

PLEINS FEUX SUR

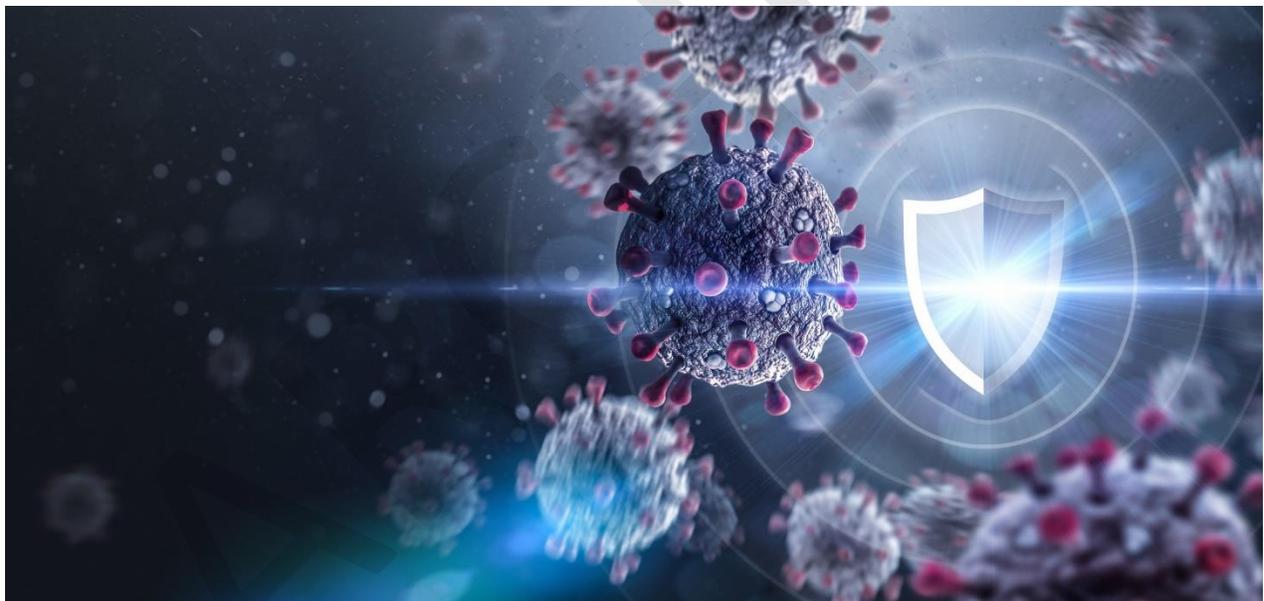
(ARCHIVÉ) Gestion de la santé publique de l'exposition à la COVID-19 après infection

Publication : mars 2021

Archivé : décembre 2023

ARCHIVÉ

Ce matériel archivé est disponible uniquement à des fins de recherche historique et de référence. Celui-ci n'est plus mis à jour et il se peut qu'il ne reflète plus les directives actuelles.



Introduction

L'accélération de la propagation du SRAS-CoV-2 en plusieurs vagues de la pandémie a entraîné une plus grande probabilité qu'une personne rétablie puisse être exposée de nouveau à l'infection¹. Cependant, la gestion de la santé publique des cas rétablis présentant de nouveaux symptômes et expositions demeure généralement incertaine compte tenu des informations limitées sur l'immunité et le risque de réinfection. La gestion de la santé publique est encore plus compliquée par des détections virales positives constantes (essentiellement non viables) après une infection initiale qui remettent en question l'interprétation de nouveaux résultats positifs après la sortie de l'isolement quant à savoir s'ils peuvent constituer une nouvelle infection ou s'il s'agit d'une détection continue².

Comme le temps écoulé depuis la première vague de la pandémie s'est allongé, une indication de la présence et de la durée d'une immunité potentielle a évolué en information sur la possibilité d'un risque de réinfection. De plus, les cas documentés de réinfection confirmée sont de plus en plus patents. Finalement, certaines instances de santé publique ont actualisé leurs directives concernant la période immédiate de deux à trois mois après l'infection grâce à des données probantes sur une probable immunité contre une nouvelle infection³⁻⁵.

Le présent document vise à évaluer la preuve de durée de l'immunité (ou de détection d'anticorps) et d'une nouvelle infection, ainsi que d'évaluer les directives de gestion de santé publique des cas d'autres instances pour éclairer des facteurs à prendre en considération pour la gestion de la santé publique des cas en Ontario lors de la période initiale après l'infection au SRAS-CoV-2.

Contexte

En Ontario, les directives de gestion de la santé publique des cas et des contacts⁶, conseille de recommander que les cas positifs précédents s'isolent volontairement pendant 14 jours après un nouveau risque élevé d'exposition à un nouveau cas sans rapport. Ceci ne s'applique pas aux expositions a posteriori aux cas apparentés, comme les cas au sein du même ménage ou les cas dans un scénario d'éclosion. Les directives recommandent que les cas confirmés précédents ne soient généralement pas testés de nouveau à moins d'indication clinique contraire, puisque des résultats positifs continus après la sortie de l'isolement ne sont pas inhabituels. En outre, elles recommandent de faire preuve de discernement clinique avant d'envisager un nouveau test après la sortie de l'isolement lors d'une nouvelle apparition de symptômes conformes à la COVID-19, ou potentiellement lors de nouvelles expositions à haut risque à un cas connu ou à une éclosion. Finalement, il est recommandé à tous les cas rétablis de suivre les mesures de santé publique habituelles, comme la distanciation physique et le port du masque pour le contrôle des sources.

Méthodologie

Les Services de bibliothèque de Santé publique Ontario ont mené des recherches sur des données probantes en langue anglaise relatives à la durée de la réponse immunitaire et sur des rapports de réinfections. De la documentation revue par les pairs a été recherchée dans trois bases de données électroniques : MEDLINE, Embase et Scopus, notamment un examen systématique d'articles et d'études primaires. Les préimpressions ont été recherchées au moyen de la base de données *COVID-19 Portfolio* du NIH.

Une analyse environnementale a été réalisée du 6 au 8 janvier 2020 des documents de lignes directrices en santé publique concernant les recommandations de gestion des cas après infection. Les régions comprenaient : l'Australie, le Canada (Alberta, Colombie-Britannique, Manitoba, Québec, Saskatchewan), l'Europe, la Nouvelle-Zélande, la Corée du Sud, le Royaume-Uni (GB) et les États-Unis (New York). Aucun document de lignes directrices n'a été trouvé pour les régions suivantes : Canada (Colombie-Britannique, Québec et Saskatchewan), New York, la Nouvelle-Zélande et la Corée du Sud.

Résultats

Durée de la réponse immunitaire

La plupart des preuves solides concernant la durée de la réponse immunitaire des anticorps du SRAS-CoV-2 provenant uniquement d'examen systématiques par les pairs comprennent des études assorties

d'une courte durée de suivi (41 à 65 jours après l'apparition) et un petit nombre de participants (moins de 50 participants) en raison du temps limité passé depuis le début de la pandémie⁷.

Les études comprises ont évalué une réponse immunitaire par l'entremise d'une variété de méthodes, notamment épreuves d'anticorps anti-nucléocapside (anti-N), d'anticorps anti-spicule (anti-S), d'immunité cellulaire et de neutralisation. Elles ont découvert des taux très élevés d'immunoglobuline G (IgG) ou d'anticorps neutralisants (selon les épreuves utilisées) parmi les participants. Parmi les sujets avec infection asymptomatique, la réponse immunitaire était plus faible et les données probantes étaient moins nombreuses en ce qui concerne sa durée. Les études comprises sur les personnes séropositives ne peuvent évaluer la proportion de personnes infectées qui n'ont pas constitué une réponse mesurable d'anticorps immunitaires.

Les études primaires (publiées et préimpressions) font rapport sur la durée de la réponse immunitaire parmi de plus grandes populations à l'étude et des durées plus longues. Les huit études récentes suivantes ont examiné la réponse immunitaire au bout de cinq mois ou plus longtemps après l'infection initiale :

- Une cohorte de 121 donneurs de plasma à New York atteints de la maladie sous forme bénigne ou modérée ont eu trois mesures du titre des anticorps anti-S (délai médian : jours 52, 82 et 148) après l'apparition des symptômes. Une diminution lente a été notée au fil du temps et trois sujets avec de faibles titres à l'origine sont tombés à des niveaux indétectables avec le temps⁸.
- Une cohorte de 188 patients adultes symptomatiques (âgés de 19 à 81 ans) aux États-Unis (É.-U.) ont été suivis avec 51 échantillons sanguins longitudinaux fournis et 43 avec spécimens 178 jours ou plus après l'apparition des symptômes. Des titres de spicules de IgG, de spicules du domaine de fixation du récepteur IgG et d'anticorps neutralisants du pseudovirus du SRAS-CoV-2 étaient relativement stables avec de légers déclin dans les titres 6 à 8 mois après l'apparition des symptômes⁹.
- Dans une étude de suivi provenant de l'Australie sur des patients testés en juin et en octobre 2020 (97 %, 33 sur 34) des participants avec des spicules IgG précis du SRAS-CoV-2 et les anticorps d'immunoglobuline A (IgA) en juin avaient toujours des niveaux importants des deux anticorps en octobre¹⁰.
- Une étude sur 112 patients adultes peu ou modérément atteints en Nouvelle-Zélande les a suivis jusqu'à 246 jours, avec 80 échantillons prélevés après quatre et huit mois de l'apparition des symptômes. À quatre et à huit mois après l'infection, 99 % des échantillons de sérum avaient des spicules du domaine de fixation du récepteur IgG et 96 % avaient la protéine S IgG. 90 % du groupe échantillonné après plus de 125 jours avaient des anticorps neutralisants au-dessus du seuil. Ceci suggère qu'une réponse ferme et de longue durée est attribuée uniquement à l'exposition initiale puisqu'il y a absence de transmission communautaire en Nouvelle-Zélande¹¹.
- Une étude prospective de cohorte de travailleurs de la santé au Royaume-Uni a suivi 349 participants séropositifs pendant une période allant jusqu'à sept mois (durée médiane de suivi de 122 jours). Un essai de spicules d'anticorps a trouvé que 99 % étaient demeurés positifs 200 jours après l'apparition des symptômes¹².
- Une étude sur 58 jeunes adultes (âgés de 21 à 40 ans) avec infections asymptomatiques ou modérées en Corée du Sud a évalué la sérologie IgG huit mois après l'infection et a découvert que 91,4 % étaient positives pour l'immunoglobuline anti-N (pan-Ig), 25,9% pour l'anti-N IgG, 86,2% pour l'anti-S IgG et 69,0 % étaient positives pour l'anti-S1 IgG. Un test substitut de

neutralisation du virus a trouvé une activité positive de neutralisation dans 53,4 % des participants¹³.

- Une étude sur 100 donneurs adultes six mois après l'infection primaire a comparé la réponse immunitaire de cas symptomatiques (n=56) et de cas asymptomatiques (n=44) au Royaume-Uni. Les réponses médianes de lymphocytes T étaient 50 % plus élevées parmi les cas symptomatiques¹⁴.
- Une étude de 37 personnes asymptomatiques infectées par le SRAS-CoV-2 a montré une réponse immunitaire moindre comparée aux cas symptomatiques. Ils avaient des niveaux de IgG significativement plus faibles dans la phase aiguë, étaient plus susceptibles de devenir séronégatifs (40 % vs 12,9 %) pour IgG dans la phase convalescente, et avaient des niveaux plus faibles de 18 pro et cytokines anti-inflammatoires comparés aux cas symptomatiques¹⁵.

Risque de réinfection

Des données probantes émergentes et des rapports ont également évalué le risque de réinfection après l'infection initiale. La définition généralement acceptée de cas confirmés de réinfection est fondée sur la détermination d'infections virales génétiquement distinctes séparées par une période d'intervalle¹⁶. Ainsi, des cas probables de réinfection sont moins bien établis et varient selon les régions et les études. En raison des difficultés techniques d'obtention de spécimens d'infection initiaux et subséquents où l'on pourrait mener une analyse de séquençage, il y a très peu de rapports de cas de réinfection confirmée signalés.

- Des données probantes croissantes suggèrent que des réinfections probables peuvent survenir plus fréquemment; cependant, l'importance de ces cas pour eux et pour le risque de transmission à d'autres n'est pas claire. Il y a quelques preuves de cas moins sévères avec réinfection, bien que de graves réinfections aient été documentées. Il y a aussi quelques données probantes indiquant que les réinfections sont associées à une absence de réponse par anticorps après la première infection. En outre, avec l'arrivée de variants préoccupants, certaines mutations du virus du SRAS-CoV-2 ont été associées à des cas de réinfection. Les études ci-dessous fournissent des données probantes relatives au risque de réinfection après une infection initiale au SRAS-CoV-2 : une enquête sur une éclosion pendant un voyage de pêche avec 122 personnes comprenait 120 sujets avec une sérologie préalable au départ. Parmi les 120, six étaient positifs à la sérologie, et 114 étaient séronégatifs.
- En dehors des six personnes positives à la sérologie, trois avaient des anticorps neutralisants avant le voyage, et aucun d'elles n'ont eu de résultat positif au test de réaction de polymérisation en chaîne (PCR), bien que le temps écoulé depuis leur infection primaire ne soit pas précisé. Cette étude a montré que le taux d'infection en général parmi les personnes ayant des anticorps neutralisants était de zéro sur trois comparé aux 103 personnes sur 117 sans anticorps neutralisants¹⁷.
- Une étude de cohorte de travailleurs de la santé au Royaume-Uni a comparé les risques d'infection sur une période de 31 semaines. Parmi 11 364 participants avec anti-spicule IgG séronégatifs, le risque de test PCR positif était de 1,09 par 10 000 jours à risque; alors que parmi les 1 265 participants séropositifs, il était de 0,13 par 10 000 jours à risque. Trois détections positives au PCR sont survenues parmi les participants séropositifs de 160 à 199 jours après l'apparition des symptômes initiaux ou de la séropositivité. Un des cas positifs peut avoir été un faux positif en raison de la faible charge virale et des résultats négatifs obtenus aux tests subséquents deux et quatre jours plus tard, ce qui réduirait le risque à 0,05 par 10 000 jours à risque¹⁸.

- Une étude sur 829 patients avec infection confirmée a constaté que 87 d'entre eux n'avaient aucune concentration détectable de IgG. Il y a eu un cas de réinfection asymptomatique quatre mois et demi après la guérison parmi ceux avec IgG détectables, alors que 25 patients (29 %) séronégatifs étaient réinfectés au cours de un à trois mois après leur première infection¹⁹.
- Une vaste étude multicentrique de cohorte prospective a suivi du personnel hospitalier au Royaume-Uni de mars à novembre 2020. Au total, 20 787 personnes étaient comprises dans l'analyse et ont été liées aux données de sérologie et de PCR. De juin à novembre 2020, 44 réinfections potentielles (deux probables et 42 possibles) ont été trouvées parmi les 6 614 personnes assignées à la cohorte positive (anticorps positif ou PCR positifs antérieurs). En comparaison, 318 nouvelles infections positives et 94 séroconversions d'anticorps ont été décelées parmi les 14 173 personnes assignées à la cohorte négative (anticorps négatif ou aucun PCR positif antérieur). La densité de l'incidence par 100 000 jours-personnes était de 3,3 réinfections dans la cohorte positive et de 22,4 dans la cohorte négative. L'intervalle médian entre l'infection initiale et la réinfection était de plus de 160 jours²⁰.
- Une étude a analysé des données provenant de deux foyers de soins au Royaume-Uni qui ont vécu des éclosions de COVID-19 lors de la première phase de la pandémie en avril-mai 2020, suivies d'une seconde éclosion en septembre-octobre 2020. La deuxième éclosion dans les deux foyers de soins était due à une souche génétique distincte du SRAS-CoV-2 différant de la première éclosion respective de chaque foyer. Seulement 1,1 % des personnes (1 sur 88) avec exposition précédente confirmée au SRAS-CoV2 (la plupart démontrées par sérologie positive) sont devenues PCR positives durant la seconde éclosion en comparaison de 24,7 % (18 sur 73) de celles qui avaient un statut séronégatif avant la seconde éclosion dans tous les foyers²¹.
- Une étude a examiné 16 cas de réinfection confirmée dans des articles revus par les pairs ou prépublications. La plupart des infections initiales (75 %, 9 sur 12) étaient asymptomatiques ou modérées, et la moitié (50 %, 6 sur 12) des cas ont eu un second épisode plus léger, quand il était possible de comparer la première et la seconde présentation. Le temps médian (moyenne) entre la première et la seconde infection était de 66 jours (19 à 142 jours). Dix cas ont déclaré des résultats de sérologie au moment de la seconde infection, six parmi eux avait un résultat total d'immunoglobuline (Ig) ou IgG positif. Aucun patient n'avait un état connu d'immunodéficience²².

Les études ont également utilisé des critères de classification pour évaluer la probabilité de réinfection en absence de séquençage pour confirmer une réinfection. Cependant, quand le séquençage était disponible pour comparer la première et la deuxième infection, la majorité ne montrait aucun signe de réinfection.

- Une étude sur 133 266 cas confirmés a trouvé 243 personnes (0,18 %) qui étaient positives de nouveau de manière plus importante ou égale 45 jours après le premier écouvillon positif. Parmi elles, 54 (22,2 %) avaient de bons signes ou des signes sérieux de réinfection. Le temps médian entre les infections était de 64,5 jours (moyenne : 45 à 129). La majorité (57,4 %, 31 sur 54) des cas étaient définis asymptomatiques au moyen de campagnes de tests menées au hasard ou de recherche des contacts. Parmi 23 patients avec de bons signes ou signes sérieux de réinfection et des spécimens viraux appariés, 11 avaient des spécimens de qualité insuffisante, huit ne montraient aucun signe de réinfection, et quatre montraient des signes de réinfection²³.

Des modifications du virus (variants préoccupants) peuvent aussi accroître la probabilité d'un sujet infecté précédemment à la réinfection. Les mutations virales peuvent augmenter le risque de réinfections, et les mutations de spicules décrites récemment, particulièrement dans le domaine de liaison au récepteur (RBD) dans les lignées du SRAS-CoV-2 circulant au Royaume-Uni, en Afrique du Sud

et au Brésil ont soulevé des préoccupations quant à leurs répercussions potentielles sur la transmissibilité et la soustraction aux anticorps neutralisants.

- Une étude de cas sur un cas confirmé de réinfection au Brésil a identifié une mutation de spicule E484K lors de la seconde infection. La femme de 45 ans était symptomatique lors de sa première infection (testée positive le 26 mai 2020), et a été traitée avec 40 mg de prednisone pendant cinq jours. Elle a développé de nouveau des symptômes et était de nouveau positive le 26 octobre 2020. La sérologie n'a pas été recueillie après sa première infection, et elle était IgG positive quatre semaines après sa seconde infection²⁴.

Exemples de pratique dans de multiples régions

En date du 8 janvier 2021, de multiples régions, notamment l'Alberta (Canada)²⁵, l'Australie³, l'Europe⁴, le Manitoba (Canada)²⁶, le Royaume-Uni²⁷ et les États-Unis⁵ ont tous reconnu que la durée de la réponse immunitaire et de la réponse des anticorps au SRAS-CoV-2 demeure inconnue et que de nouvelles études sont nécessaires afin de mieux comprendre l'immunité et la réinfection. Cependant, les lignes directrices de santé publique varient quant à la gestion des personnes infectées précédemment en ce qui concerne la quarantaine après un contact étroit avec un cas et le test si la personne est symptomatique après une infection initiale.

Directives concernant la quarantaine et l'isolement après une infection initiale

Australie

Les directives australiennes publiées originalement le 23 décembre 2020 indiquent que les personnes qui ne sont pas immunodéprimées de manière importante n'ont pas besoin de quarantaine si elles sont un contact étroit au cours des huit semaines suivant l'apparition de leurs symptômes ou reçoivent un premier résultat de test positif si elles sont asymptomatiques, et que le test de sérologie doit être envisagé pour celles exposées après huit semaines ou si elles sont immunodéprimées. Des cas guéris exposés de nouveau n'ont pas besoin d'être mis à pied dans des milieux de travail à haut risque³.

Europe

Le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) indique qu'il y a des indications qui montrent qu'une personne qui s'est remise d'une infection de la COVID-19 a un risque plus faible de réinfection si elle est exposée de nouveau au cours des trois mois qui suivent son infection initiale au SRAS-CoV-2. À moins qu'elle travaille auprès de populations vulnérables ou réside dans des installations à haut risque comme une prison et un centre de soins de longue durée, « les personnes avec un risque d'exposition très élevé à la COVID-19 au cours des trois mois de leur diagnostic initial peuvent être reclassifiées comme contacts à faible risque d'exposition⁴. » Les contacts à faible risque d'exposition doivent se surveiller tous les jours pour d'éventuels symptômes cliniquement compatibles à la COVID-19 pendant 14 jours après la dernière exposition à un cas de COVID-19. S'ils développent des symptômes, ils doivent s'isoler volontairement et consulter un médecin⁴.

La santé publique en Angleterre recommande l'isolement pour des personnes qui ont développé des symptômes 90 jours après leur maladie initiale et doivent être considérées comme réinfectées. Elles devraient s'isoler immédiatement de nouveau et leurs contacts doivent être recherchés²⁷.

États-Unis

Les US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) indiquent qu'il y a une preuve manifeste qui donne à entendre que les personnes qui se sont rétablies d'une infection de la COVID-19 et font face à une nouvelle exposition au cours des trois mois après leur infection initiale n'ont pas besoin de subir une nouvelle quarantaine⁵. Le CDC insiste notamment pour que toutes les personnes, peu importe les symptômes, avec une infection passée de la COVID-19 continuent de suivre toutes les mesures de santé publique recommandées pour prévenir l'infection au SRAS-CoV-2 (c.-à-d. port du masque, rester à 2 mètres (6 pieds) des autres chaque fois que c'est possible et se laver les mains régulièrement)²⁸.

Canada

Le Manitoba, au Canada, recommande que les cas asymptomatiques rétablis de COVID-19 avec une nouvelle exposition au cours des trois mois suivant leur infection initiale n'ont pas besoin de s'auto-isoler, mais devraient surveiller leurs éventuels symptômes de la COVID-19²⁶. Les cas asymptomatiques rétablis de COVID-19 avec une nouvelle exposition au cours des trois mois après leur infection initiale qui travaillent dans des environnements à haut risque ou auprès de populations vulnérables ne doivent pas s'isoler, mais doivent consulter leur responsable de la santé et sécurité au travail pour s'assurer qu'aucune précaution supplémentaire n'est nécessaire. Les cas asymptomatiques rétablis de COVID-19 avec une nouvelle exposition au bout de trois mois ou plus suivant leur infection initiale devraient s'isoler pendant 14 jours à partir de la date de leur dernière exposition. Les cas rétablis de COVID-19 qui développent de nouveaux symptômes au cours des trois mois après leur infection initiale, sans nouvelle exposition et sans besoin d'hospitalisation, doivent s'auto-isoler jusqu'à ce que leurs symptômes aient disparu depuis 24 heures, toutefois s'ils travaillent dans des environnements à haut risque ou auprès de populations vulnérables, ils devraient consulter leur responsable de la santé et sécurité au travail pour s'assurer qu'aucune précaution supplémentaire n'est nécessaire²⁶.

Directives concernant les tests de dépistage après une infection initiale

Australie

Les directives australiennes publiées originalement le 23 décembre 2020 ne recommandent pas de tester de nouveau les personnes rétablies de la COVID-19 qui ont terminé leur isolement si elles ont été hospitalisées pour des raisons autres que la COVID-19. Les personnes rétablies de la COVID-19 qui sont exposées de nouveau devraient se surveiller pour des symptômes compatibles à la COVID-19 pendant les 14 jours suivant le dernier contact avec le cas confirmé et si leurs symptômes réapparaissent, devraient immédiatement s'isoler volontairement et se faire tester pour le SRAS-CoV-2³.

Europe

L'ECDC recommande que tous les contacts asymptomatiques à faible risque d'exposition dans des installations avec des populations vulnérables ou dans lesquelles la transmission est probable comme des installations de soins de santé et services sociaux doivent être testés le plus tôt possible après avoir été tracés. Tous les contacts (haut risque et faible risque) qui ont déjà des symptômes ou ont développé une nouvelle apparition de symptômes devraient être testés le plus tôt possible pour permettre l'isolement du cas et la recherche des contacts⁴.

La santé publique en Angleterre recommande l'exclusion de tout le personnel, de tous les patients et de tous les résidents immunocompétents de la routine de nouveau test dans les 90 jours d'une infection de SRAS-CoV-2 ou de test positif à moins qu'ils aient développé de nouveaux symptômes cliniquement compatibles à la COVID-19. Si une personne est testée de nouveau dans les 90 jours de son test initial ou à l'apparition de symptômes et demeure positive pour le SRAS-CoV-2, une approche menée cliniquement devrait orienter les mesures subséquentes en tenant compte de facteurs comme les symptômes de la

COVID-19 et les conditions médicales sous-jacentes par exemple. Une personne qui demeure positive par PCR après 90 jours de l'apparition initiale des symptômes ou de son test initial devrait être évaluée pour une nouvelle infection possible²⁷.

États-Unis

Le CDC déconseille de tester de nouveau des personnes pour une infection asymptomatique de COVID-19 dans les 90 jours de leur infection ou maladie initiale au SRAS-CoV-2⁵.

Canada

La province de l'Alberta, au Canada, recommande de tester les personnes rétablies de la COVID-19 au cours des 45 à 90 jours après l'infection initiale s'il y a présence de nouveaux symptômes cliniquement compatibles à la COVID-19. L'analyse par RT-PCR (transcription inverse-amplification en chaîne par polymérase) de la COVID-19, les tests de virus respiratoires (*respiratory viral panel*) et autres tests de diagnostics cliniquement garantis doivent être effectués. De nouveaux tests de suivi des sujets asymptomatiques ne sont pas requis²⁵.

La province du Manitoba, au Canada, recommande que les cas rétablis de COVID-19 qui développent de nouveaux symptômes au cours des trois mois suivant leur première infection, sans nouvelle exposition et sans besoin d'hospitalisation n'aient pas besoin d'être testés de nouveau pour la COVID-19. Les cas rétablis asymptomatiques de COVID-19 avec une nouvelle exposition au cours des trois mois suivant leur diagnostic initial devraient surveiller eux-mêmes leurs symptômes et devraient être testés s'ils développent des symptômes compatibles à la COVID-19. Les cas rétablis de COVID-19 qui développent des symptômes compatibles à la COVID-19 trois mois ou plus après leur infection initiale devraient être testés pour la COVID-19. Les cas rétablis asymptomatiques de COVID-19 avec une nouvelle exposition trois mois ou plus après leur infection initiale devraient être testés s'ils développent des symptômes²⁶.

Analyse

Il y a des preuves évolutives concernant la durée de la réponse des anticorps après la première infection, des facteurs associés à des populations qui n'acquièrent pas ou ne retiennent pas une réponse des anticorps, et le rôle des anticorps neutralisants dans la protection contre la réinfection. À l'heure actuelle, les données probantes sont insuffisantes en ce qui a trait à un corrélat de protection pour les anticorps neutralisants, ou l'importance relative d'un autre mécanisme de réponse immunitaire, comme une immunité cellulaire, concernant la protection contre la réinfection. Il y a aussi des preuves épidémiologiques très limitées concernant le risque de réinfection parmi ceux qui ont eu une première infection. Même si le risque de réinfection est faible, de l'incertitude serait encore présente quant à savoir si l'infection précédente confère une « immunité stérilisante » qui empêche un pathogène de se répliquer ou si elle atténue la pathologie d'une réinfection réduisant sa transmissibilité ou sa contagiosité²⁹.

Comme la vaste majorité des patients infectés par le SRAS-CoV-2 ne subissent pas de test sérologique, au niveau individuel, il est peu probable de savoir si une infection précédente a fourni une réponse immunitaire solide et durable. Les études examinées ont également observé les réponses immunitaires de populations adultes, sans données sur des réponses immunitaires pédiatriques et aucune donnée de sous-population sur la réponse immunitaire parmi les aînés, ou les personnes ayant d'autres conditions sous-jacentes. Par conséquent, il n'est pas possible de déterminer si la durée de la réponse immunitaire s'applique largement à toutes les personnes après infection et particulièrement à celles avec une infection asymptomatique où la réponse immunitaire apparaît moins robuste comparée à celle des patients avec une infection symptomatique.

Alors que de vrais comptes rendus de réinfection demeurent rares, il y a plusieurs limitations concernant les tests en laboratoire nécessaires qui restreignent le nombre de cas qui peuvent être vérifiés relativement au nombre de cas qui peuvent survenir dans la population fondée sur une définition plus étendue de la réinfection. Avec des indications limitées sur le risque actuel de réinfection, il est difficile d'évaluer « l'équilibre du risque » auquel certaines autorités de santé publique ont fait référence concernant la suppression des exigences de quarantaine et de tests pour les patients au cours des deux à trois mois après l'infection. Également, il est difficile d'évaluer quelles sous-populations peuvent être exposées à des risques accrus de réinfection et quand cet « équilibre du risque » suggérerait qu'une approche plus prudente est nécessaire pour réduire le risque de transmission. Certaines autorités de santé publique ont suggéré que les établissements de soins de santé de longue durée et les institutions correctionnelles sont des milieux où il y a une tolérance moindre au risque de manquer éventuellement un cas de réinfection, et où des mesures plus sévères pour les personnes après infection seraient requises. D'autres autorités ont reporté la prise de décision sur les précautions pour les personnes rétablies avec de nouvelles expositions à leur service de santé et sécurité au travail; cependant, ceci suppose que tous les milieux à haut risque ont la capacité de fournir des conseils individuels.

De nouvelles données naissantes concernant les répercussions de la vaccination sur la réponse immunitaire et la transmission éclaireront probablement la compréhension des infections naturelles. Cependant, les études de preuves de l'efficacité du vaccin ne reflètent pas les facteurs qui influencent la réponse immunitaire provenant de l'infection naturelle.

Finalement, les données probantes naissantes que de nouveaux variants préoccupants et des mutations du SRAS-CoV-2 peuvent être associés à des cas de réinfection³⁰ suggèrent qu'une approche prudente aux risques de réinfection serait justifiée pour ceux qui se sont rétablis de la COVID-19.

Restrictions et forces

Cette analyse était limitée aux manuscrits et aux sites Web de santé publique en langue anglaise. Les articles ont été choisis en fonction de la récence de leur publication et de la solidité de la méthodologie.

Cet examen ne comprenait pas des recherches précises sur les preuves de répercussions des variants préoccupants sur la réinfection ou l'immunité en raison de la disponibilité limitée des données à ce moment-là.

Cet examen n'aborde pas les problèmes de gestion de santé publique après la vaccination.

Conclusion

- Des preuves raisonnables indiquent que la majorité des personnes infectées qui ont développé une réponse immunitaire à leur infection de SRAS-CoV-2 maintiendront cette réponse immunitaire jusqu'à huit mois.
- Certaines preuves présentes indiquent que les personnes qui ont développé une réponse immunitaire à leur infection de SRAS-CoV-2 courent faiblement un risque de réinfection dans les six mois suivant l'infection, mais que les réinfections sont encore possibles.
- La fréquence et le moment des réinfections ne sont pas connus. Le risque de transmission par une personne infectée précédemment qui a été réexposée au SRAS-CoV-2 n'est également pas connu.
- Les changements aux recommandations exigeant la quarantaine après infection pour de nouvelles expositions à haut risque devraient intégrer une prise de décision individuelle pour évaluer la

probabilité qu'une personne donnée ait développé une immunité à partir de son infection primaire et les conséquences potentielles de transmission si cette personne était infectée de nouveau de façon asymptomatique ou symptomatique.

- Les tests au cours des deux à trois mois après une infection sont plus probables de produire une détection continue de virus résiduels plutôt qu'une nouvelle infection. Cependant, des cas de réinfection asymptomatiques comme symptomatiques ont été documentés dans ce laps de temps.
- Avec l'émergence de variants du SRAS-CoV2 et la probabilité de risque accru de réinfection, une approche plus conservatrice visant à exiger encore une quarantaine lors d'une nouvelle exposition après une infection initiale peut être justifiée jusqu'à ce que d'autres données probantes soient disponibles.

ARCHIVÉ

Bibliographie

1. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). *Outil de surveillance des données sur la COVID-19 en Ontario* [Internet]. Toronto, ON : Imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 2021 [cité le 28 janvier 2021]. Figurant à : <https://www.publichealthontario.ca/fr/data-and-analysis/infectious-disease/covid-19-data-surveillance/covid-19-data-tool?tab=summary>
2. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). *Pleins feux sur : COVID-19 : Détection virale continue et résultats positifs après guérison* [Internet]. Toronto, ON : Imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 2020 [cité le 28 janvier 2021]. Figurant à : <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/main/2020/06/covid-19-ongoing-viral-detection-repeat-positives.pdf?la=fr>
3. Australian Government, Department of Health. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19): CDNA national guidelines for public health units* [Internet]. Canberra: Commonwealth of Australia; 2020 [modifié le 29 janvier 2021; cité le 1^{er} février 2021]. Figurant à : <https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cdna-song-novel-coronavirus.htm>
4. Centre européen de prévention et de contrôle des maladies. *Contact tracing: public health management of persons, including healthcare workers, who have had contact with COVID-19 cases in the European Union – third update* [Internet]. Stockholm : Centre européen de prévention et de contrôle des maladies; 2020 [modifié le 18 novembre 2020; cité le 28 janvier 2021]. Figurant à : <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-contact-tracing-public-health-management-third-update.pdf>
5. Centers for Disease Control and Prevention. *Investigative criteria for suspected cases of SARS-CoV-2 reinfection (ICR)* [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2020 [modifié le 27 octobre 2020; cité le 28 janvier 2021]. Figurant à : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/invest-criteria.html>
6. Ontario. Ministère de la Santé. *Gestion des cas et des contacts relatifs à la COVID-19 en Ontario* [Internet]. Version 11.0. Toronto, ON : Imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 2020 [modifié le 12 janvier 2021; cité le 28 janvier 2021]. Figurant à : http://www.health.gov.on.ca/fr/pro/programs/publichealth/coronavirus/docs/contact_mngmt/management_cases_contacts.pdf
7. O Murchu E, Byrne P, Walsh KA, Carty PG, Connolly M, De Gascun C, et al. *Immune response following infection with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: a rapid review*. Rev Med Virol. 23 septembre 2020 [Diffusion en ligne avant l'impression]. Figurant à : <https://doi.org/10.1002/rmv.2162>
8. Wajnberg A, Amanat F, Firpo A, Altman DR, Bailey MJ, Mansour M, et al. *Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months*. Science. 2020;370(6521):1227-30. Figurant à : <https://doi.org/10.1126/science.abd7728>
9. 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;371(6529): eabf4063. Figurant à : <https://doi.org/10.1126/science.abf4063>

10. Ladage D, Rösger D, Schreiner C, Ladage D, Adler C, Harzer O, et al. *Persisting antibody response to SARS-CoV-2 in a local Austrian population*. medRxiv 20232140 [Préimpression]. 23 novembre 2020 [cité le 1^{er} février 2021]. Figurant à : <https://doi.org/10.1101/2020.11.20.20232140>
11. Whitcombe AL, McGregor R, Craigie A, James A, Charlewood R, Lorenz N, et al. *Comprehensive analysis of SARS-CoV-2 antibody dynamics in New Zealand*. medRxiv 20246751 [Préimpression]. 11 décembre 2020 [cité le 1^{er} février 2021]. Figurant à : <https://doi.org/10.1101/2020.12.10.20246751>
12. Grandjean L, Saso A, Ortiz AT, Lam T, Hatcher J, Thistlethwayte R, et al. *Long-term persistence of spike antibody and predictive modeling of antibody dynamics following infection with SARS-CoV-2*. medRxiv 20235697 [Préimpression]. 23 novembre 2020 [cité le 1^{er} février 2021]. Figurant à : <https://doi.org/10.1101/2020.11.20.20235697>
13. Choe PG, Kim K, Kang CK, Suh HJ, Kang E, Lee SY, et al. *Antibody responses 8 months after asymptomatic or mild SARS-CoV-2 infection*. Emerg Infect Dis. 2021;27(3):928-31. Figurant à : <https://doi.org/10.3201/eid2703.204543>
14. Zuo J, Dowell A, Pearce H, Verma K, Long HM, Begum J, et al. *Robust SARS-CoV-2-specific T-cell immunity is maintained at 6 months following primary infection*. bioRxiv 362319 [Préimpression]. 2 novembre 2020 [cité le 1^{er} février 2021]. Figurant à : <https://doi.org/10.1101/2020.11.01.362319>
15. Long QX, Tang XJ, Shi QL, Li Q, Deng HJ, Yuan J, et al. *Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections*. Nat Med. 2020;26(8):1200-4. Figurant à : <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0965-6>
16. Pan American Health Organization; World Health Organization. *Interim guidelines for detecting cases of reinfection by SARS-CoV-2*: 29 octobre 2020 [Internet]. Washington, DC: PAHO/WHO; 2020 [cité le 28 janvier 2021]. Figurant à : <https://www.paho.org/en/file/76751/download?token= Z6YJ 3T>
17. Addetia A, Crawford KHD, Dingens A, Zhu H, Roychoudhury P, Huang M, et al. *Neutralizing antibodies correlate with protection from SARS-CoV-2 in humans during a fishery vessel outbreak with a high attack rate*. J Clin Microbiol. 2020;58(11):e02107-20. Figurant à : <https://doi.org/10.1128/JCM.02107-20>
18. Lumley SF, O'Donnell D, Stoesser NE, Matthews PC, Howarth A, Hatch SB, et al. *Antibody status and incidence of SARS-CoV-2 infection in health care workers*. N Engl J Med. 2021;384(6):533-40. Figurant à : <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034545>
19. Ali AM, Ali KM, Fatah MH, Tawfeeq HM, Rostam HM. *SARS-CoV-2 reinfection in patients negative for immunoglobulin G following recovery from COVID-19*. medRxiv 20234385 [Préimpression]. 23 novembre 2020 [cité le 1^{er} février 2021]. Figurant à : <https://doi.org/10.1101/2020.11.20.20234385>
20. Hall V, Foulkes S, Charlett A, Atti A, Monk EJM, Simmons R, et al. *Do antibody positive healthcare workers have lower SARS-CoV-2 infection rates than antibody negative healthcare workers? Large multi-centre prospective cohort study (the SIREN study)*, Angleterre : juin à novembre 2020. medRxiv 21249642 [Préimpression]. 15 janvier 2021 [cité le 10 février 2021]. Figurant à : <https://doi.org/10.1101/2021.01.13.21249642>
21. Jeffery-Smith A, Iyanger N, Williams SV, Chow JY, Aiano F, Hoschler K, et al. *Antibodies to SARS-CoV-2 protect against reinfection during outbreaks in care homes*, septembre et octobre 2020. Euro

- Surveill. 2021;26(5):2100092. Figurant à : <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.5.2100092>
22. Babiker A, Marvil C, Waggoner JJ, Collins M, Piantadosi A. *The importance and challenges of identifying SARS-CoV-2 reinfections*. J Clin Microbiol. 23 décembre 2020 [Diffusion en ligne avant l'impression]. Figurant à : <https://doi.org/10.1128/JCM.02769-20>
 23. Abu-Raddad L, Chemaitelly H, Malek JA, Ahmed AA, Mohamoud YA, Younuskunju S, et al. *Assessment of the risk of SARS-CoV-2 reinfection in an intense re-exposure setting*. Clin Infect Dis. 14 décembre 2020 [Diffusion en ligne avant l'impression]. Figurant à : <https://doi.org/10.1101/2020.08.24.20179457>
 24. Vasques Nonaka CK, Miranda Franco M, Gräf T, Almeida Mendes AV, Santana de Aguiar R, Giovanetti M, et al. *Genomic evidence of a Sars-Cov-2 reinfection case with E484K spike mutation in Brazil*. Préimpressions [Préimpression]. 27 janvier 2021 [cité le 1^{er} février 2021]. Figurant à : <https://doi.org/10.20944/preprints202101.0132.v1>
 25. Alberta Health Services; COVID-19 Scientific Advisory Group. *Rapid evidence report: can people with previous COVID-19 infection be reinfected by the virus?* [Internet]. Edmonton, AB: Alberta Health Services; 2020 [modifié le 6 novembre 2020; cité le 28 janvier 2021]. Figurant à : <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/ppih/if-ppih-covid-19-sag-reinfection-rapid-review.pdf>
 26. Manitoba Government. *Interim guidance public health measures: managing novel coronavirus (COVID-19) cases and contacts in community* [Internet]. Winnipeg, MB : Imprimeur de la Reine pour le Manitoba; 2021 [modifié le 8 décembre 2020; cité le 28 janvier 2021]. Figurant à : https://manitoba.ca/asset_library/en/coronavirus/interim_guidance.pdf
 27. Public Health England. *COVID-19: management of staff and exposed patients or residents in health and social care settings* [Internet]. London: Crown Copyright; 2020 [modifié le 17 décembre 2020; cité le 28 janvier 2021]. Figurant à : <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-management-of-exposed-healthcare-workers-and-patients-in-hospital-settings/covid-19-management-of-exposed-healthcare-workers-and-patients-in-hospital-settings>
 28. Centers for Disease Control and Prevention. *Interim guidance on duration of isolation and precautions for adults with COVID-19* [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2020 [modifié le 19 octobre 2020; cité le 28 janvier 2021]. Figurant à : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/duration-isolation.html#Annex>
 29. Lavine JS, Bjornstad ON, Antia R. *Immunological characteristics govern the transition of COVID-19 to endemicity*. Science. 2021;371(6530):741-5. Figurant à : <https://doi.org/10.1126/science.abe6522>
 30. Resende PC, Bezerra JP, de Vasconcelos RHT, Arantes I, Appolinario L, Mendonca AC, et al. *Spike E484K mutation in the first SARS-CoV-2 reinfection case confirmed in Brazil, 2020*. Virological [Préimpression]. 10 janvier 2021 [cité le 1^{er} février 2021]. Figurant à : <https://virological.org/t/spike-e484k-mutation-in-the-first-sars-cov-2-reinfection-case-confirmed-in-brazil-2020/584>

Référence proposée pour le document

Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Gestion de la santé publique de l'exposition à la COVID-19 après infection. Toronto, ON, 2021.

© Imprimeur de la Reine pour l'Ontario, 2021

Avis de non-responsabilité

Santé publique Ontario (SPO) a conçu le présent document. SPO offre des conseils scientifiques et techniques au gouvernement, aux agences de santé publique et aux fournisseurs de soins de santé de l'Ontario. Les travaux de SPO s'appuient sur les meilleures données probantes disponibles au moment de la publication.

L'application et l'utilisation du présent document relèvent de la responsabilité des utilisateurs. SPO n'assume aucune responsabilité relativement aux conséquences de l'application ou de l'utilisation du document par quiconque.

Le présent document peut être reproduit sans permission à des fins non commerciales seulement, sous réserve d'une mention appropriée de Santé publique Ontario. Aucun changement ni aucune modification ne peuvent être apportés à ce document sans la permission écrite explicite de Santé publique Ontario.

Santé publique Ontario

Santé publique Ontario est un organisme du gouvernement de l'Ontario voué à la protection et à la promotion de la santé de l'ensemble de la population ontarienne, ainsi qu'à la réduction des iniquités en matière de santé. Santé publique Ontario met les connaissances et les renseignements scientifiques les plus pointus du monde entier à la portée des professionnels de la santé publique, des travailleurs de la santé de première ligne et des chercheurs.

Santé publique Ontario offre au gouvernement, aux bureaux locaux de santé publique et aux fournisseurs de soins de santé un soutien scientifique et technique spécialisé en matière de:

- maladies transmissibles et infectieuses
- prévention et contrôle des infections
- santé de l'environnement et du milieu de travail
- préparation aux situations d'urgence
- promotion de la santé et prévention des maladies chroniques et des traumatismes
- services de laboratoires de santé publique

Les activités de Santé publique Ontario incluent aussi la surveillance, l'épidémiologie, la recherche, le perfectionnement professionnel et la prestation de services axés sur le savoir. Pour en savoir davantage au sujet de SPO, consultez <http://www.publichealthontario.ca/fr/Pages/default.aspx>