UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

Université de Paris

Vaccination Covid 19 données en vie réelle

Odile Launay

Covid: quelle rentrée 2021

30 septembre 2021

Déclaration d’intérêts de 2015 à 2021

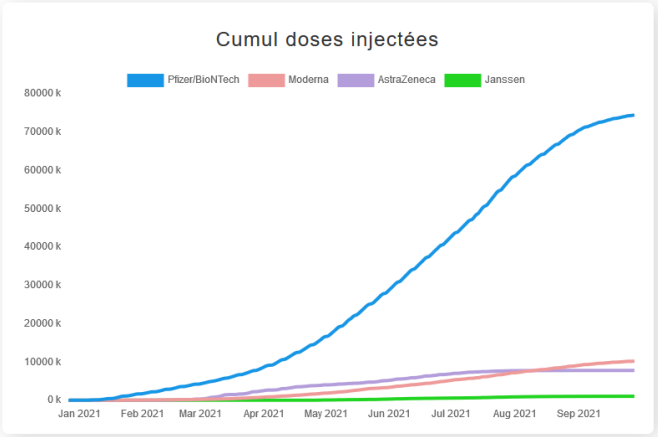
- Intérêts financiers : aucun
- Liens durables ou permanents : aucun
- Intervention ponctuelles :
  - Recherches/essais cliniques : MSD, GSK bio, SPMSD, Sanofi Pasteur, Janssen, Pfizer
  - Aides pour des recherches : MSD, GSK bio, SPMSD, Sanofi Pasteur, Janssen, Pfizer
  - Advisory Boards/DSMB : Sanofi Pasteur, Janssen, Pfizer
  - Cours, formations : Pfizer, MSD, Sanofi Pasteur
- Intérêts indirects : aucun

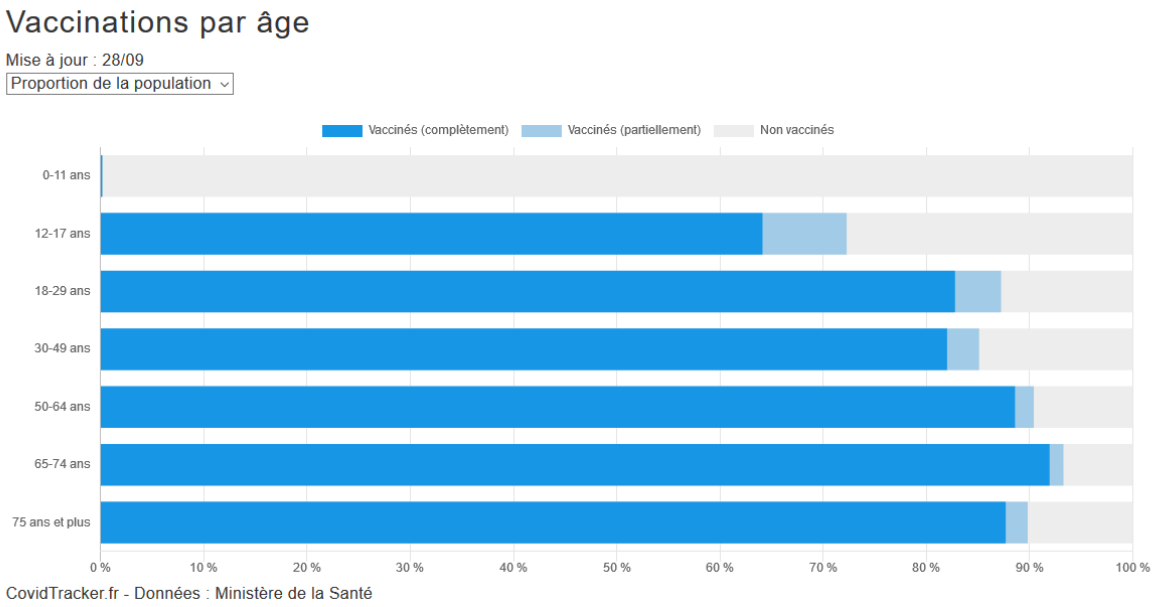
Campagne de vaccination COVID-19 en France

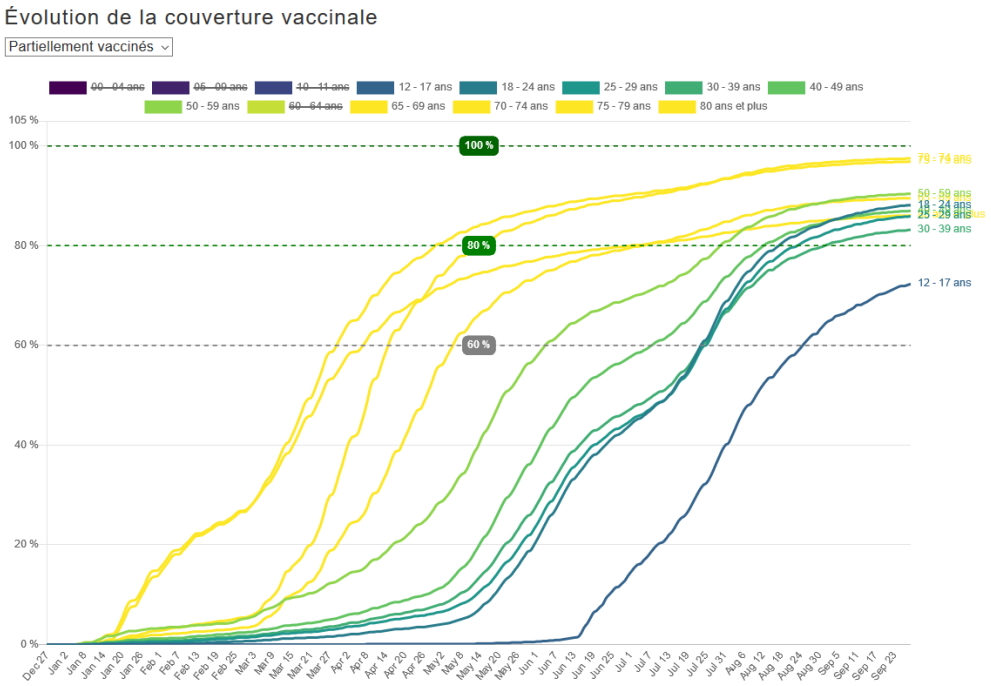
- **27 décembre 2020** : **Résidents d'EHPAD** et d'ESMS (30% des décès, 1% de la population française)
- 2 janvier 2021 : **Soignants** (y compris libéraux) de plus de 50 ans
- 5 janvier : Aides à domicile de plus de 50 ans
- **18 janvier :** **Personnes âgées de 75 ans ou plus**/Personnes à très haut risque de forme grave
- Début février : Soignants quel que soit l'âge
- **Début mars :** **Personnes âgées de 65 à 74 ans inclus**
- 27 mars: Femmes enceintes à partir du 2^{e} trimestre de grossesse
- 11 avril : 3^{e} dose pour les patients sévèrement immunodéprimés
- **31 mai :** **Population adulte quel que soit l'âge**
- **15 juin :** **Adolescents de 12-17 ans**
- 25 juillet : Obligation vaccinale pour les professionnels de santé et autres professions à risque
- 30 juillet: Femmes enceintes des le 1er trimestre de grossesse
- **23 août :** **Rappel** (au minimum 6 mois après la 2^{e} dose) pour les 65 ans et plus (HAS 23 août 2021) et personnes à haut risque de forme sévère

Données de vaccination au 28 septembre (Covidtracker)

- 50, 2 millions de 1ère dose
- 87% de la population éligible (84% complètement vaccinés)
- 75% population globale (72,3% complètement vaccinés)
- 10% des plus de 75 ans non vaccinés, 15% des 80 ans et plus
- 80% vaccin Pfizer BioNTech

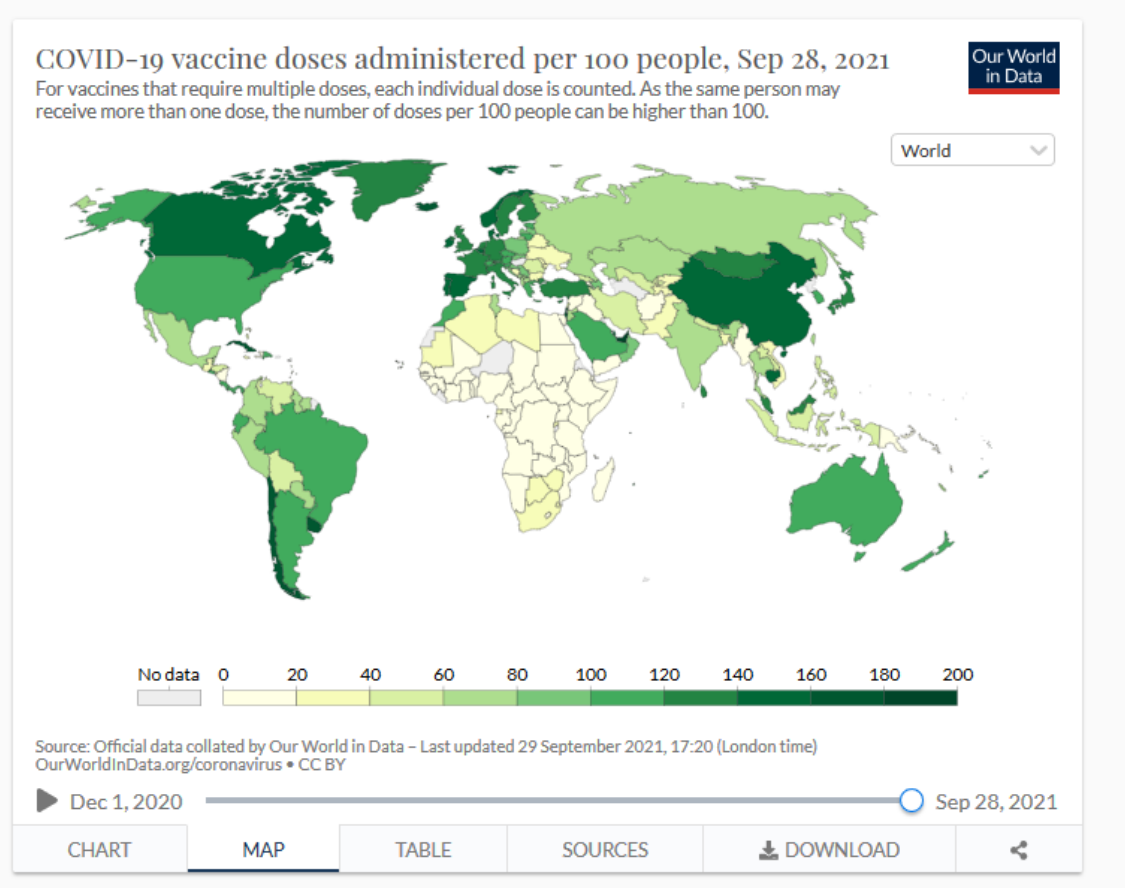






Vaccination COVID 19 dans le monde (au 29 septembre 2021)

- 45% de la population mondiale vaccinée 1 dose, MAIS seulement 2,3% dans les pays à faibles revenus
- Au total 6,2 milliards de doses administrées, actuellement 26,02 millions par jour



https://ourworldindata.org/covid-vaccinations/

Vaccins COVID-19 de ‘première génération’

Currently under rolling review

- NVX-CoV2373
- CVnCoV
- Sputnik V (Gam-COVID-Vac)
- COVID-19 Vaccine (Vero Cell) Inactivated
- Vidprevtyn

Marketing authorisation application submitted

No marketing authorisation applications currently under evaluation

Authorised for use in the European Union

- Comirnaty
- Spikevax (previously COVID-19 Vaccine Moderna)
- Vaxzevria (previously COVID-19 Vaccine AstraZeneca)
- COVID-19 Vaccine Janssen

Dates d’obtention d’AMM conditionnelle

21/12/2020 (≥ 16 ans) 28/05/2021 (12-15 ans)

06/01/2021 (≥18 ans) 24/07/2021 (12-17ans)

29/01/2021

11/03/2021

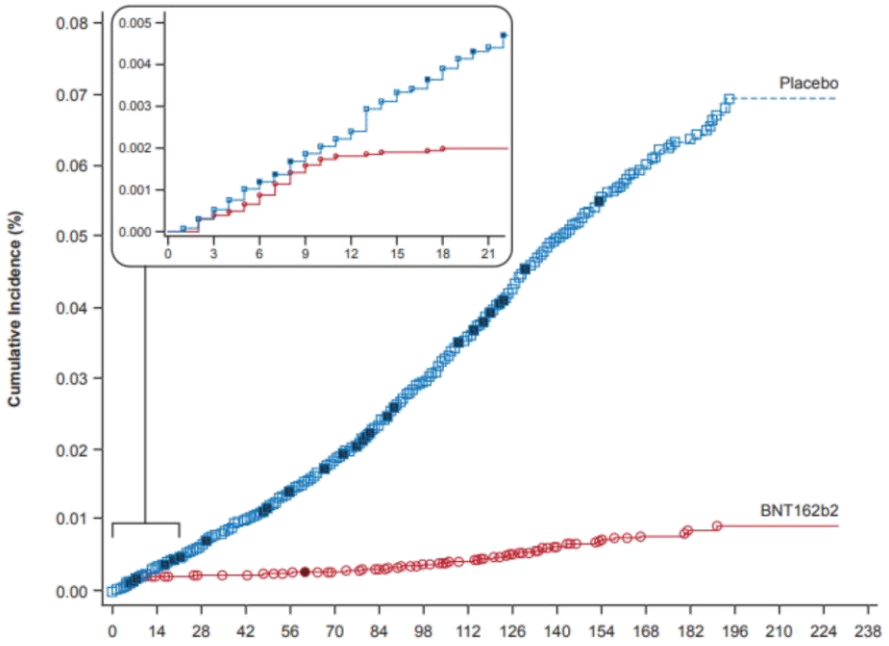
https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-vaccines

Vaccins COVID-19 de ’première génération’: données des essais de phase 3

- Efficacité précoce (souche originale, formes symptomatiques)
  - > 90% pour les vaccins ARNm après 2 doses :
    - 95% (vaccin Pfizer BioNtech)
    - 94,1% (vaccin Moderna)
    - *48% (vaccin Curevac)*
  - 70% pour les vaccins vectorisés adénovirus
    - 74% (vaccin Astra Zeneca)
    - 67% (vaccin Janssen, 1 dose)
    - 91,6 (vaccin Gamaleya)
  - 50% à 79% pour les vaccins inactivés
  - vaccin sous unitaire (Novavax) :
    - 86% *vs* variant alpha, 60% vs variant beta
    - 96,4% souche originale

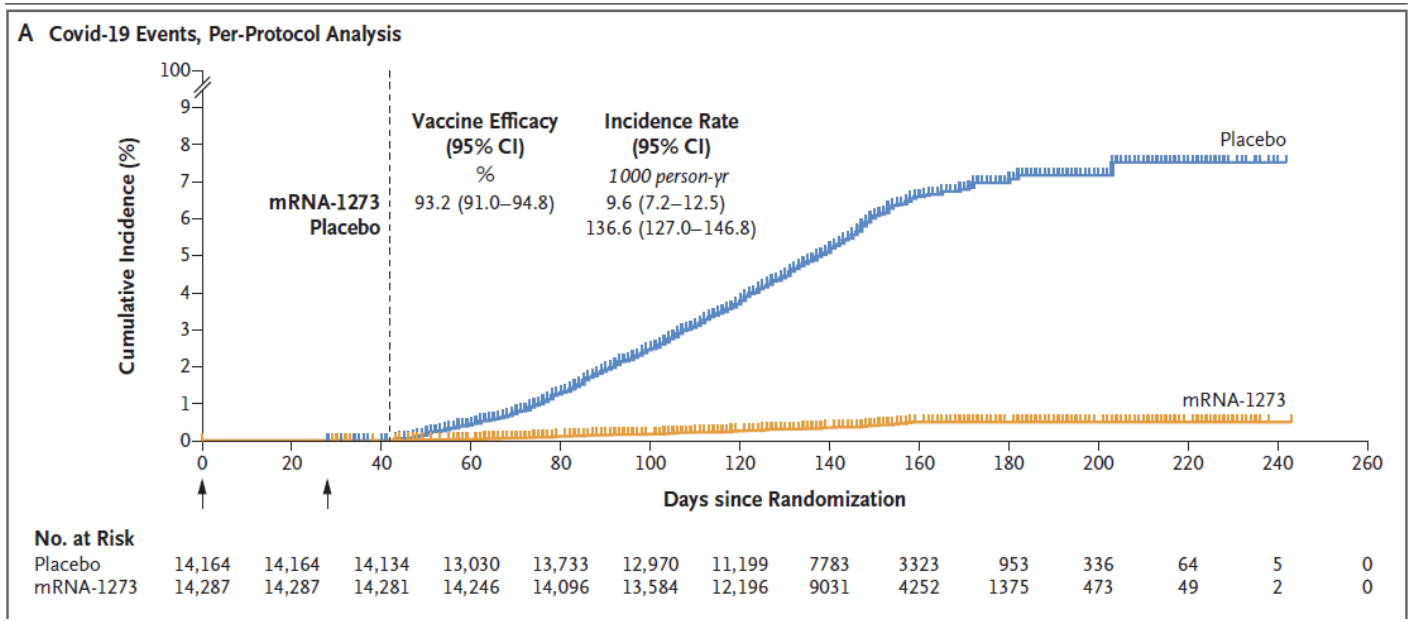
Publications scientifiques des essais de Phase 3

Vaccins COVID-19 de ’première génération’: données des essais de phase 3 (vaccins ARNm) à 6 mois



Efficacy Endpoint Subgroup	Vaccine Group: BNT162b2 (N=23,040) No. of participants	BNT162b2 Surveillance time (no. at risk)	Placebo (N=23,037) No. of participants	Placebo Surveillance time (no. at risk)	VE (95% CI)
First COVID-19 occurrence after dose 1	131	8.412 (22,505)	1034	8.124 (22,434)	87.8 (85.3, 89.9)
After dose 1 to before dose 2	46	1.339 (22,505)	110	1.331 (22,434)	58.4 (40.8, 71.2)
After dose 1 to <11 days after dose 1	41	0.677 (22,505)	50	0.675 (22,434)	18.2 (−26.1, 47.3)
≥11 Days after dose 1 to before dose 2	5	0.662 (22,399)	60	0.656 (22,369)	91.7 (79.6, 97.4)
Dose 2 to 7 days after dose 2	3	0.424 (22,163)	35	0.422 (22,057)	91.5 (72.9, 98.3)
≥7 Days after dose 2	82	6.649 (22,132)	889	6.371 (22,001)	91.2 (88.9, 93.0)
≥7 Days after dose 2 to <2 months after dose 2	12	2.923 (22,132)	312	2.884 (22,001)	96.2 (93.3, 98.1)
≥2 Months after dose 2 to <4 months after dose 2	46	2.696 (20,814)	449	2.593 (20,344)	90.1 (86.6, 92.9)
≥4 Months after dose 2	24	1.030 (12,670)	128	0.895 (11,802)	83.7 (74.7, 89.9)

Thomas SJ et al. NEJM 2021



Onset of Covid-19	Placebo (N=14,164) number of cases	mRNA-1273 (N=14,287) number of cases	Placebo (N=14,164) incidence rate per 1000 person-yr	mRNA-1273 (N=14,287) incidence rate per 1000 person-yr	Vaccine Efficacy (95% CI) percent
After randomization	769	56	141.2	9.8	93.1 (90.9–94.8)
≥14 Days after first injection	769	56	141.2	9.8	93.1 (90.9–94.8)
After second injection	768	56	141.0	9.8	93.1 (90.9–94.8)
≥14 Days after second injection	744	55	136.7	9.6	93.0 (90.8–94.8)
After first injection	769	56	141.2	9.8	93.1 (90.9–94.8)
After first injection up to second injection	1	0	0.9	0	100.0
After first injection to <14 days after first injection	0	0	0	0	—
≥14 Days after first injection up to second injection	1	0	1.7	0	100.0
Second injection to <14 days after second injection	24	1	44.2	1.8	95.9 (74.7–99.9)
≥14 Days after second injection	744	55	197.4	13.6	93.1 (90.9–94.9)
≥14 Days after second injection to <2 mo after second injection	227	19	141.5	11.6	91.8 (86.9–95.1)
≥2 Mo after second injection to <4 mo after second injection	434	28	247.3	14.8	94.0 (91.2–96.1)
≥4 Mo after second injection	83	8	202.4	15.4	92.4 (84.3–96.8)

0 25 50 75 100

Figure 5. Incidence of Covid-19 According to Time Periods in the Per-Protocol Population.

El Sahly et al. NEJM 2021

Efficacité vaccinale en vie réelle formes non graves

Eude de type 'test negative design'
28 Décembre 2020- 19 Mai 2021
1482 cas/3449 controles
Tendance à une baisse de l'EV après 9 semaines

Table 3. Estimated Effectiveness of mRNA Vaccines among Health Care Personnel, According to Covid-19 Vaccination Status among Case and Control Participants.*

Variable	Case Participants (N=1472)	Control Participants (N=3420)	Vaccine Effectiveness (95% CI)	
			Unadjusted Analysis	Adjusted Analysis†
	number (percent)		*percent*	
Receipt of any Covid-19 vaccine				
One dose <10 days before test date	249 (17)	375 (11)	25.0 (7.3 to 39.3)	12.8 (–9.4 to 30.5)
One dose 10–13 days before test date	104 (7)	220 (6)	44.1 (26.2 to 57.7)	36.8 (14.8 to 53.1)
Partial vaccination	140 (10)	863 (25)	81.3 (76.5 to 85.1)	79.7 (74.1 to 84.1)
Complete vaccination	167 (11)	1072 (31)	90.2 (87.0 to 92.6)	90.4 (87.0 to 92.9)
BNT162b2 vaccine				
Partial vaccination	122 (8)	707 (21)	79.4 (73.7 to 83.9)	77.6 (70.9 to 82.7)
Complete vaccination	149 (10)	882 (26)	88.9 (85.1 to 91.7)	88.8 (84.6 to 91.8)
mRNA-1273 vaccine				
Partial vaccination	18 (1)	156 (5)	89.8 (81.1 to 94.4)	88.9 (78.7 to 94.2)
Complete vaccination	18 (1)	190 (6)	95.7 (90.4 to 98.0)	96.3 (91.3 to 98.4)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Effectiveness of mRNA Covid-19 Vaccine among U.S. Health Care Personnel

T. Pilishvili, R. Gierke, K.E. Fleming-Dutra, J.L. Farrar, N.M. Mohr, D.A. Talan,

This article was published on September 22, 2021, at NEJM.org.
DOI: 10.1056/NEJMoa2106599

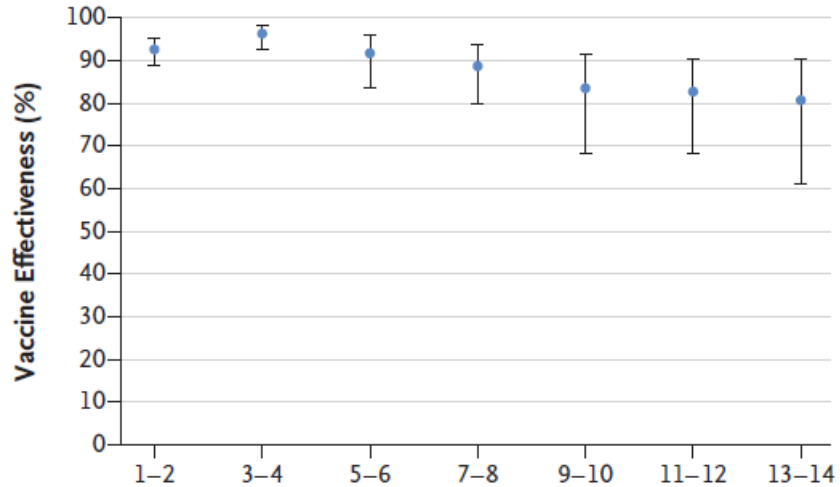


Figure 1. Estimated Adjusted Effectiveness of mRNA Vaccines against Covid-19 among Health Care Personnel According to Follow-up Time after Receipt of the Second Dose.

Efficacité vaccinale en vie réelle formes hospitalisées

Centers for Disease Control and Prevention
MMWR
Morbidity and Mortality Weekly Report
Early Release / Vol. 70
September 17, 2021

Eude cas controles 11 mars-15 aout 2021
3 689 patients (1 682 cas, 2 007 controles
Supériorité du vaccin Moderna/ Pfizer BioNTech

Comparative Effectiveness of Moderna, Pfizer-BioNTech, and Janssen (Johnson & Johnson) Vaccines in Preventing COVID-19 Hospitalizations Among Adults Without Immunocompromising Conditions — United States, March–August 2021

Wesley H. Self, MD[1,*]; Mark W. Tenforde, MD, PhD[2,*]; Jillian P. Rhoads, PhD[1,*]; Manjusha Gaglani, MBBS[3,4]; Adit A. Ginde, MD[5]; David J. Douin, MD[5];

TABLE 2. COVID-19 vaccine effectiveness* against COVID-19–associated hospitalization among adults without immunocompromising conditions, by vaccine product — 21 hospitals in 18 U.S. states,† March–August 2021

Vaccine/Period	Vaccinated patients/Total patients (%)		VE against COVID-19 hospitalization (95% CI)
	Case-patients	Control-patients	
Moderna VE after full vaccination			
Full surveillance period§	54/1,517 (3.6)	422/1,321 (31.9)	93 (91–95)
14–120 days after full vaccination	36/1,499 (2.4)	345/1,244 (27.7)	93 (90–95)
>120 days after full vaccination	18/1,481 (1.2)	77/976 (7.9)	92 (87–96)
Pfizer-BioNTech VE after full vaccination			
Full surveillance period	128/1,591 (8.0)	610/1,509 (40.4)	88 (85–91)
14–120 days after full vaccination	65/1,528 (4.3)	495/1,394 (35.5)	91 (88–93)
>120 days after full vaccination	63/1,526 (4.1)	115/1,014 (11.3)	77 (67–84)
Janssen (Johnson & Johnson) VE after full vaccination			
Full surveillance period	37/1,500 (2.5)	76/975 (7.8)	71 (56–81)
>28 days after full vaccination	33/1,496 (2.2)	59/958 (6.2)	68 (49–80)

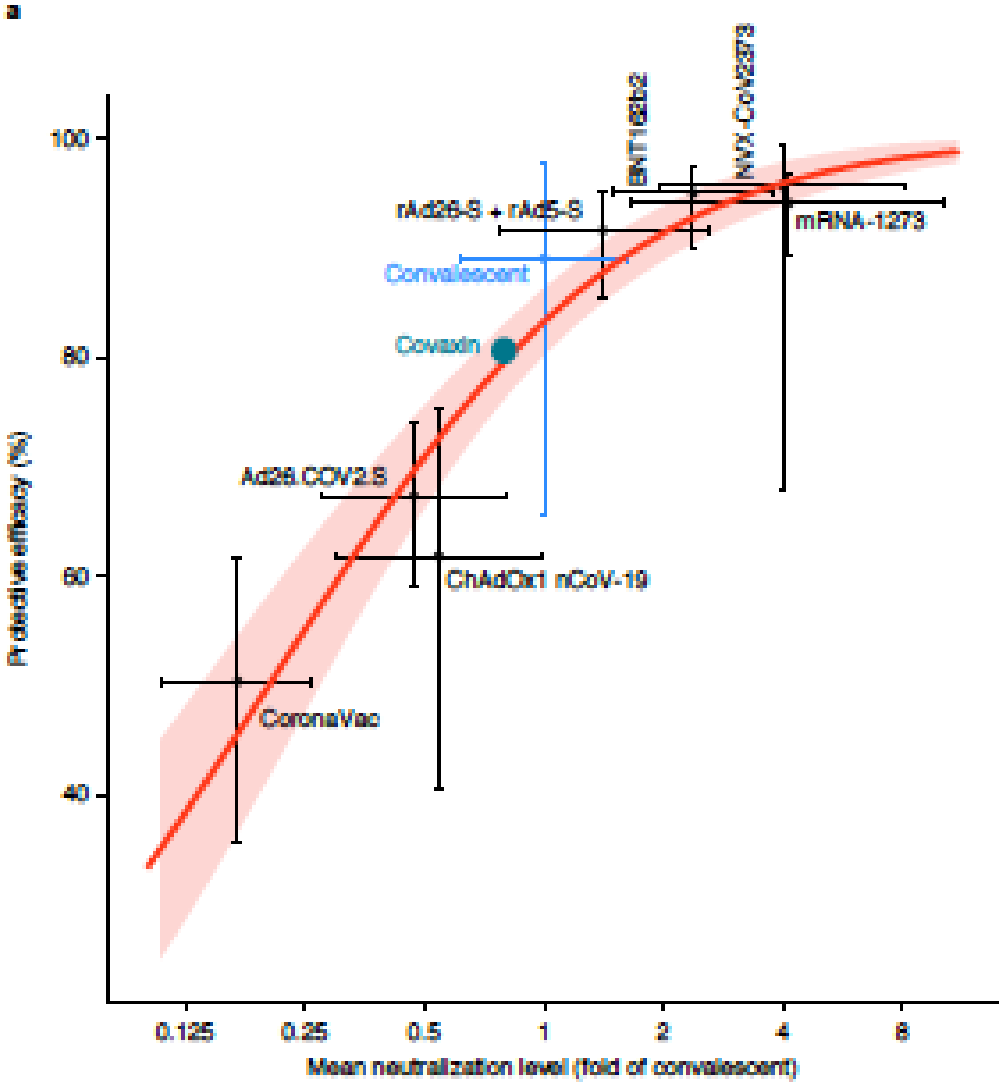
Corrélation titres anticorps neutralisants/efficacité clinique

nature medicine
ARTICLES
https://doi.org/10.1038/s41591-021-01377-8
Check for updates

Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection

David S. Khoury[1,9], Deborah Cromer[1,9], Arnold Reynaldi[1], Timothy E. Schlub[1,2], Adam K. Wheatley[3],

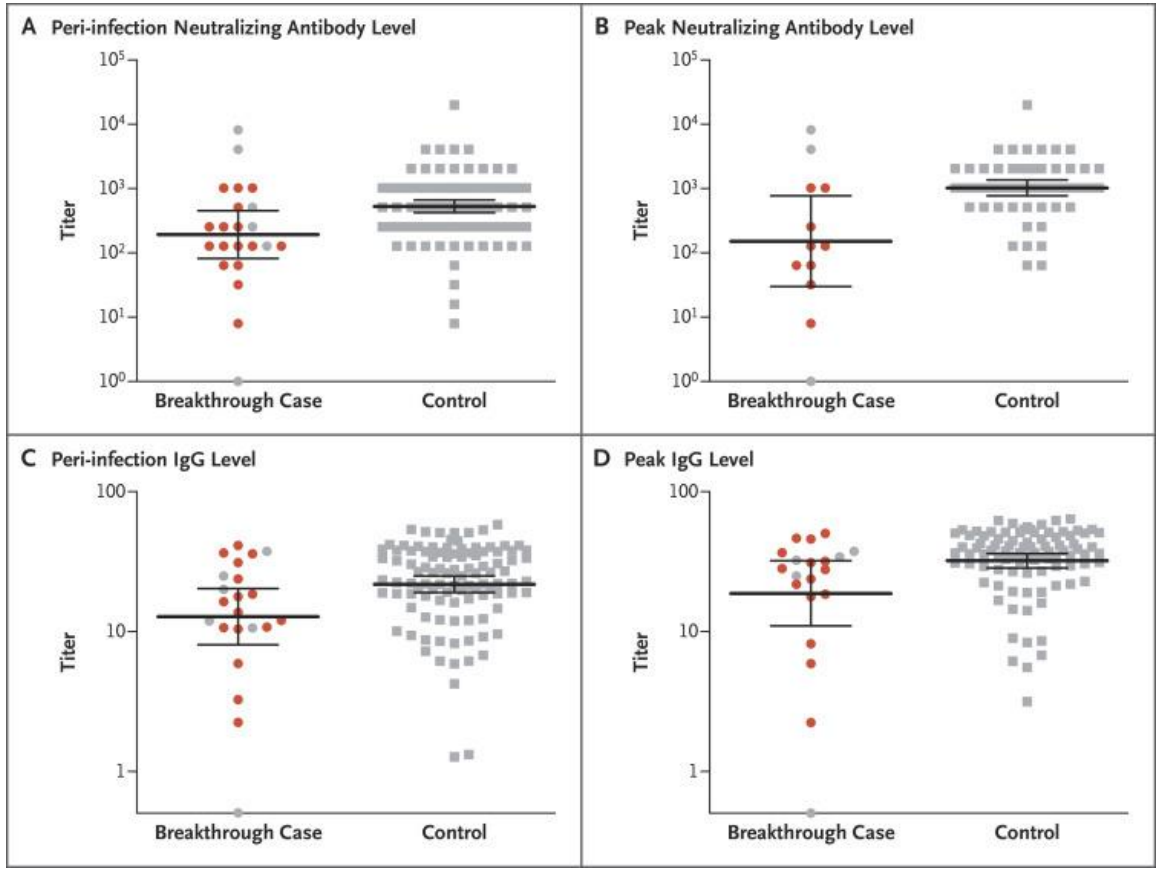
- Le titre en Ac neutralisants : potentiel corrélat de protection contre l'infection symptomatique
- Titres élevés (ARNm) : efficacité élevée
- Titres faibles (vaccins inactivés) : efficacité plus faible
- Une diminution d'un facteur 2 du titre en anticorps va diminuer l'EV :
  - de 5% à 10% pour un vaccin ARNm
  - de 20% pour les vaccins inactivés



Echecs vaccinaux et réponse vaccinale humorale

- 1497 soignants
- 39 échecs vaccinaux
- variant Delta dans 85% des cas
- pas de forme grave
- titres en Ac neutralisants et en IgG sont plus faibles chez les individus en échec que chez les contrôles
  - à 1 mois après la 2e dose
  - et en péri-infection

Titres en Ac neutralisants et en IgG



Bergwerk M, et al. Covid-19 N Engl J Med. 2021;NEJMoa2109072. doi:10.1056/NEJMoa2109072

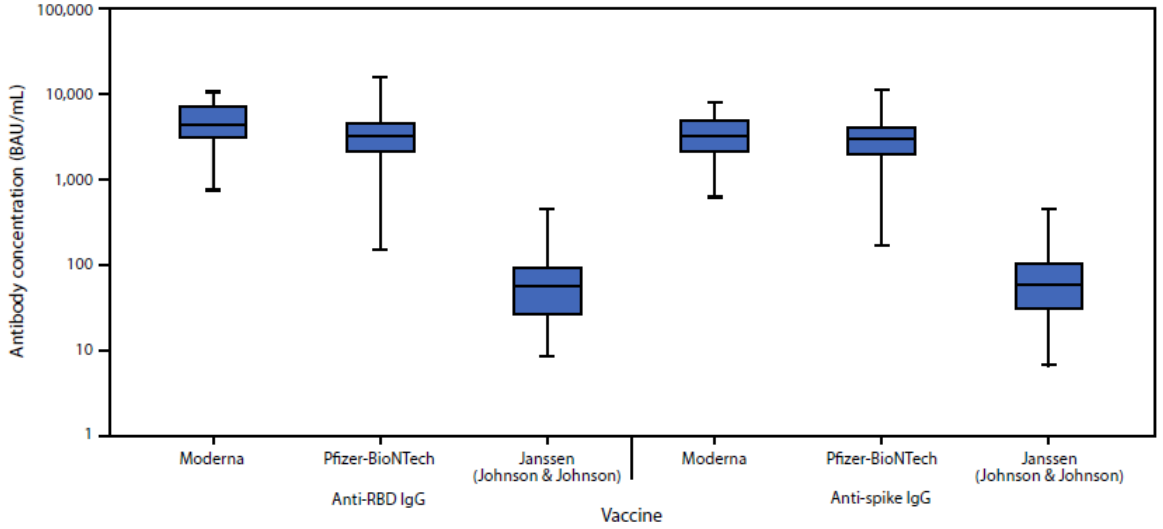
Comparaison

Centers for Disease Control and Prevention
MMWR
Morbidity and Mortality Weekly Report
Early Release / Vol. 70
September 17, 2021

Comparative Effectiveness of Moderna, Pfizer-BioNTech, and Janssen (Johnson & Johnson) Vaccines in Preventing COVID-19 Hospitalizations Among Adults Without Immunocompromising Conditions — United States, March–August 2021

Wesley H. Self, MD[1,*]; Mark W. Tenforde, MD, PhD[2,*]; Jillian P. Rhoads, PhD[1,*]; Manjusha Gaglani, MBBS[3,4]; Adit A. Ginde, MD[5]; David J. Douin, MD[5];

FIGURE. Serum anti–receptor binding domain and anti-spike immunoglobulin G levels 2–6 weeks after full vaccination among healthy adult volunteers — three hospitals in three U.S. states,*,† April–June 2021



Letters

RESEARCH LETTER

Comparison of SARS-CoV-2 Antibody Response Following Vaccination With BNT162b2 and mRNA-1273

Table. Multivariable Linear Regression Model of $\log_{10}$-Transformed Antibody Levels After Second Dose of an mRNA COVID-19 Vaccine

	Regression coefficient (95% CI)	*P* value
Vaccine type		
BNT162b2	[Reference]	<.001
mRNA-1273	0.359 (0.326 to 0.392)	
Previous infection with SARS-CoV-2		
Uninfected	[Reference]	
Infected	0.692 (0.649 to 0.736)	<.001
Age, per year (starting at 21 y)	-0.006 (-0.007 to -0.004)	<.001
Sex		
Male	[Reference]	
Female	0.047 (0.005 to 0.089)	.03
Time between vaccination and testing, per day	-0.005 (-0.006 to -0.003)	<.001

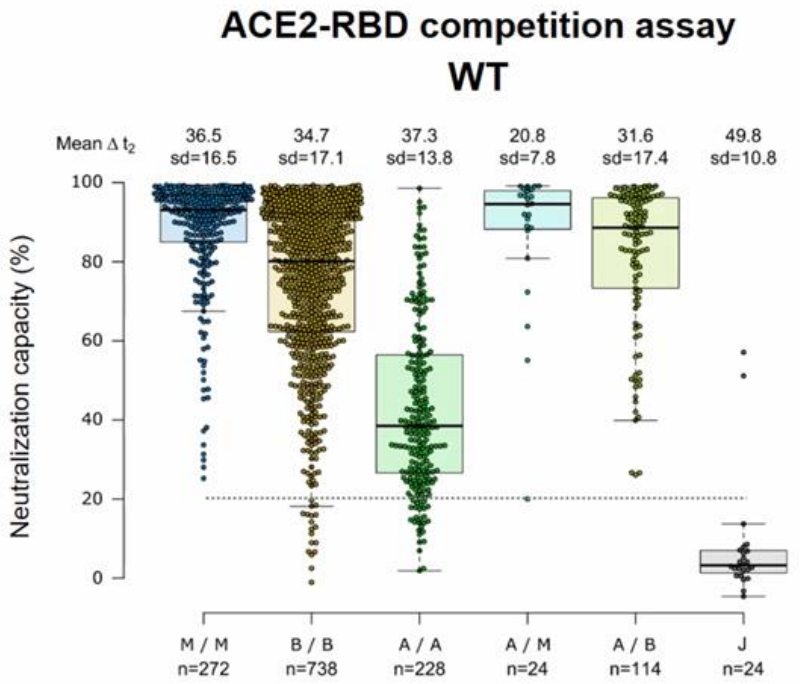
Réponses anticorps: comparaison entre differents vaccins et schémas hétérologues

Response to different vaccines

- ACE2-RBD competition assay
- Vaccine:
  M – Moderna
  B – BioNTech Pfizer
  A – AstraZeneca
  J – Janssen

HZI Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung
MUSPAD
Bundesweite Antikörperstudie zur Verbreitung von SARS-CoV-2 Infektionen

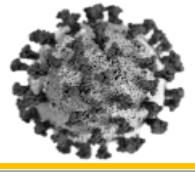
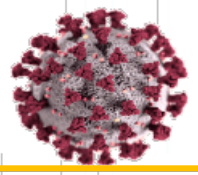
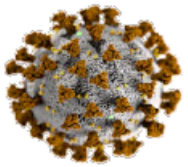
Preliminary data



Dulovic et al. 2021, manuscript in preparation

Efficacité/Immunogenicité des vaccins sur les variants viraux

Variants of Concern

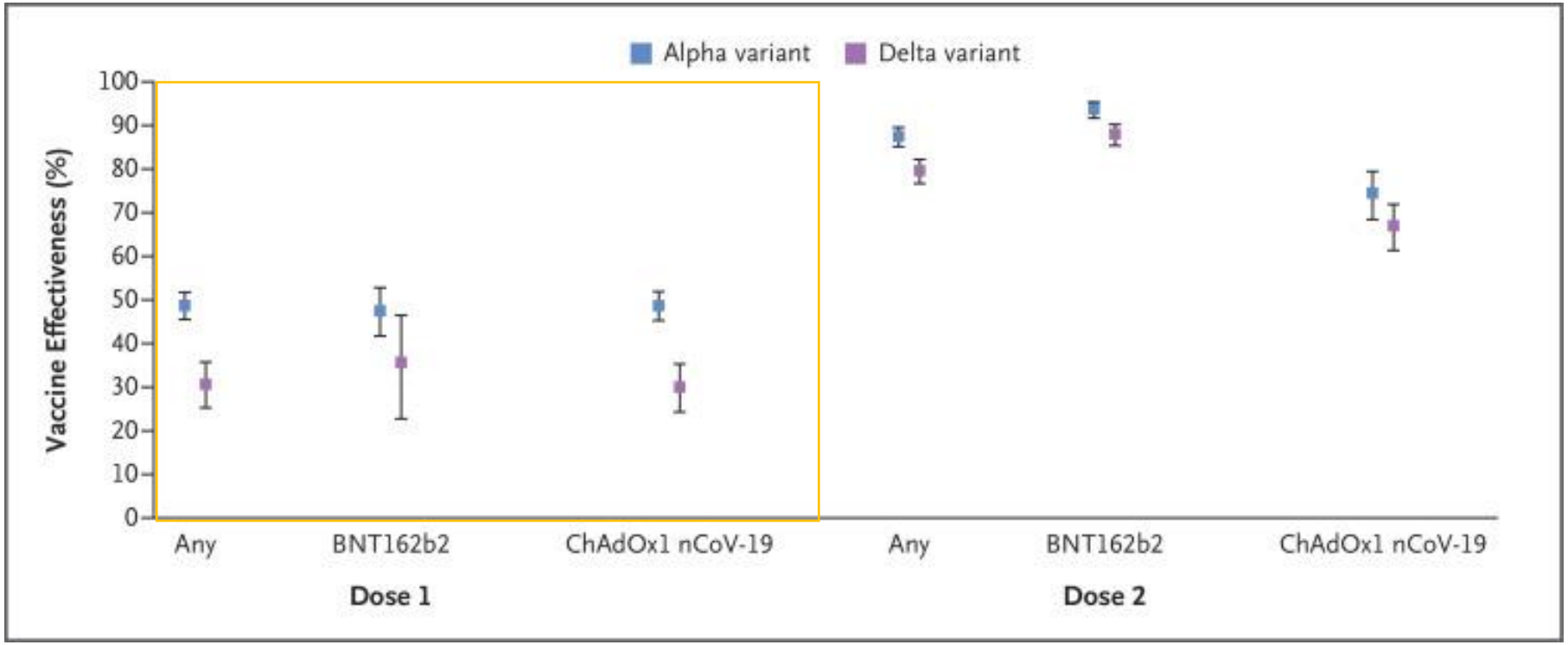





WHO label	Alpha	Beta	Gamma	Delta
PANGO Lineage	B.1.1.7	B.1.351	P.1	B.1.617.2
First detected	United Kingdom	South Africa	Japan / Brazil	India
No. of spike mutations	10-13	10	11	11-15
Receptor binding domain mutations	N501Y	K417N E484K N501Y	K417T E484K N501Y	(K417N*) L452R T478K
Attributes	• **50%** increased transmission • **Minimal** impact on neutralization by convalescent or vaccine sera • **No impact** on antibody therapies	• **50%** increased transmission • **Significantly reduced** efficacy of some antibodies • **Reduced** neutralization by convalescent or vaccine sera	• **Significantly reduced** efficacy of some antibodies • **Reduced** neutralization by convalescent or vaccine sera	• **Increased** transmission • Potential reduced antibody efficacy • Potential reduced neutralization by vaccine sera

Presentation ACIP du 13/08/2021 : https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-08-13/04-COVID-Scobie-508.pdf

Efficacité vaccinale en vie réelle (*effectiveness*) sur variants Alpha et Delta selon le nombre de doses reçues et le vaccin : Vaccin ARNm PfizerBNT ou Vaccin Adenovirus AZ

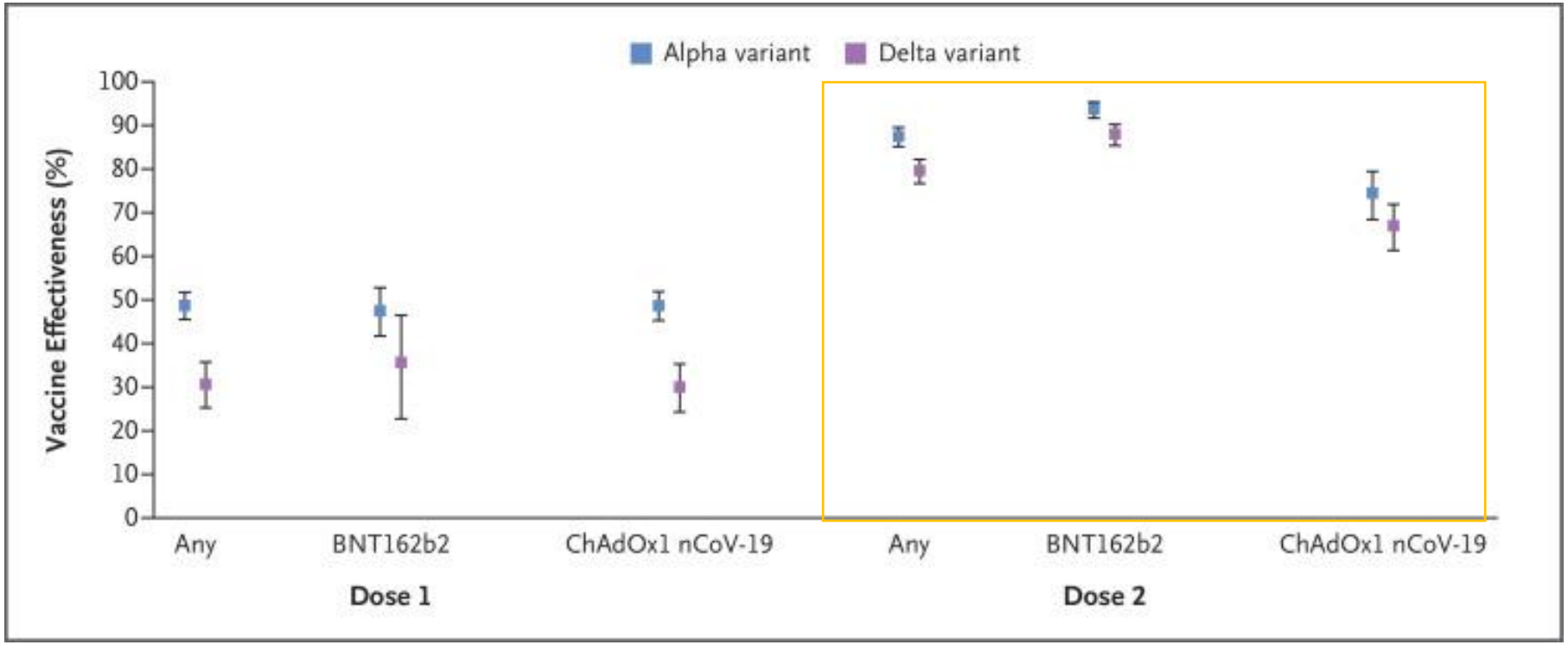
- Après 1 dose de vaccin
  - Efficacité plus faible contre le variant **Delta (30,7%)** que pour le variant **Alpha (48,7%)**
  - Pas de différence significative entre les 2 vaccins



Lopez Bernal J, et al. N Engl J Med. 2021;385(7):585-594. doi:10.1056/NEJMoa2108891

Efficacité vaccinale en vie réelle (*effectiveness*) sur variants Alpha et Delta selon le nombre de doses reçues et le vaccin : Vaccin ARNm PfizerBNT ou Vaccin Adenovirus AZ

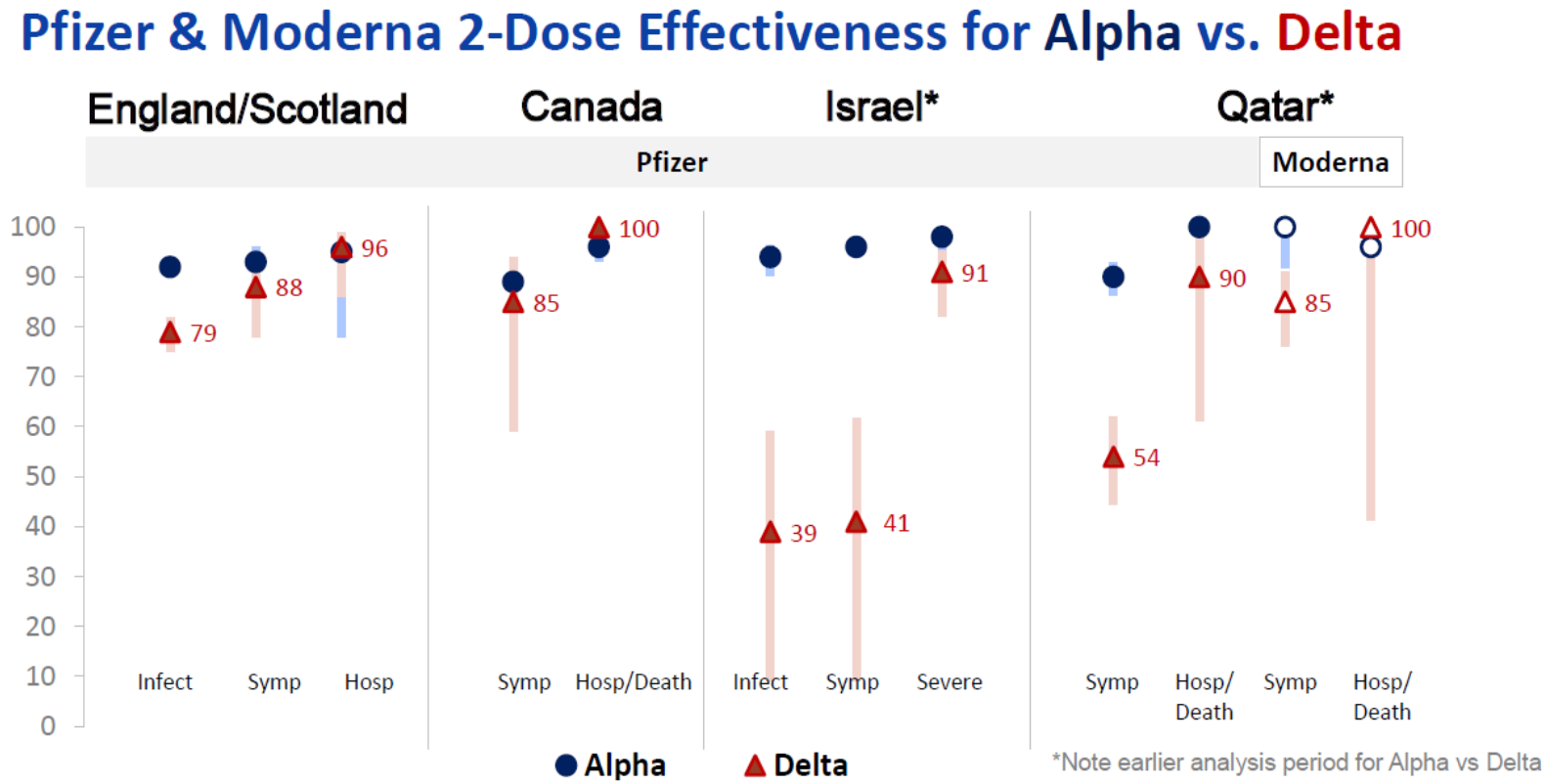
- Après 2 doses de vaccin
  - Vaccin ARNm PfizerBNT : **88,0% (Delta) vs 93,7% (Alpha)**
  - Vaccin Adénovirus AZ : **67,0% (Delta) vs 74,5 (Alpha)**



Lopez Bernal J, et al. N Engl J Med. 2021;385(7):585-594. doi:10.1056/NEJMoa2108891

Données d'efficacité en vie réelle (*effectiveness*) sur les formes graves Vaccins à ARNm

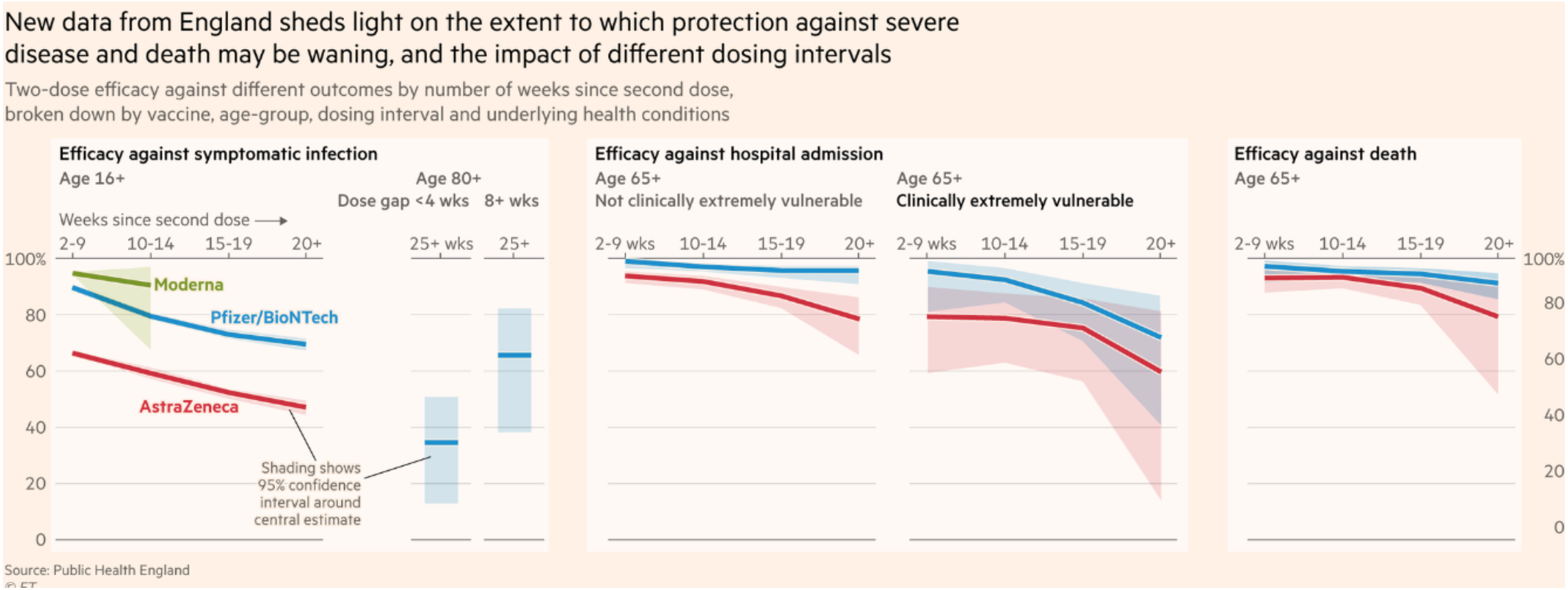
- **Peu d'impact sur les formes graves**



Présentation ACIP du 13/08/2021 : https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-08-13/04-COVID-Scobie-508.pdf

Baisse de l'efficacité vaccinale en vie réelle (*effectiveness*) à distance de la primo vaccination (variant Delta)

- Baisse d'efficacité vaccinale à partir de 5 mois après la 2e dose
- Baisse plus modérée de l'efficacité vis-à-vis des formes sévères et des décès
  - + nette chez les personnes de 65 ans et plus en particulier pour ceux ayant des co morbidités
  - Mais aussi chez les personnes de 40-64 ans avec co morbidités



D'après Nick Andrews et al, preprint

Impact du variant delta sur les échecs vaccinaux

- San Diego
- 86,7% vaccinés
- En juillet: augmentation du nb de cas: variant delta
- baisse de l'immunité?

CORRESPONDENCE

Resurgence of SARS-CoV-2 Infection in a Highly Vaccinated Health System Workforce

This article was published on September 1, 2021, and updated on September 3, 2021, at NEJM.org. DOI: 10.1056/NEJMc2112981

Table 1. Symptomatic SARS-CoV-2 Infection and mRNA Vaccine Effectiveness among UCSDH Health Workers, March through July 2021.*

	March	April	May	June	July
UCSDH workforce — no. of persons	18,964	18,992	19,000	19,035	19,016
Vaccination status — no. of persons					
Fully vaccinated†	14,470	15,510	16,157	16,426	16,492
mRNA-1273 (Moderna)	6,608	7,005	7,340	7,451	7,464
BNT162b2 (Pfizer–BioNTech)	7,862	8,505	8,817	8,975	9,028
Unvaccinated	3,230	2,509	2,187	2,059	1,895
Percentage of workers fully vaccinated	76.3	81.7	85.0	86.3	86.7
Symptomatic Covid-19					
Fully vaccinated workers	3	4	3	5	94
Unvaccinated workers	11	17	10	10	31
Percentage of cases in fully vaccinated workers	21.4	19.0	23.1	33.3	75.2
Attack rate per 1000 (95% CI)					
Fully vaccinated workers	0.21 (0.21–0.47)	0.26 (0.26–0.50)	0.19 (0.21–0.40)	0.30 (0.31–0.53)	5.7 (5.4–6.2)
Unvaccinated workers	3.4 (2.1–5.9)	6.8 (4.5–10.6)	4.6 (2.6–8.2)	4.9 (2.9–8.7)	16.4 (11.8–22.9)
Vaccine effectiveness — % (95% CI)	93.9 (78.2–97.9)	96.2 (88.7–98.3)	95.9 (85.3–98.9)	94.3 (83.7–98.0)	65.5 (48.9–76.9)

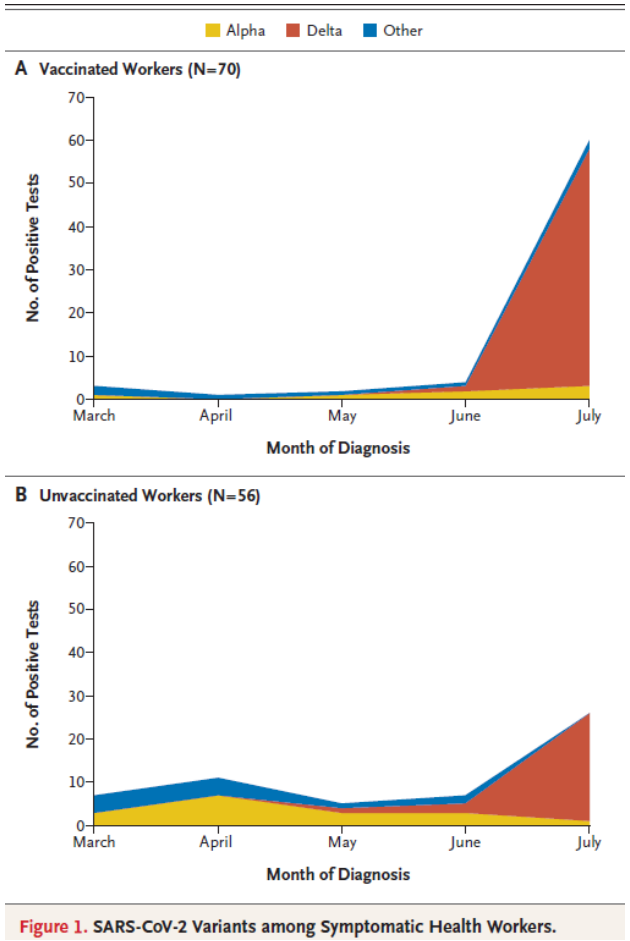
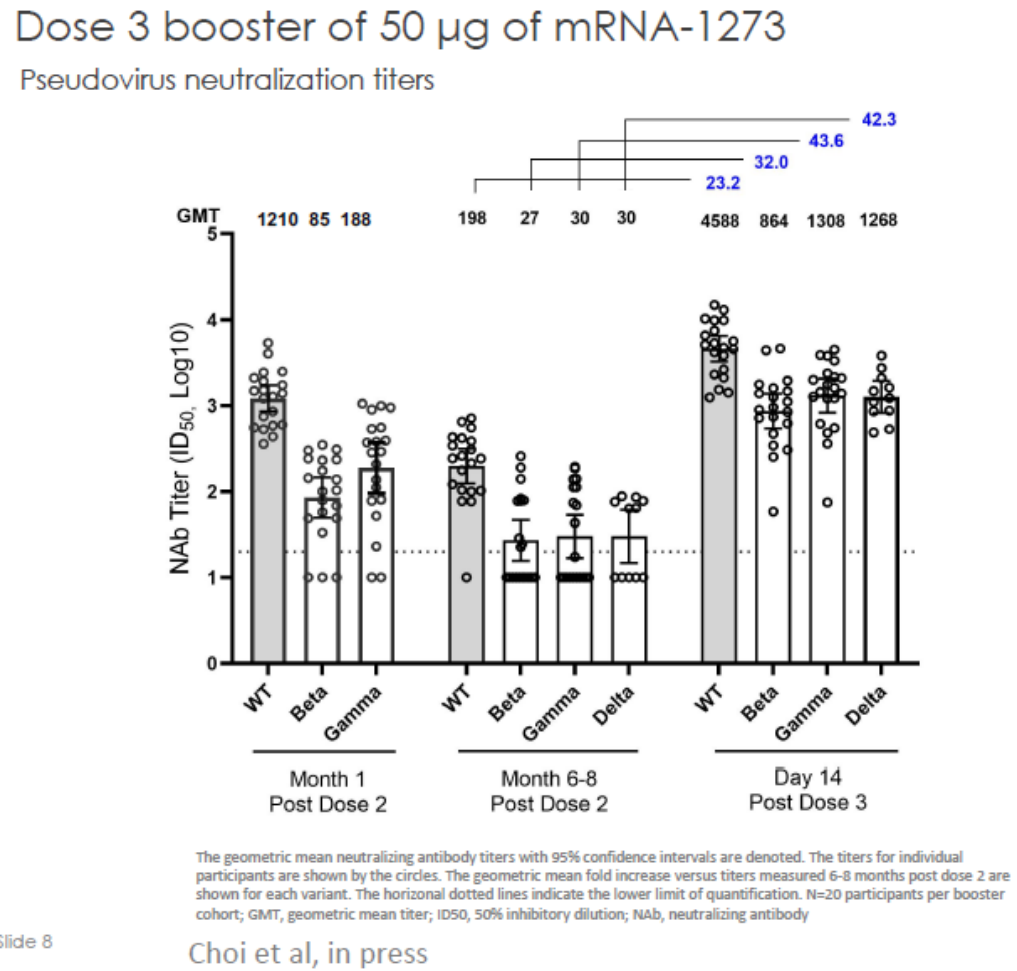


Figure 1. SARS-CoV-2 Variants among Symptomatic Health Workers.

Intérêt d'une dose de rappel à 6 mois post 2e dose : ½ dose Vaccin ARNm Moderna



- 6 mois post 2e dose persistance anticorps neutralisants à titres plus faibles vis-à-vis des VOC
- Le rappel (1/2 dose) augmente significativement les titres en anticorps neutralisants par rapport au pic de la réponse
- Et par rapport aux titres d'Ac avant le rappel
  - Souche WT: x 23
  - VOC Beta: x 33
  - VOC Gamma : 43,6
  - VOC Delta: 42,3

Choi A, Nature Med. https://doi.org/10.1038/s41591-021-01527-y

Efficacité vaccinale en vie réelle de la dose rappel

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel

Yinon M. Bar-On, M.Sc., Yair Goldberg, Ph.D., Micha Mandel, Ph.D.,

- Etude israélienne
- Données de registre entre le 30/07 et le 31/08
- Personnes > 60 ans vaccinées avec 2 doses de vaccin Pfizer au moins 5 mois plus tôt
- Comparaison des cas de COVID chez les vacccinés 3e dose et chez ceux n'ayant pas eu de rappel
- Dès le 11e jour après la dose de rappel
  - diminution par 11 du taux d'infection
  - Par 19 d'infection sévère

Table 2. Primary Outcomes of Confirmed Infection and Severe Illness.*

Outcome	Nonbooster Group	Booster Group	Adjusted Rate Ratio (95% CI)†
Confirmed infection			11.3 (10.4 to 12.3)
No. of cases	4439	934	
No. of person-days at risk	5,193,825	10,603,410	
Severe illness			19.5 (12.9 to 29.5)
No. of cases	294	29	
No. of person-days at risk	4,574,439	6,265,361	

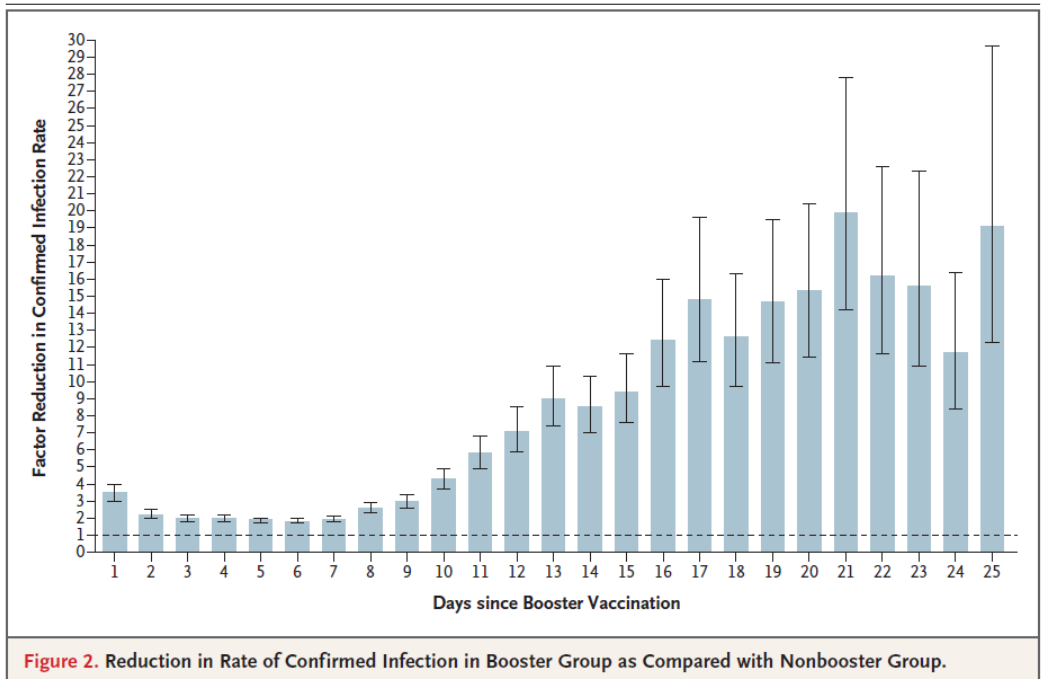
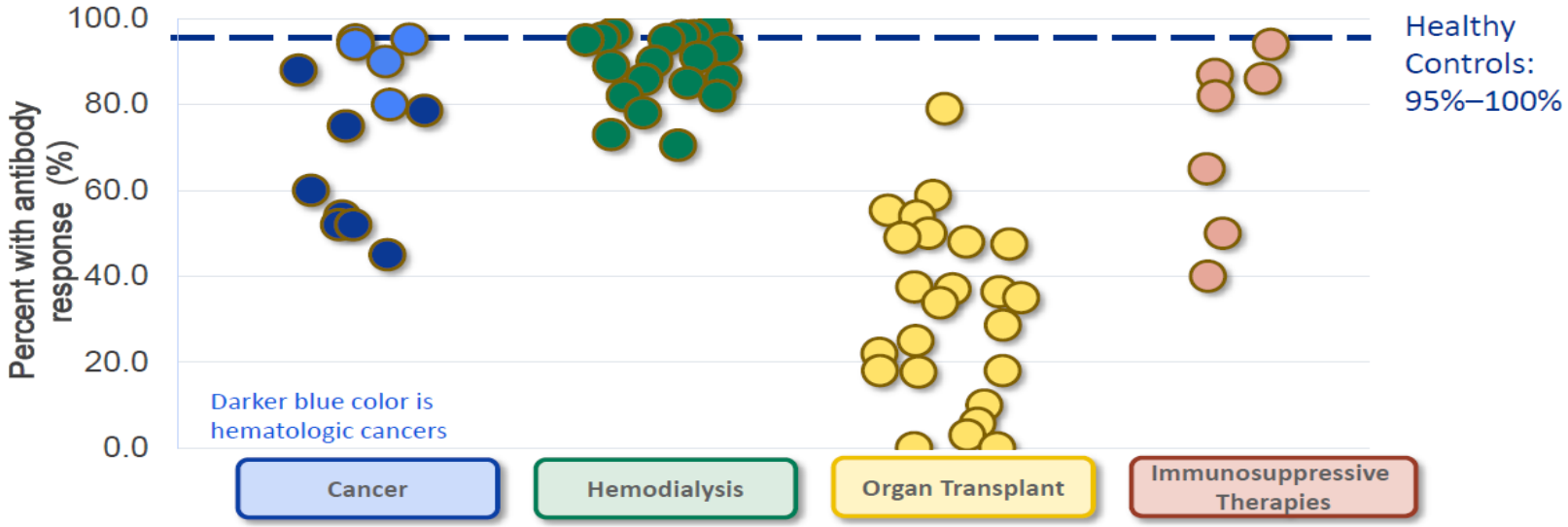


Figure 2. Reduction in Rate of Confirmed Infection in Booster Group as Compared with Nonbooster Group.

Vaccins ARNm COVID-19 et immunodéprimés

- Pourcentage d'individus avec une réponse en Ac après 2 doses de vaccins à ARN en fonction de la cause de l'immunodépression et de l'étude (n=63)



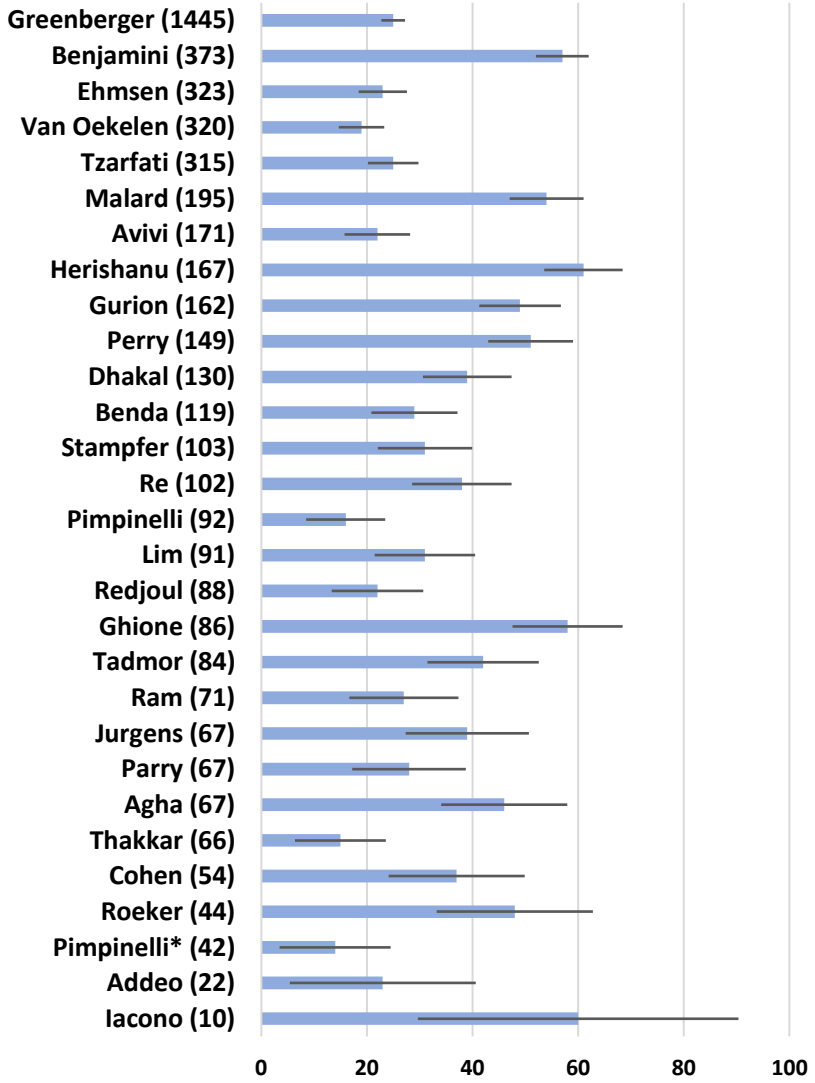
- Studies that compared response after 1st and 2nd dose demonstrated less robust response after dose 1
- Antibody measurement and threshold levels vary by study protocol

Les études qui comparent les réponses après la 1e et la 2e dose montrent que la réponse est plus robuste après la 2e dose
Les taux d'Ac et les niveaux de seuils varient selon les protocoles des études

Présentation ACIP du 13/08/2021 : https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-07/07-COVID-Oliver-508.pdf

Hémopathies malignes et reponse vaccinale

Hémopathies malignes



- **Leucémie lymphoïde chronique : 28-77%**
- **Lymphome : 30-58%**
- **Myélome multiple : 5-34%**
- **Syndromes myéloprolifératifs : 12-20%**

Galmiche S, et al. Immunological and clinical efficacy of COVID-19 vaccines in immunocompromised populations: a systematic review. CMI in press

Vaccination et grossesse: immunogénicité

- 131 femmes: 84 femmes enceinte, 31 allaitantes, 16 controles
- Cohorte prospective
- Vaccination ARNm
- Passage dans le sang de cordon et dans le lait

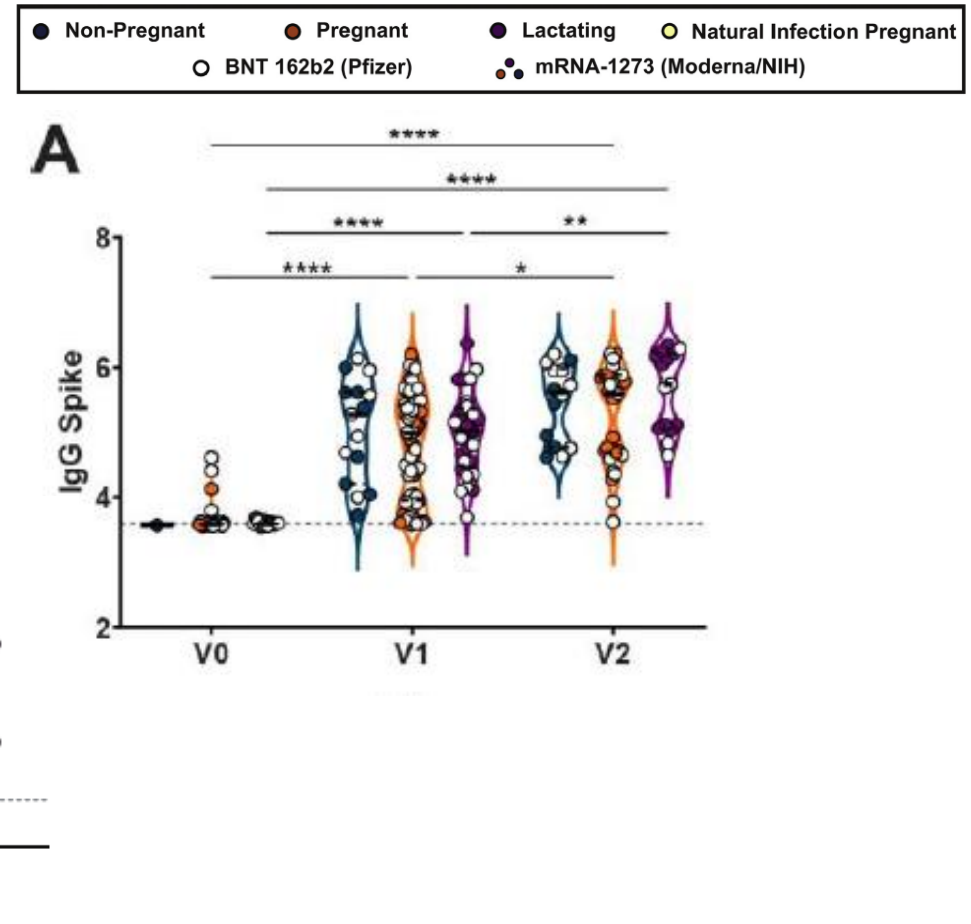
Original Research ajog.org

OBSTETRICS

Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study

Kathryn J. Gray, MD, PhD; Evan A. Bordt, PhD; Caroline Atyeo, BS; Elizabeth Deriso, PhD; Babatunde Akinwunmi, MD, MPH, MMSc; Nicola Young, BA; Aranxta Medina Baez, BS; Lydia L. Shook, MD; Dana Cvrk, CNM; Kaitlyn James, PhD, MPH; Rose De Guzman, PhD; Sara Brigida, BA; Khady Diouf, MD; Ilona Goldfarb, MD, MPH; Lisa M. Bebell, MD; Lael M. Yonker, MD; Alessio Fasano, MD; S. Alireza Rabi, MD; Michal A. Elovitz, MD; Galit Alter, PhD; Andrea G. Edlow, MD, MSc

FIGURE 1
Maternal vaccination induces a robust SARS-CoV-2–specific antibody response



Vaccination et grossesse sécurité

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons

Tom T. Shimabukuro, M.D., Shin Y. Kim, M.P.H., Tanya R. Myers, Ph.D., Pedro L. Moro, M.D., Titilope Oduyebo, M.D., Lakshmi Panagiotakopoulos, M.D.,

- 35 691 femmes enceintes à partir de 3 bases de données différentes: "V-safe after vaccination heath checker" surveillance system, v-safe pregnancy registery et le VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System), 16-54 ans
- Reactogénicité moindre sauf pour la douleur au point d'injection
- Pas d'augmentation du risque de FCS ou FC tardive
- Pas de difference en termes d'issue de grossesse (prematurité, petit poids de naissance, anomalies congenitales ou mort nés)

Table 4. Pregnancy Loss and Neonatal Outcomes in Published Studies and V-safe Pregnancy Registry Participants.

Participant-Reported Outcome	Published Incidence*	V-safe Pregnancy Registry†
	%	*no./total no. (%)*
Pregnancy loss among participants with a completed pregnancy		
Spontaneous abortion: <20 wk[15-17]	10–26	104/827 (12.6)‡
Stillbirth: ≥ 20 wk[18-20]	<1	1/725 (0.1)§
Neonatal outcome among live-born infants		
Preterm birth: <37 wk[21,22]	8–15	60/636 (9.4)¶
Small size for gestational age[23,24]‖	3.5	23/724 (3.2)
Congenital anomalies[25]**	3	16/724 (2.2)
Neonatal death[26]††	<1	0/724

Letters

RESEARCH LETTER

Spontaneous Abortion Following COVID-19 Vaccination During Pregnancy

- Etude cas controle
- "Vaccine Safety Datalink", CDC et 9 reseaux de santé
- Environ 3% de la population US
- Evaluation de la frequence de la vaccination COVID 19 dans les 28 jours precedent la FCS comparativement à une population avec une grossesse evolutive
- Pas d'augmentation du risque quelque soit le moment de la vaccination

Table 2. Adjusted Odds Ratios for Receipt of COVID-19 Vaccine Within 28 Days Prior to a Spontaneous Abortion, December 15, 2020, Through June 28, 2021, Across 8 Vaccine Safety Datalink Sites and Among 264 104 Pregnancy-Periods[a]

	Adjusted odds ratio (95% CI)[b]
Full population	1.02 (0.96-1.08)
By gestational age, wk	
6-8	0.94 (0.86-1.03)
9-13	1.07 (0.99-1.17)
14-19	1.08 (0.89-1.29)
By vaccine type[c]	
mRNA-1273 (Moderna)	1.03 (0.94-1.11)
BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)	1.03 (0.95-1.11)

Données disponibles chez les adolescents

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents

Robert W. Frenck, Jr., M.D., Nicola P. Klein, M.D., Ph.D., Nicholas Kitchin, M.D.,

- **Double aveugle versus placebo (1/1), 2 260 sujets 12-15 ans**
- Réactogenicité plus importante que chez l'adulte
- Efficacité clinique 100% **(IC95%: 75,3-100%)**
- **Immunogénicité supérieure à celle des adultes**

Table 2. SARS-CoV-2 Serum Neutralization Assay Results 1 Month after Dose 2 of BNT162b2 among Participants without Evidence of Infection.*

Age Group	No. of Participants	Geometric Mean 50% Neutralizing Titer (95% CI)†	Geometric Mean Ratio (95% CI), 12 to 15 Yr vs. 16 to 25 Yr‡
12–15 yr	190	1239.5 (1095.5–1402.5)	1.76 (1.47–2.10)
16–25 yr	170	705.1 (621.4–800.2)	—

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adolescents

Kashif Ali, M.D., Gary Berman, M.D., Honghong Zhou, Ph.D.,

- **Double aveugle versus placebo (2/1), 3 732 sujets 12-17 ans**
- Réactogenicité frequente: douleur, fatigue, cephaléee
- Efficacité clinique : 4 cas dans le groupe contrôle, 0 cas dans le groupe vacciné

Table 2. Immunogenicity of mRNA-1273 in Adolescents and Young Adults.*

Age Group	Participants	Serologic Response†	Difference in Serologic Response, 12 to 17 Yr vs. 18 to 25 Yr‡	Geometric Mean 50% Pseudovirus Neutralizing Antibody Titer (95% CI)§	Geometric Mean Titer Ratio (95% CI), 12 to 17 Yr vs. 18 to 25 Yr
	no.	*no. of participants/total no. (%; 95% CI)*	*percentage points (95% CI)*		
12 to 17 yr	340	336/340 (98.8; 97.0 to 99.7)	0.2 (–1.8 to 2.4)	1401.7 (1276.3 to 1539.4)	1.08 (0.94 to 1.24)
18 to 25 yr	296	292/296 (98.6; 96.6 to 99.6)	—	1301.3 (1177.0 to 1438.8)	—

Myocardites post vaccinales chez les 12-17 ans

August 30th, 2021

SARS-CoV-2 mRNA Vaccination-Associated Myocarditis in Children Ages 12-17: A Stratified National Database Analysis

Authors: Tracy Beth Høeg MD, PhD[1]; Allison Krug, MPH[2]; Josh Stevenson[3]; John Mandrola, MD[4]

- **16 cas pour 100 000 garçons entre 12 et 15 ans après la 2e dose**

Table 1. Cardiac Adverse Event (CAE) rates per million adolescents following vaccination doses 1 and 2, by age and sex.

	Females (n=25)		Males (n=232)	
	Dose 1 (95% CI)[a]	Dose 2 (95% CI)[b]	Dose 1 (95% CI)[a]	Dose 2 (95% CI)[b]
12-15 years				
CAE Criteria met	0	8	22	100
Denominator*	1,834,687	616,511	1,834,687	616,511
CAE Rate per million	**0 (0-0.20)**	**13.0 (5.6-25.6)**	**12.0 (7.51-18.2)**	**162.2 (132.0-197.3)**
16-17 years				
CAE Criteria met	3	14	12	98
Denominator*	1,471,878	1,042,863	1,471,878	1,042,863
CAE Rate per million	**2.0 (0.42-5.96)**	**13.4 (7.34-22.5)**	**8.2 (4.21-14.2)**	**94.0 (76.3-114.5)**

Figure 1. Cardiac Adverse Event (CAE) rate per million vaccinated persons, by age and sex and vaccination dose

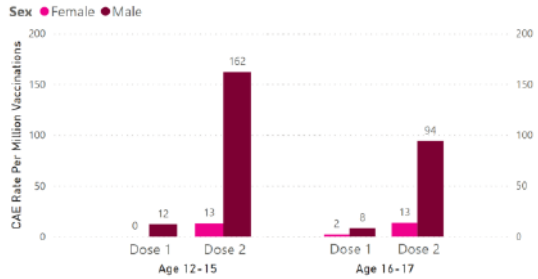
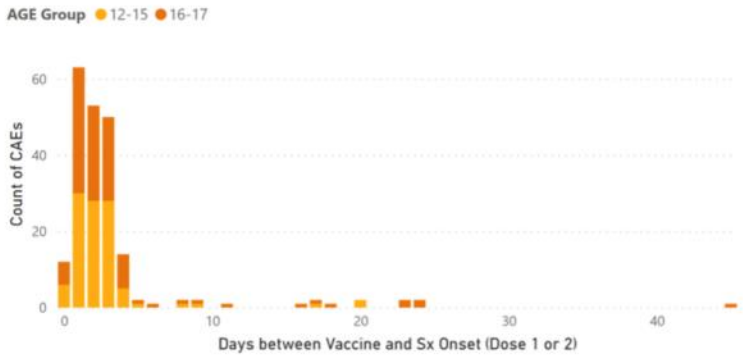


Figure 4. Symptom onset interval of Cardiac Adverse Events in days following vaccination among recipients with elevated troponin, by age



https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.30.21262866v1

Perspective vaccinale à court terme

- Campagne de rappel : avis HAS du 23 août 2021
  - « Administration d'une **dose de rappel pour les personnes de 65 ans et plus**, ainsi que pour toutes les **personnes présentant des comorbidités** augmentant le risque de formes graves et de décès dus à la Covid-19. »
  - « La HAS recommande de respecter un **délai minimal de 6 mois** entre la primovaccination complète et l'administration d'une dose de rappel (le début de la campagne de rappel pouvant ainsi débuter au cours de l'automne pour ces populations). »
  - « La HAS propose pour éviter tout retard à la vaccination antigrippale et simplifier le parcours vaccinal, de procéder à **l'administration concomitante du rappel des vaccins contre la COVID-19 et du vaccin contre la grippe saisonnière** dès lors qu'une personne sera éligible aux deux vaccinations »

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3283044/en/avis-n-2021-0061/ac/seesp-du-23-aout-2021-du-college-de-la-has-relatif-a-la-definition-des-populations-a-cibler-par-la-campagne-de-rappel-vaccinal-chez-les-personnes-ayant-eu-une-primovaccination-complete-contre-la-covid-19

Conclusion

- Implémentation rapide de la vaccination COVID 19 mais très forte disparité entre les pays

- Pas de signal majeur en termes de sécurité y compris chez la femme enceinte

- Le risque d'émergence de variants potentiellement résistants nécessitent:
  - de limiter la circulation du virus au niveau mondial
  - une surveillance de l'épidémiologie virale soigneuse
  - une adaptation des recommandations et potentiellement des vaccins

- L'administration d'une dose de rappel à distance de la primo vaccination permet une réponse active sur le variant delta

- Intérêt de rappels avec un vaccin 'hétérologue' à évaluer