

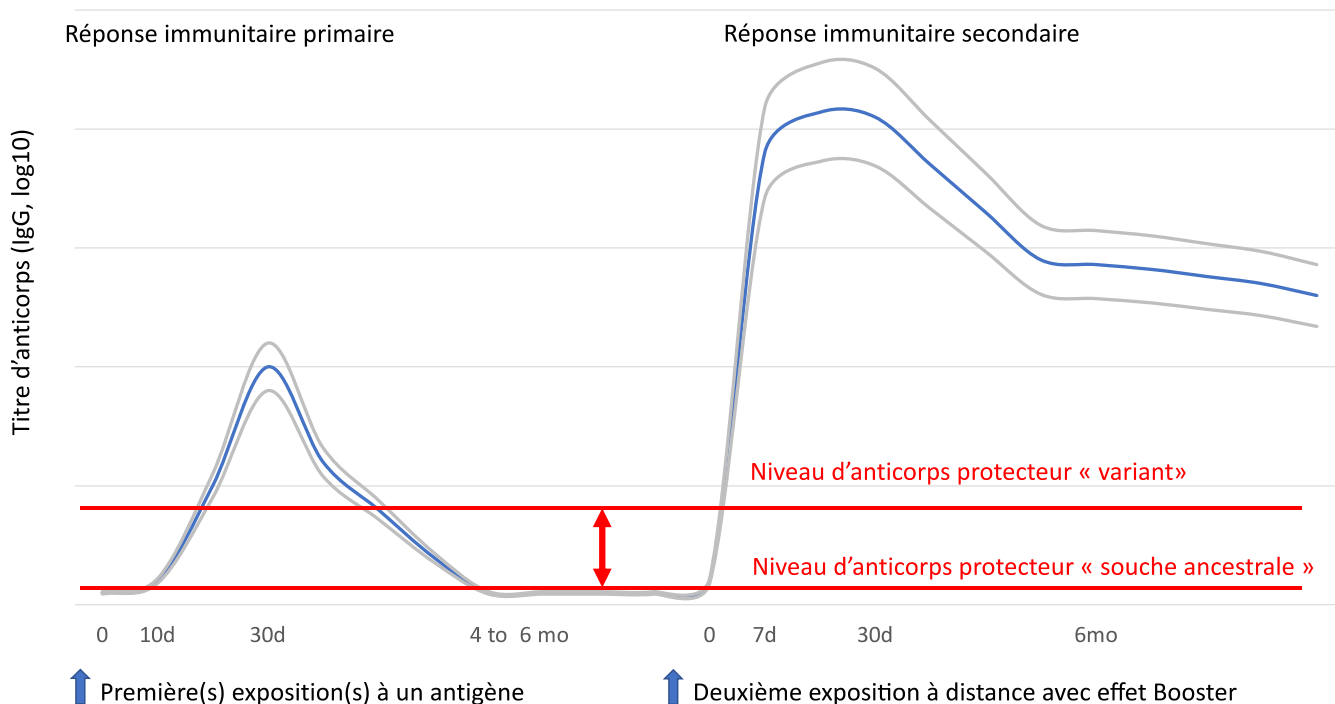
## Booster : comment une dose supplémentaire augmente la réponse immunitaire ?

La vaccination (ou l'infection) entraîne une augmentation du nombre de cellules immunitaires spécifiques à (ou aux) antigène(s) présenté(s). Ces cellules produisent des anticorps et d'autres molécules permettant de lutter contre l'agent pathogène. Ce pool de cellules immunitaires (plasmocytes à longue demi-vie) diminue ensuite lentement. Parallèlement s'installe une immunité mémoire grâce aux lymphocytes B et T "mémoires", qui nécessite un temps minimum (4 à 6 mois) de maturation et de différenciation pour être pleinement efficaces lors d'infections futures par cet agent pathogène. Cette dose de vaccin administrée plusieurs mois après la première immunisation a plusieurs effets sur ces cellules :

- Il provoque la multiplication des cellules B productrices d'anticorps, ce qui **augmente le taux d'anticorps** contre l'agent pathogène à des taux supérieurs à ceux obtenus au décours de la primovaccination (Figure 1). Avec le temps, leur nombre diminuera à nouveau mais le pool de cellules B « mémoires » sera plus important, ce qui entraînera une réponse plus rapide et plus forte lors des expositions ultérieures. Ceci est maintenant démontré après la troisième dose de Comirnaty® administré 6 mois après le schéma initial : Les taux d'anticorps sont 5 à 6 fois plus haut qu'après la deuxième dose.

- La diminution du taux des anticorps est plus lente qu'après la primo-vaccination. Une première et courte pente aussi forte qu'après la primo-immunisation et observée puis les titres d'anticorps diminuent beaucoup plus lentement (Figure 1).

Figure 1. Cinétique théorique des taux d'anticorps après primo-vaccination et rappel (adaptée de 4).



- Il **augmente l'affinité des anticorps** : les cellules B mémoires migrent vers les ganglions lymphatiques de tout l'organisme où (par leur processus de différenciation et de maturation), elles acquièrent des mutations. Ces mutations produisent entre autres des anticorps qui se lient plus fortement aux agents pathogènes, ce qui peut renforcer leur efficacité.

Pour nombre de vaccins existants, un délai de plusieurs mois (environ 4 à 6 mois) maximise cet effet rappel. Les schémas vaccinaux proposés pour les hexavalents, vaccin anti-pneumococcique conjugué ou contre les papillomavirus suivent ce principe et permettent une immunité de longue durée. Récemment, Pfizer a [annoncé](#) qu'une troisième injection du Cominarty®, administrée 5 à 6 mois après les deux premières doses, suscitait en moyenne des taux d'anticorps trois fois supérieurs à ceux de la deuxième dose, suggérant un effet rappel et laissant entrevoir une bonne efficacité contre le variant  $\delta$ . [Un avis de la HAS](#) précise l'ordre des priorités pour la dose de rappel en France (6). On peut postuler que la maladie COVID-19, contractée avant ou après une ou deux doses vaccinales, a probablement le même effet de stimulation immunitaire (voire plus) qu'une injection vaccinale. Le nombre de cellules B « mémoires » et les niveaux d'anticorps finissent par se stabiliser après des rappels répétés (ou une réinfection), mais il est peu probable que de tels niveaux aient été atteints avec le schéma vaccinal recommandé pour la COVID-19 ou avec seulement une infection au SARS-CoV 2. Une injection de rappel suscite des réponses immunitaires plus fortes.

#### Références

1. Siegrist Ca. Vaccine immunology. In Stanley Plotkin, Walter Orenstein and Paul Offit 6<sup>ème</sup> édition