infected with SARS-CoV-2. JAMA 2021 Apr 13; 325(14): 1467 doi : 10.1001/jama.2021.3341 PMID : 33646292

Capetti AF, Stangalini CA, Borgonovo F, Mileto D, Oreni L, Dedivitiis G. Impressive boosting of anti-S1/S2 IgG production in Covid-19-experienced patients after the first shot of the BNT162b2 mRNA vaccine. CID 2021 Mar 6, doi : 10.1093/cid/ciab214

Ebinger JE, Fert-Bober J, Printsev I, Wu M, Sun N, Prostko JC. Antibody response to the BNT162b2 mRNA vaccine in individuals previously infected with SARS-CoV-2. Nat Med 2021 Apr. doi : 10.1038/s41591-021-01325-6

Haute autorité de santé. Stratégie de vaccination contre le SARS-CoV-2 : vaccination des personnes ayant un antécédent de Covid-19. Février 2021, mises à jour le 2 juin 2021.

Office fédéral de la santé publique (OFSP) et commission fédérale pour la vaccination (CFV). Recommandations de vaccination avec des vaccins à ARNm contre le COVID-19. 28 Mai 2021.