



Revue rapide de l'immunité protectrice après l'infection par le SRAS-CoV-2 : mise à jour 3

octobre 2022

PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS, À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE.

— Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:

Rapid review on protective immunity post infection with SARS-CoV-2: update 3

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Agence de la santé publique du Canada

Indice de l'adresse 0900C2

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Tél. : 613-957-2991

Sans frais : 1-866-225-0709

Télééc. : 613-941-5366

ATS : 1-800-465-7735

Courriel : publications-publications@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2021

Date de publication : octobre 2021

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat. : HP5-180/2024F-PDF

ISBN : 978-0-660-69542-

Pub. : 230680

Table des matières

Introduction	4
Points clés	5
Aperçu des données probantes	9
Risque de réinfection après l'infection	10
Résultats des études sur la réinfection (n=23)	11
Marqueurs de la réponse immunitaire ≥12 mois après l'infection	13
Revue de littérature	19
Méthodes	20
Remerciements	20
Tableaux des données probantes	21
Tableau 1 : Grandes études de cohorte prospectives (n>1 000) évaluant le risque de réinfection par le SRAS-CoV-2 (n=23)	21
Tableau 2 : Réponses immunitaires 12 mois ou plus après l'infection par le SRAS-CoV-2 (n=26)	37
Tableau 3 : Revues systématiques et examens rapides concernant l'immunité (n=9)	53
Références	59

Introduction

Que savons-nous de l'immunité protectrice à partir des études sur la réinfection par la COVID-19, et des corrélats de l'immunité 12 mois ou plus après l'infection?

La compréhension de l'étendue et des limites de l'immunité protectrice contre la COVID-19 a des implications importantes pour la pandémie de COVID-19 et la réponse à celle-ci. L'immunité découlant des infections à coronavirus en général varie énormément, de quelques mois pour les coronavirus saisonniers associés au rhume, à deux ou trois ans pour les coronavirus émergents tels que le SRAS-CoV-1 et le SRMO¹. En ce qui concerne le SRAS-CoV-2 (COVID-19), on sait que la plupart des personnes développent des réponses immunitaires après l'infection, mais on ne sait pas encore combien de temps et dans quelle mesure la réponse immunitaire après l'infection protège les personnes contre une autre infection par la COVID-19. Les versions précédentes de ce rapport, datant de février, d'avril et d'août 2021, résumaient les preuves de l'immunité protectrice après l'infection et après la vaccination et peuvent être demandées à l'adresse suivante ocsoevidence-bcscdonneesprobantes@phac-aspc.gc.ca. En raison de l'expansion de la base de données probantes, les revues sur l'immunité protectrice après l'infection et après la vaccination ont été réalisées séparément pour la mise à jour 3 (octobre 2021) et le seront pour les mises à jour ultérieures. Tous les rapports sur l'immunité protectrice après l'infection ou après la vaccination peuvent être demandés par l'intermédiaire de ocsoevidence-bcscdonneesprobantes@phac-aspc.gc.ca. Les données sur les personnes qui ont été à la fois infectées et vaccinées sont résumées dans la revue de l'immunité après la vaccination.

Cette revue examine les preuves de l'immunité protectrice après l'infection uniquement et résume le risque de réinfection et la durabilité des marqueurs de réponse immunitaire ≥ 12 mois après l'infection.

La réinfection par le SRAS-CoV-2 semble peu fréquente, mais l'étude de ce phénomène pose des problèmes. Le premier est le défi du diagnostic. L'utilisation d'un test d'amplification de l'acide nucléique (p. ex., RT-PCR) est excellente pour déterminer la présence du virus lors du diagnostic initial, mais il donnera également un résultat positif en présence de particules virales non infectieuses (fragments d'ARN) et ne peut donc, à lui seul, confirmer une réinfection. Pour y remédier, plusieurs définitions de la réinfection ont été proposées et sont utilisées à la fois dans la littérature et par les organisations de santé publique (p. ex., Centre européen de contrôle des maladies (CECM), Organisation panaméricaine de la santé (OPS). Aux fins de la présente revue, la définition de l'OPS a été utilisée : un cas confirmé de réinfection est défini comme une infection ultérieure à la COVID-19 chez une personne qui présente au moins un résultat de test RT-PCR négatif

documenté entre les infections et des données de séquence génomique des deux épisodes permettant de distinguer deux clades génétiques ou lignées virales différentes². Un cas soupçonné de réinfection est défini par l'OPS comme un cas d'infection initiale confirmée en clinique ou en laboratoire avec un résultat de test RT-PCR positif plus de 90 jours après la première infection ou une infection survenant moins de 90 jours après la première infection, mais avec des preuves épidémiologiques de nouvelle exposition au SRAS-CoV-2, et une infection par un autre agent a été exclue². Certaines études de cohorte longitudinales définissent un cas soupçonné comme un participant ayant un résultat de test sérologique positif après la première vague au printemps 2020 pour sa première infection par la COVID-19.

Il est également difficile d'évaluer l'immunité à long terme de la COVID-19 après l'infection. Cela s'explique par le fait que les réponses immunitaires sont variables et que toutes les personnes qui se remettent de la COVID-19 ne développent pas des niveaux d'anticorps détectables après l'infection. Plus précisément, une petite proportion de personnes infectées par le SRAS-CoV-2 ne semble pas présenter de taux d'anticorps neutralisants détectables, mais se remet tout de même de l'infection, sans que l'on comprenne bien les raisons de ce phénomène³. Les preuves suggèrent que les anticorps neutralisants ainsi que l'activité des cellules B à mémoire (c.-à-d. les cellules immunitaires qui produisent des anticorps ciblant le virus) et des cellules T à mémoire (c.-à-d. les cellules immunitaires qui guident les réponses immunitaires adaptatives à médiation cellulaire) spécifiques au SRAS-CoV-2 sont de bons indicateurs de l'immunité protectrice. En outre, la diversité des tests utilisés pour mesurer les anticorps et la réponse des cellules T ou B complique l'évaluation de l'immunité à long terme, car leurs résultats ne sont pas directement comparables. L'association entre les marqueurs immunitaires mesurés à long terme et la protection contre la réinfection par le VP type sauvage et les variants émergents est largement inconnue.

Cette revue rapide résume les preuves de l'immunité protectrice chez l'homme après l'infection à partir d'études récentes sur le risque de réinfection et la persistance des anticorps et autres marqueurs de la réponse immunitaire pendant ≥ 12 mois après l'infection initiale par le SRAS-CoV-2 publiées avant le 22 octobre 2021. En raison de l'abondance des données humaines, les modèles animaux de maladie et les études *in vitro* n'ont pas été inclus.

Points clés

Quarante-neuf études ont été ciblées, dont 23 sur le risque de réinfection et 26 sur la cinétique et la durabilité des anticorps et autres marqueurs de la réponse immunitaire à plus de 12 mois de l'infection initiale par le SRAS-CoV-2 et neuf revues rapides ou

systematiques. Cette revue est divisée en deux sections, dont les réinfections (n=23) chez les personnes ayant déjà été infectées. De plus, les études qui montrent les marqueurs de la réponse immunitaire 12 à 16 mois après l'infection (n=26).

Risque de réinfection après l'infection

Les meilleures preuves à ce jour de l'immunité protectrice après l'infection proviennent des données sur la réinfection rapportées dans 23 études de cohorte prospectives comptant plus de 1 000 participants, [Tableau 1](#). Beaucoup de ces cohortes sont en cours et représentent des réinfections causées par des variants originaux, des variants préoccupants (VP) ou des variants d'intérêt (VI). Cependant, quelques études disposaient de données sur le génotype et ont rapporté séparément les données sur les VP ou VI; les résultats ont été extraits lorsqu'ils étaient fournis.

- Dans une étude longitudinale britannique, le risque de réinfection était le même pour les variants originaux et pour le variant Alpha^{4,5}, mais une hausse des réinfections a été établie pendant la période où le variant Delta est devenu dominant. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer si cette augmentation des réinfections est attribuable à une baisse de l'immunité, et/ou à un manque de protection croisée ou à une infectivité accrue du variant Delta⁶.
- D'importantes cohortes prospectives de réinfections présumées provenant des États-Unis, du Royaume-Uni, du Danemark, de la France et de l'Afrique du Sud suggèrent qu'une infection ultérieure par le SRAS-CoV-2 confère une immunité protectrice chez 82 à 99 % des personnes – bien que la durée du suivi varie selon le recrutement (1,5 à 13 mois) et le contexte (p. ex. hôpitaux, lieux de travail, armée)^{4,5,7,8,9,19,11,12,13,14,15,16,17}. Dans toutes les études, la proportion de personnes séropositives au départ qui ont été infectées à nouveau (c.-à-d. les réinfections présumées) était inférieure à la proportion de personnes séronégatives qui ont été infectées au cours du suivi (0,2-10 % contre 0,8-48 %) ^{7,8,9,10,13,15,16,17,18}.
 - Les travailleurs de la santé ayant des réponses anti-spicule IgG pour le SRAS-CoV-2 positives au départ présentaient des taux plus faibles de résultats positifs à des tests PCR au cours des six à sept mois de suivi par rapport aux travailleurs de la santé qui étaient séronégatifs au début de l'étude (0,13-1,27 contre 1,08-4,29 pour 10 000 jours à risque)^{7,13}, de même qu'un risque moins élevé dans l'ensemble (RR 0,35, 95 % IC : 0,15-0,85)¹⁷. Une étude de suivi plus longue (13 mois) chez les travailleurs de la santé a révélé une tendance similaire (0,40 contre 12,2 cas pour 100 personnes-années)¹⁰.

- Deux études menées au Nicaragua et en Suisse, qui ne portaient que sur les réinfections symptomatiques, ont montré qu'une infection passée par le SRAS-CoV-2 conférait une immunité protectrice chez 78 à 93 % des personnes suivies pendant 6 à 8 mois²⁰.
- Les études incluses ont rapporté que des titres d'anticorps plus élevés après l'infection par la COVID-19 étaient corrélés avec la protection contre la réinfection jusqu'à 13 mois de suivi.
 - Il existe des preuves d'un risque plus élevé de réinfection chez les personnes qui présentaient des titres d'IgG faibles ou aucune activité détectable des anticorps neutralisants contre le SRAS-CoV-2. Par exemple, de jeunes adultes en bonne santé présentant des titres élevés avaient un RR de 0,45 (95 % IC 0,32-0,65) contre la réinfection pendant la forte circulation du SRAS-CoV-2 dans une installation militaire américaine de mai à novembre 2020¹⁵.
 - Il y avait peu de cas de réinfection avec des titres d'anticorps prélevés à proximité de la réinfection. Dans une vaste étude de cohorte prospective, deux cas de réinfection ont été observés 7 mois après l'infection alors que les sérums prélevés 5 mois plus tôt ne présentaient pas d'anticorps neutralisants détectables^{6,21}.
- Dans quatre études de cohorte, le délai de réinfection était très variable, allant de 90 à 374 jours^{4,20,22,23}. Ce résultat est similaire à celui d'une étude systématique des cas de réinfection confirmés par le SRAS-CoV-2, dont la durée variait de 20 à 350 jours²⁴.
- Les cas de réinfection dans les cohortes prospectives étaient plus susceptibles d'être asymptomatiques (~50-84 %) que les cas de première infection (19,2-68 %) ^{4,25}.

Marqueurs de la réponse immunitaire ≥12 mois après l'infection

Vingt-six études avec un suivi de plus de 30 participants 12 à 16 mois après l'infection fournissent des preuves que de nombreuses personnes ont des marqueurs immunitaires détectables au-delà de 12 mois après l'infection, mais cela varie selon les cibles mesurées et le type de test utilisé ainsi que la conception de l'étude ([Tableau 2](#)).

- Six études corrélationnelles ont rapporté des corrélations positives entre les marqueurs de l'immunité humorale (p. ex. les titres d'anticorps) et les marqueurs de l'immunité cellulaire (cellules T et cellules B) prélevés entre 12 et 16 mois^{26,27,28,29,30,31}. Parmi les marqueurs humoraux, on a constaté une corrélation

plus faible entre les anticorps neutralisants (NAb) et les IgG de la protéine N^{26,27,28}.

- Dans onze études corrélationnelles, on a constaté une corrélation positive entre les cas qui présentaient des symptômes de la COVID-19 plus graves (ou une infection aiguë qui a duré plus de 10 jours) et des niveaux plus élevés d'activité humorale et de cellules T prises entre 12 et 16 mois^{27,28,31,32,33,34,35,36,37}. Aucune corrélation entre l'activité des cellules B mémoires et la gravité de la COVID-19 n'a été rapportée³⁸.
- Six études ont fait état d'une réponse immunitaire cellulaire après une infection liée à des cellules mémoires B (c.-à-d. des cellules immunitaires qui produisent des anticorps ciblant le virus) ou à des cellules T (c.-à-d. des cellules immunitaires qui guident les réponses immunitaires adaptatives à médiation cellulaire)^{26,27,31,38,39,40}. Il est probable que ces cellules immunitaires (cellules B et cellules T) soient de bons indicateurs d'une certaine immunité à long terme contre les réinfections ultérieures.
 - L'activité des lymphocytes B (n=1 étude) et des lymphocytes T (n=5 études) mémoires s'est avérée élevée par rapport aux valeurs de départ et, dans certains cas, elle continuait d'augmenter à la fois en termes d'ampleur et de portée (ce qui signifie que les cellules continuent de diversifier leurs fonctions) 12 à 15 mois après l'infection^{26,27,31,38,39,40}. Cela suggère que malgré la diminution des anticorps circulants ≥12 mois après la guérison d'une infection aiguë par le SRAS-CoV-2, l'immunité protectrice peut encore être forte.
 - On a constaté que les cellules T CD8+ restaient stables ou diminuaient par rapport aux sommets jusqu'à 12 mois après l'infection, alors que d'autres études ont montré que les réponses des cellules T CD4+ continuaient à augmenter, ce qui indique que la production d'anticorps par l'activation des cellules CD4+ persistait^{27,31,39}.
 - Une étude préliminaire a rapporté que des signatures uniques de cellules T 6 à 15 mois après l'infection aiguë étaient corrélées à des cas de condition post-COVID-19, où les symptômes ou les séquelles ont duré plus de 3 mois après le diagnostic de COVID-19⁴⁰.
- La cinétique des anticorps à long terme après une infection par la COVID-19 a été décrite dans 25 études menées de 12 à 16 mois après l'apparition des symptômes. Ces études ont montré que la majorité des personnes restent positives pour les anticorps neutralisants (NAb) spécifiques du SRAS-CoV-2, la protéine S et/ou les

anticorps IgG de DLR circulants 12 à 14 mois après l'infection, avec des fourchettes se chevauchant pour les points mensuels dans le temps.

- Six études ont rapporté que les NAb étaient détectables dans 84 % à 99 % des cas à 12-16 mois^{27,28,33,35,41,42}.
- Cinq études ont indiqué que les taux d'IgG de la protéine S étaient détectables dans 57 à 100 % des cas 12 à 13 mois après l'infection^{10,26,30,35,42}.
- Six études ont montré que les anticorps IgG de DLR continuaient à augmenter jusqu'à 8 mois avant de se stabiliser, et que 81 % à 100 % des participants restaient positifs aux IgG de DLR entre 12 et 16 mois^{27,33,36,43,44,45}. À l'inverse, une étude n'a trouvé que 19 % de positivité de l'IgG de DLR entre 7 et 13 mois, alors que la positivité de l'IgG S2 et la positivité globale étaient >85 %, ce qui suggère qu'il peut y avoir un problème de sensibilité du test avec l'antigène cible de DLR⁴⁶.
- Sept études ont montré que les IgG de la protéine N et d'autres catégories d'anticorps diminuaient plus rapidement et que la positivité était très variable dans 20 à 100 % des cas à 12-16 mois, par rapport aux anticorps des NAb, de la protéine S et des DLR^{27,33,36,38,43,44,45}.
- Quatre études ont montré que la positivité des IgG totales était de 62 à 95 % à 12 mois, l'analyse longitudinale entre 6 et 12 mois a montré que les niveaux totaux d'IgG étaient stables et que la corrélation avec la gravité de la maladie était plus faible par rapport aux résultats sous 6 mois^{29,32,37,47}.
- D'autres corrélats de marqueurs immunitaires humoraux ou cellulaires plus élevés ont été signalés dans les différentes études :
 - Une étude a révélé que les symptômes d'anosmie et de dysgueusie (perte de l'odorat et du goût) étaient associés à un taux plus élevé d'IgG anti-S et/ou DLR⁴³.
 - Cinq études ont montré que l'âge des cas >60 ans ou <18 ans était associé à des titres d'anticorps plus élevés^{28,35,41,45,47}.

Aperçu des données probantes

Études sur la réinfection : Cette revue met l'accent sur le niveau de preuve le plus élevé : les grandes cohortes prospectives (taille de l'échantillon >1 000), dont certaines étaient de grandes études multicentriques, car elles présentent le risque de biais le plus faible et la généralisabilité la plus élevée. Cependant, certaines de ces études ne comportaient pas

d'analyses multivariées permettant de prendre en compte les facteurs de confusion potentiels, ce qui peut fausser les résultats. Les cohortes rétrospectives de données de dossiers médicaux ou les données de surveillance collectées de manière routinière sur la COVID-19 n'ont pas été retenues en raison de leur risque plus élevé de biais attribuable à la nature rétrospective de l'étude, aux données manquantes et aux facteurs de confusion possibles. Seules quatre études ont fait état des VP; d'autres études de cohorte prospectives sont nécessaires pour évaluer l'immunité protectrice contre les VP.

Les études sur l'immunité à long terme comprennent principalement des données longitudinales issues d'études observationnelles, notamment de cohortes prospectives, de grandes séries de cas et de plans transversaux, qui présentent un risque modéré à élevé de biais de sélection et de confusion. Par exemple, la plupart des études ont fait état de la gravité de l'infection clinique chez les participants à l'étude, mais beaucoup n'ont pas analysé ou contrôlé les facteurs de risque qui peuvent expliquer une partie de l'hétérogénéité des corrélats de l'immunité. Les différences dans les données démographiques des participants à l'étude, l'état immunitaire de base, la gravité clinique des infections, les résultats immunitaires étudiés, la durée du suivi et les méthodes de mesure ont probablement contribué à une partie de l'hétérogénéité observée. La variabilité peut provenir de l'application de différentes méthodes de détection des anticorps et des cellules immunitaires avec des paramètres de sensibilité et de spécificité de test différents.

Les lacunes dans les connaissances dans la littérature actuelle comprennent :

- Manque de compréhension de la corrélation entre les mesures immunologiques (p. ex., les titres d'anticorps neutralisants), la protection et le risque de réinfection.
- La corrélation des anticorps précis, des cellules B et des cellules T réactives contre le SAR-CoV-2 dans la protection contre la réinfection n'a pas été définitivement déterminée chez l'humain.
- Les preuves s'accumulent à propos des variants préoccupants, notamment Alpha et Delta, et des études prospectives sont menées pour évaluer l'immunité à long terme. Cependant, à mesure que la couverture vaccinale augmente, il y aura moins de personnes non vaccinées pour participer à des cohortes prospectives afin d'étudier l'immunité à long terme après l'infection.

Risque de réinfection après l'infection

Le résumé ci-dessous présente les meilleures preuves à ce jour des grandes études de cohorte prospectives récemment publiées sur le risque de réinfection. Les rapports de cas, les séries de cas, les cohortes rétrospectives et les cohortes prospectives plus

petites (avec des tailles d'échantillons <1 000) ont été exclus de cette revue. Les études avec ces conceptions publiées avant le 9 avril 2021 ont été résumées dans des versions antérieures de cette revue disponibles par l'entremise de [ocsoevidence-bcscdonneesprobantes@phac-aspc.gc.ca](mailto:bcscdonneesprobantes@phac-aspc.gc.ca). Les éléments généraux sont présentés ci-dessous alors que les résultats détaillés pour chacune des études figurent dans l'annexe ([Tableau 1](#)).

Résultats des études sur la réinfection (n=23)

Les points saillants de la littérature actuelle sont les suivants :

- Une infection antérieure ayant donné lieu à la production d'anticorps semble être associée à une protection contre la réinfection pendant une période allant jusqu'à 13 mois, mais une petite proportion de personnes ont été réinfectées. Les raisons de la réinfection ou du manque d'immunité protectrice ne sont pas bien comprises.
- Aucune grande étude de cohorte prospective n'a procédé à une analyse génomique pour déterminer les cas de réinfection confirmés. Ainsi, les preuves de la réinfection dans cette revue ne comprennent que les estimations de réinfection présumée.
- Quatre études ont fourni des preuves de réinfection par les VP :
 - Variant Alpha : Deux études portant sur la cohorte SIREN (juin 2020-janvier 2021) du Royaume-Uni n'ont pas trouvé de preuve que la prévalence accrue du variant Alpha avait un effet négatif sur les taux de réinfection pendant le suivi^{4,5}. L'analyse suggère que l'effet protecteur d'une infection antérieure après un suivi de 4 à 9 mois était similaire lorsque le variant Alpha était dominant (ratio du taux d'incidence [RTI] 0,18, CI 95 % 0,15-0,23) par rapport au variant original (RTI 0,13, CI 95 % 0,10-0,17, p=0,05)⁴.
 - Variant Delta : Pendant la période où le variant Delta est devenue dominante, l'étude de cohorte SIREN au Royaume-Uni a révélé que les réinfections sont passées de 7 cas en avril/mai 2021 à 44 cas en juin/juillet 2021.
 - Variant Bêta : Dans le volet placebo d'un essai contrôlé randomisé pour le vaccin Novavax (utilisé en Inde), il n'y avait pas de différence en matière d'infection ou de réinfection entre les personnes séronégatives et les personnes séropositives, parmi lesquelles la majorité des cas (92,7 %) étaient causés par le variant Bêta. Cela indique qu'une infection antérieure n'était pas protectrice contre une réinfection par le variant Bêta⁴⁸.

- Treize études portant sur des réinfections présumées aux États-Unis, au Royaume-Uni, au Danemark, en France et en Afrique du Sud suggèrent qu'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 confère une immunité protectrice chez 82 à 99 % des personnes, et ce, pour toute une gamme de durées de suivi depuis l'inscription (1,5 à 13 mois) et de milieux (p. ex., hôpitaux, lieux de travail, armée), comparativement aux personnes n'ayant jamais été infectées par le SRAS-CoV-2; rapport de risque de 0,15 à 0,41; rapport de cotes de 0,09 à 0,25; rapport des taux d'incidence de 0,02 à 0,26; rapport de risque de 0,35 à 1,14 0,002-0,26; rapport de risque 0,35-1,14^{4,5,7,8,9,10,11,12,13,14,5,16,17}.
- Deux études menées au Nicaragua et en Suisse, qui ne portaient que sur les réinfections symptomatiques, ont montré qu'une infection passée par le SRAS-CoV-2 conférait une immunité protectrice chez 72 à 93 % des personnes suivies pendant 6 à 8 mois^{19,20}.
- Les adultes souffrant d'insuffisance rénale terminale et traités par hémodialyse, évalués sur cinq mois, se sont avérés avoir une protection beaucoup plus faible contre la réinfection; la présence d'anticorps anti-SRAS-CoV-2 au départ n'était associée qu'à un risque inférieur de 45 % d'infection ultérieure par le SRAS-CoV-2 (RTI 0,55, 95 % IC 0,32-0,95)⁴⁹.
- Dix études ont montré qu'un diagnostic antérieur de COVID-19 (confirmé en clinique ou en laboratoire) avait une proportion plus faible, 0,2-10 %, d'infections suspectées de SRAS-CoV-2 lors du suivi de 1,5 à 13 mois, par rapport à 10,8-48 % parmi les cas sans preuve d'infection antérieure (séronégatifs ou résultat PCR négatif au départ)^{7,8,9,10,13,15,16,17,18,50}.
 - Une étude portant sur des recrues des Marines américains a révélé que la réinfection était moins probable chez ceux dont les titres initiaux d'IgG étaient élevés que chez ceux dont les titres initiaux étaient faibles ou nuls (rapport de risque 0,45, 95 % IC 0,32-0,65, $p < 0,001$)¹⁵. Cette étude a également révélé que les recrues réinfectées avaient des charges virales ~10 fois inférieures à celles des participants infectés pour la première fois ($p = 0,004$)¹⁵.
 - Dans deux cas de réinfection, une sérologie a été réalisée 5 mois après l'infection avant la réinfection à 7 mois. Dans les deux cas, les niveaux de NAb du virus étaient inférieurs au seuil estimé pour prédire la protection immunitaire²¹.
 - Les travailleurs de la santé dont les réponses IgG anti-spécule du SRAS-CoV-2 étaient positives présentaient des taux plus faibles de tests PCR positifs après 8 mois de suivi par rapport aux travailleurs de la santé sans

réponse IgG au début de l'étude (0,13 contre 1,09 pour 10 000 jours à risque)⁷. Une étude de suivi plus longue (13 mois) chez les travailleurs de la santé a révélé une tendance similaire (0,40 contre 12,2 pour 100 personnes-années)¹⁰.

- Dans une étude américaine, le taux d'incidence de réinfection par la COVID-19 dans une cohorte de travailleurs de la santé était de 0,35 cas pour 1 000 personnes-jours. Les participants travaillant avec des patients dans des unités cliniques et non cliniques de COVID-19 avaient un risque de réinfection 3,77 et 3,57 fois plus élevé que ceux travaillant dans des unités non cliniques (personnel administratif sans exposition aux patients), respectivement²³.
- Dans quatre études qui ont mesuré le délai de réinfection, la fourchette rapportée était de 90 à 374 jours^{4,20,22,22}. Ces estimations ne comprennent que les cas de réinfection présumés. Il se peut que des points de données soient mal classés et représentent plutôt une excrétion virale persistante ou une récurrence, deux phénomènes qui ont été rapportés dans la littérature. Une étude systématique des cas confirmés de réinfections par le SRAS-CoV-2 a fait état d'un délai de réinfection très variable, allant de 20 jours à >350 jours²⁴.
- Trois études ont montré que les cas de réinfection étaient plus susceptibles d'être asymptomatiques (49,7-84 % contre 19,7-68 %, respectivement)^{4,15} ou légers par rapport aux personnes atteintes de COVID-19 pour la première fois^{7,10,16}.
- Parmi les deux études qui n'ont enregistré que les réinfections symptomatiques, une seule a rapporté des cas qui ont été admis à l'hôpital⁵¹. L'autre étude a démontré à 10/15 que les symptômes ont été signalés moins fréquemment par les participants qui avaient été séropositifs à la suite d'une infection antérieure au départ. La différence n'était statistiquement significative que pour l'anosmie et la dysgueusie (RR 0,33, IC 95 % 0,15-0,73, P=0,004), les frissons (RR 0,59, IC 95 % 0,39-0,90, P=0,01) et les douleurs des membres/muscles (RR 0,68, IC 95 % 0,49-0,95, P=0,02)²⁰.

Marqueurs de la réponse immunitaire ≥12 mois après l'infection

Cette section résume 26 études qui font état de réponses immunitaires mesurées entre 12 et 16 mois après l'infection par le SRAS-CoV-2. Les études incluses se limitaient à celles qui faisaient état de >30 participants ≥12 mois après l'infection par le SRAS-CoV-2 ([Tableau 2](#)). Vingt-cinq études ont porté sur les taux d'anticorps sériques circulants et/ou la séropositivité après l'infection, une étude a porté exclusivement sur l'activité des cellules T et six études ont porté sur plusieurs marqueurs immunitaires cellulaires et humorales (c.-à-d. les cellules B et/ou les cellules T et les anticorps) dans le même

échantillon. La majorité des études incluses étaient des cohortes prospectives ou des séries de cas qui suivaient la sérologie des cas de COVID-19 confirmés par RT-PCR au fil du temps. Les éléments généraux sont présentés ci-dessous alors que les résultats détaillés pour chacune des études figurent dans l'annexe ([Tableau 2](#)).

Dans l'ensemble, il y avait beaucoup de variabilité entre les études en raison des différences dans les participants à l'étude, la gravité de l'infection par COVID-19, la fréquence et la durée du suivi, les résultats immunitaires étudiés et les méthodes de mesure, ce qui limite la synthèse des résultats entre les études.

Principaux résultats des réponses immunitaires des cellules B et T 11 à 15 mois après l'infection (n=6)

Les cellules B et T mémoires après une infection naturelle confèrent probablement une certaine immunité à long terme contre la réinfection^{1,38,52}. Six études ont mesuré les réponses des cellules B et des cellules T après l'infection. Les cibles des antigènes viraux, l'activité et le nombre de ces cellules mémoires ont été le plus souvent mesurés par des techniques d'analyse cellulaire par cytométrie de flux; toutefois, divers tests ont aussi été utilisés. La variabilité des techniques de biologie moléculaire et des marqueurs d'antigènes viraux utilisés dans les différentes études limite la comparabilité des résultats des études.

- Cinq études sur l'activité des cellules B et T ont révélé que chez de nombreuses personnes, il existe une réponse polyfonctionnelle établie et durable (p. ex., les cellules T produisent plusieurs cytokines, ce qui entraîne une réponse plus efficace) 12 à 15 mois après la COVID-19^{26,27,38,39,40}. Dans deux de ces études, il a été démontré que les cellules B et T à mémoire s'étaient diversifiées au fil du temps, ce qui a entraîné une forte activité contre toute une série de variants^{38,39}.
- Une seule étude a fait état de l'activité des cellules B mémoires 12 mois après la COVID-19. Les cellules B étaient stables et présentaient une clonalité élargie, ce qui a permis l'expression d'anticorps importants et puissants présentant une activité exceptionnelle contre toute une série de variants³⁸.
- Les cellules T sont des cellules immunitaires classées par récepteurs de surface CD4+ ou CD8+. Le rôle principal des cellules T peut être séparé en deux parties : la production d'anticorps par l'activation des cellules B (cellules T CD4+) et la destruction des cellules infectées présentant certains antigènes (cellules T CD8+)³⁹. Les études incluses ont isolé des cellules mononucléées de sang périphérique (PBMC) à partir d'échantillons de sérum, puis ont mesuré le nombre, le phénotype ou l'activité des lymphocytes T après simulation avec divers bassins de séquences des peptides du SRAS-CoV-2 (c.-à-d. les acides aminés qui composent les protéines virales)^{26,31}. La variabilité et/ou le manque de détails sur les séquences

des peptides utilisées dans les études de simulation limitent la comparabilité des résultats des études. De plus en plus d'études rapportent également que l'interféron- γ (IFN γ), l'interleukine-2 (IL-2), et/ou le facteur de nécrose tumorale α (TNF α) à partir de trousse commerciales pour mesurer la réaction des cellules T contre les antigènes en fonction des cytokines sécrétées²⁶.

- Cinq études portant sur les résultats des cellules T chez des cas précédemment infectés, 12 à 15 mois après l'infection et montrent des cellules T polyfonctionnelles et cytotoxiques à long terme réagissant au SRAS-CoV-2^{26,27,31,39,40}.
 - L'ampleur des réponses des cellules T mémoires ont été maintenues et augmentées dans trois études 12 mois après l'infection^{27,31,39}. Dans deux études, l'ampleur des cellules T détectables a diminué entre 6 et 12 mois^{26,39}, mais dans deux études, elle est restée stable^{27,31}.
 - Dans trois études, après 12 mois, 76 à 92 % des participants présentaient des réponses détectables des lymphocytes T (CD4+/CD8+) contre le SRAS-CoV-2^{27,31,39} ou présentaient une activité des cellules T mesurée par des cellules T auxiliaires spécifiques du SRAS-CoV-2 détectables (80 %), l'interféron γ (IFN γ) (65 %) et l'interleukine-2 (IL-2) (43 %)²⁶.
 - Deux études ont signalé une corrélation positive entre l'activité des cellules T CD8+ ou CD4+ et la séropositivité ou les titres de NAb, IgG et IgM^{26,27}.
 - Quatre études ont montré une corrélation positive avec la réponse des cellules T à 12 mois et une maladie plus sévère^{27,31,39,40}, la durée de l'infection aiguë (>10 jours)²⁶, et un âge plus avancé (>60 ans)²⁶. Les résultats préliminaires d'une étude ont montré qu'à 15 mois après la COVID-19, des profils immunologiques distincts caractérisés par des proportions différenciées de monocytes (un type de globules blancs impliqués dans l'immunité adaptative)⁴⁰. Ceux qui présentaient une condition post COVID-19 avaient des niveaux significativement élevés de monocytes intermédiaires (CD14+, CD16+) et non classiques (CD14Lo, CD16+) par rapport aux contrôles sains, non infectés⁴⁰.

Principaux résultats des réponses immunitaires des anticorps circulants 12 à 14 mois après l'infection (n=25)

L'immunité humorale, également appelée immunité à médiation par les anticorps, désigne généralement les anticorps circulants dirigés contre les antigènes viraux^{1,52}. Parmi les études incluses, les anticorps circulants dans les échantillons de sérum ont été mesurés par des tests d'affinité des anticorps, des tests de neutralisation des pseudovirus, la cytométrie de flux et d'autres techniques basées sur la biologie

moléculaire. Des variations entre les tests ont été notées dans plusieurs études, avec un désaccord important entre les résultats de certaines analyses; cela a été une source importante d'hétérogénéité entre les études dans au moins quatre études^{53,54,55,56}. À titre d'exemple, une étude sur la précision des tests de diagnostic a révélé que le test Euroimmun manquait 40 % des résultats positifs trouvés par les tests Roche dans des échantillons prélevés à 8 mois⁵⁵. L'éventail des résultats rapportés en matière d'anticorps comprenait les anticorps totaux, les anticorps neutralisants (NAb), la classe d'anticorps (c.-à-d. IgG, IgM, IgA) qui étaient fréquemment décrits par sous-classe (c.-à-d. IgG1, IgG3) et/ou l'affinité de liaison aux antigènes viraux du SRAS-CoV-2. De nombreuses études ont souvent spécifié les antigènes viraux cibles des anticorps Ig mesurés, y compris la protéine de pointe (S), sous-unité S1 ou S2 de la protéine S, protéines de la nucléocapside (N), de l'enveloppe (E), de la membrane (M), protéines du domaine de liaison des récepteurs (DLR) et protéines accessoires (c.-à-d. les protéines du cadre de lecture ouvert (ORF)).

Les études ont montré que la plupart des personnes précédemment infectées présentaient des anticorps spécifiques du SRAS-CoV-2 détectables 12 à 16 mois après l'infection, mais que la séroprévalence des anticorps cibles spécifiques était variable. Les tendances longitudinales des marqueurs immunitaires humoraux après l'infection dans l'ensemble des études incluses sont décrites ci-dessous, par antigène viral et par gravité clinique.

- Trois études ont rapporté que les IgG anti-N, anti-protéine S et anti-protéine BD étaient fortement corrélés, tandis que les IgG anti-N diminuaient rapidement et n'étaient que faiblement corrélés aux autres anticorps circulants^{26,31,57}.
- Deux études ont montré que la séroréversion à 12 mois était inversement associée au pic d'IgG pour les protéines S et N^{30,41}.
- Trois études ont démontré que les anticorps avaient une forte baisse au cours des 6 premiers mois, puis une baisse beaucoup plus lente après 6 mois^{27,28,35}.
- Les anticorps neutralisants (NAb) ciblent la protéine S du SRAS-CoV-2 et/ou le domaine de fixation du récepteur pour neutraliser la liaison du virus aux récepteurs ACE2 des cellules hôtes potentielles. Sept études ont démontré une gamme de résultats au niveau de l'étude pour la proportion de séropositifs dans le temps.
 - 16 mois= 88 %³³
 - 15 mois= 88 %³³
 - 14 mois= 88 %³³
 - 13 mois = 72-100 %^{33,35}

- 12 mois= 48-99 %^{26,27,28,33,41,42}
- Dans une étude, la modélisation de la décroissance exponentielle en deux phases des titres de neutralisation a révélé que les patients hospitalisés présentaient un déclin abrupt dans la première phase (demi-vie de 26 jours) et une diminution plus lente dans la deuxième phase (demi-vie de 533 jours), alors que ceux qui présentaient une infection légère ou asymptomatique n'avaient pas de différence significative dans la pente, leur pic de titre était plus bas et leur déclin lent était similaire à la deuxième phase des cas graves⁵⁸.
- Une étude sur des tests de neutralisation pseudo-typés contre des variants a indiqué que plus de la moitié des participants testés ont généré une inhibition de 50 % contre Alpha, Bêta, Gamma, Delta et Lambda³³. En cas de maladie grave ou modérée, les titres de neutralisation élevés contre Alpha et Delta (82-100 %) ont été maintenus avec une neutralisation plus faible pour Bêta, Gamma et Kappa (64-100 % de positivité à 12-13 mois), cependant la neutralisation était beaucoup plus faible pour ceux qui ont connu une maladie légère^{28,29,35}.
- Six études ont fait état de taux d'IgG de la protéine S qui sont restés détectables jusqu'à 13 mois^{10,26,30,35,42,46} malgré une diminution des taux (82,8 % de diminution entre les mois 1 et 12) notée dans trois études avec échantillonnage longitudinal^{30,42,46}.
 - 13 mois= 96-100 %³⁵
 - 12 mois= 57-97 %^{10,26,30,42}
- Les taux d'IgG anti-protéine S étaient plus élevés chez les personnes atteintes d'une maladie grave que chez celles atteintes d'une maladie légère ou asymptomatique à 12-13 mois^{30,35}.
- Neuf études ont fait état d'anticorps IgG anti-DLR jusqu'à 16 mois^{27,28,29,33,36,38,43,44,45} qui ont continué à augmenter par rapport à la ligne de base (dans les 3 mois suivant la COVID-19) jusqu'à 8 mois et à se stabiliser de 6 à 12 mois^{27,44,55}.
 - 16 mois= 91 %³³
 - 15 mois= 100 %³³
 - 14 mois= 97 %⁴³
 - 13 mois = 91-97 %^{33,36}

- 12 mois= 81-95 %^{27,33,38,44,45}
 - Dans trois études, les titres étaient plus élevés chez les patients qui présentaient une infection COVID-19 grave^{33,36,43}. Dans une étude, les cas qui ont développé une perte du goût et de l'odorat avaient des titres d'IgG DLR plus élevés à 14 mois⁵⁹.
 - Dans trois études, on a constaté une corrélation entre les anticorps Ig DLR (toutes classes d'Ig) et l'activité de neutralisation ciblant le SRAS-CoV-2^{27,28,29}. Cette association était cohérente parmi les personnes souffrant d'infections légères à graves.
- Une étude a indiqué que les IgG de la protéine N et d'autres classes d'anticorps s'affaiblissaient plus rapidement que les NAb, la protéine S, les anticorps DLR^{28,30}. Dans sept études, par rapport aux autres anticorps cibles, les protéines N étaient très variables et présentaient généralement des niveaux de positivité plus faibles par rapport aux NAb, aux protéines S, aux anticorps DLR à ≥12 mois^{10,28,30,33,34,35,60}
 - 16 mois= 91 %³³
 - 13 mois = 91-97 %^{33,35}
 - 12 mois= 20-100 %^{10,30,33,34,60}
 - Dans quatre études, la séropositivité à la protéine anti-N au-delà de 12 mois a été corrélée à une infection COVID-19 grave^{28,34,35,60}.
 - Dans trois études, par rapport à d'autres marqueurs immunitaires humoraux, il y avait de faibles corrélations entre les NAb et les IgG de la protéine N^{26,32,57}.
- Dans deux études, il a été rapporté que les titres d'IgG diminuaient progressivement jusqu'à 6 mois, mais restaient ensuite stables 6 à 12 mois après l'infection, avec des taux de séroréversion rapportés comme étant de 3 à 18 % à ≥12 mois^{37,41}.
 - 12 mois : 62 % -95,3 % de positivité^{29,32,37,47}
 - À 7-13 mois, la positivité était de 88,1 % dans une petite étude⁴⁶
- D'autres corrélats de marqueurs immunitaires humoraux ou cellulaires plus élevés ont été signalés dans les différentes études.
 - Dans 11 études, les titres d'anticorps IgG et de NAb étaient plus élevés chez les personnes présentant une infection COVID-19 grave et plus faibles chez les personnes présentant une infection COVID-19 asymptomatique^{27,28,31,32,33,34,35,36,37}. Dans cinq études, les titres d'anticorps

IgG des cas graves ont connu une diminution plus marquée jusqu'à 6 mois, puis le déclin a été très lent et les niveaux sont restés plus élevés que ceux des personnes qui avaient une infection COVID-19 légère^{33,34,37,44,45,58}. Une étude a indiqué qu'à plus de 12 mois, la différence des titres d'IgG ou de NAb entre ceux qui avaient une infection COVID-19 grave et légère n'était pas significative³¹.

- Dans trois études, l'âge élevé des cas (> 60 ans) était associé à des titres plus élevés^{28,35,47}. Dans une étude, les titres d'IgG étaient en forme de U, les enfants et les adultes plus âgés présentant des titres plus élevés⁴⁵. Ceci correspond à une autre étude qui a rapporté que les enfants avaient des titres de neutralisation plus élevés que les adultes ($p=0,02$) et que les taux de séroréversion à 4-12 mois étaient de 3,8 % chez les enfants et de 18 % chez les adultes⁴¹.
- Quatre études ont mesuré la neutralisation contre les variants préoccupants (VP) ou d'intérêt (VI) ≥ 12 mois après la COVID-19; ces résultats préliminaires sont basés sur un petit nombre d'individus et davantage de données sont nécessaires pour améliorer la confiance dans ces résultats. Le suivi a duré de 10 à 16 mois dans toutes les études et les résultats ont montré que 52 % des participants présentaient des titres neutralisants faibles mais détectables contre Bêta après >300 jours⁵⁸. 16 mois après l'infection, 57 % (8/14) des individus présentaient une inhibition d'au moins 50 % contre tous les variants (Alpha, Bêta, Gamma, Delta, Lambda)³³, ce qui est également conforme aux études ayant un suivi de 13 mois, qui ont signalé une activité de neutralisation pour Delta et Alpha et une neutralisation plus faible pour Bêta, Gamma et Kappa^{28,35}.

Revue de littérature

Neuf revues rapides et systématiques pertinents comprennent la recherche sur la COVID-19 de juin 2020 à août 2021 sur les corrélats de l'immunité des personnes précédemment infectées ainsi que des examens sur les réinfections ([Tableau 3](#)). Ils sont inclus en tant que ressources pour la recherche sur les points de temps pour les marqueurs immunitaires plus tôt que 12 mois et les analyses des facteurs qui sont en corrélation avec une forte réponse immunitaire à l'infection ou à la vaccination. Il existe également des examens systématiques des données sur les réinfections, y compris des résumés des réinfections confirmées généralement rapportées sous forme de rapports de cas, qui ne sont pas inclus dans cet examen.

Méthodes

Une analyse documentaire quotidienne (ouvrages publiés et en prépublication) est effectuée par le Groupe des sciences émergentes de l'ASPC. L'analyse a compilé les ouvrages sur la COVID-19 depuis le début de l'écllosion et est mise à jour quotidiennement. Les recherches visant à extraire les ouvrages pertinents sur la COVID-19 sont menées dans Pubmed, Scopus, BioRxiv, MedRxiv, ArXiv, SSRN et Research Square, et les résultats sont recoupés avec les ouvrages figurant sur la liste de la documentation sur la COVID de l'Organisation mondiale de la santé et des centres d'information sur la COVID-19 gérés par Lancet, BMJ, Elsevier et Wiley. Le résumé quotidien et les résultats complets de l'analyse sont conservés dans une base de données RefWorks et dans une liste Excel consultable. Une recherche ciblée par mots-clés a été menée dans ces bases de données afin de recenser les citations pertinentes sur la COVID-19 et SRAS-COV-2. Trois recherches distinctes ont été menées pour trouver les citations relatives à la réinfection, aux infections post-vaccinales et à l'immunité. Les termes de recherche utilisés comprenaient : termes de réinfection (réinfect* ou ré-infect* ou récurrent* ou faux positif).

Termes d'immunité (mois* ou longitudinal) à travers les études avec le terme Immunologie.

La présente revue contient des recherches publiées jusqu'au 22 octobre 2021.

Chaque référence potentiellement pertinente a été examinée pour confirmer qu'elle contenait des données pertinentes et les données pertinentes ont été extraites dans la revue.

Remerciements

Préparée par : Austyn Baumeister, Tricia Corrin, Lisa Waddell (Laboratoire National de Microbiologie), and Kaitlin Young (Centre des Maladies Infectieuses d'Origine Alimentaire, Environnementale et Zoonotique), Groupe des Sciences Émergentes, Agence de la Santé Publique du Canada.

L'examen éditorial, l'examen de la science à la politique, l'examen par les pairs par un expert en la matière et la mobilisation des connaissances de ce document ont été coordonnés par le Bureau du Conseiller Scientifique en Chef: ocsoevidence-bcscdonneesprobantes@phac-aspc.gc.ca

Tableaux des données probantes

Tableau 1 : Grandes études de cohorte prospectives (n>1 000) évaluant le risque de réinfection par le SRAS-CoV-2 (n=23)

Étude	Méthodes	Principaux résultats
Réinfection suspectée causée par des VP (n=4)		
<p>Public Health England (2021) ⁶</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>Royaume-Uni</p> <p>juin 2020-juil. 2021</p>	<p>Le personnel asymptomatique et symptomatique (n=25 661) travaillant dans des sites hospitaliers participant à l'étude SIREN (SARS-CoV-2 Immunity and Reinfection Evaluation) a été recruté entre le 18 juin et le 31 décembre 2020 et a été suivi afin d'estimer l'incidence relative des résultats positifs aux tests PCR en fonction des résultats initiaux des anticorps et/ou des PCR. Les résultats antérieurs de cette étude sont également rapportés dans l'étude Hall 2021 ⁴.</p> <p>Une réinfection possible était définie comme un participant avec deux échantillons PCR positifs à 90 jours ou plus d'intervalle ou un participant positif aux anticorps avec un nouveau test PCR positif au moins quatre semaines après le premier résultat positif aux anticorps. Pour qu'un cas soit considéré comme probable, il faut en outre disposer de données sérologiques quantitatives ou de données génomiques virales complémentaires à partir des échantillons disponibles.</p> <p>En juillet 2021, 95 % de la cohorte était vaccinée et le nombre de personnes contribuant au taux de réinfection diminuait.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Les réinfections sont passées de 7 cas (avril/mai) à 44 cas (juin/juillet). Cette augmentation des réinfections coïncide avec le fait que le variant Delta devient le variant dominant au Royaume-Uni. • Dans 2 cas de réinfection, les taux d'anticorps neutralisants du virus étaient inférieurs au seuil estimé pour prédire la protection immunitaire (le niveau de neutralisation pour une protection de 50 % étant de 54 U/mL, ce qui équivaut à un titre de 1:10 ou 1:30 dans la plupart des tests de neutralisation du virus à des échantillons prélevés 5 mois après l'infection et la réinfection a eu lieu à 7 mois ²¹.
<p>Hall (2021) ⁴</p>	<p>Le personnel asymptomatique et symptomatique (n=25 661) travaillant dans des sites hospitaliers participant à l'étude</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Lors du suivi, 1 704 nouvelles infections dans la cohorte négative et 155 réinfections ont été identifiées. Parmi ceux-ci, 19,7 %

<p>Cohorte prospective</p> <p>Royaume-Uni</p> <p>juin 2020-janv. 2021</p>	<p>SIREN (SARS-CoV-2 Immunity and Reinfection Evaluation) a été recruté entre le 18 juin et le 31 décembre 2020 et a été suivi pendant 7 mois afin d'estimer l'incidence relative des résultats positifs aux tests PCR en fonction des résultats initiaux des anticorps et/ou des PCR. Une réinfection possible était définie comme un participant avec deux échantillons PCR positifs à 90 jours ou plus d'intervalle ou un participant positif aux anticorps avec un nouveau test PCR positif au moins quatre semaines après le premier résultat positif aux anticorps. Pour qu'un cas soit considéré comme probable, il faut en outre disposer de données sérologiques quantitatives ou de données génomiques virales complémentaires à partir des échantillons disponibles. L'effet du variant B.1.1.7 a été inclus dans l'analyse par la création d'une variable binaire indiquant quand la PCR S-Gene Target Failure (SGTF) représentait 50 % ou plus des résultats positifs pour chaque région.</p> <p>Population :</p> <p>8 278 (32 %) participants présentaient des signes d'infection antérieure et ont été affectés à la cohorte positive, 17 383 (68 %) participants qui ne présentaient aucun signe d'infection antérieure ont été affectés à la cohorte négative.</p> <p>13 401 (52,2 %) participants de la cohorte ont été vaccinés pendant la période de suivi (entre déc. 2020 et le 11 janv. 2021). Il y avait 9 468 personnes dans la cohorte négative et 3 933 dans la cohorte positive. Les participants vaccinés une fois</p>	<p>des nouvelles infections et 49,7 % des réinfections étaient asymptomatiques.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La densité d'incidence était de 7,6 pour 100 000 dans la cohorte positive et de 57,3 pour 100 000 dans la cohorte négative. • Les participants de la cohorte positive présentaient un risque de nouvelle infection inférieur de 99,8 % à celui des participants de la cohorte négative, soit un RTI ajusté (RTIa) de 0,002 (95 % IC : 0,00-0,01). • En limitant les infections aux personnes qui présentaient des symptômes de COVID-19, les participants de la cohorte positive avaient une incidence de nouvelle infection inférieure de 93 % à celle des participants de la cohorte négative, soit un RTIa de 0,074 (95 % IC : 0,06-0,10). • En utilisant la définition la plus sensible de la réinfection, qui incluait les cas possibles ou probables, les participants de la cohorte positive présentaient une incidence de nouvelle infection inférieure de 84 % à celle des participants de la cohorte négative, soit un RTIa de 0,159 (95 % IC 0,13-0,19). • Les personnes atteintes d'une infection asymptomatique présentaient un risque plus élevé de réinfection que celles atteintes d'une infection symptomatique (RTIa 0,48 IC 95 % 0,37-0,63). • Les auteurs n'ont pas trouvé de preuve qu'une prévalence accrue de la variante B.1.1.7 ait un effet négatif sur les taux de réinfection au cours du suivi. Les modèles suggèrent que l'effet protecteur d'une infection antérieure était similaire lorsque l'Alpha était présent (RTI 0,18, IC 95 % 0,15-0,23) par rapport à la
---	---	--

	ne contribuent plus aux données sur la réinfection.	variant originale dominante (RTI 0,13 (0,10-0,17), p=0,05). L'intervalle médian entre la date du premier résultat positif de test PCR ou la date d'apparition des symptômes de la première infection et la date du résultat positif de test PCR de la réinfection était de 201 jours (95-297) ou 241 jours (90-345), respectivement.
<p>Lumley (2021) ⁵</p> <p>Prépublication</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>Royaume-Uni</p> <p>sep. 2020-févr. 2021</p>	<p>Les travailleurs de la santé (TS) ont été suivis afin d'étudier et de comparer la protection contre l'infection par le SRAS-CoV-2 conférée par la vaccination (résultats dans le tableau 2) et par une infection antérieure (déterminée par le statut des anticorps anti-spécules). Les personnes ont été suivies depuis >60 jours après leur premier test d'anticorps positif jusqu'à un test PCR positif ou la première vaccination. Pour évaluer l'impact du variant B.1.1.7 sur le risque de (ré) infection, ils ont analysé les résultats positifs à la PCR avec et sans échec de ciblage du gène S (SGTF), et ceux confirmés comme B.1.1.7 lors du séquençage du génome.</p>	<p>Écouvillon nasal et de l'oropharynx</p> <ul style="list-style-type: none"> • 294/10 513 (2,7 %) travailleurs sanitaires séronégatifs ont présenté une infection symptomatique au cours du suivi, contre 1/1 273 travailleurs sanitaires séropositifs (0,08 %). Ainsi, l'incidence était 98 % plus faible après 60 jours chez les travailleurs de la santé séropositifs (RTI ajusté : 0,02 (95 % IC : <0,01-0,18; p<0,001). • Les taux de résultats positifs aux tests PCR, indépendamment des symptômes, étaient les plus élevés chez les travailleurs de la santé séronégatifs non vaccinés (635 cas), avec une incidence 85 % plus faible chez les travailleurs de la santé séropositifs non vaccinés (12 cas, RTI=0,15 (95 % IC : 0,08-0,26, p<0,001). • Rien ne prouve que le SGTF ait modifié l'étendue de la protection contre toute infection positive aux tests PCR chez les travailleurs de la santé séropositifs (RTI contre non-SGTF, 0,43, (95 % IC 0,12-1,52; p=0,19). Rien ne prouve non plus que B.1.1.7 modifie l'étendue de la protection contre toute infection positive aux tests PCR chez les personnes séropositives (RTI contre non-B. 1.1.7=0,40 (95 % IC 0,10-1,64; p=0,20). • Les travailleurs de la santé séronégatifs avaient les charges virales les plus élevées (Ct. moyen :

		18,3) tandis que les travailleurs de la santé séropositifs non vaccinés présentaient les charges virales les plus faibles (Ct. moyen : 27,2).
Shinde (2021) 48 Essai contrôlé randomisé Afrique du Sud août-nov. 2020	Essai de phase 2b d'un vaccin nanoparticulaire NVX-CoV2373. Au total, 4 387 participants ont été randomisés et ont reçu au moins une dose, 2 199 avec le NVX-CoV2373 et 2 188 avec le placebo. La sérologie au départ a été déterminée et un test RT-PCR de suivi a été effectué. Le séquençage du génome entier du virus a été effectué sur des échantillons nasaux.	Écouvillons nasaux <ul style="list-style-type: none"> • Parmi les cas du critère principal dont le séquençage du génome entier était disponible, 38 (92,7 %) des 41 cas correspondaient au variant Bêta. • Parmi les bénéficiaires du placebo, l'incidence d'infections à la COVID-19 symptomatiques était similaire chez les participants séronégatifs au départ et chez les participants séropositifs au départ au cours des deux premiers mois de suivi : 5,3 % (95 % IC 4,3-6,6) contre 5,2 % (95 % IC 3,6-7,2). Cela indique qu'une infection antérieure n'était pas protectrice contre une réinfection par le variant B.1.351.
Réinfection présumée causée par des variants non spécifiés ou originaux (n=19)		
Banerjee (2021) ⁵¹ Prépublication Nouveau Cohorte prospective Inde Oct. 2020-juin 2021	Les personnes qui ont été testées positives pour les anticorps IgG dans une étude de séroprévalence basée sur la population (n=1 081) en octobre 2020 ont été suivies par téléphone après 8 mois pour vérifier les réinfections. La réinfection a été établie par les personnes qui ont signalé des antécédents de fièvre, de toux et de douleurs corporelles, ou après avoir été en contact avec un patient positif, et une RT-PCR a été réalisée pour confirmer la réinfection.	<ul style="list-style-type: none"> • La réinfection a été autodéclarée chez 13/1081 (1,2 %) des participants. • Toutes les réinfections autodéclarées étaient bénignes, 9 personnes se rétablissant à domicile et 4 optant pour une hospitalisation. • Sur les 13 cas de réinfection autodéclarés, 3 avaient déclaré avoir reçu le vaccin contre la COVID-19 avant de développer les symptômes.
Massimo (2021) ²²	Les patients guéris de la COVID-19 (n=2723) ont été recrutés comme donneurs potentiels de plasma de convalescent et ont été testés pour	<ul style="list-style-type: none"> • Deux cas de réinfection ont été signalés avec un suivi de 1 790 personnes-années cumulées. Le risque estimé de réinfection était de

<p>Prépublication</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>Italie</p> <p>avril 2020-mai 2021</p>	<p>les anticorps du SRAS-CoV-2 et suivis pour une éventuelle réinfection. La réinfection a été définie comme tout test RT-PCR positif confirmé >90 jours après le premier épisode, indépendamment des symptômes, avec au moins un test RT-PCR négatif sur des échantillons prélevés entre le premier et le deuxième épisode. Les sujets ont été suivis pendant > quatre mois. Le système LIAISON® d'immunoessai par chimiluminescence (CLIA) SARS-CoV-2 S1/S2 IgG (DiaSorin) a été utilisé pour le dépistage des anticorps. Les valeurs CLIA sont exprimées en UA (unités arbitraires) (≥ 80 UA correspondent à un titre d'anticorps neutralisant $\geq 1:160$).</p>	<p>1,1 x 1 000 personnes-années dans cette cohorte.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La deuxième infection a été diagnostiquée 201 et 347 jours après la première. • Les deux secondes infections étaient asymptomatiques et détectées lors de la recherche des contacts ou du dépistage professionnel de routine. • Un cas n'était pas vacciné et l'autre a été pris deux jours après la deuxième dose du vaccin Comirnaty (BNT162b2). • Chez le cas non vacciné, après la première infection, la valeur CLIA anti-SARS-CoV-2 était de 51 UA, après la réinfection elle est passée à 129 UA. Pour le deuxième cas de réinfection, seul le titre NA était disponible après la première infection et il était de 1:40, la valeur CLIA après vaccination et réinfection était >400 UA.
<p>Gallais (2021)¹⁰</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>France</p> <p>avril 2020-mai 2021</p>	<p>Des travailleurs de la santé (n=1 309) ayant des antécédents de COVID-19, prouvés soit par une sérologie (IgM et IgG contre les protéines DLR ou nucléocapsides) lors du dépistage, soit par un test RT-PCR antérieur (ciblant deux régions du gène RdRp), ont été recrutés et suivis pendant une période allant jusqu'à 13 mois. Les participants séronégatifs sans antécédents avec un résultat positif d'un test RT-PCR ont également été recrutés pour évaluer l'incidence de l'infection pendant la période de suivi. Comme l'objectif principal de cette étude était d'étudier la sérologie dans le temps, l'évaluation de la réinfection était basée sur les rapports des participants pendant les visites, car aucune surveillance par RT-PCR n'était prévue dans</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cette étude a inclus 393 convalescents COVID-19 (groupe positif COVID-19) et 916 travailleurs de la santé négatifs COVID-19. Les travailleurs de la santé présentant un diagnostic positif de COVID-19 comprenaient 345 personnes ayant un antécédent de RT-PCR positive pour le SRAS-CoV-2 et 48 personnes ayant uniquement une sérologie positive. • Au total, 69 infections par le SRAS-CoV-2 se sont développées dans le groupe négatif pour la COVID-19, soit une incidence de 12,22 pour 100 personnes-années. En revanche, il y a eu une réinfection (asymptomatique) dans le groupe positif à la COVID-19 pour une incidence de 0,40 pour 100 personnes-années, ce qui indique une réduction relative de l'incidence

	<p>l'étude. Par conséquent, on ne peut pas exclure que les participants positifs au test COVID-19 aient eu une réinfection asymptomatique inaperçue pendant le suivi (bien qu'aucun d'entre eux n'ait eu une augmentation significative des taux d'anti-S et d'anti-N pendant le suivi).</p>	<p>de la réinfection par le SRAS-CoV-2 de 96,7 % ($p < 0,0001$).</p> <ul style="list-style-type: none"> Le seul cas de réinfection a connu une infection à la COVID-19 symptomatique légère lors de sa première infection avec une charge virale élevée (Ct=17) et une séroconversion éventuelle des IgG anti-S et anti-N. Le second épisode est survenu neuf mois plus tard, était asymptomatique et a été révélé par une faible charge virale (Ct=34), détectée six jours après l'exposition. La réinfection était associée à des IgM anti-S positives et à un rebond des titres d'IgG anti-S et anti-N 22 jours après une deuxième RT-PCR positive.
<p>Cohen (2021) ¹¹</p> <p>Prépublication</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>Afrique du Sud</p> <p>Juil. 2020-mars 2021</p>	<p>Estimation de la charge et de la transmission du SRAS-CoV-2 au cours des deux vagues dans une communauté rurale et une communauté urbaine. Des écouvillons du cornet nasal moyen ont été prélevés deux fois par semaine sur des membres consentants du foyer, indépendamment des symptômes, et testés en temps réel pour la RT-PCR du SRAS-CoV-2 (ciblant les gènes E, N et RdRp). Le sérum a été collecté tous les deux mois et testé pour les anticorps anti-SARS-CoV-2. La réinfection a été définie comme étant possible lorsqu'il s'écoule entre 28 et 90 jours entre deux échantillons positifs au test RT-PCR (aucune donnée de séquence n'est disponible) ou entre le premier échantillon séropositif et l'échantillon positif au test RT-PCR; la réinfection est probable lorsqu'il s'écoule plus de 90 jours entre deux échantillons positifs; et la réinfection est confirmée lorsqu'il s'écoule entre deux échantillons positifs au test RT-PCR des clades distincts de Nextstrain lors du séquençage ou</p>	<ul style="list-style-type: none"> Parmi les 71 759 échantillons provenant de 1 189 participants, 834 (1 %) étaient positifs pour le SRAS-CoV-2. Par détection PCR et sérologie combinées, 34 % (406/1189) des individus ont connu ≥ 1 épisode d'infection. Sur les 12 réinfections, 6 (50 %) ont été classées comme possibles, 5 (42 %) comme probables et 1 (8 %) comme confirmées. Ainsi, 1,5 % de la cohorte post-infection a connu une réinfection probable ou confirmée. Une infection documentée par rRT-PCR ou par sérologie avant le début de la deuxième vague était associée à une protection de 84 % contre l'infection lors de la deuxième vague (risque relatif (RR) 0,16, IC 95 % 0,07-0,35).

	de la PCR variante qui répondent aux critères temporels de possible ou de probable.	
<p>Kohler (2021) ²⁰</p> <p>Nouveau</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>Suisse</p> <p>juin 2020-mars 2021</p>	<p>Dans 17 établissements de santé du nord et de l'est de la Suisse, 4 812 travailleurs de santé ont été testés pour les anticorps du SRAS-CoV-2 (juin-septembre 2020) et suivis pour une éventuelle réinfection. Ensuite, les participants ont été testés au moyen d'écouvillons nasopharyngés s'ils présentaient des symptômes de la COVID-19 comme la fièvre et/ou la présence de tout symptôme respiratoire (c.-à-d. essoufflement, toux ou mal de gorge). Les participants ont ensuite été invités à remplir un questionnaire hebdomadaire pour enregistrer les symptômes de la COVID-19 et la date/résultat de tout test PCR ou antigène rapide. La durée médiane du suivi était de 7,9 mois [IQR 6,7-8,2].</p>	<p>Au départ, 144 (3 %) participants étaient séropositifs et 4 668 (97 %) étaient séronégatifs.</p> <p>Écouvillons nasopharyngés</p> <ul style="list-style-type: none"> Un résultat positif a été trouvé chez 3/67 (4,5 %) participants qui étaient séropositifs au départ et 547/2645 (20,7 %) qui étaient séronégatifs. Cela se traduit par un RR de 0,22 (IC 95 % : 0,07-0,66, P = 0,002) pour un écouvillon nasopharyngé positif après une sérologie de base positive. Les 3 cas de possible réinfection ont tous été diagnostiqués en janvier 2021 après un suivi (délai entre la sérologie de base et le 2^e test positif) de 198, 200 et 220 jours. 1/3 des cas étaient asymptomatiques au moment de la réinfection. <p>Cohorte complète</p> <ul style="list-style-type: none"> En incluant ceux qui n'ont pas subi de test nasopharyngé, le RR correspondant était de 0,18 (IC 95 % : 0,06-0,55, P < 0,001) pour la protection contre la réinfection. 10/15 Les symptômes ont été signalés moins fréquemment par les participants qui étaient séropositifs au départ. La différence n'était statistiquement significative que pour les troubles de l'olfaction/du goût (RR 0,33, IC 95 % : 0,15-0,73, P = 0,004), les frissons (RR 0,59, IC 95 % : 0,39-0,90, P = 0,01), et les douleurs aux membres/muscles (RR 0,68 IC 95 % 0,49-0,95, P = 0,02) qui étaient toutes moins probables parmi les réinfections.
<p>Maier (2021) ¹⁹</p>	<p>Dans cette étude, 2 338 personnes ont été suivies pour évaluer l'incidence de l'infection par le</p>	<ul style="list-style-type: none"> Au cours de la période d'étude d'un an, 129 personnes ont reçu un résultat de test positif par RT-PCR,

<p>Nouveau</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>Nicaragua</p> <p>mars 2020- mars 2021</p>	<p>SRAS-CoV-2 et examiner le degré de protection contre une nouvelle infection par le SRAS-CoV-2 chez les personnes séropositives. Les échantillons de sang ont été prélevés en mars 2020 ou lors de l'inscription, et les échantillons de milieu d'année ont été prélevés en octobre-novembre 2020. Les infections par le SRAS-CoV-2 confirmées par RT-PCR ont été signalées pour toute la période d'étude, et les infections séropositives ont été signalées pour la période entre les prélèvements sanguins. Pour examiner la protection contre la réinfection symptomatique fournie par les anticorps anti-SARS-CoV-2, le nombre d'infections symptomatiques confirmées par RT-PCR a été comparé par statut sérologique.</p>	<p>soit une incidence globale de 5,3 infections pour 100 personnes-années (IC 95 % : 4,4-6,3).</p> <ul style="list-style-type: none"> • À mi-année, la séroprévalence globale était de 56,7 % (95 % IC : 53,5 %-60,1 %). • Entre l'échantillon de milieu d'année et la fin du mois de mars 2021, il y a eu 12 cas symptomatiques parmi 863 personnes séronégatives (1,4 %) et 1 cas symptomatique parmi 1 132 personnes séropositives (0,1 %). Par conséquent, le fait d'être séropositif à la mi-année était associé à une protection de 93,6 % contre la réinfection symptomatique (IC 95 % : 51,1 %-99,2 %).
<p>Finch (2021)¹²</p> <p>Prépublication</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>États-Unis</p> <p>avril 2020-févr. 2021</p>	<p>Analyse longitudinale PCR et IgG des données des tests sérologiques du domaine de liaison aux récepteurs (DLR) d'une cohorte d'employés américains de SpaceX (n=4411) dans quatre états. La réinfection a été définie comme un nouveau test PCR positif plus de 30 jours après le premier résultat séropositif. Une régression logistique multivariable (ajustée en fonction de la race, de l'origine ethnique, de l'état, de la catégorie professionnelle et de l'IMC) a été effectuée pour étudier l'association entre le statut sérologique de base et le résultat ultérieur du test PCR. Les auteurs ont donc dû choisir une semaine limite afin de définir la séroprévalence de base et la période d'observation subséquente pour le test PCR. Une analyse de sensibilité a été réalisée pour déterminer la date limite optimale</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sur les 4 411 personnes inscrites, 309 personnes ont été testées séropositives pendant la période d'étude, soit une séroprévalence globale ajustée de 8,2 % (IC 95 % : 7,3-9,1). • Les données relatives à la sérologie et aux tests PCR de suivi étaient disponibles pour 1 800 personnes. • Quatorze réinfections possibles ont été signalées avec un délai médian de 66,5 jours entre le test séropositif initial et le test positif par PCR. • Estimation d'un rapport de cotes ajusté de 0,09 (95 % IC 0,005-0,48) pour la réinfection, avec la semaine du 26 juillet 2020 comme point de référence optimal (cette semaine tombant après la première vague). Les estimations du rapport de cotes en utilisant les semaines limites entre les deux vagues d'infection (entre la mi-juillet et la mi-

	pour définir la séroprévalence de base. Le suivi a été de 6 à 10 mois.	<p>septembre 2020) variaient de 0,09 (IC 95 % 0,005-0,48) à 0,25 (IC 95 % 0,037-1,01).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dans l'ensemble, les résultats suggèrent que la présence d'anticorps anti-SRAS-CoV-2 au départ est associée à une réduction d'environ 91 % de la probabilité d'un test PCR positif ultérieur, au moins sur une période de six mois.
<p>Krutikov (2021) 9</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>Royaume-Uni</p> <p>juin 2020-févr. 2021</p>	<p>Les résidents (n=682) et le personnel (n=1429) de 100 établissements de soins de longue durée ont été testés pour le SRAS-CoV-2 par RT-PCR une fois par mois et par semaine, respectivement. Les personnes dont le résultat de test était positif n'ont pas été testées à nouveau pendant 90 jours. Un prélèvement sanguin a été proposé à tous les participants à trois moments séparés par des intervalles de 6 à 8 semaines en juin (ligne de base), août et octobre 2020 pour déterminer les titres d'anticorps. Tous les tests PCR positifs après octobre 2020 ont été considérés comme indiquant une infection ou une réinfection. Pour les cas de réinfection, la plupart des participants ont eu au moins 90 jours et tous ont eu deux résultats de tests PCR négatifs ou plus entre leur test d'anticorps de base et leur résultat de test PCR positif.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Les anticorps de base ont été détectés chez 226 résidents (33 %) et 408 membres du personnel (29 %). • Chez les résidents, un total de 93/456 personnes négatives pour les anticorps ont eu un résultat de test PCR positif lors du suivi (0,054 par mois à risque) comparativement à 4/226 individus positifs aux anticorps (0,007 par mois à risque). • Chez le personnel, un total de 111/1021 personnes négatives pour les anticorps ont eu un résultat de test PCR positif lors du suivi (0,042 par mois à risque) comparativement à 10/408 individus positifs aux anticorps (0,009 par mois à risque). • Dans l'analyse de régression de Cox, les ratios de risque relatif ajusté pour l'infection par résultat PCR positif étaient de 0,15 (95 % IC 0,05-0,44, p=0,0006) pour les résidents séropositifs par rapport aux résidents séronégatifs et de 0,39 (0,19-0,82, p=0,012) pour le personnel séropositif par rapport au personnel séronégatif. • Ces résultats suggèrent qu'une infection antérieure réduit le risque de réinfection d'environ 85 % chez les résidents et 60 % chez les membres du personnel, sur la base d'un suivi allant jusqu'à 10 mois. • Sur les 12 réinfections pour lesquelles des données sur les symptômes étaient disponibles, 11

		<p>étaient symptomatiques. Aucun n'a été admis à l'hôpital ou n'est décédé des suites de son infection.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La valeur médiane de Ct pour les cas de réinfection était de 36 (30,1-37,0). • Il n'y avait pas de différence dans les titres quantitatifs d'anticorps contre les protéines du spicule ou de la nucléocapside chez les personnes réinfectées par rapport aux personnes non infectées ayant des anticorps de base.
<p>Wilkins (2021) 13</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>États-Unis</p> <p>mai 2020-janv. 2021</p>	<p>Les travailleurs de la santé ont été invités à participer à une étude de cohorte sur la sérologie du SRAS-CoV-2 et le risque de COVID-19. Les participants ont été invités à se soumettre à un test sérologique entre le 26 mai et le 10 juillet (ligne de base), puis entre le 9 novembre et le 8 janvier 2021 (suivi à six mois). Les participants séropositifs au départ ont été considérés comme étant à risque de réinfection possible 90 jours après leur test d'anticorps jusqu'à la fin du suivi ou jusqu'à la première PCR positive plus une ou plusieurs des caractéristiques suivantes : exposition à domicile à une personne infectée par le SRAS-CoV-2, symptômes constants ou diagnostic d'infection active par un médecin. Les analyses RTI ont été ajustées pour l'âge, le sexe, la race et la profession.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Parmi les 6 194 participants qui étaient séronégatifs au départ, 519 (8,4 %) ont eu une PCR positive après le test sérologique de départ (taux = 4,25/10 000 jours-personnes). • Parmi les 316 participants qui étaient séropositifs au départ, 20 participants ont eu des résultats PCR positifs pendant le suivi. Parmi ceux-ci, 8 (2,5 %) répondaient aux critères de l'étude pour une réinfection possible, ce qui représente un taux de réinfection possible de 1,27/10 000 jours à risque (IC 95 % : 0,55 – 2,51). • Cinq de ces huit cas de réinfection possible pendant le suivi étaient asymptomatiques et aucun cas n'était grave. • Les rapports de taux d'incidence non ajustés et ajustés étaient de 0,30 (IC 95 % 0,15 - 0,60) et 0,26 (IC 95 % : 0,13 - 0,53) pour les participants qui étaient séropositifs au départ par rapport à ceux qui étaient séronégatifs au départ, respectivement. • Dans une analyse de sensibilité, dans laquelle les participants séronégatifs ne pouvaient être inclus dans l'analyse de l'infection que 90 jours ou plus après leur résultat sérologique, le taux de

		réinfection possible était de 6,7 %. Le taux d'infection pour 10 000 jours à risque était de 3,72 (IC 95 % 3,39 - 4,08).
Ronchini (2021) 61 Prépublication Nouveau Cohorte prospective Italie avril 2020-janv. 2021	<p>Le personnel soignant, le personnel de soutien, le personnel administratif et le personnel de recherche (n=1 493) d'un centre de cancérologie de Milan ont été testés au départ pour l'infection par le SRAS-CoV-2 par qPCR en utilisant le test Allplex SARS-CoV-2 et les IgG en utilisant un test ELISA interne. Les participants ont ensuite été suivis jusqu'à 6 mois pour déterminer une éventuelle réinfection. La réinfection a été définie comme un participant avec 2 échantillons PCR positifs avec un PCR négatif entre les deux et considérant un PCR positif après 60 jours ou plus.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Au départ, 266/1 493 (17,8 %) infections ont été recensées. • 8/266 (3 %) réinfections possibles ont été rapportées, dont 7/8 étaient IgG+ lors du recrutement. • 5 participants ont eu une réinfection à plus de 60 jours. • Si l'on ne considère que les personnes dont le test qPCR a révélé la présence de plus d'un gène du SRAS-CoV-2, la fréquence des réinfections est tombée à 2/266 (0,75 %).
Rivelli (2021) ²³ Prépublication Nouveau Étude de cohorte prospective États-Unis mars 2020-janv. 2021	<p>Des travailleurs sanitaires (n=2 625) de l'Illinois et du Wisconsin ayant des antécédents de COVID-19, prouvés par la présence d'anticorps anti-SRAS-CoV-2 et une RT-PCR antérieure, ont été recrutés et suivis pendant une période allant jusqu'à 10 mois. La réinfection par la COVID-19 a été définie par les directives actuelles de la CDC (infection ultérieure par la COVID-19 ≥ 90 jours à compter de l'infection précédente). Pour les personnes ayant plus de deux résultats de test PCR positifs, la deuxième infection documentée la plus proche de 90 jours ou plus de l'infection précédente a été incluse.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Au cours de la période d'étude de 10 mois, 156/2 625 (5,94 %) ont connu une réinfection. • Le nombre médian de jours avant la réinfection était de 126,5 (105,5-171,0), la majorité des réinfections se produisant entre 90 et 119 jours (42,95 %). • Le taux d'incidence de la réinfection par la COVID-19 était de 0,35 cas pour 1 000 personnes-jours. Les participants travaillant dans des unités de COVID et des unités cliniques étaient respectivement 3,77 et 3,57 fois plus exposés au risque de réinfection que ceux travaillant dans des unités non cliniques.
Abo-Leyah (2021) ¹⁴	<p>Les travailleurs de la santé (n=2063) ont été suivis dans cette étude. Le dosage des anticorps totaux du SRAS-CoV-2 de Siemens a été utilisé pour établir la séroprévalence dans cette cohorte.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Au moment de l'inscription, 300 travailleurs de la santé (14,5 %) avaient un test d'anticorps positif. • Il y a eu une réinfection RT-PCR-positif parmi les travailleurs de la

<p>Cohorte prospective</p> <p>Écosse</p> <p>mai-déc. 2020</p>	<p>Les nouvelles infections survenues après la recherche d'anticorps ont été enregistrées afin de déterminer si la présence d'anticorps anti-SRAS-CoV-2 protège contre une réinfection.</p>	<p>santé (1/300, 0,33 %). La présence d'anticorps était associée à une réduction de 85 % du risque de réinfection par le SRAS-CoV-2 (rapport de risque de 0,15, IC 95 % : 0,06-0,35; p=0,026), sur une période de suivi allant jusqu'à 6 mois.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cette réinfection concernait un travailleur sanitaire symptomatique qui a été testé positif par RT-PCR 76 jours après avoir eu des anticorps détectables dans leur sérum.
<p>Dimeglio (2021)⁸</p> <p>LE</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>France</p> <p>juin-déc. 2020</p>	<p>Les travailleurs de la santé (n=8758) ont été soumis à un dépistage des anticorps sériques anti-spécule du SRAS-CoV-2 et des titres d'anticorps neutralisants après la première vague de l'épidémie (juin/juillet). La sérologie a été étudiée au fil du temps et de nouvelles infections ont été identifiées lors du suivi en nov./déc.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Le suivi médian était de 167 jours (IQR : 156-172). • Parmi le groupe séropositif, 1,8 % (5/276) étaient positifs lors du suivi, contre 12,1 % (1028/8482) du groupe séronégatif (p<0,01). • Parmi les cinq personnes qui ont été testées séropositives au départ et qui ont ensuite été infectées au cours du suivi, deux avaient des titres d'anticorps neutralisants faibles/indétectables après la première infection, et trois avaient des titres supérieurs à la moyenne. • Les données indiquent que l'infection précédente a fourni une immunité protectrice pendant au moins 167 jours.
<p>Lumley (2020)⁷</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>Royaume-Uni</p> <p>avril-nov. 2020</p>	<p>Suivi du personnel asymptomatique et symptomatique (n=12 541) des hôpitaux universitaires d'Oxford pendant une période allant jusqu'à 31 semaines afin d'estimer l'incidence relative des résultats positifs aux tests PCR et des nouvelles infections symptomatiques en fonction du statut des anticorps.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Les travailleurs de la santé dont les dosages des IgG anti-spécule du SRAS-CoV-2 sont positifs au départ présentent des taux plus faibles de résultats positifs de tests PCR lors du suivi que les travailleurs dont les résultats sont négatifs au départ (0,13 contre 1,09 pour 10 000 jours à risque). • L'incidence des résultats positifs des tests PCR était inversement associée aux titres d'anticorps anti-spécule, ce qui suggère qu'une infection antérieure entraînant la production d'anticorps contre le

		<p>SRAS-CoV-2 est associée à une protection contre la réinfection pendant au moins 6 mois.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Parmi les trois travailleurs de la santé séropositifs qui ont reçu des résultats de tests PCR positifs pour l'infection par le SRAS-CoV-2, un seul avait déjà reçu un résultat de test positif pour le SRAS-CoV-2, 190 jours auparavant. Ce cas était asymptomatique lors d'une éventuelle réinfection, avec des tests RT-PCR négatifs 2 et 4 jours plus tard et aucune augmentation ultérieure des titres d'anticorps. • Les résultats de la réinfection pourraient correspondre à une réexposition au SRAS-CoV-2 qui n'a pas entraîné de symptômes, mais il pourrait aussi s'agir d'un faux positif. Il convient d'être prudent dans l'interprétation des résultats de cette étude.
<p>Letizia (2021) ¹⁵</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>États-Unis</p> <p>mai-nov. 2020</p>	<p>Cette analyse a été réalisée dans le cadre de l'étude prospective COVID-19 Health Action Response for Marines (CHARM), qui inclut des recrues des Marines américains majoritairement masculines, des jeunes adultes en santé.</p> <p>La séropositivité IgG de base pour les protéines DLR et spécule du SRAS-CoV-2 a été évaluée pendant une période de quarantaine de deux semaines. La positivité du test PCR a également été évaluée à 0, 1 et 2 semaines de la période de quarantaine et les personnes ont été exclus à ce stade s'ils présentaient un test PCR positif.</p> <p>Après la quarantaine, une cohorte fermée de 3 076 recrues sont passées à la formation de base où trois tests PCR ont été effectués aux semaines 2, 4 et 6 dans les groupes séropositifs et séronégatifs.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 3 076 participants ont été suivis pendant la période d'étude après une quarantaine de six semaines. • 189 participants étaient séropositifs au départ, dont 19 (10 %) ont eu un test PCR positif ultérieur pendant le suivi de six semaines (1,1 cas par année-personne). En revanche, 1 079 (48 %) des 2 247 participants séronégatifs ont reçu un résultat de test positif (6,2 cas par personne-année). Le rapport des taux d'incidence de l'infection par le SRAS-CoV-2 dans le groupe séropositif était de 0,18 (IC 95 % : 0,11-0,28 ; p<0-001). Ainsi, la présence d'anticorps contre le SRAS-CoV-2 conférait un taux d'incidence de l'infection par le SRAS-CoV-2 réduit de 82 %. • Après ajustement des effets de la race, de l'âge et du sexe sur les infections par le SRAS-CoV-2, le

	<p>Le SRAS-CoV-2 était en circulation sur le site d'entraînement malgré les quarantaines.</p> <p>Le temps de l'infection initiale avant l'entraînement n'est pas indiqué. Seuls les titres d'IgG à l'inscription sont disponibles comme indication de la protection potentielle contre la réinfection pour chaque participant.</p>	<p>rapport de risque (RR) comparant les participants séropositifs et les participants séronégatifs était de 0-16 (IC 95 % 0,10-0,25, $p < 0,001$).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Parmi les recrues séropositives, l'infection était plus probable chez celles qui présentaient des titres d'IgG initiaux plus faibles que chez celles qui présentaient des titres initiaux plus élevés (rapport de risque 0,45, 95 % IC 0,32-0,65, $p < 0,001$). Les cas séropositifs qui ont été infectés étaient également plus susceptibles de ne pas avoir d'activité détectable des anticorps neutralisants de base par rapport à ceux qui n'étaient pas infectés ($p < 0,0001$). • Les participants séropositifs infectés avaient une charge virale environ 10 fois inférieure à celle des participants séronégatifs infectés ($p = 0,004$). • Une infection symptomatique est survenue chez trois (16 %) des participants séropositifs au départ contre 347 (32 %) des participants séronégatifs au départ ($p = 0,13$).
<p>Papasavas (2021)¹⁸</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>États-Unis</p> <p>mai-nov. 2020</p>	<p>Les travailleurs de la santé (n=6863) ont été soumis à trois tests de dépistage des anticorps du SRAS-CoV-2 (au départ, après deux à quatre semaines et après trois à six mois). La plateforme Abbott Architect i2000 a été utilisée pour la détection qualitative des anticorps IgG dirigés contre la protéine de la nucléocapside du SRAS-CoV-2.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Au départ, la prévalence des anticorps anti-SRAS-CoV-2 parmi les 6 863 travailleurs de la santé était de 6,3 % (IC 95 % 5,7-6,9 %). • L'incidence de la réinfection était de 0 % dans le groupe séropositif et l'incidence d'un test PCR positif était de 1,2 % dans le groupe séronégatif après un suivi médian de 5,5 mois.
<p>Cohen (2021)⁴⁹</p> <p>Cohorte prospective</p>	<p>Les adultes atteints de néphropathie terminale traités par hémodialyse en centre (n=2337) ont été évalués pour la présence ou l'absence d'IgG contre les protéines de spicule et de la nucléocapside du SRAS-CoV-2</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 9,5 % étaient positifs aux IgG anti-SARS-CoV-2 au départ; 3,6 % avaient des antécédents connus de COVID-19.

<p>États-Unis</p> <p>juil.-oct. 2020</p>	<p>au départ, puis évalués ~90 jours plus tard, et trois autres fois par mois, pour l'infection par le SRAS-CoV-2 détectée par RT-PCR. Deux résultats ont été pris en compte. Premièrement, toute infection par le SRAS-CoV-2, qu'elle soit détectée au cours de la surveillance clinique de routine ou par un test PCR protocolé aux visites 3, 4 ou 5. Le deuxième résultat était seulement pour les infections par le SRAS-CoV-2 détectées lors de la surveillance clinique de routine (appelées COVID-19 cliniquement manifestes), car elles représentent des infections symptomatiques.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Au cours des 6 679 mois-patients de suivi, 263 participants ont présenté des signes d'infection par le SRAS-CoV-2, dont 141 ont été détectés par la surveillance clinique (symptomatique). • La présence d'anticorps anti-SRAS-CoV-2 au départ a été associée à une diminution de 45 % du risque d'infection ultérieure par le SRAS-CoV-2 (rapport des taux d'incidence de 0,55, IC 95 % 0,32-0,95) et à une diminution de 79 % du risque d'infection symptomatique ultérieure par le SRAS-CoV-2 (IRR 0,21, IC 95 % 0,07-0,67).
<p>Iversen (2021) ¹⁷</p> <p>Nouveau</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>Danemark</p> <p>avril-oct. 2020</p>	<p>Le dépistage des anticorps contre le SRAS-CoV-2 a été proposé à trois reprises pendant une période de six mois aux travailleurs de la santé de la région de la capitale du Danemark. Au total, 44 698 travailleurs de santé ont participé, dont 18 679 (42 %) ont participé aux trois tours. Après chaque tour, les participants ont rempli un questionnaire en ligne et ont fourni des renseignements sur les données démographiques, l'exposition au SRAS-CoV-2, les symptômes et le test PCR du SRAS-CoV-2.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La séroprévalence est passée de 4,0 % (1501/37 452) au premier tour à 5,8 % (1722/29 862) au deuxième tour et à 7,4 % (2022/27 457) au troisième tour (p<0,001). • 7/801 (0,87 %) de ceux qui étaient séropositifs et 193/25 144 (0,77 %) de ceux qui étaient séronégatifs ont signalé un résultat de test PCR positif entre les tours 1 et 2 (RR 1,14, 95 % IC : 0,54:-2,41, p=0,68). • Entre les tours 1 et 3, 5/760 (0,66 %) des personnes séropositives et 389/20 894 (1,86 %) des personnes séronégatives ont déclaré avoir eu un résultat de test PCR positif entre les tours (RR 0,35, 95 % IC : 0,15:-0,85, p=0,012). • Entre les tours 2 et 3, 3/796 (0,38 %) des personnes séropositives et 210/19 280 (1,09 %) des personnes séronégatives ont déclaré avoir eu un résultat de test PCR positif entre les tours (RR 0,35, 95 % IC : 0,11:-1,08, p=0,051).
<p>Rovida (2021) ¹⁶</p>	<p>Les travailleurs de la santé (n=3810) ont été testés pour une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 selon la détermination du statut sérologique (anticorps IgG anti-S1 et</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Au départ, 336 sujets étaient séropositifs et 3 474 séronégatifs. • Au cours de la deuxième vague de la pandémie, l'infection par le SRAS-CoV-2 a été détectée chez 9

<p>Cohorte prospective</p> <p>Italie</p> <p>avril-juin 2020</p>	<p>anti-S2 du SRAS-CoV-2). Des écouvillons u nasopharynx ont été prélevés et testés pour la positivité de l'ARN du SRAS-CoV-2 chez les sujets présentant des symptômes évocateurs d'une infection par le SRAS-CoV-2 ou en cas de contact avec des sujets infectés.</p>	<p>sujets séropositifs et 225 sujets séronégatifs. L'incidence cumulée à 3 mois de l'infection par le SRAS-CoV-2 était de 2,68 % chez les sujets séropositifs contre 6,48 % chez les sujets séronégatifs (p=0,006), avec un rapport de risque de 0,41 (95 % IC 0,26-0,61). L'effet protecteur de l'immunité suscitée par l'infection naturelle était de 59 % (IC 95 % 39-74 %).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Des données sur les symptômes étaient disponibles pour quatre cas de réinfection : un cas a développé des symptômes légers et aucun patient n'a dû être hospitalisé.
---	--	--

Abréviations : DLR, domaine de liaison au récepteur; LE, lettre à l'éditeur; RTI, rapport de taux d'incidence; RR, rapport de risque

Tableau 2 : Réponses immunitaires 12 mois ou plus après l'infection par le SRAS-CoV-2 (n=26)

Étude	Méthode	Principaux résultats
Anticorps circulants, réponses immunitaires des cellules B et T (n=5)		
12 mois après l'infection		
<p>Lu (2021) ³⁹</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>États-Unis</p> <p>mars 2020- mars 2021</p>	<p>12 mois après l'infection par le SRAS-CoV-2 (n=29), cette étude a examiné la fonction, les phénotypes et la fréquence des cellules T en utilisant la coloration des cytokines intracellulaires et la cytométrie de flux spectrale. Les anticorps SARS-CoV-2 ont également été examinés à l'aide du cytomètre en flux spectral CYTEK Aurora 5-laser.</p>	<p>Cellules T :</p> <ul style="list-style-type: none"> À 12 mois, on a constaté la présence de cellules T polyfonctionnelles et cytotoxiques réagissant au SRAS-CoV-2. 75,9 % (22/29) présentaient des cellules T CD4+ et CD8+ trouvées à l'aide de bassins de peptides des protéines N, M et S du SRAS-CoV-2. Les cellules CD4 étaient plus fréquemment recensées que les cellules T CD8 dans le sang périphérique. La fréquence des cellules T CD4 et des anticorps spécifiques du SRAS-CoV-2 était plus élevée chez les personnes qui présentaient une infection COVID-19 grave, mais des réponses des cellules T polyfonctionnelles et cytotoxiques ont été recensées pour toute une gamme de gravité de la maladie COVID-19. <p>Anticorps :</p> <ul style="list-style-type: none"> Des anticorps contre les protéines S et N étaient présents. Pour les cas légers, les anticorps anti-protéine N étaient indétectables à 12 mois.
<p>Wang 2021 ³⁸</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>États-Unis</p>	<p>Une cohorte de 63 personnes qui se sont remises de la COVID-19 confirmée par PCR a été évaluée à 1,3, 6,2 et 12 mois après l'infection. (À 12 mois, 26 avaient reçu au moins une dose de mRNA-1273 (Moderna) ou de BNT162b2 (Pfizer) 2-82 jours avant le suivi et sont exclus de ce résumé) 10 % ont été</p>	<p>Les réponses immunitaires chez les personnes non-vaccinées (n=37) à 12 mois après l'infection étaient les suivantes :</p> <p>Anticorps :</p> <ul style="list-style-type: none"> La positivité des anticorps a été maintenue pour les IgM (103 %), les

févr. 2020-mars 2021	<p>hospitalisées pendant l'infection, 44 % et 14 % ont rapporté des symptômes persistants à 6 et 12 mois respectivement.</p> <p>Les taux d'anticorps sériques spécifiques au SARS-CoV-2 DLR ont été mesurés par ELISA, les cellules B mémoires spécifiques au SARS-CoV-2 DLR ont été mesurées par cytométrie en flux. L'activité de neutralisation du virus dans les échantillons de sérum, contre le variant original et les VP a été mesurée.</p>	<p>IgG (82 %) et les IgA (72 %) anti-DLR.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les titres d'anticorps anti-N ont diminué de manière significative entre 6 et 12 mois. • L'activité neutralisante du virus contre le variant original chez les personnes non vaccinées est restée relativement stable entre 6 et 12 mois après l'infection. • L'activité de neutralisation des VP contre les variants Alpha, Iota, Bêta et Gamma était généralement plus faible que contre la souche Wuhan; la perte d'activité la plus importante a été enregistrée contre le variant Bêta. <p>Cellules B mémoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le nombre de cellules B mémoires circulantes spécifiques du DLR est resté relativement stable, et n'était que 1,35 fois plus faible 12 mois après l'infection par rapport à 6 mois. • La clonalité des lymphocytes B mémoire DLR a été élargie, ce qui a permis de produire des anticorps monoclonaux présentant une activité exceptionnelle contre toute une série de variants.
<p>Rang (2021) ²⁶</p> <p>Nouveau</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>Allemagne juil. 2021*</p>	<p>Des anticorps (spicule1 IgG/IgA), des anticorps neutralisants, interféron gamma (IFN-γ), interleukine-2 (IL-2), cellules CD4+T – spécifiques du SRAS-CoV-2 ont été mesurés chez 83 donneurs de plasma convalescents à 6 semaines, 6 mois et 12 mois. Les IgG et IgA ont été analysées avec le test ELISA d'Euroimmum. Le test ELISPOT Interféron-γ (IFNγ) et le test CoV-iSpot IL-2 mesurent la réaction des cellules T contre les antigènes sur la base des cytokines sécrétées. Le test des marqueurs induits par l'activation</p>	<p>Anticorps :</p> <ul style="list-style-type: none"> • À 12 mois, les anticorps IgA et IgG anti-S1 étaient détectables chez 78 % et 66 % des participants, respectivement. Les taux médians d'IgA anti-S1 étaient de 1,9 (0,5-20,3) et ceux d'IgG anti-S1 de 1,7 (0,6-10,6) à 12 mois, ce qui représente une augmentation d'environ 50 % au cours des 6 premiers mois, suivie d'un lent déclin entre 6 et 12 mois. • 48 % (37/77) des participants avaient des titres d'anticorps neutralisants à 12 mois ; toutefois, les titres ont diminué de 1:5 (1:1-1:640) à 6 semaines à 1:1 (1:1-1:40) à 12 mois.

	(MIA) a permis de mesurer les lymphocytes T auxiliaires CD4+ (LTA, CD25hi CD134hi) par l'intermédiaire de la régulation à la hausse des marqueurs induits par l'activation de surface.	<p>Les taux d'anticorps et de Nab à 6 semaines étaient fortement corrélés aux taux à 12 mois.</p> <p>Cellule T :</p> <ul style="list-style-type: none"> À 12 mois, il y avait moins de cellules T IFN-γ détectables dans 65 % (48/76) et d'IL-2 dans 43 % (30/70) par rapport au suivi de 6 mois (40/51 (78 %) et 24/32 (75 %), respectivement). Les indices de stimulation ont également diminué pour IFN-γ et IL-2. Les essais MIA ont permis de détecter des lymphocytes T auxiliaires (LTA) spécifiques chez 80 % (56/70) des participants à 12 mois, dont 39 % (8-64) étaient des cellules T spécifiques centrales et 58 % (20-84) des cellules T mémoires effectrices. <p>Analyse corrélative :</p> <ul style="list-style-type: none"> Un âge plus avancé et une durée plus longue de la phase aiguë de la COVID-19 étaient associés à des réponses humorales et de cellules T plus élevées. Une phase aiguë plus longue de COVID-19 (médiane sur 10 jours) a été associée à des taux d'IgG anti-S1 plus élevés (3,3 (0,6-9,5) vs. 1,4 (0,6-10,6)), et à un nombre significativement plus élevé de cellules T doublement positives (39 %) contre (8 %).
<p>Feng (2021) ³¹</p> <p>Nouveau</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>Chine</p>	204 patients convalescents admis à l'hôpital ont été suivis pendant une période allant jusqu'à 12 mois (280 à 360 jours, n=50 complétant les quatre points d'échantillonnage). Plasma S-IgG. Les DLR-IgA et DLR-IgG ont été mesurés à l'aide des trousse d'immunoessai par électrochimiluminescence de	<p>Anticorps :</p> <ul style="list-style-type: none"> Les taux de DLR-IgG et de S-IgG étaient stables et fortement corrélés entre 6 et 12 mois, avec des niveaux à 12 mois de 170 AU/ml et 290 AU/ml, respectivement. Au bout de 12 mois, les moyennes de DLR-IgA et DLR-IgM étaient négatives.

<p>janv. 2020-févr. 2021</p>	<p>Kangrun Biotech, en plus des essais de micro-neutralisation, et les réponses des cellules T à l'aide d'essais ELISPOT IFN-γ.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Les différences de taux d'anticorps selon la gravité de la COVID-19 n'étaient pas significatives à 12 mois. <p>NAbs :</p> <ul style="list-style-type: none"> Les tests de micro-neutralisation ont révélé des capacités de neutralisation stables de 6 à 12 mois, qui étaient corrélées avec les DLR-IgG. <p>Cellule T :</p> <ul style="list-style-type: none"> Les réponses des cellules T indiquent que l'IFN-γ aux pools de peptides N, S1, S2 a diminué par rapport à la ligne de base mais est restée stable entre 6 et 12 mois. Les patients gravement infectés avaient plus d'IFN-γ vers les bassins de peptides S1 et S2 que ceux présentant une maladie modérée ou légère à 12 mois.
<p>Zhang (2021) ²⁷</p> <p>Nouveau</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>Chine</p> <p>juil. 2020-janv. 2021</p>	<p>Les anticorps (NAb, IgG et IgM) et les réponses des cellules T ont été mesurés dans 101 cas convalescents, 6 et 12 mois après l'apparition des symptômes. Au total, 74 participants ont obtenu des résultats au bout de 12 mois, dont 56 au cours des deux périodes.</p> <p>Les IgG et IgM de NAb et de spicule DLR ont été mesurées à la fois par chimiluminescence des microparticules et par ELISA.</p> <p>IFN-γ, IL-2, TNFα Les réponses des cellules T ont été mesurées dans les PBMC (fraîches et cultivées) par des tests ELISpot avec quatre bassins de peptides : S1, S2, M et N.</p>	<p>Anticorps :</p> <ul style="list-style-type: none"> 99 % (95 % IC 93-100) des cas avaient des NAb détectables à 12 mois (95 % à 6 mois). 95 % (95 % IC 87-99) des cas étaient positifs à la DLR-IgG dans les deux tests et cette proportion était stable entre 6 et 12 mois. 26 % (95 % IC 16-37) des cas étaient positifs à la DLR-IgM sur les deux tests, la DLR-IgG, la DLR-IgM et les NAb étaient tous positivement corrélés entre eux et avec une maladie plus grave. <p>Cellules T :</p> <ul style="list-style-type: none"> À 12 mois, des réponses positives des cellules T ont été détectées contre le SRAS-CoV-2 (92 %, 95 % IC 83-97), S1 (78, 95 % IC 67-87), S2 (68 %, 95 % IC 57-79), M (82 %, 95 % IC 71-90) et N (82 % 95 % IC 71-90).

		<ul style="list-style-type: none"> • Les réponses des cellules T à 12 mois étaient linéairement corrélées à la sévérité de la COVID-19. • À 12 mois, les réponses en anticorps étaient corrélées aux réponses des cellules T dirigées par la protéine S. • CD4+ et CD8+ et les proportions de sécrétion d'IFN-γIL-2, TNFα étaient stables entre 6 et 12 mois. Ces groupes étaient principalement composés de cellules T mémoires effectrices (CD45RA-CCR7 -), ainsi que de cellules naïves (CD45RA+CCR7+), mémoires centrales (CD45RA-CCR7+) et effectrices (CD45RA+CCR7 -).
Réponse immunitaire des cellules T (n=1)		
15 mois après l'infection		
<p>Patterson (2021) 40</p> <p>Prépublication</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>États-Unis</p> <p>juil. 2021 (est.)</p>	<p>La présence de la protéine S1 du SRAS-CoV-2 a été détectée chez 46 personnes convalescentes. Les sous-ensembles de lymphocytes T, de lymphocytes B et de monocytes chez les patients atteints de COVID-19 sévère et chez les patients (condition post-COVID-19) ont été inclus dans l'analyse.</p> <p>Les monocytes non classiques ont été triés à partir de patients en condition post COVID-19 par cytométrie de flux et la protéine S1 du SRAS-CoV-2 a été confirmée par spectrométrie de masse.</p> <p>Les PBMC ont été soumis à un dépistage de l'ARN du SRAS-CoV-2 à l'aide d'un PCR numérique quantitative avec gouttelettes (ddPCR).</p>	<p>15 mois après l'infection :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chez les patients présentant un état post-COVID-19, les niveaux de monocytes intermédiaires (CD14+, CD16+) et non classiques (CD14Lo, CD16+) étaient significativement augmentés par rapport aux contrôles sains (P=0,002 et P=0,01, respectivement). • Dans les cas de convalescence qui présentaient une infection COVID-19 grave, ni les monocytes intermédiaires ni les monocytes non classiques n'étaient élevés. • Un nombre statistiquement important de monocytes non classiques (CD14lo, CD16+) contenaient la protéine S1 du SRAS-CoV-2 dans les cas graves (91 %, P=0,004) et dans les cas de condition post-COVID-19 (73 %, P=0,02) jusqu'à 15 mois après l'infection. • 36 % (4/11) et 4 % (1/26) des cas convalescents graves de COVID-19 et des cas de condition post COVID-19 respectivement étaient positifs avec le test ddPCR, il a été confirmé

		<p>qu'il s'agissait uniquement d'ARN SRAS-CoV-2 fragmenté.</p> <ul style="list-style-type: none"> Ces résultats montrent que les patients ont développé une réponse immunitaire aux antigènes viraux conservés (S1 du spicule), qui continuent d'être présentés par les monocytes CD16+, suscitant une réponse immunitaire innée caractérisée par une élévation des marqueurs inflammatoires, notamment l'interféron, l'IL-6, l'IL-10 et l'IL-2. Cela pourrait indiquer un dérèglement inflammatoire inné attribuable à la présentation persistante de protéines virales, mais des travaux supplémentaires sont nécessaires.
Réponses immunitaires par anticorps circulants (n=20)		
14-16 mois après l'infection		
<p>Yang (2021) ³³</p> <p>Prépublication</p> <p>Nouveau</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>Chine</p> <p>janv. 2020-mai 2 021</p>	<p>Les patients ayant reçu un diagnostic de COVID-19 ont été recrutés entre janvier et avril 2020 (n=214) et suivis tant qu'ils n'étaient pas vaccinés ou n'étaient pas réinfectés, jusqu'à un maximum de 480 jours (16 mois). L'inhibition virale a été mesurée contre les variants (Alpha, Bêta, Gamma, Delta et Lambda); en plus du test de micro-neutralisation (NAb), les anticorps IgG de la protéine DLR et N ont été mesurés par Sinobio.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Les échantillons prélevés entre 11 et 16 mois présentaient des IgG anti-DLR détectables (90,9 % à 12, 13 et 16 mois et -100,0 % à 13 mois), des IgG anti-N (90,9 % à 13 et 16 mois et 100,0 % à 12 mois) et des NAb (72 % à 13 mois et 87,5 % à 12, 14-16 mois). Les personnes atteintes d'une maladie grave présentaient des titres d'IgG et de NAb anti-DLR plus élevés que celles atteintes d'une maladie légère ou asymptomatique. À 15 mois, 14,29 % des cas légers et ~50 % des cas asymptomatiques n'avaient pas d'anticorps détectables. Les tests de neutralisation du virus du pseudotype ont révélé qu'à 16 mois, 8/14 avaient une inhibition d'au moins 50 % contre tous les variants : Alpha, Bêta, Gamma, Delta, Lambda. Les activités de neutralisation ont diminué pour Bêta, Delta et Lambda.

<p>Dehgani-Mobaraki (2021)⁴³</p> <p>Prépublication</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>Italie</p> <p>mars 2020-juin 2021</p>	<p>35 cas de COVID-19 confirmés par PCR ont été suivis 14 mois après l'infection.</p> <p>L'analyse a été réalisée à l'aide d'une IgG CLIA pour domaine de liaison des récepteurs anti-spicule. (Analyse actualisée à ^{36, 62} ci-dessous)</p>	<p>Les anticorps à 14 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 96,8 % (31/32) des cas étaient positifs pour les anticorps IgG anti-S-RBD. • Il existait une association significative entre les titres d'IgG anti-S-RBD à 14 mois et la gravité de la maladie. • Les cas qui ont développé une perte du goût et de l'odorat au cours de la maladie aiguë présentaient des titres plus élevés. • Les cas qui étaient anti-protéines N à 10 mois, étaient anti-S-RBD à 12-14 mois.
11-13 mois après l'infection		
<p>Haveri (2021)³⁵</p> <p>Prépublication</p> <p>Nouveau</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>Finlande</p> <p>oct 2020-mai 2021</p>	<p>2 586 patients ayant reçu un diagnostic de COVID-19 ont été identifiés et invités à fournir des échantillons de sérum 5,9-9,9 mois après l'infection. Parmi les 652 sujets qui n'étaient pas vaccinés à un an, 367 ont été sélectionnés au hasard pour un autre échantillon 11,7-14,3 mois après l'infection.</p> <p>La neutralisation a été testée par des essais de micro-neutralisation qui ont détecté des NAb contre le variant original et les variants préoccupants (VP).</p> <p>Le test immunologique multiplex fluorescent (FMIA) SARS-CoV-2 a été décrit précédemment dans le système MAGPIX. Des microsphères conjuguées à la protéine N du SARS-CoV-2 et à la protéine de spicule pleine longueur (SPL) et DLR de la protéine de spicule ont été utilisées pour détecter les anticorps IgG.</p>	<p>Anticorps :</p> <ul style="list-style-type: none"> • La positivité des S-IgG n'a pas sensiblement diminué entre 8 et 13 mois, 96 à 100 % des participants étant positifs à 13 mois. • La positivité des S-IgG était la plus faible (96 %, 117/122) chez les hommes âgés de plus de 60 ans qui présentaient une maladie légère. • La positivité des NAb était de 100 % (n=47) parmi ceux qui présentaient une maladie grave à 13 mois. • La positivité des NAb chez les personnes atteintes d'une maladie légère était de 84 % (99/1187) chez les hommes de plus de 60 ans et de 88 % (151/171) chez les femmes de plus de 60 ans, et de 93 % (14/15) chez les hommes de moins de 60 ans et de 100 % chez les femmes de moins de 60 ans. • À 13 mois, le taux de N-IgG était de 67 % pour les infections graves et de 32 % chez les personnes présentant une maladie légère. • Les titres de N-IgG étaient plus élevés chez les personnes de plus de 60 ans que chez celles de moins de

		<p>60 ans présentant une maladie légère à 8 et 13 mois.</p> <ul style="list-style-type: none"> Les titres de DLR-IgG étaient plus élevés chez les personnes atteintes d'une maladie grave que chez celles atteintes d'une maladie légère et chez les personnes âgées de plus de 60 ans que chez celles âgées de moins de 60 ans. <p>VP :</p> <ul style="list-style-type: none"> Par rapport au variant original à 13 mois, on a constaté une diminution de 77 %, 69 % et 42 % des Nabs Bêta, Delta et Alpha, respectivement.
<p>Miyakawa (2021) 28</p> <p>Prépublication</p> <p>Nouveau</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>Japon</p> <p>janv.-mars 2021</p>	<p>358 patients (âgés de plus de 20 ans) ayant eu un résultat positif au test de dépistage de la COVID-19 (RT-PCR, RT-LAMP ou tests antigéniques) ont été recrutés pour soumettre du sérum entre 5-8 mois et 11,5-14,5 mois.</p> <p>Les titres N-IgG et les IgG DLR ont été mesurées à l'aide de l'essai immunologique AIA-CL1200 de Tosoh, tandis que l'activité neutralisante a été déterminée par des essais de neutralisation pseudovirale et qualitative rapide.</p>	<p>Anticorps :</p> <ul style="list-style-type: none"> 96 % (344/358) avaient des NAb à 12 mois. Diminutions significatives pour N-IgG, DLR-IgG et NAb. Les NAb étaient corrélés avec les titres d'IgG du DLR, mais pas avec ceux de N-IgG. Des différences significatives ont été observées entre les personnes souffrant d'une maladie modérée ou grave et celles souffrant d'une maladie légère pour les N-IgG, DLR-IgG et NAb. L'analyse de régression multiple des titres d'anticorps monoclonaux à 12 mois, qui tient compte de l'âge, du sexe, de l'IMC et du tabagisme, a révélé une association significative entre la gravité de la maladie et l'âge avancé. <p>VP :</p> <ul style="list-style-type: none"> À 12 mois, des diminutions significatives ont été observées dans les activités de neutralisation contre les virus Bêta, Gamma et Kappa. L'activité neutralisante a été maintenue pour Alpha et Delta. Les titres de DLR-IgG contre les variants Bêta et Gamma étaient plus

		<p>faibles que pour le variant original ou les souches Alpha.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les personnes atteintes d'une maladie grave ou modérée ont maintenu des niveaux élevés de positivité des NAb (90-100 %) à 12 mois. • La positivité des NAb chez les personnes atteintes d'une maladie légère variait davantage en fonction du variant original à 12 mois (94 %, diminution de 2 % par rapport à 6 mois), Alpha (79 %, diminution de 6 %), Bêta (69 %, pas de changement), Gamma (76 %, diminution de 5 %), Delta (75 %, diminution de 4 %) et Kappa (69 %, diminution de 6 %).
<p>Dehgani-Mobaraki (2021) 36</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>Italie</p> <p>mars 2020-mai 2021</p>	<p>35 cas de COVID-19 confirmés par PCR ont été suivis 12 et 13 mois après l'infection.</p> <p>L'analyse a été réalisée à l'aide d'une IgG CLIA pour domaine de liaison des récepteurs anti-spicule. (Analyse actualisée à 62 ci-dessous).</p>	<p>Les anticorps à 12-13 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 97 % (34/35) des cas étaient positifs pour les IgG anti-SARS-CoV-2 RBD. • Les titres étaient plus élevés chez les patients atteints d'une maladie grave (19 AU/ml) que chez ceux atteints d'une maladie légère (6 AU/ml).
<p>Shi (2021)⁴⁶</p> <p>Nouveau</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>Chine</p> <p>janv. 2020-févr. 2021</p>	<p>102 patients hospitalisés et guéris de la COVID-19 ont subi une prise de sang à 7, 14, 30 jours après l'apparition des symptômes, et à 1-2, 2-4, 4-7 et 7-13 mois après l'apparition des symptômes pour mesurer les anticorps sériques (IgG, IgM, IgA) contre S, N et DLR et les nAb. Les anticorps ont été mesurés par dosage immunochromatographique à flux latéral (LFIA) marqué par des points quantiques, par dosage de microneutralisation in vitro et par immunofluorescence.</p>	<p>NABs :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les NAb ont été détectés dans 95,2 % des échantillons prélevés dans la plage de 7 à 13 m et sont restés stables, sans diminution significative, au cours du suivi à long terme. <p>Les anticorps à 7-13 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> • La positivité des IgM S2 ou N ne s'est pas maintenue, mais 7,1 % étaient positifs aux IgM DLR. • 2,4 % des participants avaient des échantillons positifs pour les IgA-DLR et 9,5 % des IgA-N étaient positifs.

		<ul style="list-style-type: none"> • La positivité des IgG était plus robuste avec 19 % de positivité pour IgG-DLR, 52,4 % pour N-IgG et 85,7 % pour S2-IgG. • La positivité cumulée de S2/N-IgG/IgA et de DLR/S2/N-IgG/IgM/IgA était de 88,1 %.
Pradenas (2021) 58 Nouveau Cohorte prospective Espagne mars 2020-juin 2021	<p>Les patients atteints de COVID-19 asymptomatique à sévère provenant de trois vagues (mars-juin 2020, juillet-décembre 2020, janvier-juin 2021) ont été recrutés pour déterminer les réponses longitudinales en anticorps neutralisants avec des données sur la vaccination (non rapportées ici) et les VP. 139 personnes non vaccinées ont été suivies pendant un maximum de 458 jours à partir de l'apparition des symptômes lors de la première vague.</p> <p>Essais de neutralisation, des pseudovirus exprimant la protéine S du SRAS-CoV-2 et la luciférase ont été générés contre le variant original et les variants préoccupants (VP).</p>	<p>Anticorps neutralisants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Des anticorps neutralisants de longue durée ont été observés dans tous les cas à 12 mois et la pente du taux de décroissance était plate (demi-vie de 533 jours). Pour les cas hospitalisés, la cinétique correspondait à un modèle de décroissance exponentielle à deux phases, avec une forte diminution dans la première phase (demi-vie de 26 jours) et une diminution plus lente dans la deuxième phase (demi-vie de 533 jours), tandis que les convalescents légers ou asymptomatiques présentaient une pente de décroissance lente et constante. <p>VP :</p> <p>Des échantillons provenant de 60 personnes non vaccinées et suivies au-delà de 300 jours (>10 mois) ont été utilisés pour l'activité neutralisante contre les variants.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 33 % des participants présentaient des titres de neutralisation faibles (activité neutralisante inférieure à 250) contre la variante originale et Alpha, contre 52 % contre Bêta. <p>Les patients ambulatoires présentaient plus fréquemment des titres de neutralisation faibles que ceux qui étaient hospitalisés.</p>
Xiao (2021) ³⁷	<p>51 cas de COVID-19 confirmés par PCR ont été suivis pendant 12 mois après leur sortie de l'hôpital.</p>	<p>Anticorps :</p>

<p>Cohorte prospective</p> <p>Chine</p> <p>Janv. 2020-mars 2021</p>	<p>Les IgG et IgM ont été mesurées mensuellement par la trousse de détection des anticorps (méthode de chimiluminescence des particules magnétiques) pour le nouveau coronavirus (2019-nCoV)</p>	<p>Les titres d'IgG ont progressivement diminué au cours des 6 premiers mois, puis sont restés stables jusqu'à 12 mois.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les cas les plus graves de COVID-19 avaient des taux d'IgG plus élevés. • À 6 mois, 8 % et à 12 mois, 11,8 % étaient négatifs aux IgG. • À 6 mois, 50 % et à 12 mois, 64,7 % étaient négatifs aux IgM.
<p>Masiá (2021) ³⁰</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>Espagne</p> <p>mars 2020-avril 2021</p>	<p>Sur 80 cas de COVID-19 confirmés par PCR, des échantillons séquentiels ont été collectés à 1,2, 6 et 12 mois après la sortie de l'hôpital.</p> <p>Les taux de protéines S et N IgG ont été mesurés.</p>	<p>Les anticorps à 12 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 91,2 % (71/80) étaient positifs pour S-IgG. • 43,8 % (35/80) étaient positifs pour N-IgG • La régression logistique a montré que la séroréversion était inversement associée au pic d'IgG pour S et N.
<p>Renk (2021) ⁴¹</p> <p>Prépublication</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>Allemagne</p> <p>mai 2020-juin 2021</p>	<p>Un groupe de 553 enfants et 726 adultes provenant de 328 foyers ayant été exposés au SRAS-CoV-2 ont été étudiés. Échantillons prélevés à environ 4 mois et 12 mois.</p> <p>Neutralisation dans un test de substitution pour évaluer le potentiel de neutralisation.</p>	<p>Les anticorps à 12 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Entre 4 et 12 mois, 3,78 % des enfants et 17,11 % des adultes ont fait l'objet d'une séroréversion. • Les sérums d'enfants avaient une neutralisation plus élevée que les sérums d'adultes (p=0,02).
<p>Chansaenroj (2021) ⁶⁰</p> <p>Preprint</p> <p>Cohorte prospective</p>	<p>Une cohorte longitudinale de 531 cas de COVID-19 confirmés par PCR a été suivie pendant 12 mois avec des points d'échantillonnage à 3, 6, 9 et 12 mois. Seuls 229 ont fourni des échantillons à plusieurs points dans le temps.</p>	<p>Anticorps anti-protéines N :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 87,5 % (328/375) à 3 mois étaient séropositifs • 38,6 % (93/241) à 6 mois • 23,7 % (49/207) à 9 mois • 26,6 % (38/143) à 12 mois

Thaïlande mars 2020-mai 2021	Les échantillons de sang ont été soumis à un test de détection des IgG anti-N du SRAS-CoV-2 par immunodosage en chimiluminescence sur microparticules à l'aide d'un système automatisé disponible dans le commerce. Système ARCHITECT.	
Zeng (2021) ⁴⁷ Étude transversale Chine mars 2021	538 cas de COVID-19 confirmés par PCR ont été recrutés lors de leur suivi 1 an post-COVID-19 en mars 2021 à Wuhan. Les échantillons de sang ont été analysés à l'aide d'un CLIA pour les anticorps IgM et IgG contre le SRAS-CoV-2.	Les anticorps à 12 mois : <ul style="list-style-type: none"> • 12,8 % (69/538) étaient séropositifs pour l'IgM • 82,9 % (446/538) étaient séropositifs pour les IgG • Aucune différence selon le sexe • L'analyse des taux d'anticorps IgG en fonction de l'âge a montré que les cas les plus jeunes étaient associés à des taux d'IgG plus faibles.
Gallais 2021 ¹⁰ Cohorte prospective France avril 2020-mai 2021	Mesure longitudinale des anticorps dirigés contre la protéine S et la protéine N du SRAS-CoV-2 chez les travailleurs de la santé, y compris les personnes qui ont reçu un résultat négatif au test COVID-19 (n=916) et les personnes précédemment infectées (n=393), à l'aide d'un test de flux latéral et du CLIA. Les personnes infectées ont été échantillonnées à des intervalles de 1, 7-9, 11-13 mois.	Les taux de séropositivité différaient largement en fonction des isotopes d'anticorps (IgM ou IgG), de la spécificité des anticorps (protéine N ou S), des tests et des moments de collecte du sérum. Résultats des essais de flux latéral : <ul style="list-style-type: none"> • 11-13 mois après l'infection : une réduction significative de la séropositivité des échantillons a été observée ($p < 0,0001$) pour les anticorps suivants : • 51,8 % d'IgM de la protéine S vs 1 mois = 91,3 % • 56,8 % d'IgG de la protéine S vs. 1 mois = 83,7 % • 20,1 % d'IgG de protéine N vs. 1 mois = 85 % Résultats CLIA : <ul style="list-style-type: none"> • La séropositivité des anticorps IgG de la protéine S dans l'échantillon est

		restée d'environ 97,1 %, d'un à onze mois après l'infection.
Petersen 2021 45 Cohorte prospective Îles Féroé Printemps 2020, automne 2020	Des échantillons de sérum ont été collectés longitudinalement auprès de résidents des îles Féroé présentant une infection à la COVID-19 confirmée par PCR, à différents moments entre 1 et 12 mois après l'infection, pendant les première et deuxième vagues d'infection dans la région. Les taux sériques d'IgG spécifiques de DLR ont été mesurés par deux tests ELISA.	Les anticorps IgG RBD : <ul style="list-style-type: none"> • 95 % de l'échantillon est resté séropositif à tous les points de collecte des échantillons, par l'entremise des deux tests. • Les titres d'IgG ont diminué au fil du temps dans les deux vagues ($p < 0,001$). La comparaison par paires des échantillons a révélé que les niveaux d'IgG ont rapidement diminué de manière significative au fil du temps jusqu'à 7 mois après l'infection ($p < 0,001$) et sont restés assez stables de 7 mois à -12 mois après l'infection. • Les titres d'IgG ont suivi une courbe en U en fonction de l'âge des participants, avec des niveaux d'anticorps plus élevés dans les groupes d'âge les plus âgés (67 et +) et les plus jeunes (0 – 17) par rapport aux groupes intermédiaires ($p < 0,001$).
Li (2021) 44 Cohorte prospective Chine févr. 2020-janv. 2021	869 donneurs pour la transfusion de plasma de convalescence ont été recrutés et échantillonnés jusqu'à 12 mois, tous avaient un diagnostic de COVID-19 confirmé. La trousse de détection des anticorps IgG anti-coronavirus marquée CE a été utilisée pour tester le titre des IgG spécifiques de DLR.	Taux de positivité des IgG DLR après le diagnostic (seuil de titre $<1:80$) : <ul style="list-style-type: none"> • 89,4 % à 6-7 mois • 81,4 % à 11-12 mois • 5,4 % des donneurs de plasma convalescent n'avaient pas de titres détectables à aucun moment. • Après 9 mois, les titres de DLR-IgG ont commencé à se stabiliser à une MGT de ~200. Le titre de DLR-IgG à 12 mois était inférieur de 70 % à celui du premier mois suivant le diagnostic.
Dobaño (2021) 32	Niveaux d'anticorps et séropositivité dans un échantillon d'agents de soins de santé primaires (n=173), 149-270 jours après l'apparition des	Les anticorps à 11,5-12,5 mois : <ul style="list-style-type: none"> • La séropositivité était de 96,9 % (95,3 % d'IgG, 82,8 % d'IgA)

<p>Cohorte prospective</p> <p>Espagne</p> <p>mars 2020-avril 2021</p>	<p>symptômes; des échantillons de sérum ont été recueillis à trois points dans le temps. Un sous-ensemble d'agents de santé non vaccinés a également été testé à 322-379 jours. Les infections ont été confirmées par PCR.</p> <p>La majorité de l'échantillon était constituée de cas légers à modérés, et 14 % ont été hospitalisés. Les niveaux de protéine S et d'anticorps IgM, IgA et IgG de DLR ont été mesurés par un test (non spécifié). Les facteurs associés à des niveaux plus élevés d'anticorps ont été identifiés par des analyses de régression multivariable par étapes.</p>	<p>Anticorps à 5-9 mois après l'apparition des symptômes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 92,5 % (90,2 IgG, 76,3 % IgA, 60,7 % IgM) des participants étaient positifs pour au moins un isotype d'immunoglobuline, ce qui indique une immunité très stable et persistante. • Les facteurs associés à des niveaux plus élevés d'anticorps lors du suivi étaient l'admission à l'hôpital, la fièvre, l'anosmie et/ou l'hypogée, et les allergies antérieures.
<p>Violán (2021) ³⁴</p> <p>Prépublication</p> <p>Nouveau</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>Espagne</p> <p>mars 2020-mai 2021</p>	<p>Professionnels de la santé (303 en bonne santé, 72 asymptomatiques, 367 légers-modérés et 39 graves-critiques) ont été recrutés en mars 2020 avec un suivi jusqu'au 15 mai 2021. Des tests sérologiques répétés ont été effectués à 15, 30, 60, 90, 180, 270 et 360 jours après la visite de référence. Après 360 jours, les résultats étaient disponibles pour 109 personnes.</p> <p>Des trousse ELISA anti-SARS-CoV-2 IgG et IgM anti-N offertes à l'échelle commerciale ont été utilisées, mais le nom de la trousse n'est pas indiqué. L'ELISA des IgG anti-spicule (S) utilisant DECOV190 a permis la détermination quantitative des anticorps de classe IgG.</p>	<p>Les anticorps à 12 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Seuls les IgG et IgM anti-N ont été testés et 67 % et 43 % étaient positifs respectivement. • Les IgG et IgM anti-N au 12^e mois étaient plus élevés chez les personnes atteintes d'une maladie grave-critique que chez celles atteintes d'une maladie légère-modérée ou asymptomatique et il n'y avait pas de différence selon le sexe. <p>Les anticorps à 9 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les IgG et IgM anti-N ont été testés et 67 % et 46 % étaient positifs respectivement. Les IgG anti-S étaient à 80 %. • Ceux qui étaient asymptomatiques ou qui présentaient des symptômes légers à modérés étaient en dessous du seuil de positivité pour les IgM après 9 mois. • Les IgG anti-S étaient positives chez la plupart des participants et ceux dont la maladie était plus grave

		présentaient des valeurs plus élevées.
<p>Peng (2021) ⁴²</p> <p>LE</p> <p>Nouveau</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>Chine</p> <p>août 2021 (est.)</p>	<p>85 patients guéris ont été recrutés à l'hôpital Yongchuan, en Chine, pour mesurer l'immunité humorale à long terme avec des mesures à 1, 3, 8 et 12 mois. Les IgM, IgG et IgA anti-S et les NAb ont été mesurés à l'aide des trousseaux d'immuno-essai enzymatique par chimiluminescence magnétique de Bioscience.</p>	<p>Les anticorps à 12 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 95,5 % d'IgG anti-S et 93,2 % d'AcN (n=44) • Les IgM et IgA étaient en dessous du seuil de détection. • Les NAb, IgG, IgM et IgA ont diminué au cours de la période d'étude. • S-IgG et NAb étaient significativement et positivement corrélés tout au long de la période d'étude. <p>Les IgG ont diminué de 82,8 % du mois 1 au mois 12, les IgM de 96,4 % du mois 1 au mois 12 et les IgA de 89,4 % du mois 1 au mois 12.</p>
<p>Zhan (2021) ²⁹</p> <p>Nouveau</p> <p>Cohorte prospective</p> <p>Chine</p> <p>janv. 2020-janv. 2021</p>	<p>121 patients hospitalisés pour la COVID-19 ont été recrutés pour analyser le niveau d'anticorps un an après l'infection (10 - 12 mois). Des données sur les anticorps ont également été recueillies lors d'essais cliniques antérieurs, à 1 mois, 1 à 2 mois et à 3 mois.</p> <p>Les tests d'anticorps comprenaient les tests immunochromatographiques Livzon Diagnostics, le test immunologique à microparticules par chimiluminescence InnoDx et le test ELISA mesurant DLR-IgG. Des tests de neutralisation des pseudovirus ont été effectués pour déterminer les activités de neutralisation.</p>	<p>Anticorps :</p> <ul style="list-style-type: none"> • La positivité des IgM était de 4 % (IC 95 %, 2-10 %). • La positivité des IgG était de 62 % (IC 95 %, 54-71 %). Les IgG totales de DLR sont restées stables sur toute la période de l'année. • Le DLR total présentait une relation linéaire logarithmique avec le DLR-IgG et, à un moindre degré, avec le N-IgG. • Les titres de NAb ont été corrélés aux anticorps totaux de DLR à 12 mois. • On a prédit que la protection de 50 % contre l'infection du variant original à 12 mois était de 17 % (IC 95 %, 11-24 %) et de 87 % (IC 95 %, 80-92 %) contre l'infection grave pour les cas légers et graves respectivement. • La régression linéaire généralisée trouve une association positive entre les anticorps anti-DLR totaux et l'âge, le fait d'avoir une maladie grave, le temps écoulé depuis la sortie de l'hôpital et la durée du séjour, et une association négative avec les

		<p>symptômes persistants et le sexe masculin.</p> <p>VP :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 42 sérums de la phase de récupération et 23 sérums de convalescence présentant les titres les plus élevés ont été utilisés pour déterminer la neutralisation contre les VP. • A 10-12 mois, une diminution de l'activité neutralisante a été observée pour les variants Alpha et Bêta (10 fois plus faible) par rapport au variant original).
--	--	--

Abréviations : d.a.o, jours après l'apparition des symptômes; DLR, domaine de liaison du récepteur; ELISA, test immunologique lié à une enzyme; est., date de réalisation de l'étude est approximée à partir de la date de publication; ICS, coloration des cytokines intracellulaires; IFN, interféron; Ig, anticorps immunoglobulines; LE, lettre à l'éditeur; LE, lettre à l'éditeur; LIPS, essai de système d'immunoprécipitation de luciférase; LTA, lymphocytes T auxiliaires spécifiques; MIA, marqueur induit par l'activation; MN, test de microneutralisation; N, nucléocapside; NAb, anticorps neutralisants; ORF, cadre de lecture ouvert; PBMC, cellules mononucléaires du sang périphérique; protéine E, enveloppe; protéine M, membranoprotéine; S, protéine de pointe; Tcm, cellule T à mémoire centrale; Tem, cellule T à mémoire effectrice; TS, travailleur de la santé

Tableau 3 : Revues systématiques et examens rapides concernant l'immunité (n=9)

Étude	Méthode	Principaux résultats
Immunité contre l'infection (n=6)		
<p>Chivese (2021) 63</p> <p>Prépublication</p> <p>Revue systématique</p> <p>S.O.</p> <p>avril 2021 (est.)</p>	<p>Une revue systématique de 6 bases de données a été réalisée avec une date de recherche fixée au 1 avril 2021.</p> <p>Le risque de biais a été évalué.</p> <p>Une méta-analyse des proportions à effets aléatoires a été réalisée.</p>	<p>54 études ont été incluses, provenant de 18 pays et représentant plus de 12 millions d'observations. Le suivi a duré jusqu'à 8 mois.</p> <p>6-8 mois après l'infection, 90 % des personnes avaient une mémoire immunologique spécifique du SRAS-CoV-2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • IgG - 90,4 % (95 % IC 72,2-99,9, I2=89,0 %, 5 études) • CD4+ -91,7 % (95 % IC 78,2 - 97,1, une étude) • Cellules B à mémoire 80,6 % (95 % IC 65,0-90,2, une étude) • La prévalence groupée de la réinfection était de 0,2 % (IC 95 % 0,0 - 0,7, I2 = 98,8, 9 études). Les personnes qui se sont rétablies de l'infection à COVID-19 avaient une réduction de 81 % de la probabilité d'une réinfection (RC 0,19, IC 95 % 0,1 - 0,3, I2 = 90,5 %, 5 études).
<p>Chen (2021) 64</p> <p>Revue systématique</p> <p>S.O.</p> <p>juil. 2021 (est.)</p>	<p>Une revue systématique de 6 bases de données a été réalisée avec une date de recherche fixée au 8 juillet 2021. N° d'enregistrement PROSPERO CRD42021256932.</p> <p>Des titres de neutralisation de 50 % ont été extraits.</p> <p>Aucun risque de biais n'a été évalué.</p> <p>Une méta-analyse à effets aléatoires des MGT a été réalisée.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Parmi les 106 études incluses, 65 et 10 portaient sur des participants précédemment infectés par le variant original et le VP respectivement. 15 comprenaient des participants vaccinés. • La neutralisation a été réalisée dans le cadre d'essais de neutralisation de virus vivants (n=48 études), d'essais de neutralisation de pseudovirus par vecteur lentivirus (n=39) et d'essais de neutralisation de pseudovirus par vecteur VSV (n=24). • Ils fournissent une MGT groupée pour les variants originaux et les VP montrant des réductions de 4,2 et 3,3 fois dans la neutralisation de Bêta et Delta respectivement.

		<ul style="list-style-type: none"> • Les titres des receveurs de vaccins sont également présentés avec une forte hétérogénéité entre les études et une neutralisation réduite pour Bêta et Delta. La puissance de l'immunité dépendait de la plateforme vaccinale. • Chez les personnes vaccinées qui avaient été infectées auparavant, la neutralisation était significativement plus élevée que chez les personnes vaccinées non infectées. • Les données ne sont pas analysées pour les changements dans les titres de neutralisation au fil du temps.
Arkhipova-Jenkins (2021) ³ Revue rapide évolutive S.O. mars 2021 (est.)	<p>Une revue rapide qui vise à synthétiser les preuves sur la prévalence, les niveaux et la durabilité des anticorps détectables après une infection par le SRAS-CoV-2 afin de déterminer si les anticorps au SRAS-CoV-2 confèrent une immunité naturelle. La littérature pertinente entre le 1^{er} janvier et le 15 décembre 2020 a été incluse dans l'examen. 444 études d'observation ont été incluses dans l'examen.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Les données suggèrent que la plupart des adultes développent des niveaux détectables d'anticorps (c.-à-d. IgM, IgG et NAb) qui atteignent un pic entre 20 et 30 jours après l'apparition des symptômes. • La durée estimée était de 115 jours pour les IgM, 120 jours pour les IgG et 140 jours pour les IgA. • La plupart des adultes ont généré des anticorps neutralisants (99 % pour les NAb, 95 % pour les IgG et 80 % pour les IgM), qui ont persisté pendant plusieurs mois après l'infection. • L'âge, la gravité de la maladie et la présence de symptômes peuvent être associés à des taux d'anticorps plus élevés (faible niveau de preuve). • Certains adultes n'ont pas développé d'anticorps après l'infection par le SRAS-CoV-2, pour des raisons peu claires. • Les preuves résumées ont été évaluées comme étant de qualité faible à modérée.
Pologne (2020) ¹ Revue	<p>Cette revue traite des connaissances sur les réponses immunitaires humorales et cellulaires humaines au SRAS-CoV-2 à la date de recherche du 24 septembre 2020.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • L'article passe en revue l'immunité humorale et cellulaire et présente quelques données sur la cinétique et la durabilité de la réponse des anticorps et la corrélation avec la réponse des cellules T. De nombreuses

<p>S.O.</p> <p>Oct. 2020 (est.)</p>		<p>incohérences ont été relevées dans la recherche initiale.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les connaissances manquantes comprennent des études de haute qualité sur la durée de la protection par les anticorps neutralisants et une bonne compréhension de la corrélation entre les mesures immunologiques utilisées et la protection.
<p>Post (2020) ⁵²</p> <p>Revue systématique</p> <p>S.O.</p> <p>juin 2020 (est.)</p>	<p>Une revue systématique sur la réponse des anticorps au SRAS-CoV-2 avec une date de recherche du 26 juin 2020. 150 articles ont été inclus. Les critères d'inclusion comprenaient un suivi de plus de 28 jours et des titres d'anticorps mesurés.</p> <p>L'auteur a signalé une grande variabilité entre les études incluses et les conceptions d'études.</p> <p>Voir l'annexe 2 pour une figure sur la cinétique des anticorps dans le temps.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Des incohérences dans les corrélations entre les anticorps ont été constatées dans la littérature. • Les IgM (séroconversion 4-14j, pic 2-5 semaines et déclin jusqu'à des niveaux indétectables vers 6 semaines) ont été systématiquement détectés avant les IgG. • IgG (séroconversion 12-15 j, pic 3-7 semaines, plateau jusqu'à au moins 8 semaines avec le suivi le plus long de 12 semaines détectant encore des anticorps). • Les IgA peu étudiées ont montré une séroconversion entre 4 et 11 jours, avec des valeurs aberrantes rapportant 24 jours. • Détection d'anticorps neutralisants 7 à 15 jours après l'apparition des symptômes, avec un pic de 14 à 22 jours, puis une diminution sur 6 semaines. Après 39 jours, 79 % des participants d'une étude présentaient des titres d'anticorps neutralisants faibles et 3 % des titres élevés. Les cas légers avaient des anticorps neutralisants plus faibles. • Les études sur les animaux montrent des résultats initiaux prometteurs pour l'immunité protectrice; cependant, les études étaient de petite taille et de courte durée. • Certaines études ont démontré des corrélations avec la gravité de la maladie. Une relation inverse avec la

		charge virale a été rapportée de manière inconsistante et aucune association avec la re-détection n'a été rapportée. Les études ne peuvent pas parler d'une immunité durable.
Shrotri (2021) 65 Revue systématique S.O. juin 2020 (est.)	<p>Une revue systématique qui évalue de manière critique et synthétise la littérature publiée et pré-imprimée de janvier 2020 au 26 juin 2020 sur l'immunité médiée par les cellules T après une infection par le SRAS-CoV-2.</p> <p>61 publications incluses dans l'examen.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Les cas adultes symptomatiques présentent systématiquement une réduction du nombre de cellules T périphériques dans la phase aiguë de l'infection, qui est en corrélation positive avec l'augmentation de la gravité de la maladie, la durée de la positivité de l'ARN et la non-survie. Les réductions relatives observées des cellules T CD4+ et CD8+ étaient variables. • Les cas asymptomatiques et pédiatriques présentent un nombre de cellules T préservé. • Les cas graves ou critiques de COVID-19 ont développé des réponses cellulaires T plus robustes et spécifiques au virus. Des niveaux élevés de cytokines pro-inflammatoires, interleukine-6 (IL-6), à un degré moindre, interleukine-10 (IL-10), et facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-α) ont été identifiés dans les cas graves. • Le suivi longitudinal (14-44 jours après l'infection) a suggéré une récupération du nombre de sous-ensembles de cellules T en même temps qu'une récupération clinique et une clairance virale. • La mémoire des cellules T et la fonction effectrice chez les convalescents précoces (jusqu'à environ 3 mois après l'apparition du virus) ont été démontrées contre les antigènes viraux des protéines S, M et N. Le souffle et l'ampleur de la réponse des cellules T étaient généralement plus importants chez les personnes se remettant d'infections graves. L'activité de production de

		<p>cytokines des cellules T CD 8+ spécifiques aux protéines M et N présentait une fonctionnalité plus large que celles ciblant les protéines S chez les individus présentant une maladie légère. Les cellules T CD3+ étaient réduites dans les infections graves.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Des cellules T à réaction croisée chez les personnes non exposées ou précédemment exposées à d'autres coronavirus (p. ex. souches pré-pandémiques du virus corona saisonnier, SARS-CoV-1) ont souvent été identifiées et apparaissent à long terme; dans certains cas, elles se maintiennent jusqu'à 17 ans après l'infection. Les cellules T à réaction croisée ciblant les protéines S et N du virus ont été les cellules immunitaires à réaction croisée identifiées. L'impact de la réactivité croisée sur les infections par le SRAS-CoV-2 reste largement inconnu, mais on suppose qu'il est faible en raison de la variabilité des épitopes des coronavirus.
Réinfection (n=3)		
<p>Shenai (2021) 66</p> <p>Revue systématique</p> <p>S.O.</p> <p>août 2021 (est.)</p>	<p>Une revue systématique des études rapportant le taux d'infection parmi les individus guéris et vaccinés. La recherche a été effectuée le 31 août 2021 et a inclus les articles publiés et les prépubliés.</p> <p>Le risque de partialité a été évalué selon l'échelle d'Ottawa de New Castle.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 9 études incluses, 3 RCTs, 4 cohortes rétrospectives, 1 cohorte prospective et 1 contrôle de cas. • 4 études ont examiné l'immunité vaccinale par rapport à l'immunité infectieuse dans le cas de l'immunité contre l'infection, le RR était de 1,86 [IC à 95 % : 0,77-4,51, P=0,17], mais il n'était pas significatif d'une protection supérieure de la vaccination par rapport à l'immunité contre l'infection. • L'immunité vaccinale chez les personnes qui ont eu la COVID-19 était un RR significatif de 1,82 [1,21-2,73, P=0,004], par rapport à celles qui se sont rétablies et n'ont pas été vaccinées. • L'analyse n'inclut pas de données sur le temps écoulé depuis la vaccination

		ou l'infection et sur l'affaiblissement de l'immunité, ce qui pourrait à l'avenir faire apparaître plus clairement les avantages de la vaccination par COVID-19 pour les personnes précédemment infectées.
Kojima (2021) 67 Revue systématique S.O. août 2021 (est.)	<p>Une revue systématique des études portant sur les réinfections. La recherche a été effectuée le 18 août 2021 et a inclus les articles publiés et les préimpressions.</p> <p>Le risque de partialité n'a pas été évalué.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 10 études ont été incluses dans l'examen, avec des périodes d'observation de 1 à 10,3 mois. • La réduction du risque pondéré de réinfection était de 90,7 % (écart-type 7,7 %). • Cette revue ne peut pas établir la protection à plus long terme contre la réinfection et ne comprend pas d'études sur les groupes à haut risque.
Lo Muzio (2021) 24 Revue systématique S.O. juil. 2021 (est.)	<p>Une revue systématique des études portant sur les réinfections. La recherche s'est déroulée jusqu'au 31 juillet 2021 et a inclus les articles publiés et les préimpressions.</p> <p>Le risque de partialité n'a pas été évalué.</p> <p>Une liste de contrôle de la qualité des rapports et du risque de biais a été utilisée.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 117 articles ont été inclus avec 260 cas confirmés de réinfection. (seules 14 études ont satisfait à tous les critères de risque de biais) • 92/260 ont eu une COVID-19 grave et 14 sont morts de la réinfection. • Des clades ou des lignées différentes ont été confirmées entre les infections dans 52/260 cas.

Abréviation : est, La date de recherche ou la date de publication lorsque la date de recherche n'était pas disponible a été utilisée

Références

1. Poland GA, Ovsyannikova IG, Kennedy RB. SARS-CoV-2 immunity: Review and applications to phase 3 vaccine candidates. *Lancet*. 2020 Oct 13 DOI:10.1016/s0140-6736(20)32137-1 (en anglais seulement).
2. L'Organisation panaméricaine de la santé (PAHO) Pan American Health Organization/L'organisation mondiale de la santé (WHO)World Health Organization. Interim guidelines for detecting cases of reinfection by SARS-CoV-2. Washington, D.C: PAHO/WHO; 2020. Disponible URL: <https://www.paho.org/en/documents/interim-guidelines-detecting-cases-reinfection-sars-cov-2> (en anglais seulement)
3. Arkhipova-Jenkins I, Helfand M, Armstrong C, et al. Antibody response after SARS-CoV-2 infection and implications for immunity : A rapid living review. *Ann Intern Med*. 2021 Mar 16 DOI:10.7326/m20-7547 (en anglais seulement).
4. Hall VJ, Foulkes S, Charlett A, et al. SARS-CoV-2 infection rates of antibody-positive compared with antibody-negative health-care workers in england: A large, multicentre, prospective cohort study (SIREN). *The Lancet*. 2021 2021/04 DOI:10.1016/S0140-6736(21)00675-9 (en anglais seulement).
5. Lumley SF, Rodger G, Constantinides B, et al. An observational cohort study on the incidence of SARS-CoV-2 infection and B.1.1.7 variant infection in healthcare workers by antibody and vaccination status. *Clin Infect Dis*. 2021 Jul 3 DOI:10.1093/cid/ciab608 (en anglais seulement).
6. Public Health England. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England;: Technical briefing 19. England: Public Health England; 2021. Report No.: July 23, 2021. Disponible <https://www.gov.uk/government/publications/phe-investigation-of-novel-sars-cov-2-variants-of-concern-england-technical-briefing-19-23-july-2021> (en anglais seulement).
7. Lumley SF, O'Donnell D, Stoesser NE, et al. Antibody status and incidence of SARS-CoV-2 infection in health care workers. *N Engl J Med*. 2020 Dec 23 DOI:10.1056/NEJMoa2034545 (en anglais seulement).
8. Dimeglio C, Herin F, Miedougé M, et al. Protection of healthcare workers against SARS-CoV-2 reinfection. *Clin Infect Dis*. 2021 Jan 27 DOI:10.1093/cid/ciab069 (en anglais seulement).
9. Krutikov M, Palmer T, Tut G, et al. Incidence of SARS-CoV-2 infection according to baseline antibody status in staff and residents of 100 long-term care facilities (VIVALDI): A prospective cohort study. *The Lancet Healthy Longevity*. 2021;2(6):e362-70. DOI:10.1016/S2666-7568(21)00093-3 (en anglais seulement).
10. Gallais F, Gantner P, Bruel T, et al. Evolution of antibody responses up to 13 months after SARS-CoV-2 infection and risk of reinfection. *EBioMedicine*. 2021 Aug 26;71:103561. DOI:10.1016/j.ebiom.2021.103561 (en anglais seulement).
11. Cohen C, Kleynhans J, von Gottberg A, et al. SARS-CoV-2 incidence, transmission and reinfection in a rural and an urban setting: Results of the PHIRST-C cohort study, south africa, 2020-2021. *medRxiv*. 2021:2021.07.20.21260855. DOI:10.1101/2021.07.20.21260855 (en anglais seulement).
12. Finch E, Lowe R, Fischinger S, et al. SARS-CoV-2 infection and reinfection in a seroepidemiological workplace cohort in the united states. *medRxiv*. 2021:2021.05.04.21256609. DOI:10.1101/2021.05.04.21256609 (en anglais seulement).
13. Wilkins JT, Hirschhorn LR, Gray EL, et al. Serologic status and SARS CoV-2 infection over 6-months of follow-up in healthcare workers in chicago: A cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021 Aug 9:1-29. DOI:10.1017/ice.2021.367 (en anglais seulement).
14. Abo-Leyah H, Gallant S, Cassidy D, et al. The protective effect of SARS-CoV-2 antibodies in scottish healthcare workers. *ERJ Open Res*. 2021 Apr;7(2) DOI:10.1183/23120541.00080-2021 (en anglais seulement).

15. Letizia AG, Ge Y, Vangeti S, et al. SARS-CoV-2 seropositivity and subsequent infection risk in healthy young adults: A prospective cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021 2021/04 DOI:10.1016/S2213-2600(21)00158-2 (en anglais seulement).
16. Rovida F, Cassaniti I, Paolucci S, et al. SARS-CoV-2 vaccine breakthrough infections are asymptomatic or mildly symptomatic and are infrequently transmitted. medRxiv. 2021:2021.06.29.21259500. DOI:10.1101/2021.06.29.21259500 (en anglais seulement).
17. Iversen K, Kristensen JH, Hasselbalch RB, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies and reduced risk of reinfection through six months: A danish observational cohort study of 44,000 healthcare workers. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Sep 17 DOI:10.1016/j.cmi.2021.09.005 (en anglais seulement).
18. Papasavas P, Olugbile S, Wu U, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies, associated epidemiological factors and antibody kinetics among healthcare workers in connecticut. *J Hosp Infect*. 2021 DOI:10.1016/j.jhin.2021.04.021 (en anglais seulement).
19. Maier HE, Kuan G, Saborio S, et al. Clinical spectrum of SARS-CoV-2 infection and protection from symptomatic re-infection. *Clin Infect Dis*. 2021 Aug 19 DOI:10.1093/cid/ciab717 (en anglais seulement).
20. Kohler P, Güsewell S, Seneghini M, et al. Impact of baseline SARS-CoV-2 antibody status on syndromic surveillance and the risk of subsequent COVID-19-a prospective multicenter cohort study. *BMC Med*. 2021 Oct 14;19(1):270. DOI:10.1186/s12916-021-02144-9 (en anglais seulement).
21. Atti A, Ferrari M, Castillo-Olivares J, et al. Serological profile of first SARS-CoV-2 reinfection cases detected within the SIREN study. *J Infect*. 2021 Sep 30 DOI:10.1016/j.jinf.2021.09.019 (en anglais seulement).
22. La Raja M, Pacenti M, Grimaldi I, et al. COVID-19 convalescent plasma donors: Impact of vaccination on antibody levels, breakthrough infections and reinfection rate. medRxiv. 2021:2021.07.13.21260414. DOI:10.1101/2021.07.13.21260414 (en anglais seulement).
23. Rivelli A, Fitzpatrick V, Blair C, et al. Incidence of COVID-19 reinfection among midwestern healthcare employees. medRxiv. 2021:2021.09.07.21263100 (en anglais seulement).
24. Lo Muzio L, Ambosino M, Lo Muzio E, et al. Sars-cov-2 reinfection is a new challenge for the effectiveness of global vaccination campaign: A systematic review of cases reported in literature. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(20) DOI:10.3390/ijerph182011001 (en anglais seulement).
25. Martino M, Aboud N, Cola MF, et al. PMC7499003; impact of COVID-19 pandemic on psychophysical stress in patients with adrenal insufficiency: The CORTI-COVID study. *J Endocrinol Invest*. 2021 May;44(5):1075-84. DOI:10.1007/s40618-020-01422-2 (en anglais seulement).
26. Rank A, Tzortzini A, Kling E, et al. One year after mild covid-19: The majority of patients maintain specific immunity, but one in four still suffer from long-term symptoms. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(15) DOI:10.3390/jcm10153305 (en anglais seulement).
27. Zhan Y, Zhu Y, Wang S, et al. SARS-CoV-2 immunity and functional recovery of COVID-19 patients 1-year after infection. *Signal Transduct Target Ther*. 2021 Oct 13;6(1):368. DOI:10.1038/s41392-021-00777-z (en anglais seulement).
28. Miyakawa K, Kubo S, Jeremiah SS, et al. Persistence of robust humoral immune response in COVID-19 convalescent individuals over 12 months after infection. medRxiv. 2021:2021.09.27.21264013. DOI:10.1101/2021.09.27.21264013 (en anglais seulement).
29. Zhang J, Lin H, Ye B, et al. One-year sustained cellular and humoral immunities of COVID-19 convalescents. *Clin Infect Dis*. 2021 Oct 5 DOI:10.1093/cid/ciab884 (en anglais seulement).

30. Masiá M, Fernández-González M, Telenti G, et al. Durable antibody response one year after hospitalization for COVID-19: A longitudinal cohort study. *J Autoimmun.* 2021;123 DOI:10.1016/j.jaut.2021.102703 (en anglais seulement).
31. Feng C, Shi J, Fan Q, et al. Protective humoral and cellular immune responses to SARS-CoV-2 persist up to 1 year after recovery. *Nat Commun.* 2021 Aug 17;12(1):4984. DOI:10.1038/s41467-021-25312-0 (en anglais seulement).
32. Dobaño C, Ramírez-Morros A, Alonso S, et al. Persistence and baseline determinants of seropositivity and reinfection rates in health care workers up to 12.5 months after COVID-19. *BMC Med.* 2021 Jun 28;19(1):155. DOI:10.1186/s12916-021-02032-2 (en anglais seulement).
33. Yang Y, Yang M, Peng Y, et al. Persistent while declined neutralizing antibody responses in the convalescents of COVID-19 across clinical spectrum during the 16 months follow up. *medRxiv.* 2021:2021.09.18.21263550. DOI:10.1101/2021.09.18.21263550 (en anglais seulement).
34. Violan C, Toran P, Quirant B, et al. Antibody kinetics to SARS-CoV-2 at 13.5 months, by disease severity. *medRxiv.* 2021:2021.09.10.21262527. DOI:10.1101/2021.09.10.21262527 (en anglais seulement).
35. Haveri A, Ekström N, Solastie A, et al. Persistence of neutralizing antibodies a year after SARS-CoV-2 infection in humans. *Eur J Immunol.* 2021 Sep 27 DOI:10.1002/eji.202149535 (en anglais seulement).
36. Dehgani-Mobaraki P, Kamber Zaidi A, Porreca A, et al. Neutralizing antibody responses against SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain 13 months after the recovery from the disease. *Ann Ig.* 2021 Aug 3 DOI:10.7416/ai.2021.2466 (en anglais seulement).
37. Xiao K, Yang H, Liu B, et al. Antibodies can last for more than 1 year after SARS-CoV-2 infection: A follow-up study from survivors of COVID-19. *Frontiers in Medicine.* 2021;8 DOI:10.3389/fmed.2021.684864 (en anglais seulement).
38. Wang Z, Muecksch F, Schaefer-Babajew D, et al. Naturally enhanced neutralizing breadth against SARS-CoV-2 one year after infection. *Nature.* 2021 Jun 14 DOI:10.1038/s41586-021-03696-9 (en anglais seulement).
39. Lu Z, Laing ED, Pena DaMata J, et al. Durability of SARS-CoV-2-specific T cell responses at 12-months post-infection. *J Infect Dis.* 2021 Oct 21 DOI:10.1093/infdis/jiab543 (en anglais seulement).
40. Patterson BK, Francisco EB, Yogendra R, et al. Persistence of SARS CoV-2 S1 protein in CD16+ monocytes in post-acute sequelae of COVID-19 (PASC) up to 15 months post-infection. *bioRxiv.* 2021:2021.06.25.449905. DOI:10.1101/2021.06.25.449905 (en anglais seulement).
41. Renk H, Dulovic A, Becker M, et al. Typically asymptomatic but with robust antibody formation: Childrens unique humoral immune response to SARS-CoV-2. *medRxiv.* 2021:2021.07.20.21260863. DOI:10.1101/2021.07.20.21260863 (en anglais seulement).
42. Peng P, Deng HJ, Hu J, et al. Humoral responses in naive or SARS-CoV-2 experienced individuals vaccinated with an inactivated vaccine. *Cell Discov.* 2021 Aug 17;7(1):68. DOI:10.1038/s41421-021-00311-z (en anglais seulement).
43. Zaidi Ak, Dehgani-Mobaraki P, Yadav N, et al. Longitudinal observation of antibody responses after SARS-CoV-2 infection at 14 months. *Research Square prepub.* 2021 DOI:10.21203/rs.3.rs-618366/v1 (en anglais seulement).
44. Li C, Yu D, Wu X, et al. Twelve-month specific IgG response to SARS-CoV-2 receptor-binding domain among COVID-19 convalescent plasma donors in wuhan. *Nat Commun.* 2021 Jul 6;12(1):4144. DOI:10.1038/s41467-021-24230-5 (en anglais seulement).
45. Petersen MS, Hansen CB, Kristiansen MF, et al. SARS-CoV-2 natural antibody response persists for at least 12 months in a nationwide study from the faroe islands. *Open Forum Infect Dis.* 2021;8(8):ofab378. DOI:10.1093/ofid/ofab378. URL:<https://doi.org/10.1093/ofid/ofab378> (en anglais seulement)

46. Shi D, Weng T, Wu J, et al. Dynamic characteristic analysis of antibodies in patients with COVID-19: A 13-month study. *Frontiers in Immunology*. 2021;12 DOI:10.3389/fimmu.2021.708184 (en anglais seulement).
47. Zeng F, Wu M, Wang J, et al. Over one-year duration and age difference of SARS-CoV-2 antibody in convalescent COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2021 Jun 25 DOI:10.1002/jmv.27152 (en anglais seulement).
48. Shinde V, Bhikha S, Hoosain Z, et al. Efficacy of NVX-CoV2373 covid-19 vaccine against the B.1.351 variant. *N Engl J Med*. 2021 May 5 DOI:10.1056/NEJMoa2103055 (en anglais seulement).
49. Cohen D, Sibbel S, Marlowe G, et al. Antibody status, disease history, and incidence of SARS-CoV-2 infection among patients on chronic dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2021 Jul 2 DOI:10.1681/asn.2021030387 (en anglais seulement).
50. Clarke CL, Prendecki M, Dhutia A, et al. Longevity of SARS-CoV-2 immune responses in hemodialysis patients and protection against reinfection. *Kidney Int*. 2021 Mar 24 DOI:10.1016/j.kint.2021.03.009 (en anglais seulement).
51. Banerjee A, Gaikwad B, Desale A, et al. Reinfection after natural infection with SARS-CoV-2: A cohort study. SSRN- Lancet prepublication. 2021
52. Post N, Eddy D, Huntley C, et al. Antibody response to SARS-CoV-2 infection in humans: A systematic review. *PLoS One*. 2020;15(12):e0244126. DOI:10.1371/journal.pone.0244126 (en anglais seulement).
53. Sonnleitner ST, Prelog M, Jansen B, et al. Maintenance of neutralizing antibodies over ten months in convalescent SARS-CoV-2 afflicted patients. *Transbound Emerg Dis*. 2021 May 7 DOI:10.1111/tbed.14130 (en anglais seulement).
54. Kahre E, Galow L, Unrath M, et al. Kinetics and seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies: A comparison of 3 different assays. *Sci Rep*. 2021 Jul 21;11(1):14893. DOI:10.1038/s41598-021-94453-5 (en anglais seulement).
55. Perez-Saez J, Zaballa ME, Yerly S, et al. PMC8261139; persistence of anti-sars-cov-2 antibodies: Immunoassay heterogeneity and implications for serosurveillance. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Jul 7 DOI:10.1016/j.cmi.2021.06.040 (en anglais seulement).
56. Vengesai A, Midzi H, Kasambala M, et al. A systematic and meta-analysis review on the diagnostic accuracy of antibodies in the serological diagnosis of COVID-19. *Syst Rev*. 2021 May 26;10(1):155. DOI:10.1186/s13643-021-01689-3 (en anglais seulement).
57. Lu L, Xiong W, Mu J, et al. Neurological side effects of COVID-19 vaccines are rare. *Acta Neurol Scand*. 2021 May 17 DOI:10.1111/ane.13444 (en anglais seulement).
58. Pradenas E, Trinité B, Urrea V, et al. Clinical course impacts early kinetics and long-term magnitude and amplitude of SARS-CoV-2 neutralizing antibodies beyond one year after infection. *medRxiv*. 2021:2021.08.12.21261921. DOI:10.1101/2021.08.12.21261921 (en anglais seulement).
59. Yamamura E, Tsustsui Y. PMC8184870; school closures and mental health during the COVID-19 pandemic in japan. *J Popul Econ*. 2021 Jun 8:1-38. DOI:10.1007/s00148-021-00844-3 (en anglais seulement).
60. Chansaenroj J, Yorsaeng R, Posuwan N, et al. Long-term specific IgG response to SARS-CoV-2 nucleocapsid protein in recovered COVID-19 patients. *Research Square prepub*. 2021 DOI:10.21203/rs.3.rs-608525/v1 (en anglais seulement).
61. Ronchini C, Gandini S, Pasqualato S, et al. Lower probability and shorter duration of infections after covid-19 vaccine correlate with anti-SARS-CoV-2 circulating IgGs. *medRxiv*. 2021:2021.09.24.21263978. DOI:10.1101/2021.09.24.21263978 (en anglais seulement).

62. Dehgani-Mobaraki P, Kamber Zaidi A, Porreca A, et al. Antibody persistency and trend post-SARS-CoV-2 infection at eight months. *Ann Ig*. 2021 Jun 11 DOI:10.7416/ai.2021.2455 (en anglais seulement).
63. Chivese T, Matiznadzo JT, Musa OAH, et al. The prevalence of adaptive immunity to COVID-19 and reinfection after recovery – a comprehensive systematic review and meta-analysis of 12 011 447 individuals. *medRxiv*. 2021:2021.09.03.21263103. DOI:10.1101/2021.09.03.21263103 (en anglais seulement).
64. Chen X, Chen Z, Azman AS, et al. Neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 variants induced by natural infection or vaccination: A systematic review and pooled meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2021 Jul 24 DOI:10.1093/cid/ciab646 (en anglais seulement).
65. Shrotri M, van Schalkwyk, M. C. I., Post N, et al. T cell response to SARS-CoV-2 infection in humans: A systematic review. *PLoS One*. 2021;16(1):e0245532. DOI:10.1371/journal.pone.0245532 (en anglais seulement).
66. Shenai MB, Rahme R, Noorchasm H. Equivalency of protection from natural immunity in COVID-19 recovered versus fully vaccinated persons: A systematic review and pooled analysis. *medRxiv*. 2021:2021.09.12.21263461. DOI:10.1101/2021.09.12.21263461 (en anglais seulement).
67. Kojima N, Shrestha NK, Klausner JD. A systematic review of the protective effect of prior SARS-CoV-2 infection on repeat infection. *Eval Health Prof*. 2021 Sep 30:1632787211047932. DOI:10.1177/01632787211047932 (en anglais seulement).