

Une 3^{ème} dose ?

Dre Anne Iten, HUG

03.11.2021

Une 3^{ème} dose ?

- **Après une immunisation complète (2 doses)**
- Chez les non-répondeurs
- Un rappel vaccinal

Depuis le début de la vaccination

- Apparition de nouveaux variants
- Publication de nouvelles données
- Diminution de l'immunité avec le temps
- Diverses recommandations émises depuis une année en Suisse et ailleurs

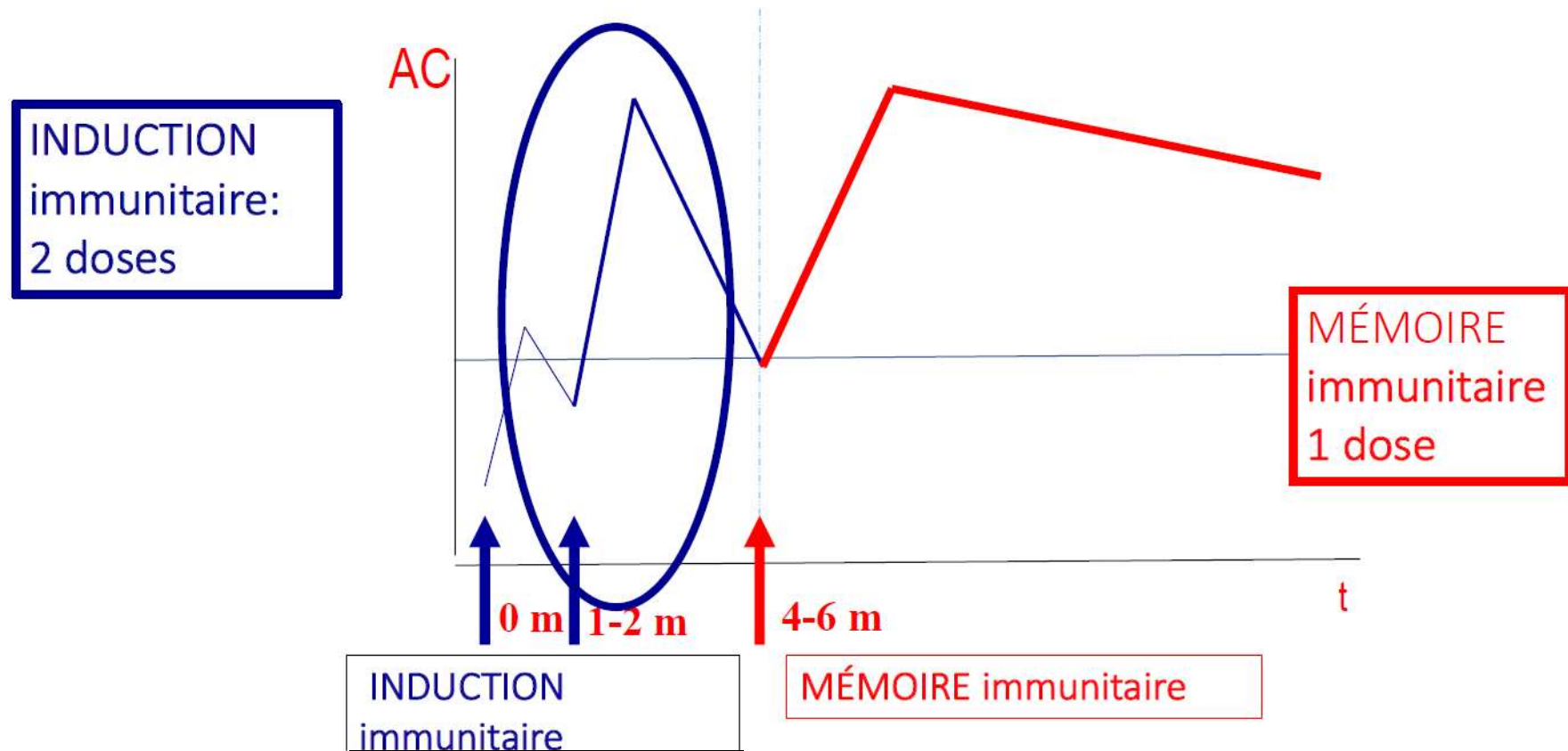
Stratégie de la vaccination contre COVID-19

1. Diminution du fardeau de la maladie, notamment des formes graves et des cas mortels de COVID-19
2. Maintien des capacités du système de santé
3. Réduction des conséquences sanitaires, psychiques, sociales et économiques négatives de la pandémie de COVID-19

Vaccins COVID-19 de type RNAm

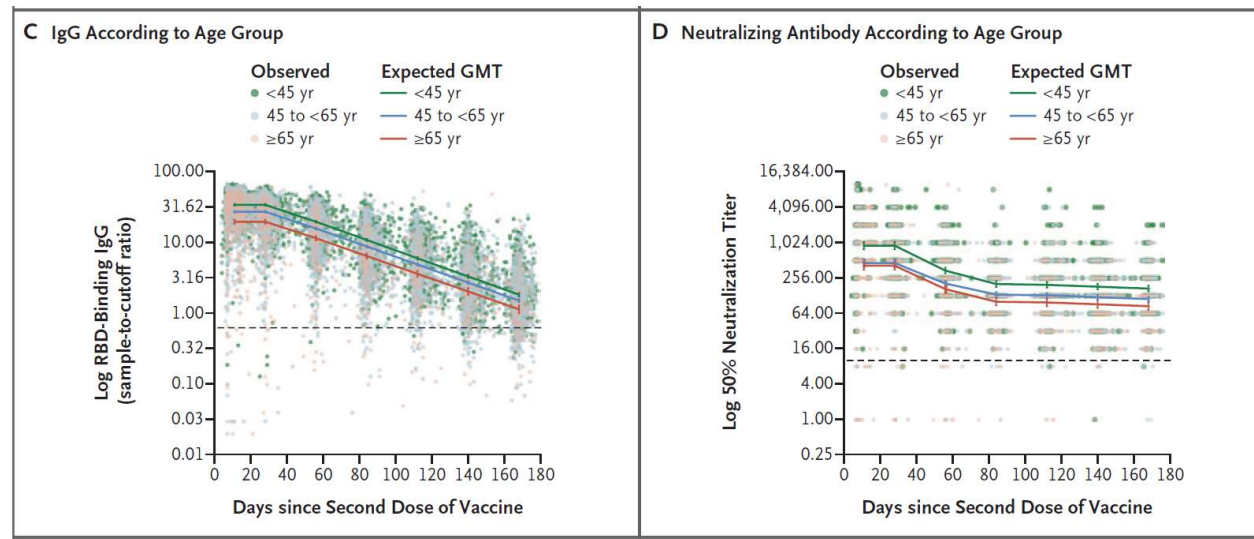
Vaccin	Efficacité (phase III)
Spikewax® de Moderna	Maladie symptomatique : 94.1% ≥ 65 ans (n=7135, 4 vs 29 cas) : 86.4% Maladie sévère: 0 vs 30 cas
Baden, N Engl J Med 2020;384:403-16	
Comirnaty® de Pfizer/BioNTechSpikewax	Maladie symptomatique : 95.0.1% ≥ 65 ans (n=7728, 1 vs 19 cas) : 94.7% Maladie sévère: 1 vs 9 cas après 1 dose
Polack, NEJM.org 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2034577	

Vaccins COVID : un schéma à «2+ 1» doses



Diminution de la réponse immune au vaccin Comirnaty® sur 6 mois

Etude longitudinale prospective
Inclus : personnel de santé
4868 participants



Diminution de la réponse humoral essentiellement chez les hommes,
les personnes de 65 ans et plus et parmi les personnes immuno-supprimées

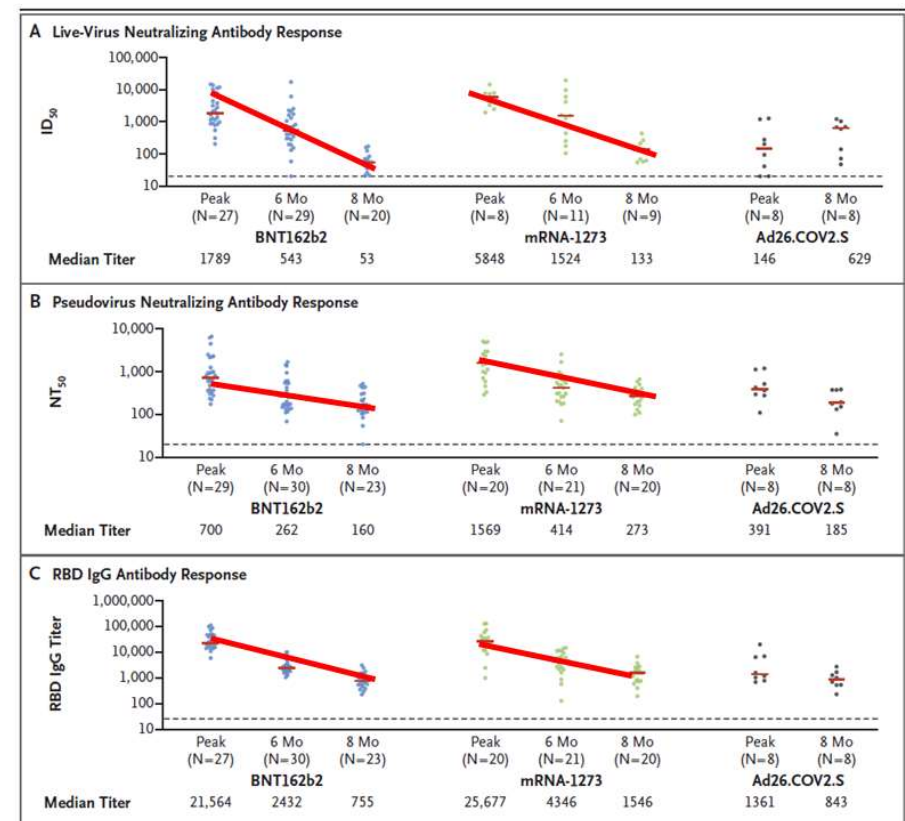
Levin et Lustig NEJM 2021

Et si on comparait la cinétique de plusieurs vaccins ?

Cinétique comparative des réponses immunitaires humorales et cellulaires provoquées par:

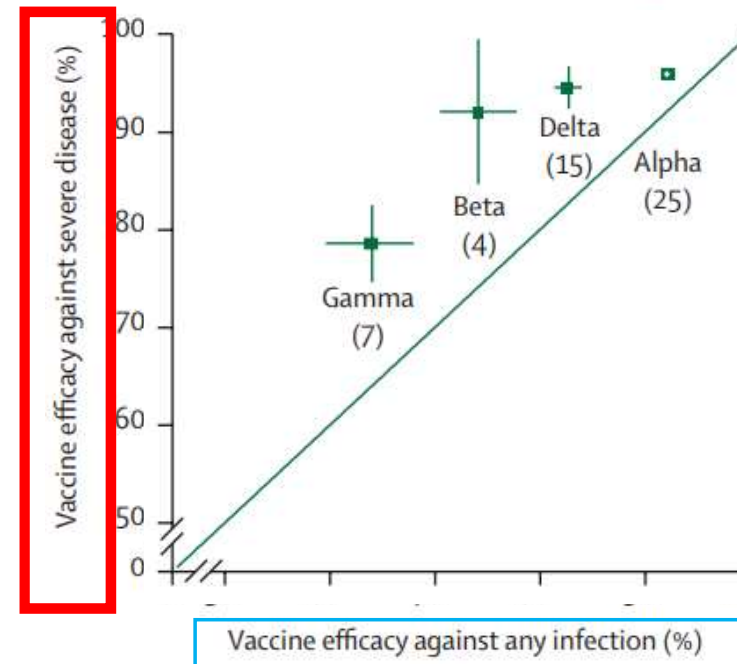
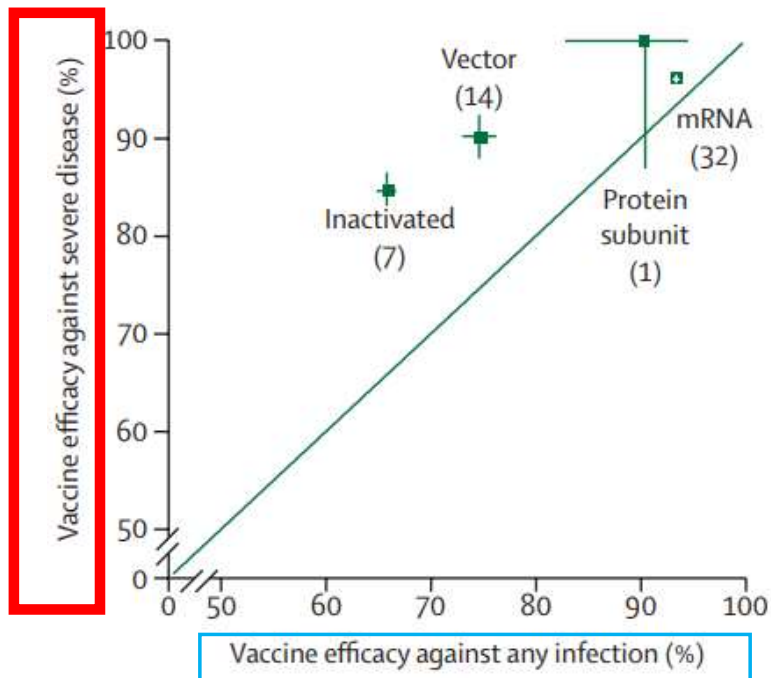
- Vaccin BNT162b2 à 2 doses (31 participants)
- vaccin mRNA-1273 à 2 doses (22 participants)
- vaccin Ad26.COV2.S à 1 dose (8 participants)

Diminution des anticorps des anticorps à 6 mois qui se poursuit à 8 mois



Collier, NEJM 2021

Des vaccins efficaces

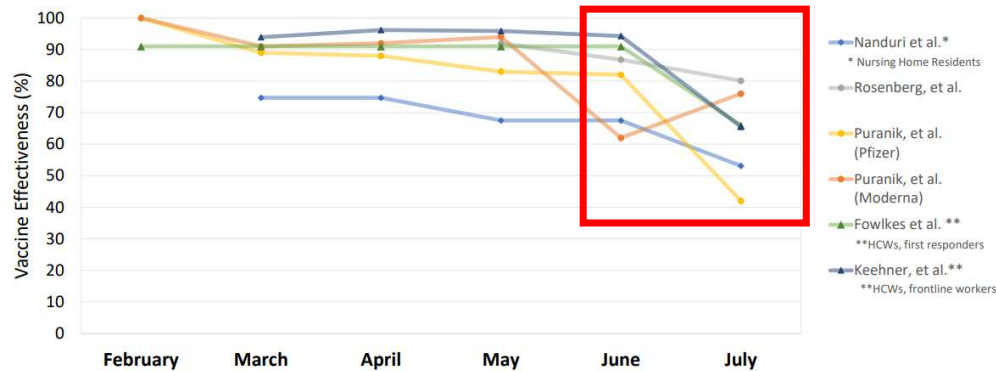


Considerations in boosting COVID-19 vaccine immune responses

Krause PR Lancet 2021
Sept 14:S0140-6736(21)02046-8

Efficacité vaccinale sur le temps par mois : données USA

Vaccine effectiveness against infection over time
Adults ≥18 years of age



Rosenberg ES, Holtgrave DR, Dorabawila V, et al. New COVID-19 Cases and Hospitalizations Among Adults, by Vaccination Status — New York, May 3–July 25, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 18 August 2021.
Nanduri S. Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Nursing Home Residents Before and During Widespread Circulation of the SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) Variant — National Healthcare Safety Network, March 1–August 1, 2021. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. 2021;70(27):70.
Fowlkes A, Gaglani M, Groover K, et al. Effectiveness of COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Frontline Workers Before and During B.1.617.2 (Delta) Variant Predominance — Eight U.S. Locations, December 2020–August 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 24 August 2021.
Puranik A, Lenehan PJ, Silvert E, et al. Comparison of two highly-effective mRNA vaccines for COVID-19 during periods of Alpha and Delta variant prevalence. medRxiv 2021.08.06.21261707.
Keehner J, Horton LE, Binklin NJ et al. Resurgence of SARS-CoV-2 Infection in a Highly Vaccinated Health System Workforce. NEJM, September 1, 2021. DOI: 10.1056/NEJMc2112981

15

Vaccine effectiveness against hospitalization by month
Adults ≥18 years of age



Tenforde MW, Self WH, Naioti EA, et al. Sustained Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna Vaccines Against COVID-19 Associated Hospitalizations Among Adults — United States, March–July 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 18 August 2021.
Tenforde MW, Olson SM, Self WH, et al. Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna Vaccines Against COVID-19 Among Hospitalized Adults Aged ≥65 Years — United States, January–March 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021;70:674–679.
Rosenberg ES, Holtgrave DR, Dorabawila V, et al. New COVID-19 Cases and Hospitalizations Among Adults, by Vaccination Status — New York, May 3–July 25, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 18 August 2021.
Puranik A, Lenehan PJ, Silvert E, et al. Comparison of two highly-effective mRNA vaccines for COVID-19 during periods of Alpha and Delta variant prevalence. medRxiv 2021.08.06.21261707.
Bajema KL, Dahl RM, Prill MM, et al. Effectiveness of COVID-19 mRNA Vaccines Against COVID-19–Associated Hospitalization — Five Veterans Affairs Medical Centers, United States, February 1–August 6, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep.

17

CDC: Evidence to Recommendation Framework : Pfizer-BioNTech COVID-19 Booster Dose, 23 September 2021

Efficacité vaccinale après 2 doses de Corminaty®

Aux USA

Kaiser Permanente Southern California

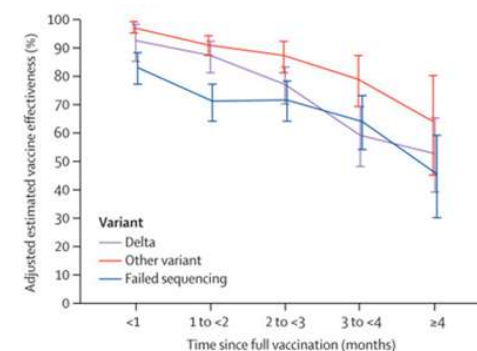
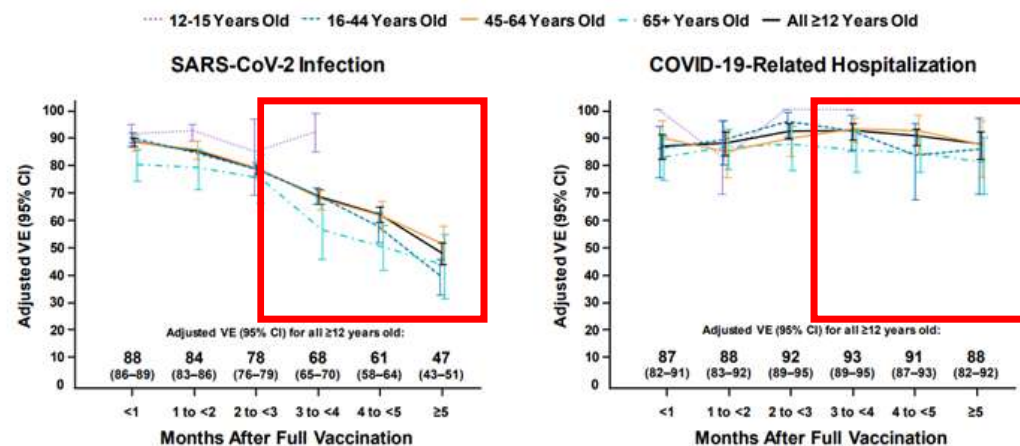
Etude de cohorte rétrospective

Vaccin : BNT162b2

Inclusion : 3 436 957 femmes et 1 637 394 hommes

US: Tartof,

Lancet: [Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study - The Lancet](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3909743)
https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3909743



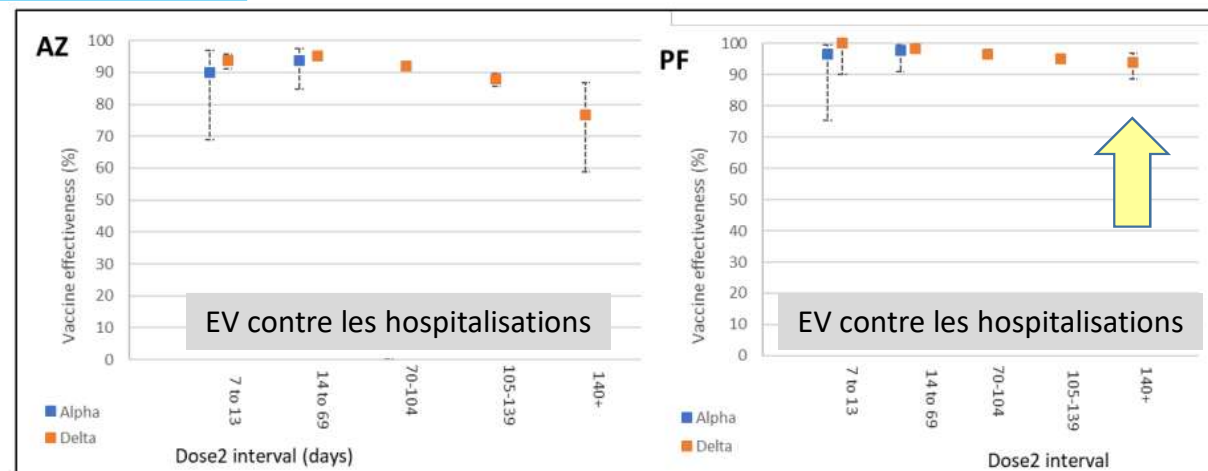
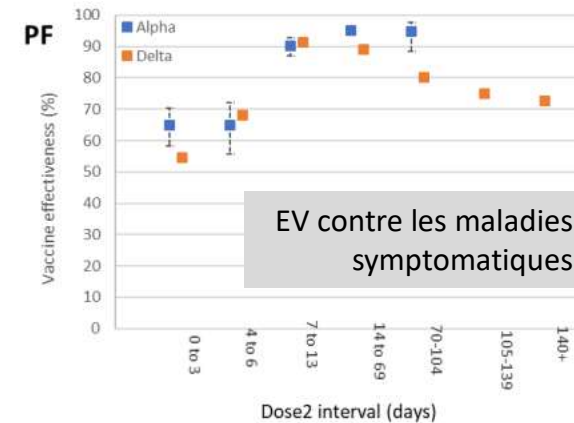
Durée de protection des vaccins Covid-19 contre les maladies cliniques au Royaume-Uni (adultes)

La diminution de l'efficacité du vaccin (EV) contre la maladie symptomatique commence 10 semaines après la 2e dose, jusqu'à 20+ semaines seulement

- > 50% avec AstraZeneca
- > 70% avec Pfizer

EV contre les hospitalisations: Diminution très limitée avec le vaccin Pfizer (95% VE from 20+ weeks)

AstraZeneca
< 80% EV
dès 20+ semaines



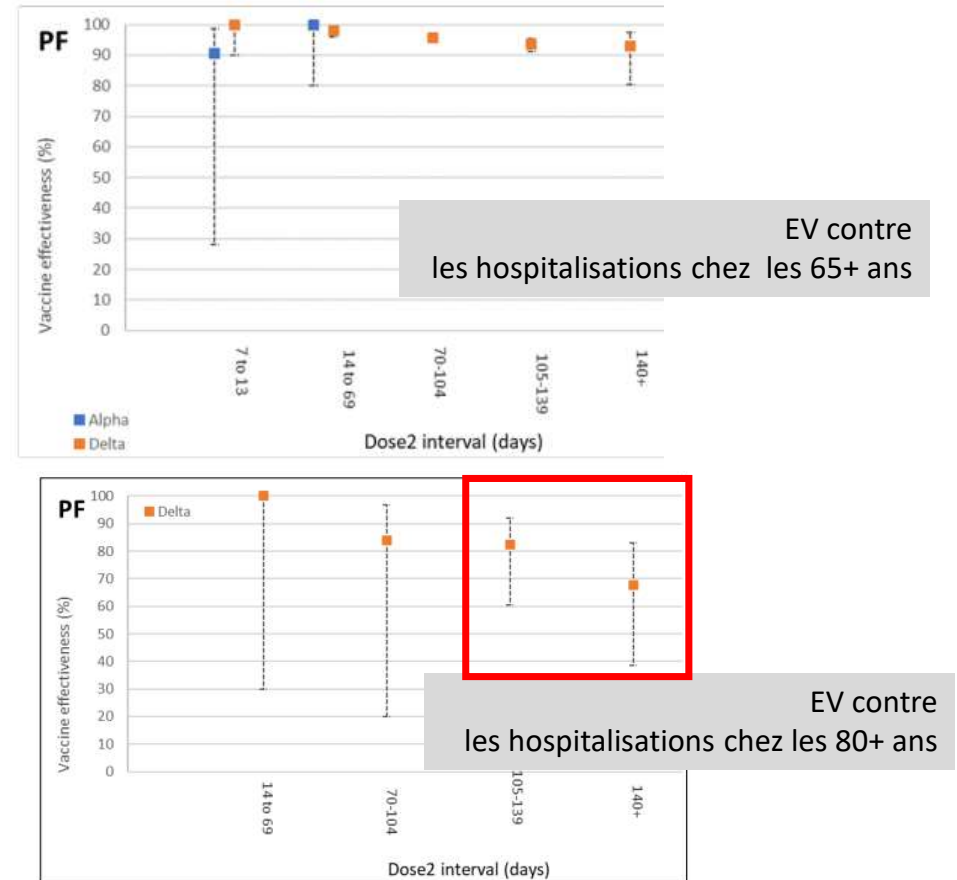
[S1362 PHE duration of protection of COVID-19 vaccines against clinical disease.pdf](https://www.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/95481/S1362_PHE_duration_of_protection_of_COVID-19_vaccines_against_clinical_disease.pdf)
(publishing.service.gov.uk)

Durée de protection des vaccins Covid-19 contre les maladies cliniques au Royaume-Uni (adultes)

L'efficacité vaccinale (EV) contre l'hospitalisation stratifiée par groupe d'âge donne des résultats similaires à l'analyse globale

Mais groupe d'âge 80 ans et plus (beaucoup ont reçu le vaccin Pfizer avec un intervalle de 3 semaines) : indication d'un plus grand degré de diminution d'effet (**intervalles de confiance larges**) par rapport au groupe d'âge plus large des 65 ans et plus

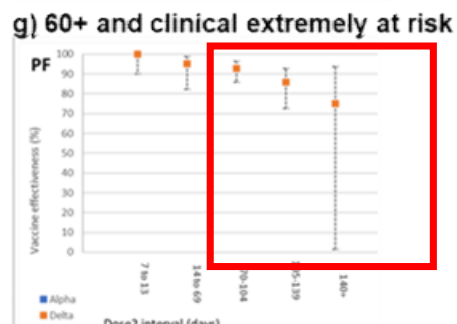
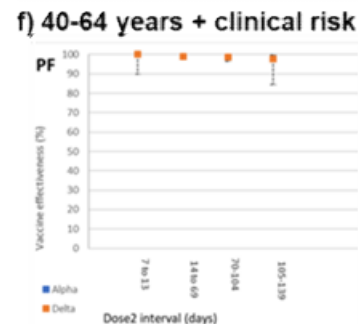
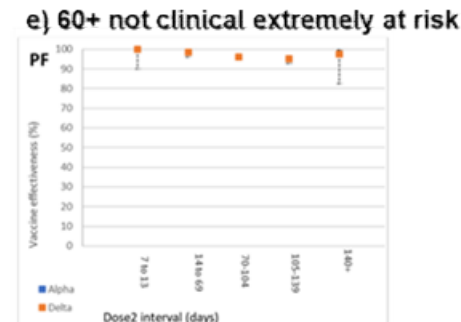
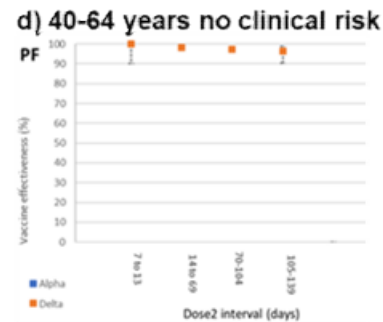
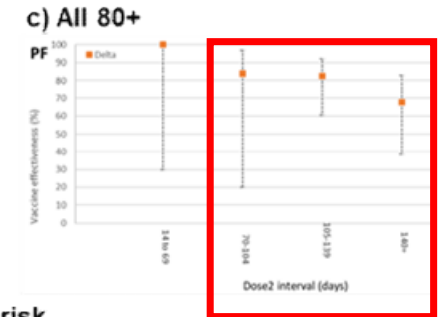
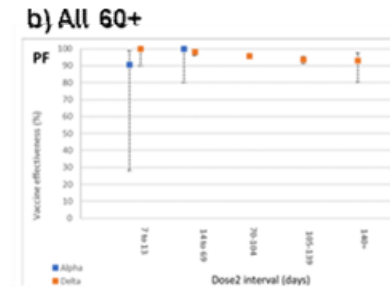
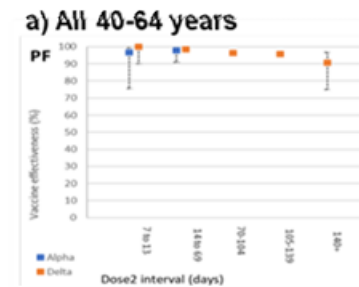
(bien que le temps écoulé depuis la 2e dose (dans 20+ semaines) est susceptible d'être plus long dans le groupe des 80 ans et plus)



Efficacité vaccinale après 2 doses de Corminaty®

Au Royaume-Unis

UK: Andrews, preprint: [Vaccine effectiveness and duration of protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against mild and severe COVID-19 in the UK](#)

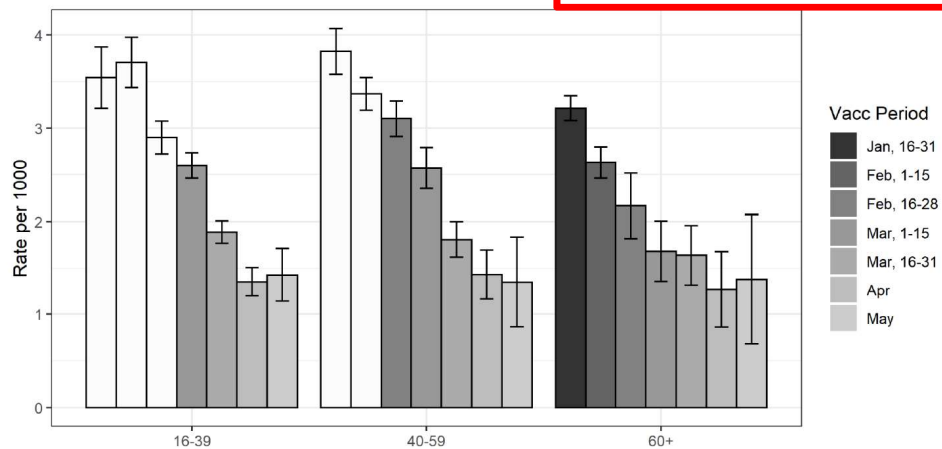


Efficacité vaccinale après la 2ème dose : données d'Israël

Etude rétrospective (11-31 juillet en Israël)
4 785 245 personnes vaccinées 2 doses avant juin 2021
12 297 cas PCR positive, dont 348 cas sévères

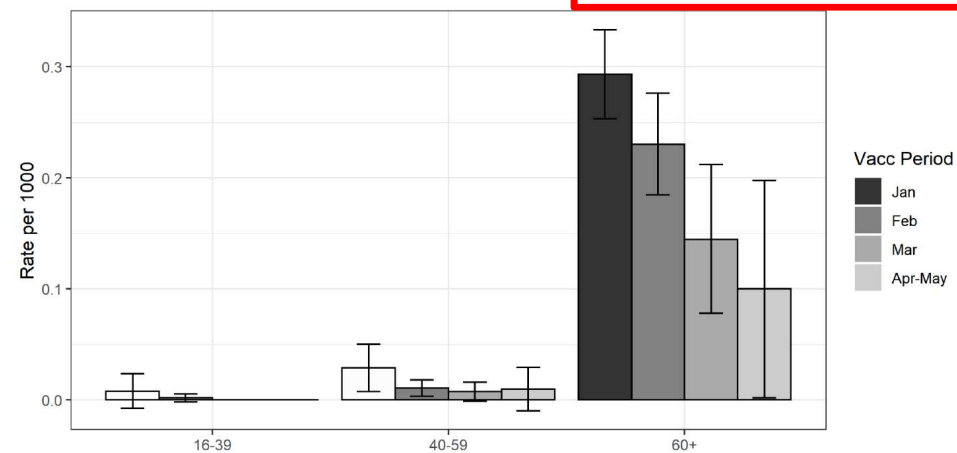
Cas PCR positif pour SARS-CoV-2

0.32 cas /100 personnes



Cas sévères

0.029 cas /100 personnes



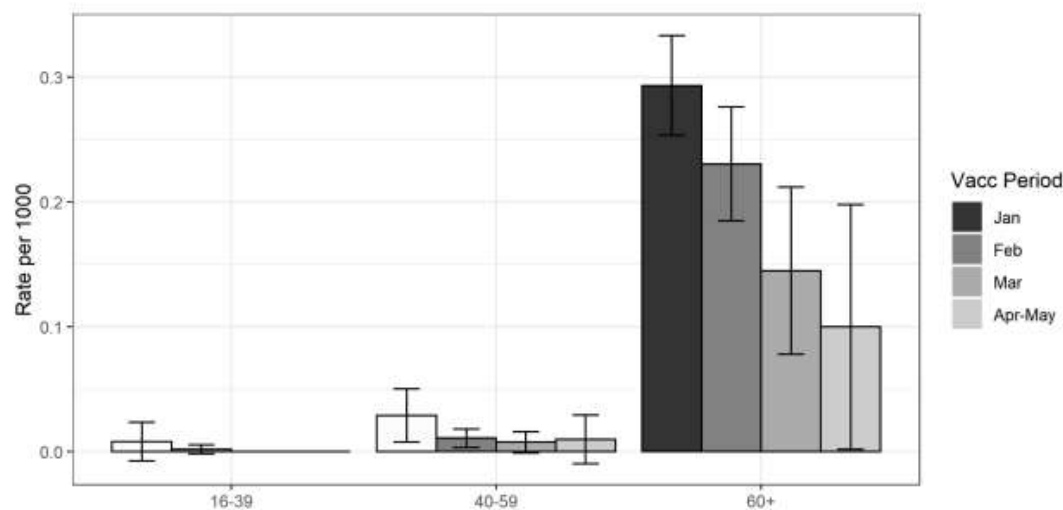
Efficacité vaccinale après la 2ème dose : données d'Israël

Efficacité vaccinale
(95% CI) contre
les maladies sévères

Age	Jan	Feb	Mar
40-59	94% [87, 97]	98% [95, 99]	98% [94, 99]
60+	86% [82, 90]	88% [84, 91]	91% [85, 95]

- Pas de diminution d'EV contre les infections sévères chez les moins de 60 ans
- Diminution de EV chez les 60 ans et plus : 86% à 6 mois après 2 doses

Figure 4: Rate of severe COVID-19 (per 1,000 persons) from July 11, 2021 to July 31, 2021, stratified by period of second dose of COVID-19 vaccine and age group. White bars represent periods at which only persons at higher risk were allowed to receive vaccination.



Goldberg et al: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.24.21262423v1.full.pdf> (août 30, 2021)

Durée de protection des vaccins Covid-19 contre les maladies cliniques au Royaume-Uni (adultes)

Figure 4: Figure 3: vaccine effectiveness against hospitalisation by age group

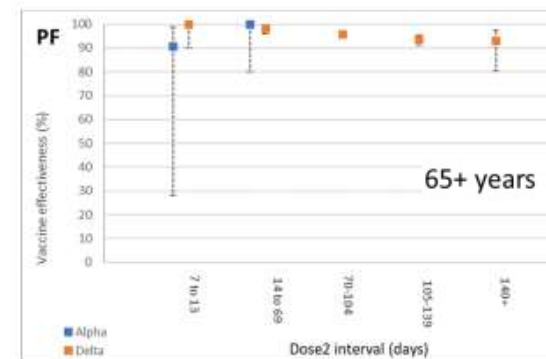
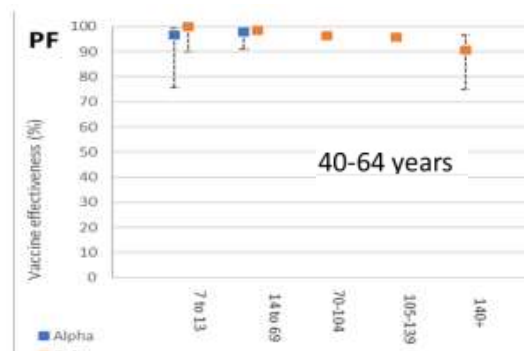
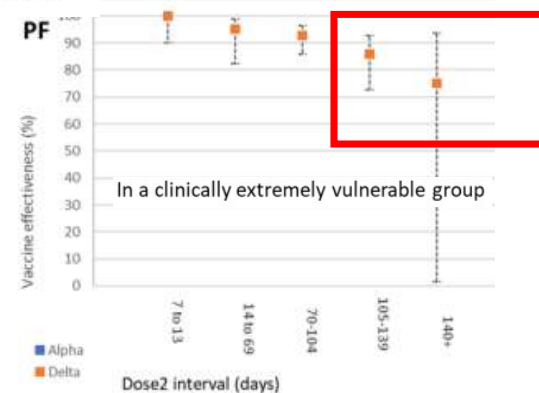
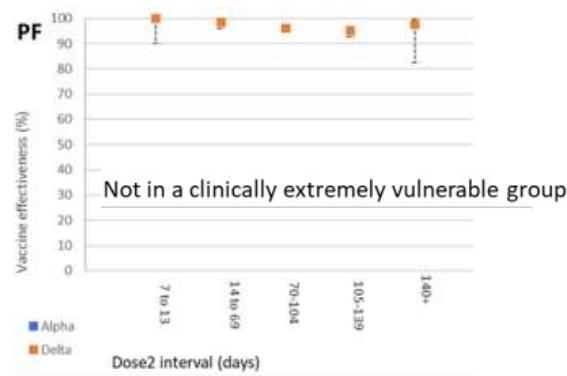


Figure 6: vaccine effectiveness against hospitalisation (age >=65 years) by clinical extremely vulnerable group status



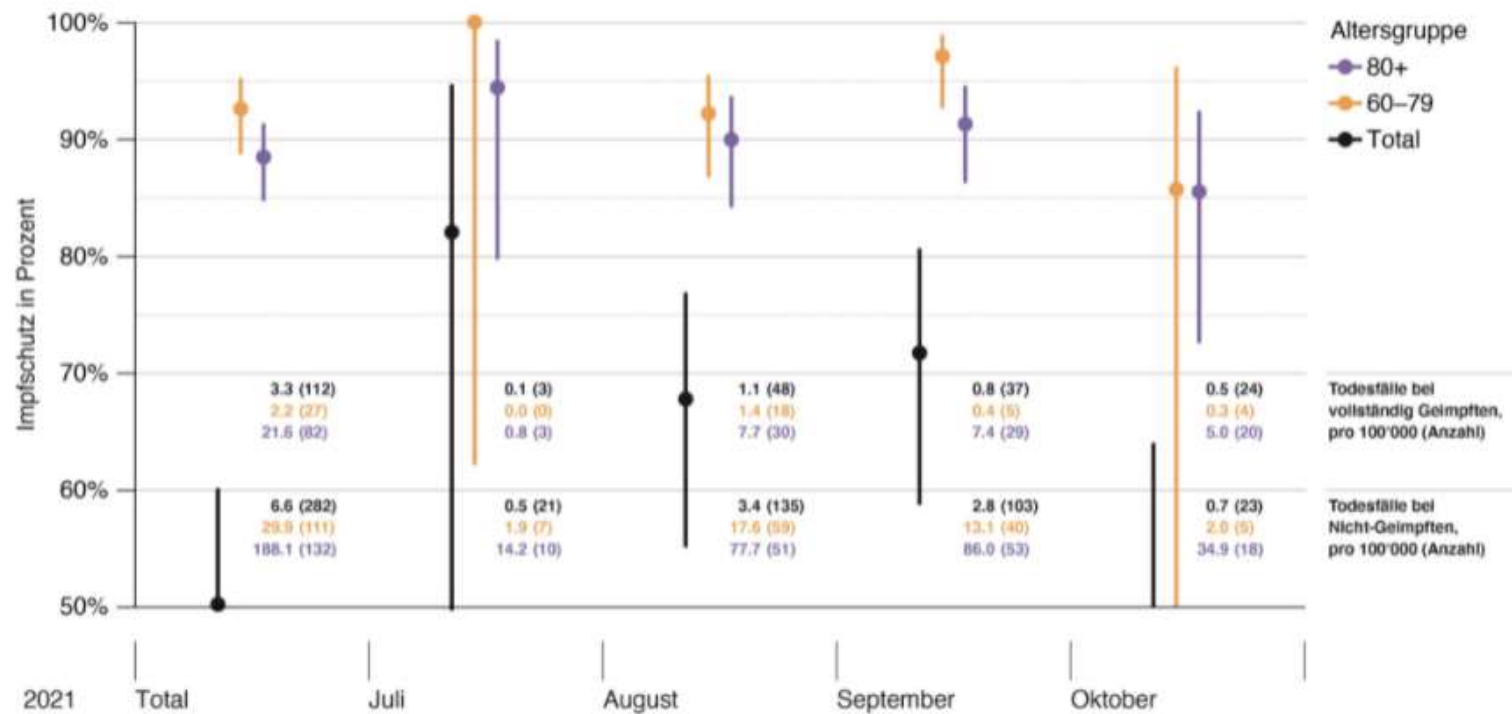
- Diminution de EV contre l'hospitalisation, observée chez les 65 ans et plus cliniquement extrêmement vulnérables, env. 70 % à 20 semaines après 2 doses >> **overlapping CI !!**

Données suisses : protection de la vaccination contre l'hospitalisation



<https://scienctaskforce.ch/wissenschaftliches-update-26-oktober-2021/>

Données suisses : protection de la vaccination contre le décès



Vers quelles recommandations ?

Objectif

Une protection individuelle contre l'infection sévère par SARS-CoV-2 et l'hospitalisation

Vraisemblablement vaccination de rappel contre COVID-19

Avec un vaccin RNAm, au plus tôt 6 mois après la vaccination de base

- Personnes de 65 ans et plus
- Résidents des établissements de soins de même que pour les personnes âgées de 65 ans et plus prises en charge dans ces lieux
- Cas individuels parmi les personnes particulièrement vulnérables de 16 à 64 ans, atteints de maladies chroniques à risque le plus élevé: après évaluation par le médecin traitant

Merci pour votre attention !