

**#Pop
Health
Lab**

Corona Immunitas Fribourg

Immunité de la population

Episode 3/2021

IMPRESSUM

© Laboratoire de santé des populations (#PopHealthLab), Université de Fribourg, Novembre 2021

Reproduction autorisée, sauf à des fins commerciales, si la source est mentionnée.

Analyse des données et rédaction du rapport :

Emna El May¹ MSc, Daniela Anker¹ PhD, Adina Epure¹ MD PhD, Cornelia Wagner¹ MSc, Jean-Luc Magnin² PhD, Alexia Schmid³ MSc, Cristian Carmeli¹ PhD, Pierre-Yves Rodondi³ MD, Arnaud Chiolero¹ MD PhD, Stéphane Cullati¹ PhD

1) Laboratoire de santé des populations (#PopHealthLab), Université de Fribourg

2) Laboratoire HFR Fribourg, Hôpital cantonal (HFR)

3) Institut de Médecine de Famille (IMF), Université de Fribourg

Conduite de l'étude Corona Immunitas Fribourg :

#PopHealthLab : Dr Daniela Anker, épidémiologiste ; Dr Cristian Carmeli, maître d'enseignement et de recherche ; Prof Arnaud Chiolero, directeur ; Dr Stéphane Cullati, maître d'enseignement et de recherche et responsable de l'étude ; Emna El May, collaboratrice scientifique ; Dr Adina Epure, épidémiologiste ; Catherine Girard, collaboratrice administrative supérieure ; Cornelia Wagner, doctorante en épidémiologie et santé publique.

IMF : Lucille Fragnière, collaboratrice scientifique ; Daniel Maric Aebi, collaborateur administratif ; Alexia Schmid, collaboratrice scientifique ; Prof Pierre-Yves Rodondi, directeur.

HFR Fribourg – Hôpital cantonal : Dr Jean-Luc Magnin, chef des laboratoires ; Dr Stefan Pfister, chef-adjoint des laboratoires.

Soutien :

L'étude Corona Immunitas Fribourg (www.fricovid.ch) est conduite avec le soutien de l'École Suisse de Santé Publique (Swiss School of Public Health, SSPH+, <https://ssphplus.ch/>) dans le cadre du programme de recherche Corona Immunitas (www.corona-immunitas.ch/).

Citation proposée :

El May E, Anker D, Epure A, Wagner C, Magnin JL, Schmid A, Carmeli C, Rodondi PY, Chiolero A, Cullati S, au nom du groupe de recherche Corona Immunitas. Corona Immunitas Fribourg : Immunité de la population, épisode 3/2021, Laboratoire de santé des populations (#PopHealthLab), Université de Fribourg.

Disponibilité :

Vous trouverez ce rapport sur www.fricovid.ch, section Corona Immunitas – Fribourg, et sur projects.unifr.ch/pophealthlab, section Reports

Résumé

- Corona Immunitas Fribourg a pour objectif d'estimer le nombre et la proportion de personnes dans le canton de Fribourg ayant développé des anticorps contre le virus SARS-CoV-2 suite à une infection ou à une vaccination. Elle est réalisée dans le cadre du programme national Corona Immunitas qui a débuté en 2020 sous l'égide de l'École Suisse de Santé Publique (SSPH+). Nous présentons dans ce rapport les résultats de la 3^{ème} étude réalisée pendant l'été 2021 dans le canton de Fribourg.
- Deux études avaient révélé que le pourcentage de la population fribourgeoise ayant développé des anticorps IgG anti-Spike contre le virus SARS-CoV-2 était passé de 6% à la fin de l'été 2020 après la première vague épidémique à 19% début 2021 au décours de la deuxième vague épidémique.
- Pour la troisième et dernière étude sérologique à Fribourg, le but était d'estimer à nouveau la proportion de personnes ayant des anticorps contre le virus à l'été 2021, durant la quatrième vague épidémique et après le déploiement de la campagne de vaccination. 4'077 adultes âgés de 20 ans et plus ont été invités à participer et 504 (55% de femmes ; âge moyen : 58 ans) ont accepté de faire un test sérologique entre le 20 mai 2021 et le 13 août 2021.
- Les résultats montrent qu'au mois d'août 2021, 74% (intervalle de confiance à 95% : 69% à 79%) de la population âgée de 20 ans et plus ont développé des anticorps IgG anti-Spike. Les proportions étaient de 69% chez les 20-64 ans et de 91% chez les 65 ans et plus. Ces taux relativement élevés s'expliquent par le nombre important de personnes vaccinées, en particulier chez les personnes de 65 ans et plus, mais aussi par l'augmentation du nombre de personnes infectées.
- Il n'est pas clair quel taux de vaccination il faut viser pour une protection satisfaisante contre des vagues épidémiques sévères. Il y a, de plus, des incertitudes quant à la durée de l'immunité suite à une infection ou une vaccination. Néanmoins, on peut considérer qu'il y a une immunité de groupe partielle dans la population qui freine la circulation du virus mais sans la bloquer. Il est donc important de rester vigilant face au virus, d'augmenter la couverture vaccinale et de maintenir l'application des mesures sanitaires recommandées par les autorités pour contrôler l'épidémie.

Kurzfassung

- Corona Immunitas Freiburg hat zum Ziel, die Anzahl und den Anteil der Personen im Kanton Freiburg abzuschätzen, die nach einer Infektion oder nach einer Impfung Antikörper gegen das SARS-CoV-2-Virus entwickelt haben. Sie wird im Rahmen des nationalen Programms Corona Immunitas durchgeführt, das 2020 unter der Leitung der Swiss School of Public Health (SSPH+) gestartet wurde. In diesem Bericht stellen wir die Ergebnisse der dritten Studie vor, die im Sommer 2021 im Kanton Freiburg durchgeführt wurde.
- Zwei Studien hatten ergeben, dass der Prozentsatz der Freiburger Bevölkerung, der Anti-Spike-IgG-Antikörper gegen das SARS-CoV-2-Virus entwickelt hatte, von 6 % am Ende des Sommers 2020 nach der ersten Epidemiewelle auf 19 % Anfang 2021 während der zweiten Epidemiewelle gestiegen war.
- Bei der dritten und letzten serologischen Studie in Freiburg sollte der Anteil der Personen mit Antikörpern gegen das Virus im Sommer 2021, während der vierten Epidemiewelle und nach dem Start der Impfkampagne, erneut ermittelt werden. 4 077 Erwachsene im Alter von 20 Jahren und älter wurden zur Teilnahme eingeladen, und 504 (55 % weiblich; Durchschnittsalter 58 Jahre) erklärten sich bereit, sich zwischen dem 20. Mai 2021 und dem 13. August 2021 einer serologischen Untersuchung zu unterziehen.
- Die Ergebnisse zeigen, dass bis August 2021 74 % (95 % Konfidenzintervall: 69 % bis 79 %) der Bevölkerung im Alter von 20 Jahren und älter Anti-Spike-IgG-Antikörper entwickelt hatten. In der Altersgruppe der 20- bis 64-Jährigen lag der Anteil bei 69 % und in der Altersgruppe der über 65-Jährigen bei 91 %. Diese relativ hohen Raten lassen sich durch die große Zahl der Geimpften erklären, insbesondere bei den über 65-Jährigen, aber auch durch den Anstieg der Zahl der Infizierten.
- Es ist nicht klar, welche Impfrate angestrebt werden sollte, um einen ausreichenden Schutz vor schweren Epidemiewellen zu gewährleisten. Außerdem besteht Unsicherheit über die Dauer der Immunität nach einer Infektion oder Impfung. Es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass in der Bevölkerung eine partielle Herdenimmunität besteht, die die Verbreitung des Virus verlangsamt, aber nicht verhindert. Daher ist es wichtig, weiterhin wachsam zu bleiben, die Durchimpfungsrate zu erhöhen und die von den Behörden empfohlenen Gesundheitsmaßnahmen zur Bekämpfung der Epidemie beizubehalten.

Abstract

- Corona Immunitas Fribourg aims to estimate the number and proportion of people in the canton of Fribourg who have developed antibodies against the SARS-CoV-2 virus following an infection or vaccination. It is carried out within the framework of the national Corona Immunitas programme which started in 2020 under the lead of the Swiss School of Public Health (SSPH+). In this report we present the results of the 3rd study conducted in the Summer 2021 in the canton of Fribourg.
- Two studies had revealed that the percentage of the Fribourg population having developed anti-Spike IgG antibodies against the SARS-CoV-2 virus had increased from 6% at the end of the Summer 2020 after the first epidemic wave to 19% at the beginning of 2021 during the second epidemic wave.
- For the third and final serological study in Fribourg, the aim was to estimate the proportion of people with antibodies against the virus in Summer 2021, during the fourth epidemic wave and after the roll-out of the vaccination campaign. 4,077 adults aged 20 years and over were invited to participate and 504 (55% female; mean age 58 years) agreed to undergo serological testing between May 20th, 2021 and August 13th, 2021.
- The results show that by August 2021, 74% (95% confidence interval: 69% to 79%) of the population aged 20 years and older had developed anti-Spike IgG antibodies. The proportions were 69% in the 20-64 age group and 91% in the 65+ age group. These relatively high rates can be explained by the large number of people vaccinated, especially among those aged 65 and over, but also by the increase in the number of people who got infected.
- It is not clear what rate of vaccination should be targeted for satisfactory protection against severe epidemic waves. Moreover, there is uncertainty about the duration of immunity following infection or vaccination. Nevertheless, it can be assumed that there is a partial herd immunity in the population which slows down the circulation of the virus but does not block it. It is therefore important to remain vigilant against the virus, to increase vaccination coverage and to maintain the application of health measures recommended by the authorities to control the epidemic.

Contexte et buts de l'étude

Évaluer dans la population le nombre de personnes ayant développés des anticorps suite à une infection par le virus SARS-CoV-2 ou la vaccination contre le virus est une information essentielle pour adapter les mesures de contrôle de la pandémie et pour en mesurer les effets. Menée dans le cadre du programme Corona Immunitas sous l'égide de l'École Suisse de Santé Publique (SSPH+), l'étude Corona Immunitas Fribourg a pour objectif d'estimer le nombre et la proportion de personnes dans le canton de Fribourg ayant développé des anticorps contre le virus SARS-CoV-2.

Bref historique de la pandémie

L'épidémie du virus SARS-CoV-2 a pris origine à Wuhan en Chine, provoquant la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) (1). Le 11 mars 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a décrété une situation de pandémie de COVID-19 et a annoncé une situation d'urgence de santé publique de portée internationale (2,3).

En Suisse, une première infection au virus et un premier décès dû à la maladie COVID-19 sont déclarés les 25 février et 5 mars 2020, respectivement. C'est le début de la première vague de l'épidémie. Après une diminution du nombre de cas entre avril et juin, suivi d'une forte seconde vague en octobre 2020, les mesures de lutte mises en place par le Conseil fédéral sont maintenues jusqu'au printemps 2021, puis levées petit à petit.

Un premier variant du coronavirus est découvert en Suisse le 24 décembre 2020 suivi d'autres types dont le variant Delta B.1.617.2 apparu dès avril 2021.

Une campagne de vaccination contre le Coronavirus débute le 23 décembre 2020. Jusqu'en septembre 2021, près de 60% de la population fribourgeoise âgée de 20 ans et plus a reçu au moins 1 dose de vaccin et le 8 septembre 2021, le Conseil Fédéral rend le certificat COVID obligatoire dans les

restaurants, bars, lieux culturels et de loisir. Au moment de la rédaction de ce rapport l'épidémie est toujours présente en Suisse et dans le canton de Fribourg.

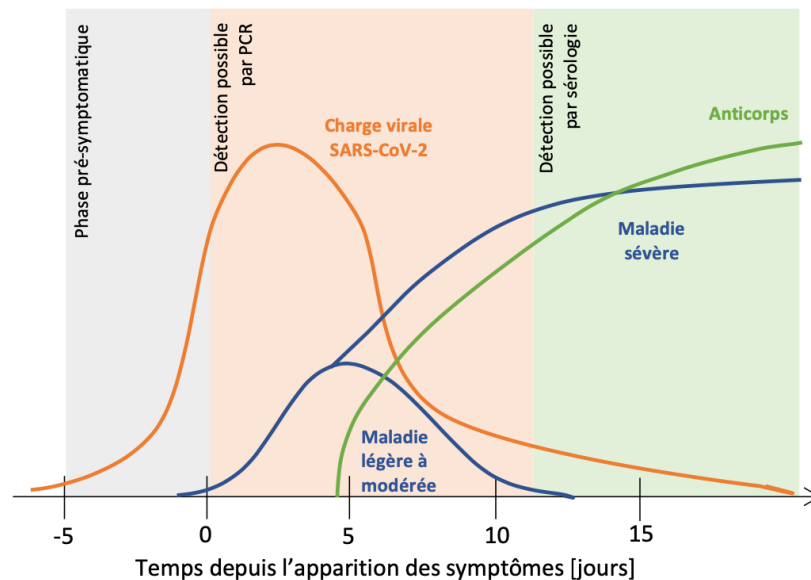
Infection et réponse immunitaire au SARS-CoV-2

La transmission du virus SARS-CoV-2 se produit principalement lors de contact avec une personne infectée. Il est également possible que la transmission s'effectue via des surfaces contaminées (4). C'est un nouveau virus auquel la population n'a jamais été exposée et cette dernière n'a donc que peu, voire pas, de défenses immunitaires pour le contrer. Dès lors, la population est fondamentalement non protégée contre ce virus, ce qui est propice à la propagation de ce dernier.

La réponse immunitaire après avoir contracté le virus SARS-CoV-2 est mal comprise. Une partie de la réponse immunitaire se fait par la production d'anticorps qui apparaissent quelques jours après l'infection (**Figure 1**). La durée pendant laquelle les anticorps restent détectables est très discutée (5) mais serait au moins de plusieurs mois (6). Certaines personnes ne développent pas d'anticorps et il est possible que les anticorps disparaissent, en particulier si les symptômes ont été faibles. Il reste incertain pour combien de temps une personne est immunisée après une infection ou une vaccination.

La première étude de sérologie sur Fribourg a montré que jusqu'à début octobre 2020, c'est-à-dire après la première vague, la proportion d'adultes du canton âgés de 20 ans et plus avec des anticorps (IgG anti-Spike) était de 6% (intervalle de confiance à 95% : 3% à 9%). Une deuxième étude menée entre novembre 2020 et février 2021 a montré qu'au décours de la deuxième vague, 19% (intervalle de confiance à 95% : 15% à 23%) des adultes avaient développés des anticorps IgG anti-Spike. Dans le présent rapport, notre objectif était d'estimer à nouveau cette proportion à la suite du déploiement de la campagne de vaccination et durant la quatrième vague épidémique.

Figure 1. Schéma simplifié de l'évolution de la charge virale, de la maladie et des anticorps lors d'une infection au SARS-CoV-2. La détection par PCR est possible lors d'une infection aiguë, au moment où la charge virale est assez élevée pour pouvoir être détectée. Le test par PCR (Polymerase Chain Reaction) est utilisé le plus souvent durant les 10 jours suivant l'apparition des symptômes. Les anticorps apparaissent quelques jours après l'infection et sont détectables entre 7 et 14 jours après le début des symptômes. Il n'est pas encore clairement établi pendant combien de temps ces anticorps restent détectables. (Figure adaptée de Cevik et al. (7))



Méthode

L'étude Corona Immunitas Fribourg a été réalisée par le Laboratoire de santé des populations (#PopHealthLab) et l'Institut de Médecine de Famille (IMF) de l'Université de Fribourg, en collaboration avec le laboratoire HFR Fribourg – Hôpital cantonal (HFR) (8). Le protocole de recherche a été validé par les commissions d'éthique du canton de Zurich et du canton de Vaud.

Cette étude s'inscrit dans le cadre du programme de recherche national Corona Immunitas (8) conduit par l'École Suisse de Santé Publique (SSPH+, www.corona-immunitas.ch) et financé par des partenaires privés et publics, notamment l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP). Dans le cadre de ce programme, plus de 40 études sont menées conjointement, en utilisant les mêmes méthodes, soit au sein de la population générale, soit dans des populations spécifiques

(telles que le personnel de santé, les conducteurs de bus ou les résidents d'EMS) et ce dans plusieurs cantons en Suisse (**Figure 2**).

Le programme est divisé en plusieurs phases (**Figure 3**). Deux études (phase II et III de Corona Immunitas) ont été menées à Fribourg. La première étude réalisée en 2020 a montré que 6% des adultes du canton de Fribourg avaient développé des anticorps IgG anti-Spike contre le SARS-CoV-2 à la suite de la première vague (9). La deuxième étude réalisée fin 2020-début 2021 a montré que 19% des adultes du canton de Fribourg avaient développé des anticorps IgG anti-Spike contre le SARS-CoV-2 au cours de la deuxième vague épidémique (10).

La troisième étude menée à Fribourg (phase IV de Corona Immunitas) a pour objectifs d'estimer la prévalence d'anticorps à pendant l'été 202, à l'été 2021, durant la quatrième vague épidémique et après le déploiement de la campagne de vaccination.

Figure 2. Cantons impliqués dans le programme national Corona Immunitas et populations étudiées. Le programme se développe en continu et s'adapte en fonction de l'évolution de la pandémie. Actuellement, 14 universités et instituts de santé suisses sont impliqués et près de 40 études avec plus de 50'000 participants issus de tous les cantons en Suisse sont en cours (8).

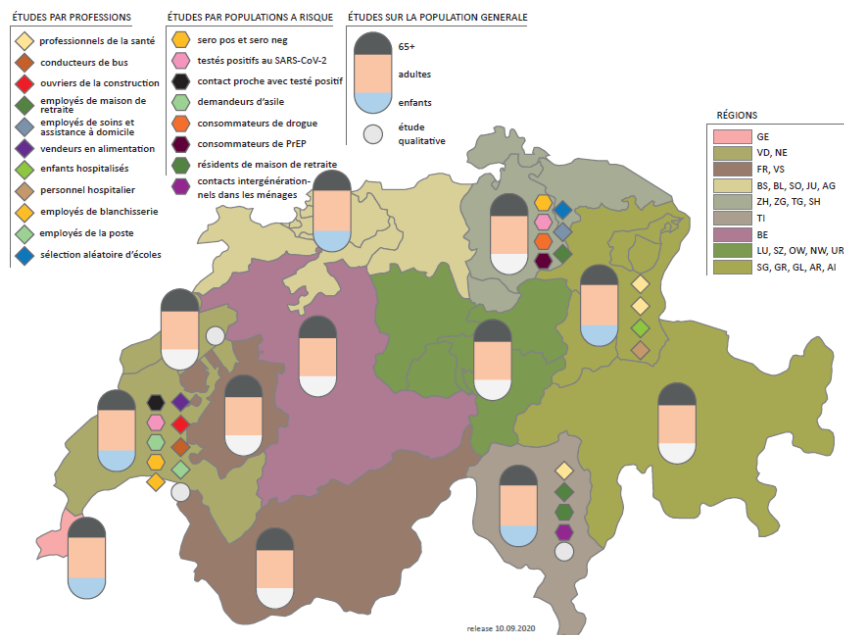
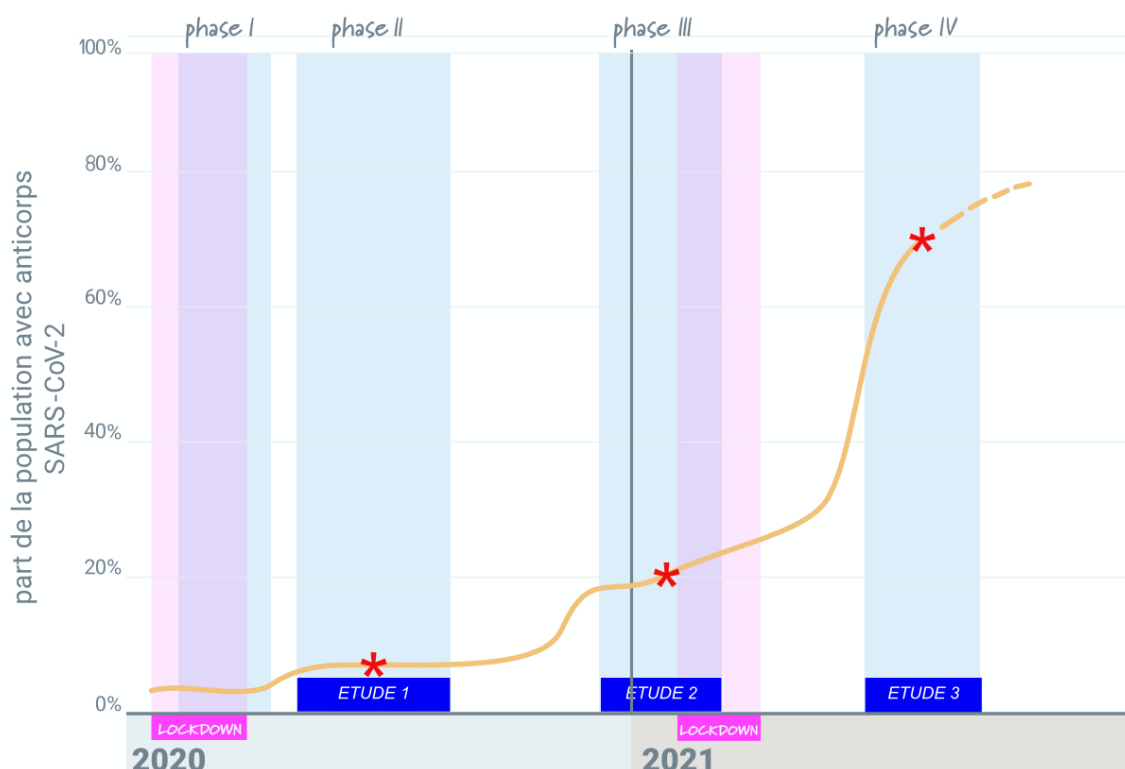


Figure 3. Corona Immunitas est un programme qui se déroule en 4 phases. Fribourg a rejoint le programme à partir de la phase II qui s'est déroulée après la 1^{ère} vague de l'épidémie. La deuxième étude à Fribourg (phase III de Corona Immunitas) a eu lieu au décours de la 2^{ème} vague. La troisième étude a eu lieu durant la phase IV. (8). Les étoiles rouges représentent les résultats sérologiques des études à Fribourg. La courbe jaune représente l'évolution et les traits tillés l'hypothèse d'évolution des taux d'anticorps.



Description de l'étude Corona Immunitas Fribourg

La troisième étude a été menée auprès d'un échantillon aléatoire de la population adulte âgé de 20 ans et plus du canton de Fribourg. Les personnes invitées à participer ont été sélectionnées au hasard dans le registre de la population du canton de Fribourg par l'Office Fédéral de la Statistique. Après avoir donné leur accord, les participants ont répondu à un questionnaire et ont eu une prise de sang pour déterminer la présence d'anticorps IgG anti-Spike et IgG anti-nucléocapsides.

Lors des études 1 et 2, des anticorps IgG anti-Spike et IgA avaient été mesurés. Ainsi, afin de pouvoir comparer les prévalences entre les 3 études, nous considérons dans ce rapport uniquement les anticorps IgG anti-Spike (**Encart 2**).

Les prises de sang ont été effectuées entre le 20 mai 2021 et le 13 août 2021 sur plusieurs sites des hôpitaux fribourgeois, à la permanence médicale de Fribourg et au centre médical de la Veveyse. Pour les personnes à mobilité réduite et les personnes vulnérables (à plus haut risque de développer une forme sévère de COVID-19), des prises de sang ont été organisées à domicile par l'entreprise MedHome, service de garde de médecins à domicile.

La mesure des anticorps a été réalisée au moyen du test SenASTrIS (Sensitive Anti-SARS-CoV-2 Spike Trimer Immunoglobulin Serological) développé par le Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) et l'Institut Suisse de Recherche sur les Vaccins (7, 8). La présence de ces anticorps indique avec une très haute probabilité que la personne a été vaccinée ou infectée par le virus SARS-CoV-2 dans le passé (spécificité de 99.7% et

sensibilité de 96.6% 15 jours après l'infection/vaccination) (8, 11). Les analyses des échantillons ont été menées par le CHUV et par l'Institut des maladies infectieuses de l'Université de Berne (IFIK).

Analyses

La prévalence de la population avec des anticorps IgG anti-Spike (**Encart 2**) a été estimée au moyen d'un modèle de régression logistique bayésien standardisé pour la distribution d'âge et de sexe dans la population du canton de Fribourg en 2019 et tenant compte de la performance du test (proportions de faux positifs et de faux négatifs). En outre, ce modèle permet de générer des estimations de prévalence représentatives de la population du canton de Fribourg. Pour calculer le nombre de personnes ayant développé des anticorps, le nombre d'habitants de 20 ans et plus (250'403 en 2019. 20-64 ans : 198'907 ; 65 ans et plus : 51'496. Source : Office Fédéral de la Statistique, OFS) a été multiplié par la prévalence.

Résultats

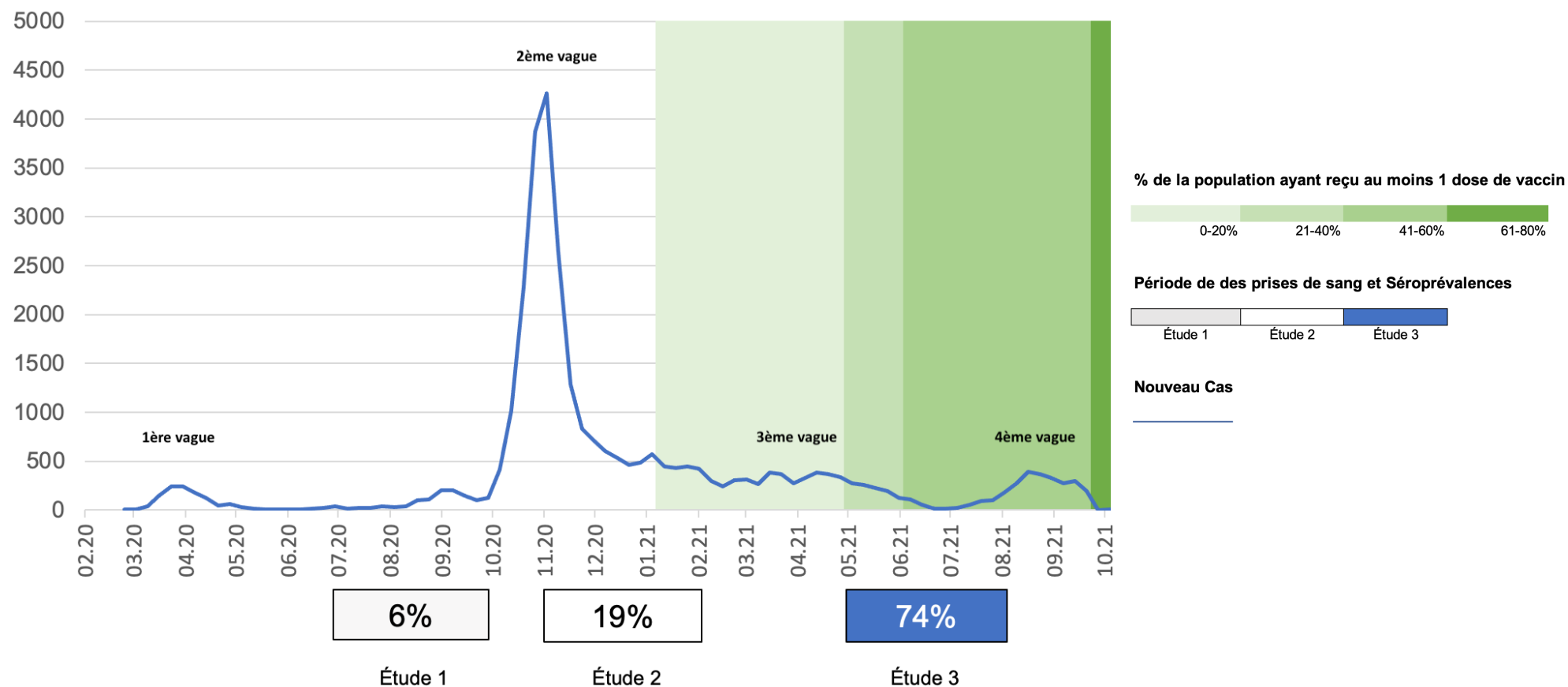
Depuis le début de l'épidémie et jusqu'au 26 septembre 2021, 36'368 cas diagnostiqués par PCR ou test rapide antigéniques ont été identifiés chez les habitants tout âge confondu dans le canton de Fribourg, dont 31'745 cas parmi les habitants âgés de 20 ans et plus (Source : Etat de Fribourg) (**Figure 4**).

Sur les 4'077 résidents du canton invités à participer, 504 (12%) ont accepté. Les prises de sang ont été effectuées entre le 20 mai 2021 et le 13 août 2021. Parmi les participants, 55% étaient des femmes et l'âge moyen était de 58 ans (**Tableau 1**).

Tableau 1. Caractéristiques des participants.

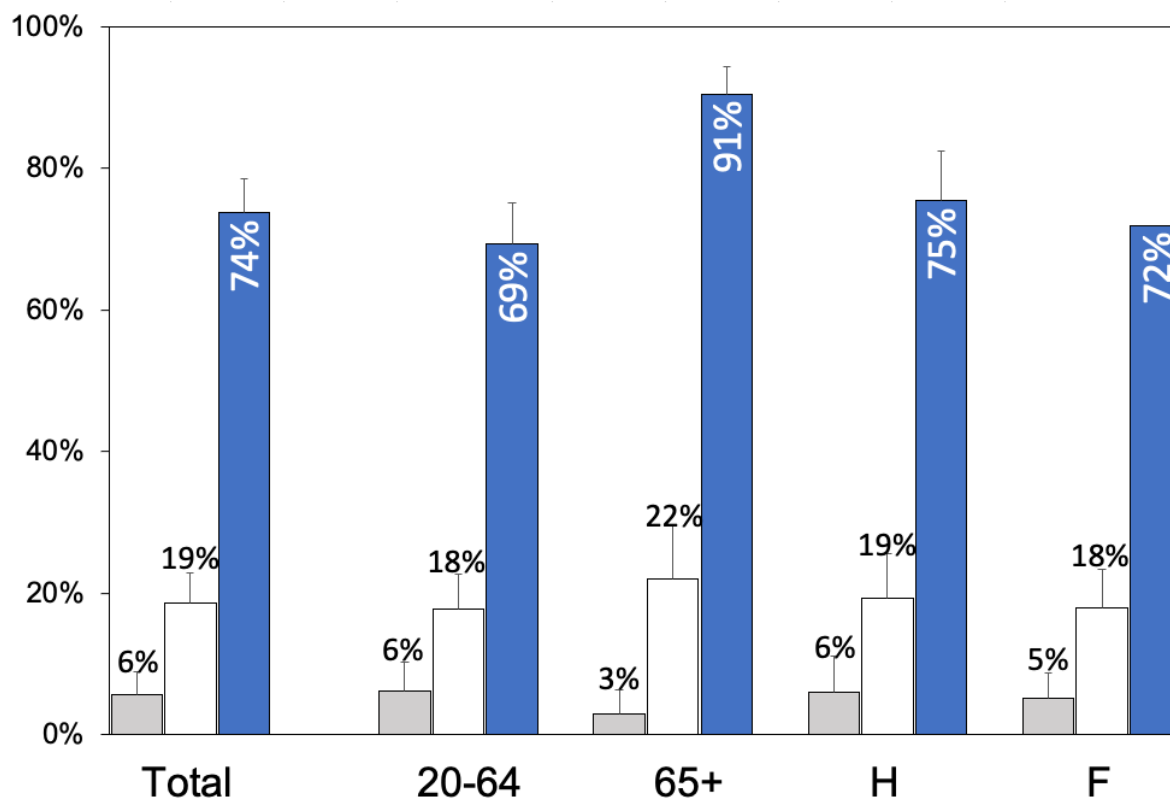
Caractéristiques	Total	Individus avec anticorps contre le virus	Individus sans anticorps contre le virus
Nombre (%)	504	394 (78%)	110 (22%)
Femmes	277	208 (75%)	69 (25%)
Hommes	227	186 (82%)	41 (18%)
Age [années], moyenne (sd)	58	60 (15)	48 (16)
Catégorie d'âge			
20-64	261	176 (67%)	85 (33%)
65+	243	218 (90%)	25 (10%)
Niveau d'éducation			
Scolarité obligatoire ou pas de certificat	39	35 (90%)	4 (10%)
Apprentissage ou maturité	254	197 (78%)	57 (22%)
Hautes écoles (HES, université, EPF)	211	162 (77%)	49 (23%)
Occupation professionnelle			
Retraité·e	251	223 (89%)	28 (11%)
En formation / aux études	12	8 (67%)	4 (33%)
Travailleur/se indépendant·e	34	23 (68%)	11 (32%)
Employé·e	209	144 (69%)	65 (31%)
Sans emploi ou autre	21	15 (71%)	6 (29%)
Critères de vulnérabilité, n (%)			
Cancer	12	11 (92%)	1 (8%)
Diabète	20	17 (85%)	3 (15%)
Maladies et/ou traitement qui affaiblissent le système immunitaire	19	16 (84%)	3 (16%)
Hypertension artérielle	115	106 (92%)	9 (8%)
Maladie cardio-vasculaire	47	44 (94%)	3 (6%)
Maladie chronique des voies respiratoires	31	27 (87%)	4 (13%)
Allergie au pollen ou rhume des foins	87	65 (75%)	22 (25%)
Obésité	79	71 (90%)	8 (10%)
Enceinte	2	1 (50%)	1 (50%)
Statut vaccinal, n (%)			
Une ou deux dose(s)	316	313 (99%)	3 (1%)
Aucune dose	186	80 (43%)	106 (57%)

Figure 4. Évolution des nouveaux cas par semaine diagnostiqués par PCR en laboratoire, séroprévalences et pourcentage d'individu vaccinés à Fribourg parmi les personnes âgées de 20 ans et plus. En bleu, l'évolution du nombre de nouveau cas par semaine (Source : État de Fribourg (12)). En encadrés gris, blanc et bleu, les périodes durant lesquelles les prises de sang ont été effectuées à Fribourg lors des 3 études ainsi que les séroprévalences estimées pour les anticorps IgG anti-Spike. Le gradient de vert représente le % des personnes vaccinées à Fribourg depuis le 21.12.2020 (Source : Office Fédéral de Santé Publique (13)).



La prévalence d'adultes âgés de 20 ans et plus avec des anticorps IgG dans le canton de Fribourg est passée de 19% début 2021 à 74% (intervalle de confiance à 95% (IC 95% : 69% à 79%) à l'été 2021 (**Figure 5**). Entre ces deux périodes, la prévalence a augmenté de manière similaire chez les femmes et chez les hommes. La prévalence chez les personnes âgées entre 20 et 64 ans (69%, IC 95% : 63% à 75%) est plus faible que chez les personnes âgées de 65 ans et plus (91%, IC 95% : 86% à 94%).

Figure 5. Prévalence d'anticorps (IgG+ anti-Spike) dans la population du canton de Fribourg, par âge et sexe. En gris sont indiquées les prévalences de la 1^{ère} étude (été 2020), en blanc les prévalences de la 2^{ème} étude (début 2021) et en bleu les prévalences de la 3^{ème} étude (été 2021).

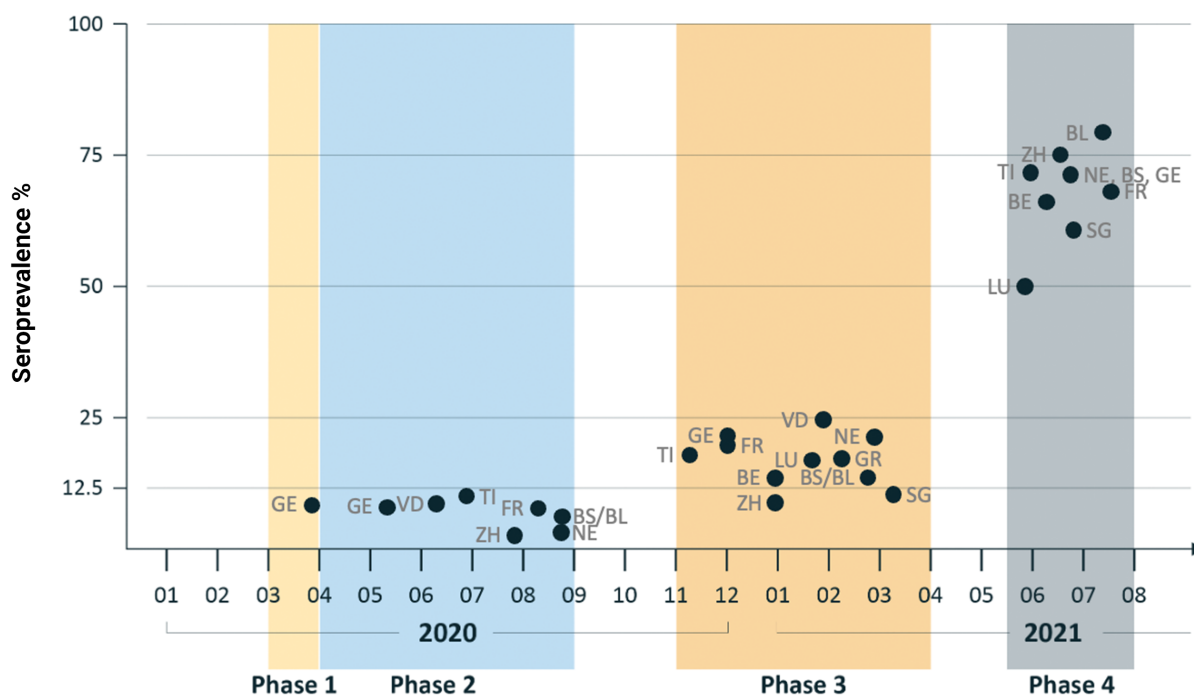


Discussion

Selon nos analyses, près de 3 adultes sur 4 du canton de Fribourg avaient des anticorps contre le SARS-CoV-2 à l'été 2021, durant la quatrième vague épidémique et après le déploiement de la campagne de vaccination. Des prévalences similaires ont été rapportées dans d'autres cantons suisse tels que Zurich (75%), Genève (71%) et Neuchâtel (71%) entre juin 2021 et septembre 2021. Des pourcentages moins élevés ont été trouvés dans d'autres cantons tels que Saint-Gall (60%) et Lucerne (50%) (**Figure 6**).

Les résultats, publiés dans le rapport « Corona Immunitas Fribourg : Immunité de la population, épisode 2/2020 » (9), révélèrent qu'au décours de la deuxième vague (été 2020) environ 19% de la population fribourgeoise avait développé des anticorps contre le virus SARS-CoV-2. Au mois d'août 2021, ce pourcentage est passé à 74% chez les personnes âgées de 20 ans et plus. Les proportions étaient de 69% chez les 20-64 ans et de 91% chez les 65 ans et plus. Ces taux relativement élevés s'expliquent par le nombre important de personnes vaccinées, en particulier chez les personnes de 65 ans et plus, mais aussi par l'augmentation du nombre de personnes infectées.

Figure 6. Évolution de la séroprévalence (%) dans divers cantons suisses chez les 20-64 ans.



Encart 1. Vaccination, immunité acquise et immunité naturelle

Lorsqu'une proportion assez grande de la population est immunisée contre une infection, la propagation de cette infection peut diminuer, réduisant ainsi la probabilité que la population non-immunisée soit infectée. Ce phénomène dit d'immunité de groupe contribue notamment à protéger les personnes qui par exemple ont des contre-indications contre les vaccins ou qui sont immuno-déficientes. L'immunité de groupe a été bien décrite notamment pour la rougeole. Le pourcentage de la population qui doit être immunisé pour parvenir à l'immunité de groupe dépend de chaque maladie. Dans le cas de la COVID-19, il a été espéré que l'immunité de groupe pouvait être atteinte par infections naturelles et grâce au vaccin (14) lorsque 50 à 70% de la population serait immunisée (15). Toutefois, depuis l'apparition des différents variants et notamment du variant Delta, jugé plus contagieux, l'immunité collective semble difficilement atteignable. Néanmoins, une immunité de groupe *partielle* freine probablement la circulation du virus, sans être suffisante pour la bloquer (16). La vaccination et le respect des mesures sanitaires restent essentiels pour contrôler la pandémie.

Limites et forces de l'étude

L'étude a plusieurs limitations. D'une part, les tests utilisés pour mesurer les anticorps sont imparfaits, produisant des faux-positifs et des faux-négatifs. D'autre part, la proportion de personnes avec des anticorps au moment de l'étude ne reflète peut-être pas exactement le taux d'infection et de vaccination cumulé dans la population depuis le début de la pandémie. En effet, il est possible que certaines personnes infectées et/ou vaccinées n'aient pas – ou pas encore – développé d'anticorps. Par ailleurs, chez les personnes infectées et/ou vaccinées il est possible que les anticorps disparaissent après un certain temps, en particulier chez les personnes présentant peu de symptômes (17). Globalement, on sous-estime probablement le nombre de personnes ayant développé des anticorps.

Une limitation majeure est le taux faible de participation à l'étude. Seulement 12% des personnes invitées ont participé, ce qui pose la question de la représentativité des résultats. Il est en effet probable que les personnes qui ont participé maîtrisent mieux la langue française ou allemande, comprennent mieux les documents d'information, ont une meilleure mobilité et une meilleure santé que la population générale. Il est possible que les participants présentent un plus faible risque d'infection que la population générale, ce qui indique que la prévalence d'infection serait

sous-estimée. Il est toutefois également possible que les personnes pensant avoir été infectées ou ayant été vaccinées avaient une plus grande motivation à participer. Enfin, les résultats sont des estimations cantonales et il n'est pas possible d'avoir des estimations par exemple par district, notre échantillon n'étant pas assez grand.

Une force majeure de cette étude est de permettre le recensement de manière plus exhaustive des personnes ayant contracté le virus SARS-CoV-2 depuis le début de la pandémie, en comparaison au recensement des cas confirmés en laboratoire par test PCR ou test rapide antigénique. En effet, les cas confirmés ne représentent qu'une partie des infections car la majorité des cas ne présentent que peu voire pas de symptôme et ne sont probablement pas testés. Le test sérologique effectué sur un échantillon de sang permet, quant à lui, d'établir si une personne a été infectée par et/ou vaccinée contre le SARS-CoV-2 dans le passé en détectant des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2. Il est possible de détecter des anticorps quelques jours après le début des symptômes et probablement jusqu'à plusieurs mois après l'infection (**Figure 1**).

Encart 2. Interprétation des anticorps

Les anticorps IgG anti-Spike (anticorps dirigés contre la protéine Spike du virus) sont produits à la suite d'une infection par le SARS-CoV-2 ou à la suite d'une vaccination contre le SARS-CoV-2. Les anticorps IgG anti-nucléocapsides (anticorps dirigés contre la nucléocapside du virus) sont produits à la suite d'une infection par le SARS-CoV-2 mais ne le sont pas à la suite d'une vaccination contre le SARS-CoV-2 (**Figure 7**). La vaccination entraîne donc la production d'anticorps IgG anti-Spike, mais pas d'anticorps IgG anti-nucléocapsides. La présence ou non d'anticorps anti-Spike ou anti-NuC dans le sang permettrait donc théoriquement de déterminer si une personne a été infectée ou vaccinée (**Tableau 2**).

Figure 7. Structure schématique du SARS-CoV-2 (Figure de Santos et al. (18)).

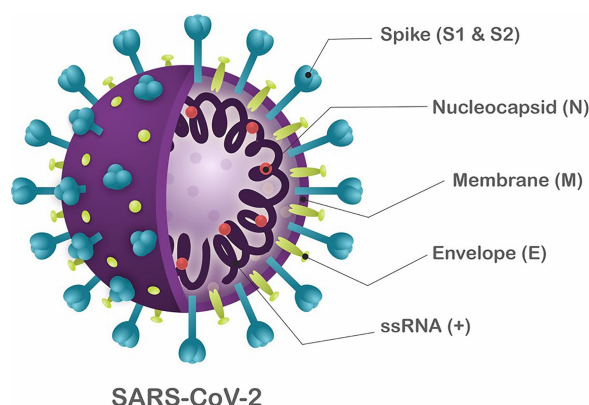


Tableau 2. Interprétation des anticorps anti-Spike et anti-NuC.

Statut vaccinal	Résultats des anticorps IgG contre le virus SARS-CoV-2		Interprétation
Vacciné	Anti-Spike +	Anti-Nuc +	Anticorps suite à une infection ou à une vaccination
	Anti-Spike +	Anti-Nuc -	Anticorps suite à une infection ou à une vaccination
	Anti-Spike -	Anti-Nuc +	Anticorps suite à une infection mais pas (encore) d'anticorps suite à une vaccination
	Anti-Spike -	Anti-Nuc -	Pas d'anticorps suite à une vaccination et pas (ou pas encore) d'anticorps suite à une infection
Non vacciné	Anti-Spike +	Anti-Nuc +	Anitcorps suite à une infection
	Anti-Spike +	Anti-Nuc -	Anitcorps suite à une infection
	Anti-Spike -	Anti-Nuc +	Anitcorps suite à une infection
	Anti-Spike -	Anti-Nuc -	Pas (pas encore ou plus) d'anticorps suite à une infection

L'organisation nationale et coordonnée du programme de recherche Corona Immunitas est une autre force majeure car elle facilite la comparaison entre les cantons. De plus, dans le cadre de ce programme, des projets ont pour but de caractériser la cinétique des anticorps, c'est-à-dire de décrire comment les anticorps évoluent dans le sang au cours du temps, et notamment s'ils disparaissent.

Enjeux sanitaires

Notre étude suggère que la proportion de la population du canton de Fribourg ayant développé des anticorps suite à une infection par le SARS-CoV-2 ou une vaccination a presque quadruplé entre le début et le milieu de l'année 2021 (**Figure 9**). Ces taux relativement élevés s'expliquent par le nombre important de personnes vaccinées, en particulier chez les personnes de 65 ans et plus, mais aussi par l'augmentation du nombre de personnes infectées.

A l'heure actuelle, il n'est pas clair quel taux de vaccination est nécessaire pour garantir une protection contre des vagues épidémiques sévères. Il y a de beaucoup d'incertitude quant à la durée de l'immunité suite à une infection ou une vaccination.

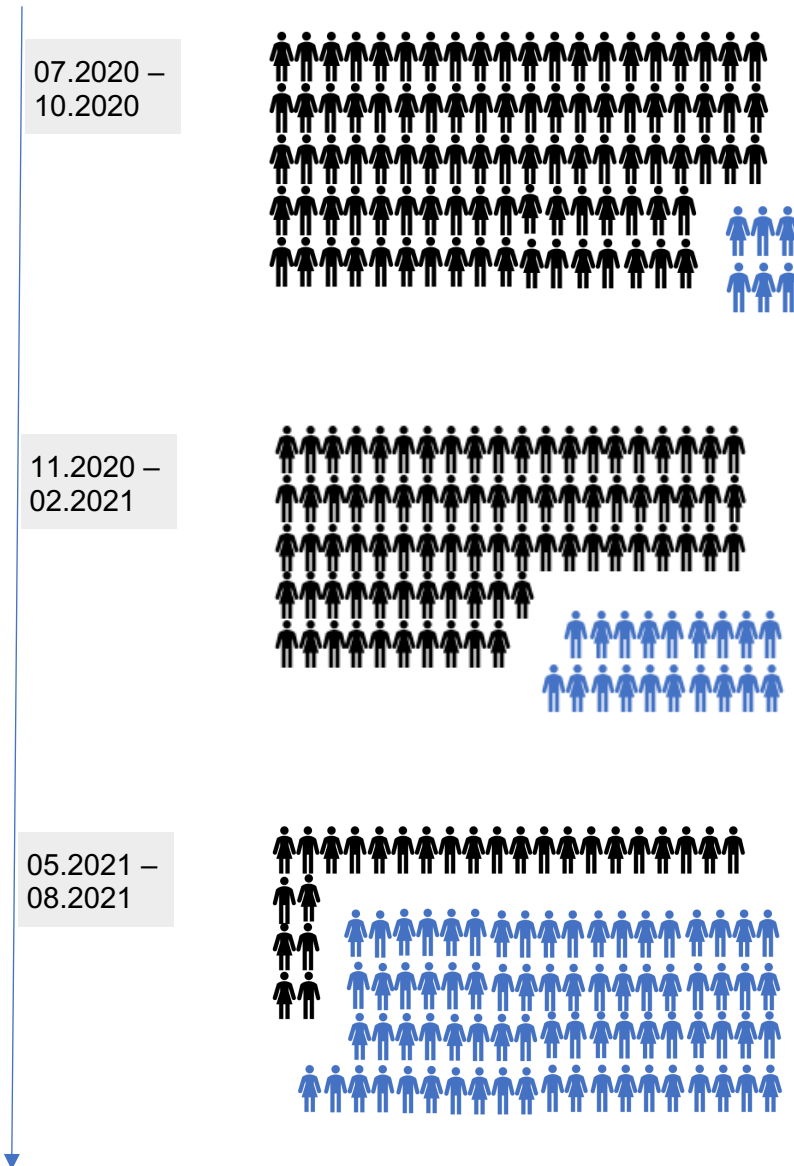
Une partie non négligeable de la population reste encore susceptible à une infection. Néanmoins, on peut considérer qu'il y a une

immunité de groupe partielle dans la population qui freine la circulation du virus mais qui n'est pas suffisante pour la bloquer. Il est donc important de rester vigilant face au virus, d'augmenter la couverture vaccinale et de maintenir l'application des mesures sanitaires recommandées par les autorités pour contrôler l'épidémie.

Prochaines étapes

Cette étude est la dernière étude de séroprévalence prévue dans le cadre du programme Corona Immunitas Fribourg. Depuis le début du programme, les participants ont également été invités à prendre part à une cohorte digitale, la "Corona Immunitas Digital eCohort". Au moyen d'enquêtes bi-hebdomadaires en ligne, les participants de la cohorte digitale répondent à des questions concernant leur état physique et de santé, leur adhésion aux mesures de santé publique contre la Covid-19 et les impacts sociaux de la pandémie. Les questionnaires portent aussi sur des sujets d'actualité tels que l'hésitation à se faire vacciner. Cette cohorte se tiendra jusqu'en été 2022 et permettra ainsi de recueillir des informations supplémentaires sur l'évolution des symptômes et le comportement des participants dans le cadre de la crise sanitaire.

Figure 9. Suite à la première vague (été 2020), parmi 100 Fribourgeois âgés de 20 ans et plus, environ 6 avaient des anticorps. Au décours de la deuxième vague (début 2021), ce sont près de 19 Fribourgeois sur 100 qui avaient des anticorps. Enfin durant la quatrième vague (été 2021), ce sont près de 74 Fribourgeois sur 100 qui avaient des anticorps suite à une infection ou une vaccination.



Références

1. Office Fédérale de la santé publique OFSP. Nouveau coronavirus : maladie, symptômes, traitement. OFSP; 2020 [Consulté le 19 oct 2020].
2. Organisation Mondiale de la Santé OMS. Chronologie de l'action de l'OMS face à la COVID-19. OMS; 2020 [Consulté le 19 oct 2020].
3. Chiolero A. Protecting the world from future pandemics: 3/11 is another day to remember. *BMJ* 2021; 375:n2490.
4. Organisation Mondiale de la Santé OMS. Transmission du SARS-CoV-2: Implications pour les précautions visant à prévenir l'infection. OMS; 9 juillet 2020.
5. Poland GA, et al. SARS-CoV-2 immunity: review and applications to phase 3 vaccine candidates. *Lancet.* 2020; 396(10262):1595-606.
6. Wajnberg A, et al. Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months. *Science.* 2020; eabd7728.
7. Cevik M, et al. Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. *BMJ.* 2020; 371:m3862.
8. West EA, Anker D, Amati R, Richard A, Wisniak A, Butty A, et al. Corona Immunitas: study protocol of a nationwide program of SARS-CoV-2 seroprevalence and seroepidemiologic studies in Switzerland. *Int J Public Health.* 2020; in press.
9. Anker D, Chiolero A, Epure A, Magnin JL, Schmid A, Carmeli C, Rodondi PY, Cullati S, au nom du groupe de recherche Corona Immunitas. Corona Immunitas Fribourg : Immunité de la population, épisode 1/2020, Laboratoire de santé des populations (#PopHealthLab), Université de Fribourg 2021.
10. El May E, Anker D, Epure A, Wagner C, Magnin JL, Schmid A, Carmeli C, Rodondi PY, Chiolero A, Cullati S, au nom du groupe de recherche Corona Immunitas. Corona Immunitas Fribourg : Immunité de la population, Épisode 2/2021, Laboratoire de santé des populations (#PopHealthLab), Université de Fribourg 2021.
11. Fenwick C, et al. Changes in SARS-CoV-2 Spike versus Nucleoprotein Antibody Responses Impact the Estimates of Infections in Population-Based Seroprevalence Studies. *J Virol.* 2020; JVI.01828-20.
12. Etat de Fribourg. Coronavirus : statistiques Évolution de la situation dans le canton. Etat Fribourg; 2020 [Consulté le 9 nov 2020].
13. Office Fédéral de la santé publique OFSP. COVID-19 Suisse : Information sur la situation actuelle. 2021 [Consulté le 13 oct 2021].
14. Infovac. Plateforme d'information sur les vaccinations. Les vaccins: Coronavirus (COVID-19). Infovac; 2020 [Consulté le 19 oct 2020].
15. Fontanet A, Cauchemez S. COVID-19 herd immunity: where are we? *Nat Rev Immunol.* 2020; 20(10):583-4.
16. Scott J, Richterman A, Cevik M. Covid-19 vaccination: evidence of waning immunity is overstated. *BMJ.* 2021;374:n2320
17. Cox RJ, Brokstad KA. Not just antibodies: B cells and T cells mediate immunity to COVID-19. *Nat Rev Immunol.* 2020; 20(10):581-2.
18. Santos IA, et al. Antivirals Against Coronaviruses: Candidate Drugs for SARS-CoV-2 Treatment? *Front. Microbiol.* 2020; 11:1818.

**#Pop
Health
Lab**