

# Pour quoi, pour qui et pour quand?

## La 3<sup>ème</sup> dose du vaccin COVID-19 en question

Dre. Christiane Eberhardt  
Prof. Arnaud Didierlaurent

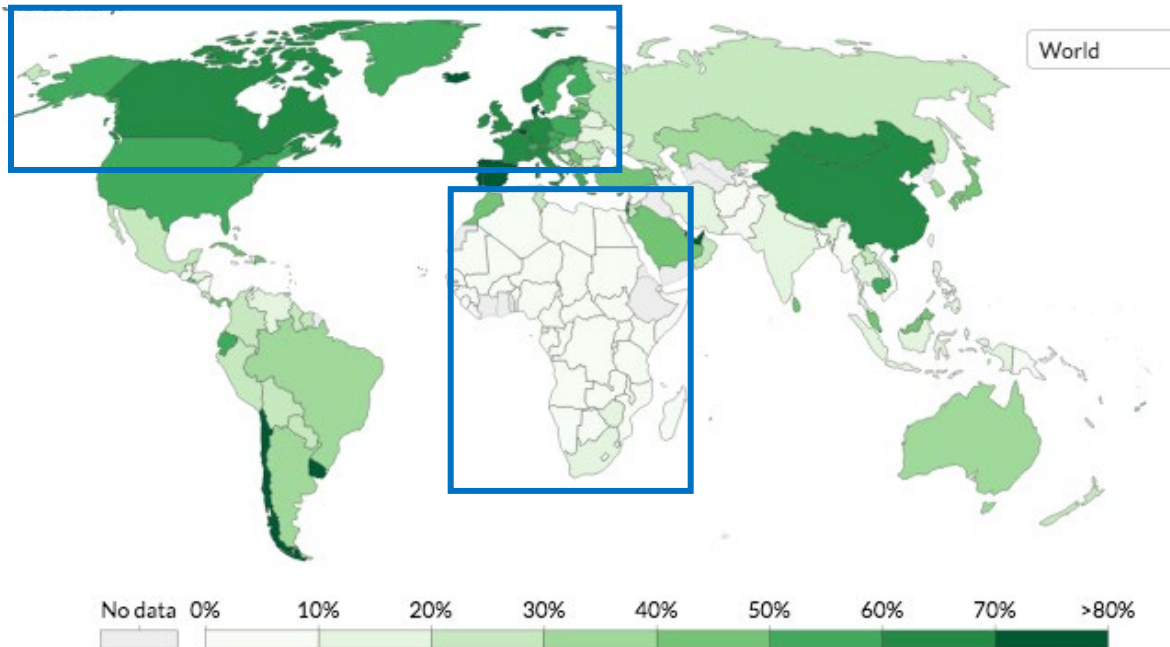
ADVAC, 28 Septembre 2021

Centre de Vaccinologie, Genève

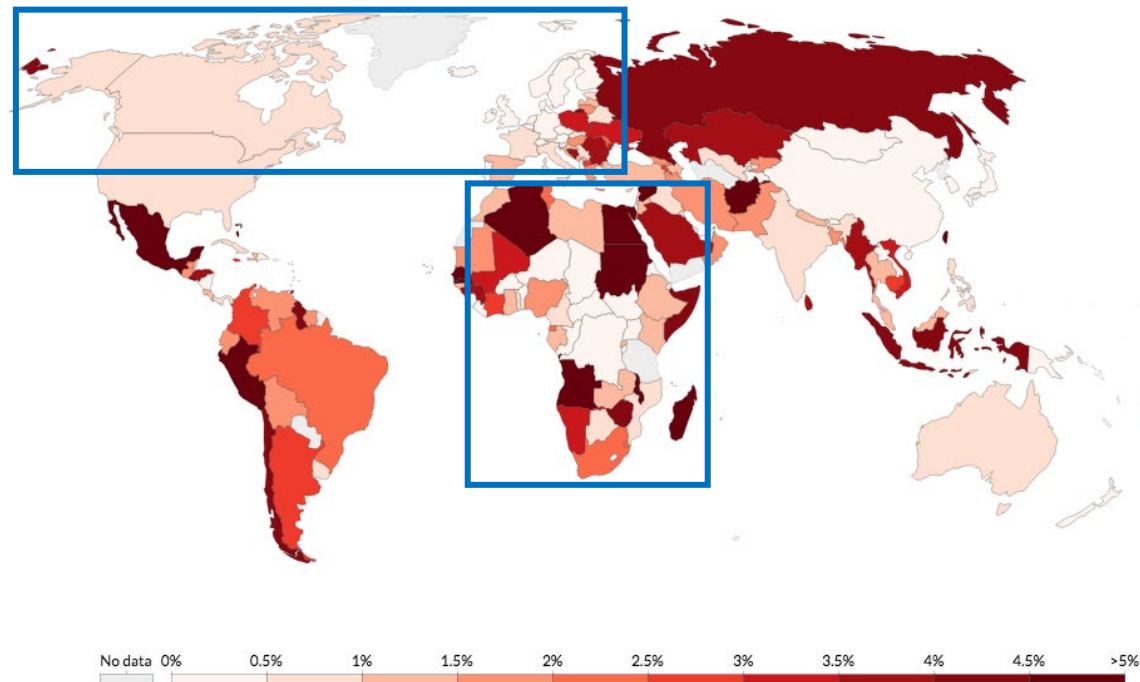
# Points abordés

- Mode d'action et efficacité des vaccins anti-COVID-19 actuellement utilisés
- Les données immunologiques après une 3<sup>ème</sup> dose ou un rappel vaccinal
- Comparaison de la réponse mémoire induite par la vaccination et l'infection
- Quelles sont les évidences d'une chute de l'immunité vaccinale et d'une diminution de l'effectiveness au vu du variant delta?

## Population entièrement vaccinée Sep 7 2021



## case-fatality rate, en moyenne 7 jours, Sep 7 2021

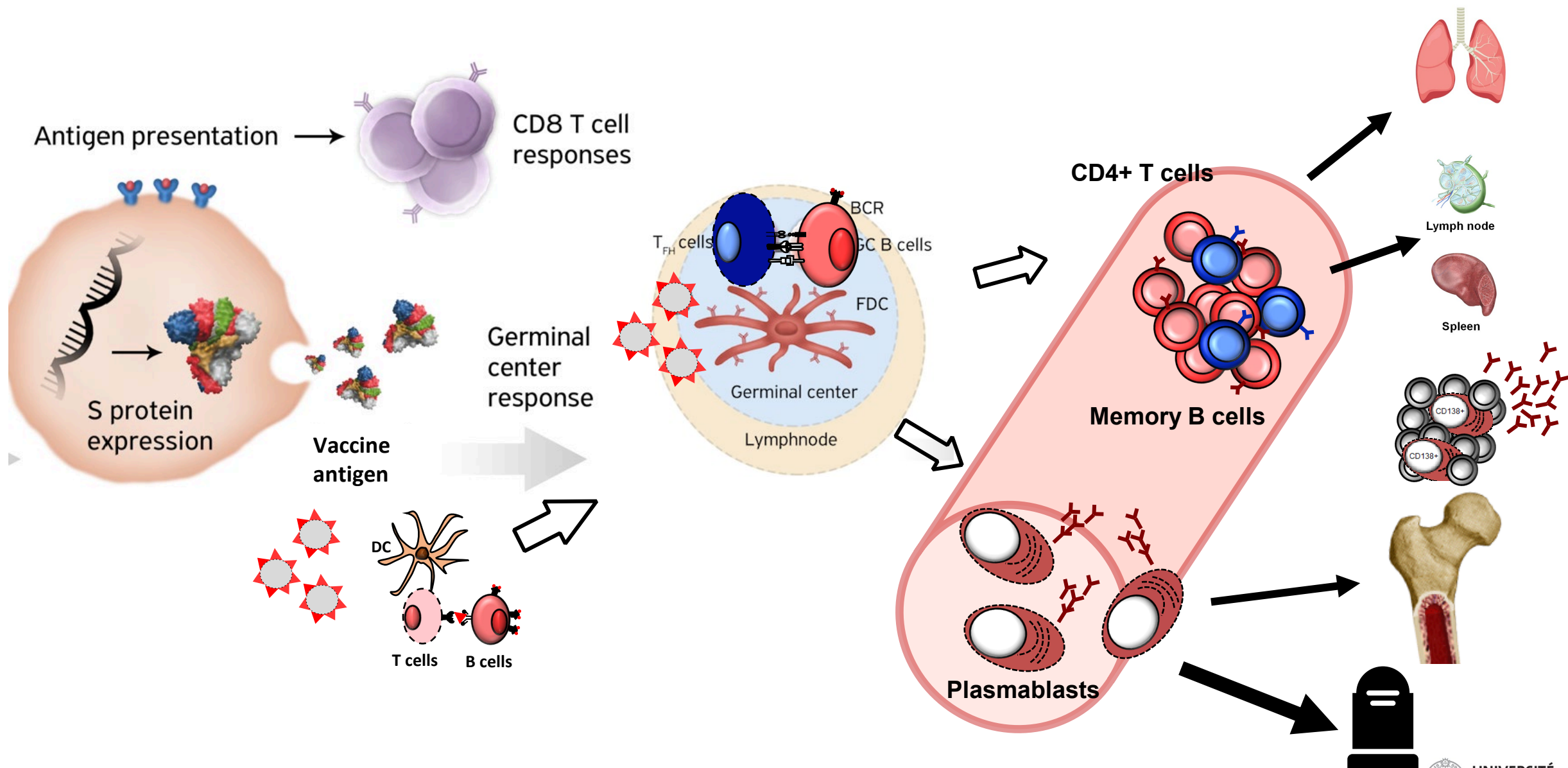


**Rappel vaccinal nécessaire?**

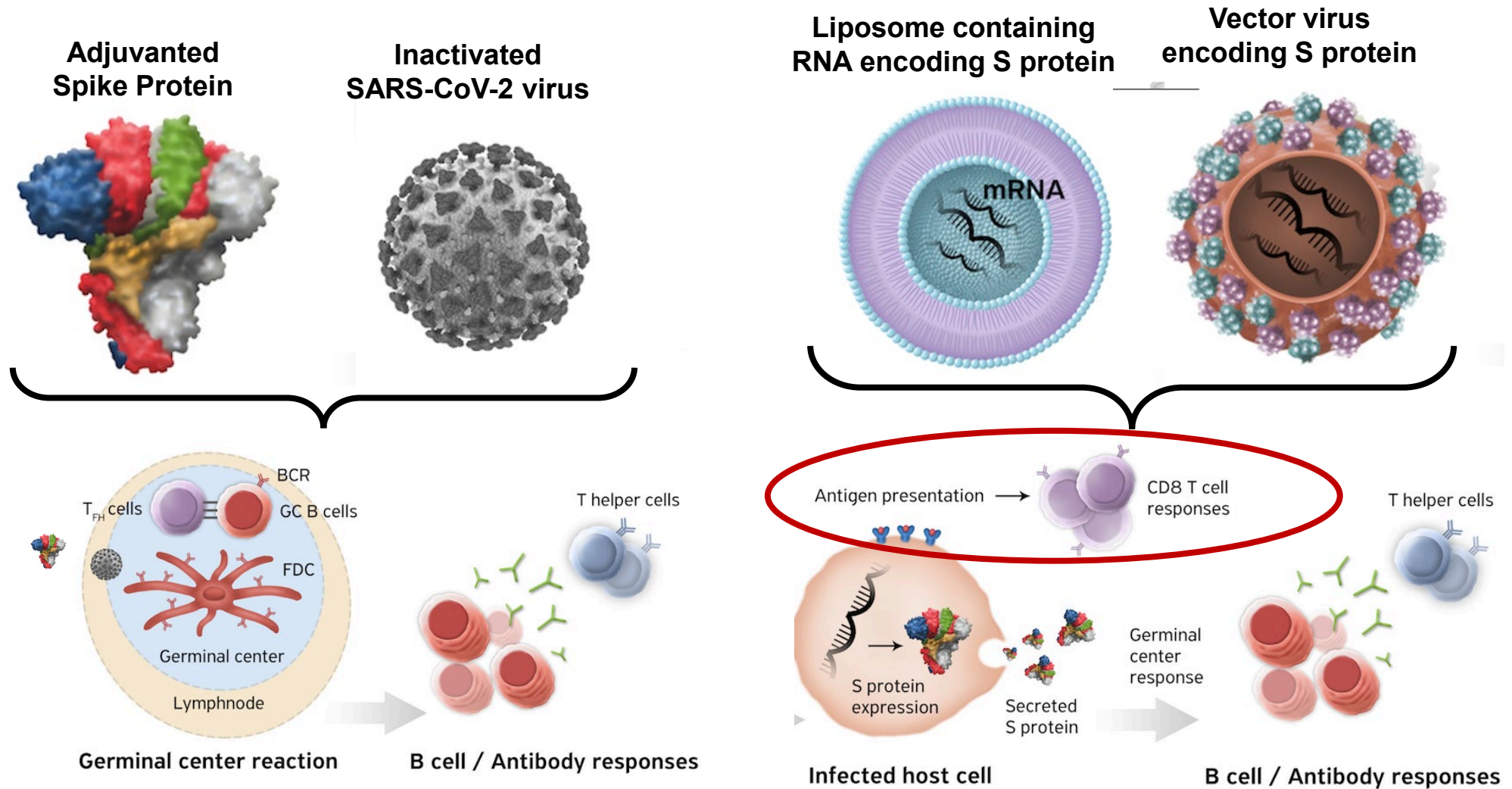
**Pour quoi, pour qui et pour quand?**

# Revue des différents vaccins et des données d'efficacité

# Comment ça marche un vaccin? Rappel immunologique



# Types de vaccins utilisés et mode d'action







# Vaccins COVID-19 du type ARNm

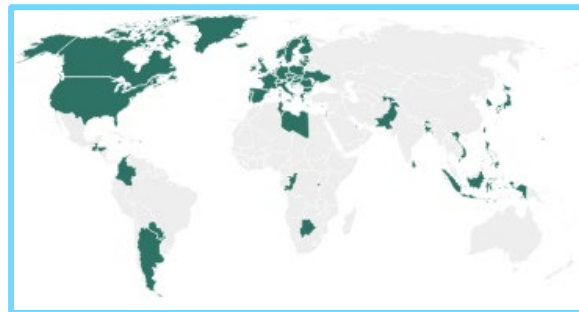
## Exemples et utilisation actuelle

OMS approuvé

BioNTech/Pfizer



Moderna



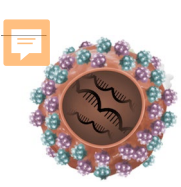
## Efficacité (phase III)

Maladie symptomatique: **94.8%**

Maladie sévère: **88.9%**

Maladie symptomatique : **94.1%**

Maladie sévère : **30 vs 0 cases**



# Vaccins COVID-19 du type vecteur viral (I/II)

## Exemples et utilisation actuelle

OMS approuvé

## Efficacité (phase III)

### Oxford-AstraZeneca

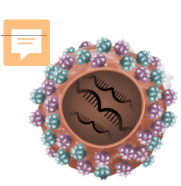
AZD1222 Vaxzevria  
Covishield (ChAdOx1\_nCoV-19)



Maladie symptomatique : **62.1%** (dose standard)

Maladie sévère : pas d'hospitalisation dans  
groupe vacciné > 2 semaines après 2<sup>ème</sup> dose





# Vaccins COVID-19 du type vecteur viral (II/II)

## Exemples et utilisation actuelle

OMS approuvé

Janssen (J&J)  
Ad26.COVS.2.S



CanSino Convidecia  
AD5-nCOV



Gamaleya (Sputnik V)  
rAd26 -> rAd5



## Efficacité (phase III)

Maladie symptomatique : **66.1%**

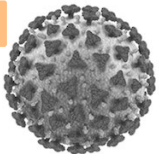
Maladie sévère : **85.4%**

Maladie symptomatique : **65.3%**

Maladie sévère : **90.1%**

Maladie symptomatique : **91.1%**

Maladie sévère : **20 vs 0 cases**

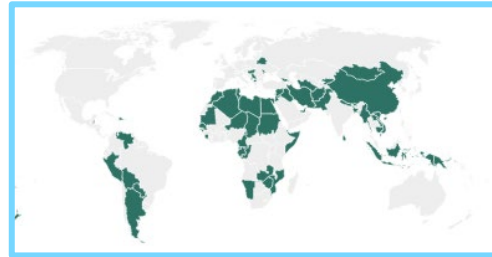


# Vaccins COVID-19 du type inactivé

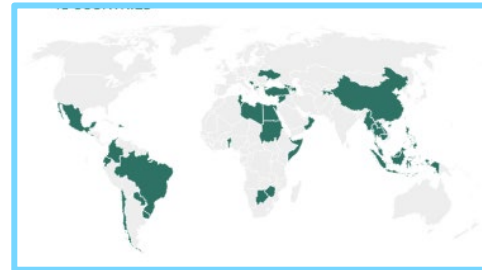
## Exemples et utilisation actuelle

OMS approuvé

Sinopharm-Beijing  
(BBIBP HB02)



Sinovac



Covaxin  
Bharat Biotech



## Efficacité (phase III)

Maladie symptomatique : **78.1%\***

Hospitalisations : **78.7%\***

Maladie sévère : **2 vs 0 cases\***

\*(cohorte majoritairement < 65 ans)

Maladie symptomatique : **50.1%** (Brésil) - **83.5%** (Turquie)\*

Hospitalisations : **6 vs. 0 cases\***

\*(cohorte 18-59 and)

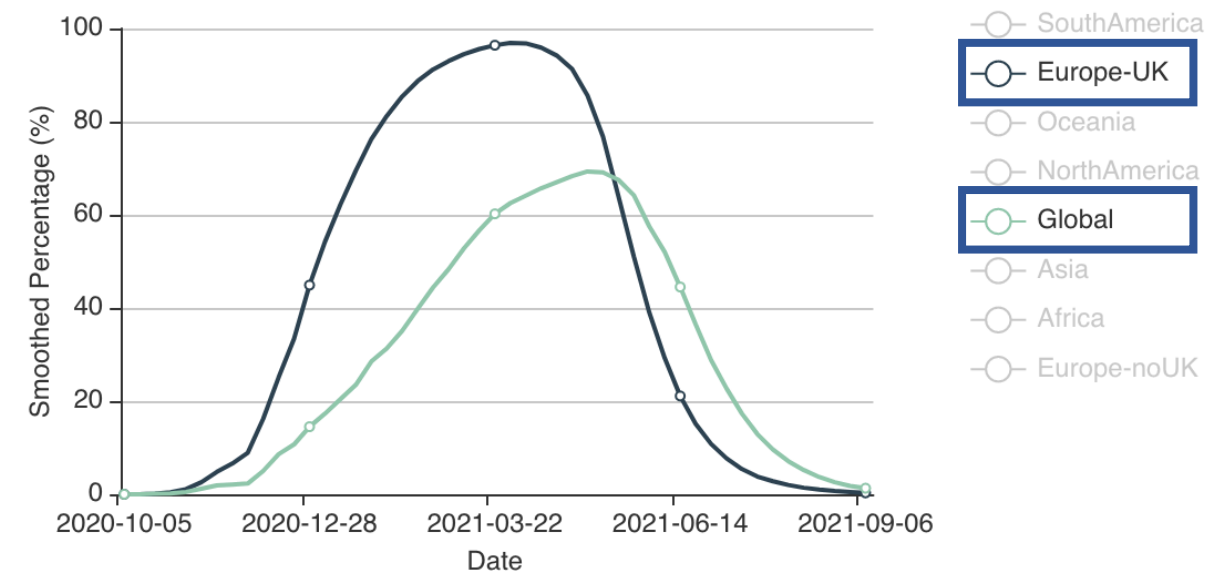
Maladie symptomatique : **78%** (65.2% contre delta)

Maladie sévère : **93.3%**

# “Variants of concern” et leur distribution mondiale

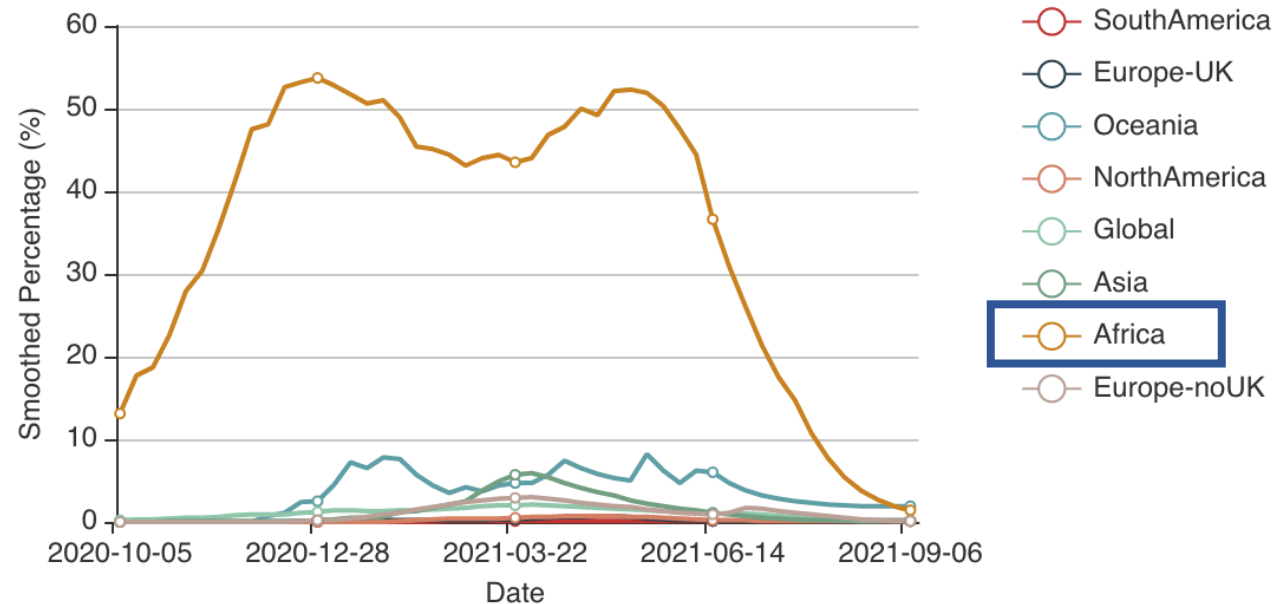
## alpha (B1.1.7; UK)

Frequence relative  
du genome



## beta (B1.351 SA)

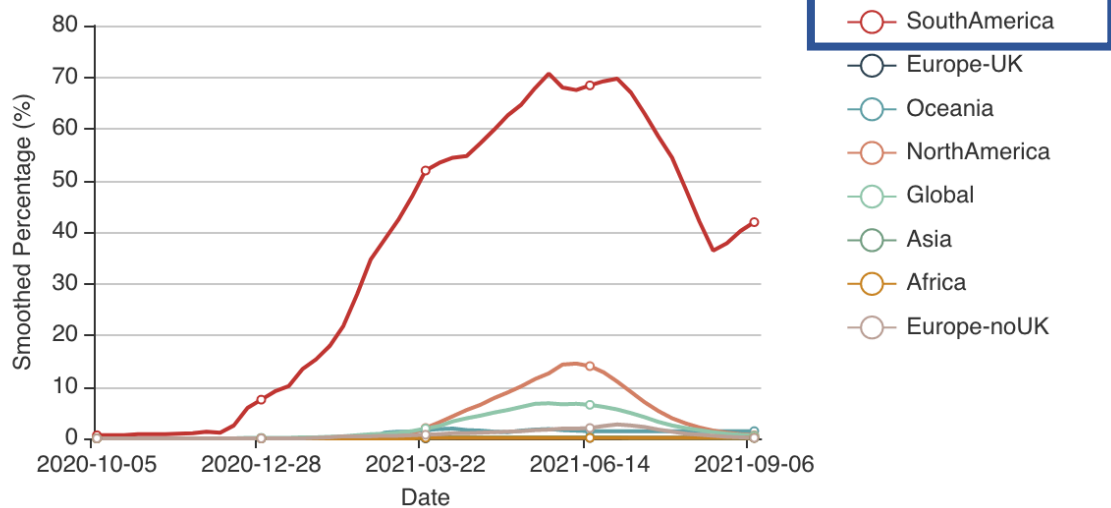
Frequence relative  
du genome



# “Variants of concern” et leur distribution mondiale

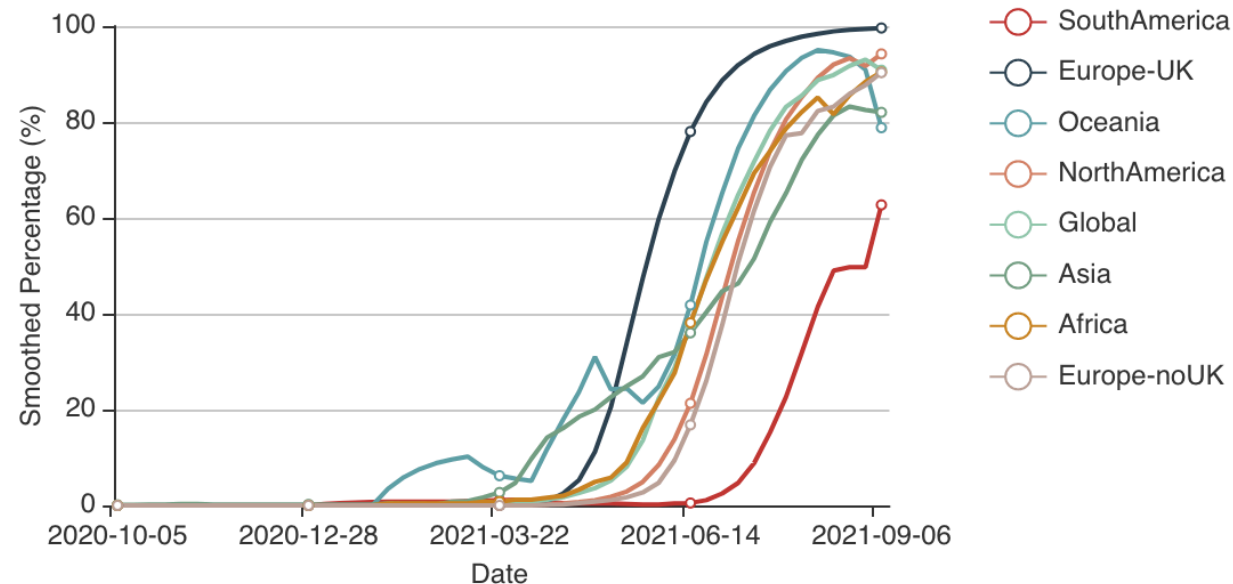
gamma (P.1.\*; Brazil)

Frequence relative  
du genome



delta (B1.617.2; India)

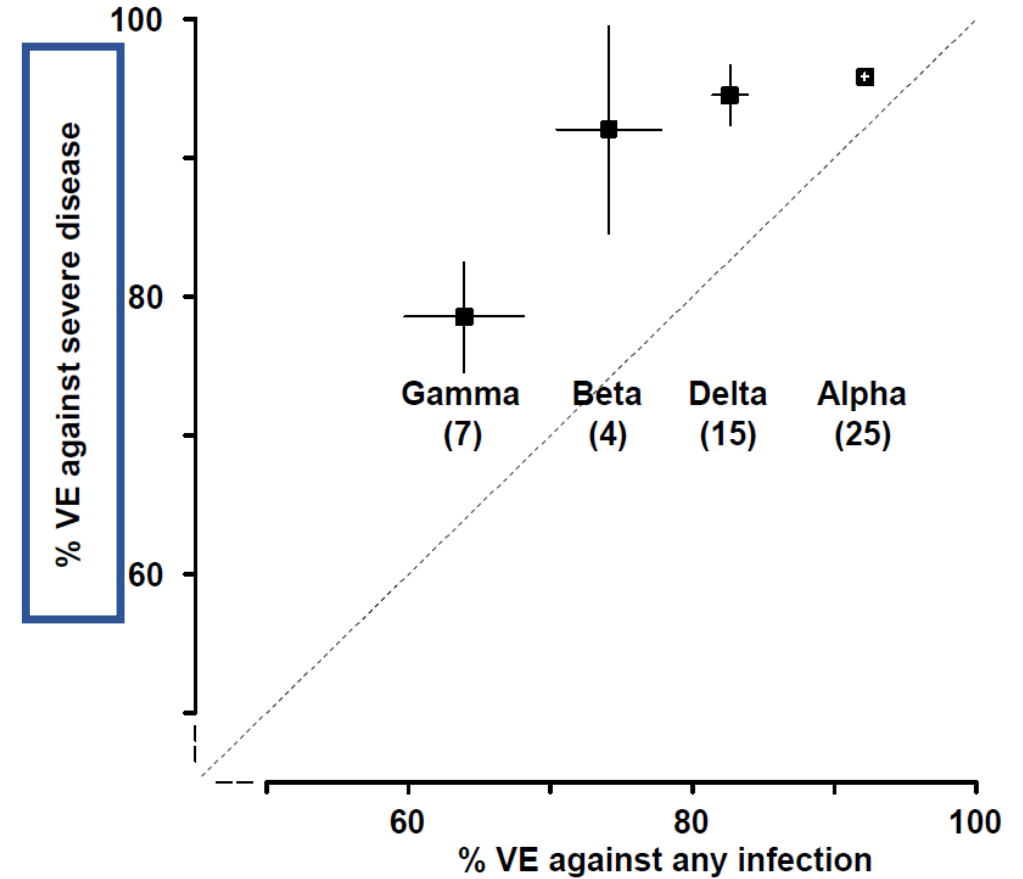
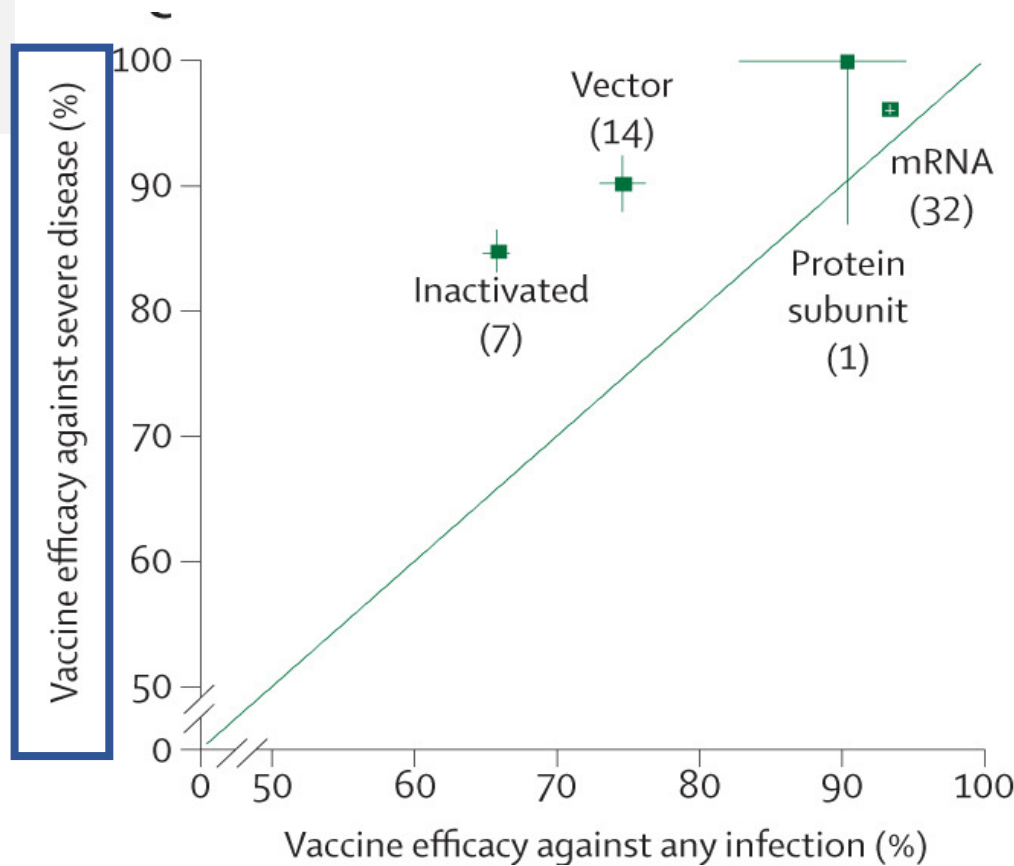
Frequence relative  
du genome





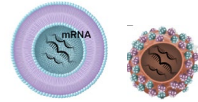
# Les vaccins sont très efficaces contre les formes sévères, y compris contre le variant delta

Meta-analyse, incluant aussi des article pre-print.  
Tous les types de vaccins,  
Attention biais!

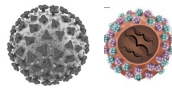


# Taux de vaccination global, incidence COVID-19 et mortalité

Amérique du nord, Europe  
surtout ARNm, AZ et J&J



Incidence modérée  
and taux de mortalité élevé  
malgré des bons taux de  
vaccination



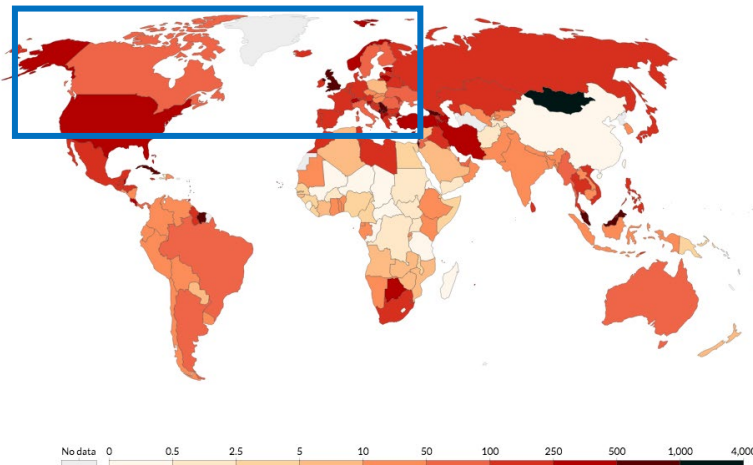
Fully vaccinated population Sep 7 2021



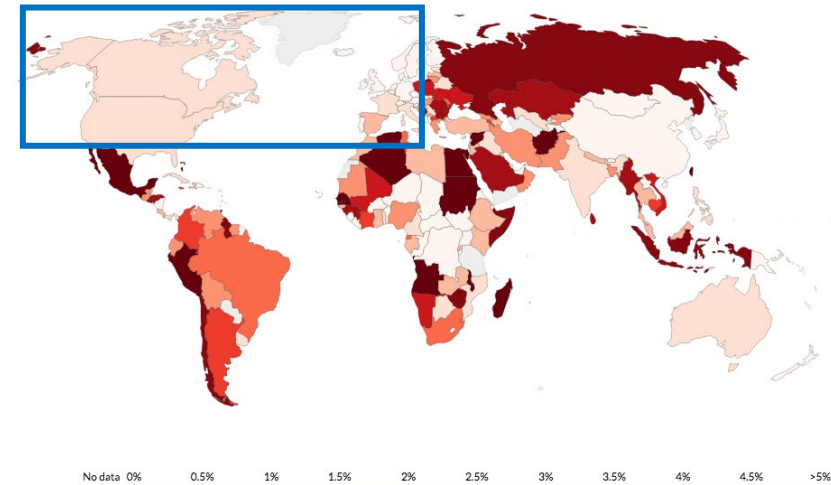
Taux de vaccination très bas  
dans des pays à faible revenu

**Rappel vaccinal  
nécessaire?**

Daily new cases per 1 million Sep 7 2021



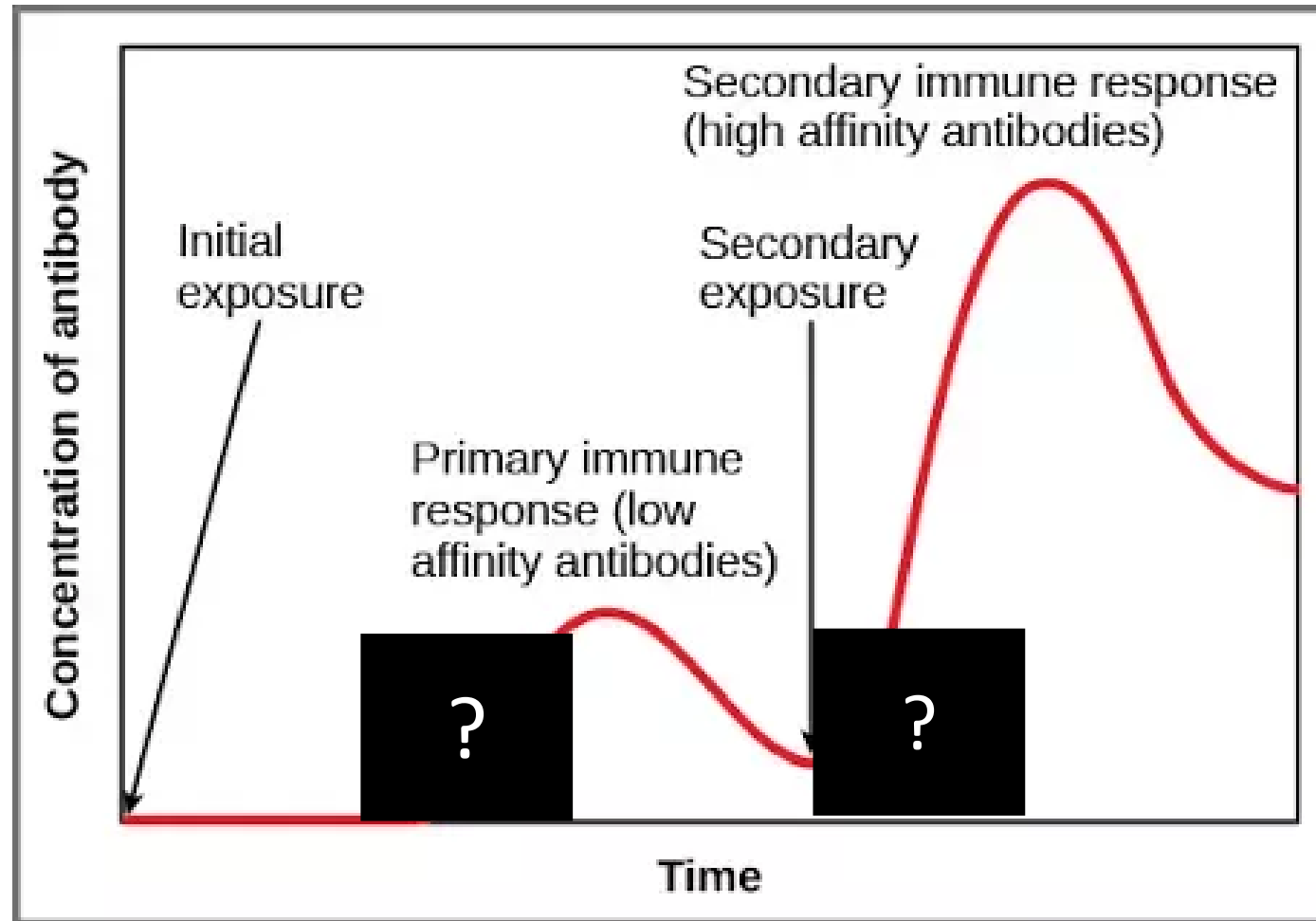
Average case-fatality rate 7-days-average, Sep 7 2021



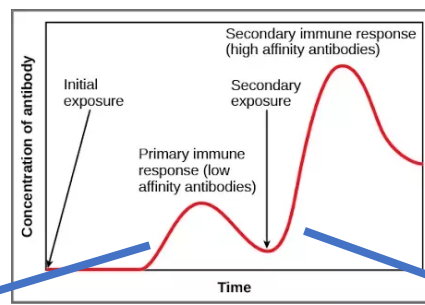


# “booster”: comment ça marche et... est-ce que ça marche?

## Réponse Prime/boost- une interaction complexe entre cellules T et B



# Immunology of prime/boost

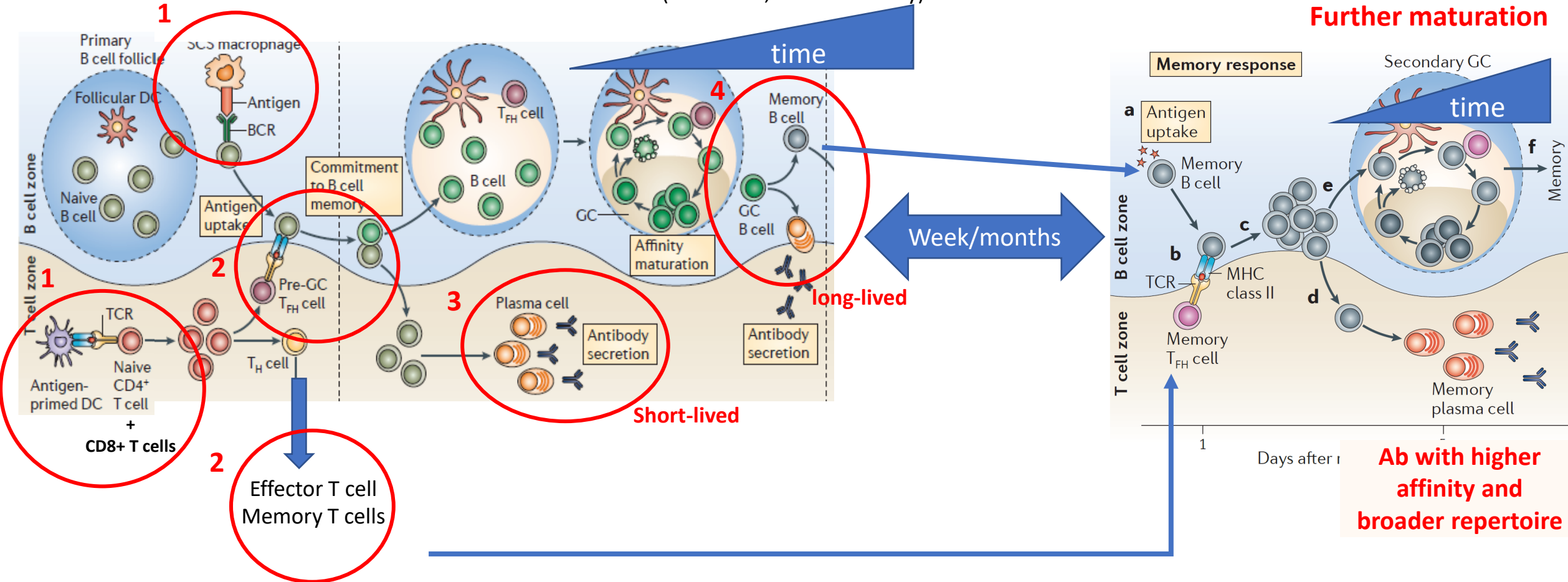


1<sup>st</sup> dose

2<sup>nd</sup> dose

**Affinity maturation**  
(mutations, clonal diversity)

**Further maturation**



# «Prime - Prime - Boost» schéma 2+1

Taux d'anticorps

Taux d'anticorps protecteur

«priming»: induction de la réponse immunitaire

2 doses

+1 dose

rappel

0 m

1-2 mois

4-6 mois

X années

Durée

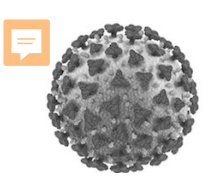
Taux plus élevé

Meilleure qualité

augmentation rapide

Plus durable?

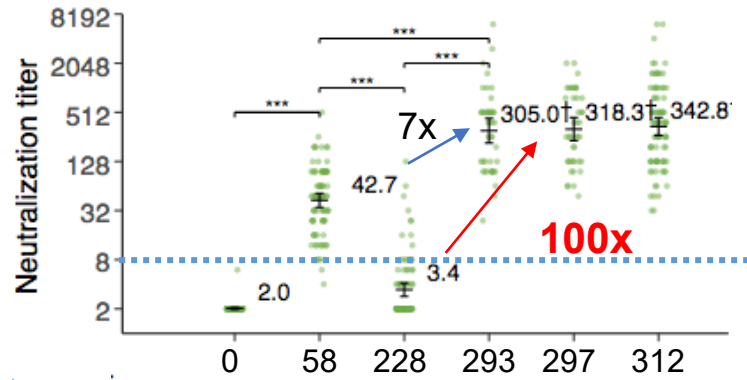
Doses de rappel pour induire une réponse mémoire



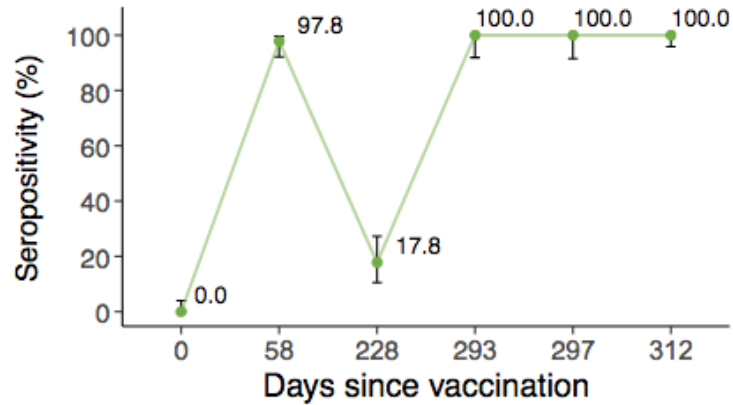
# Vaccin inactivé (Sinovac)- exemple d'un schéma 2+1...

étude phase I/II, n=90, 3µg (dosage approuvée), 8 mois après 2<sup>ème</sup> dose

Taux de neutralization

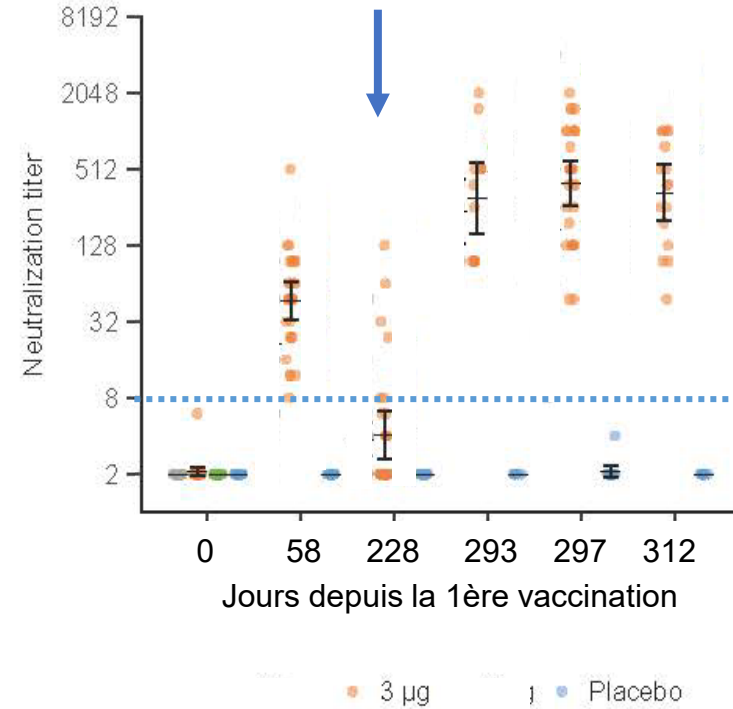


Seropositivity (%)

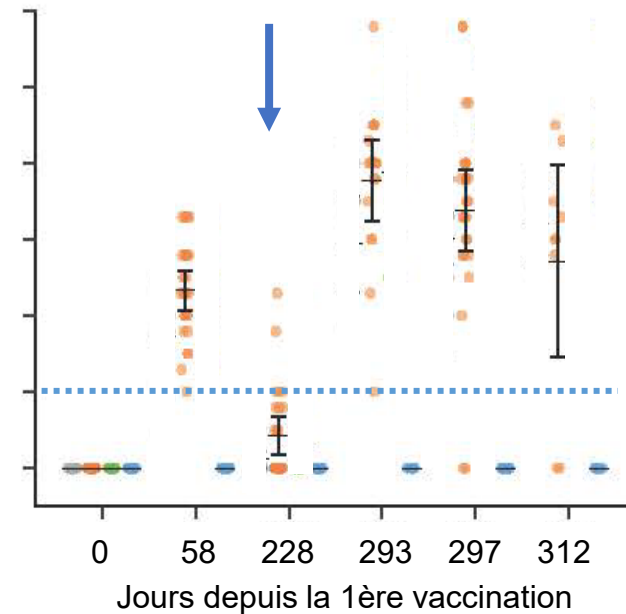


• 3 µg

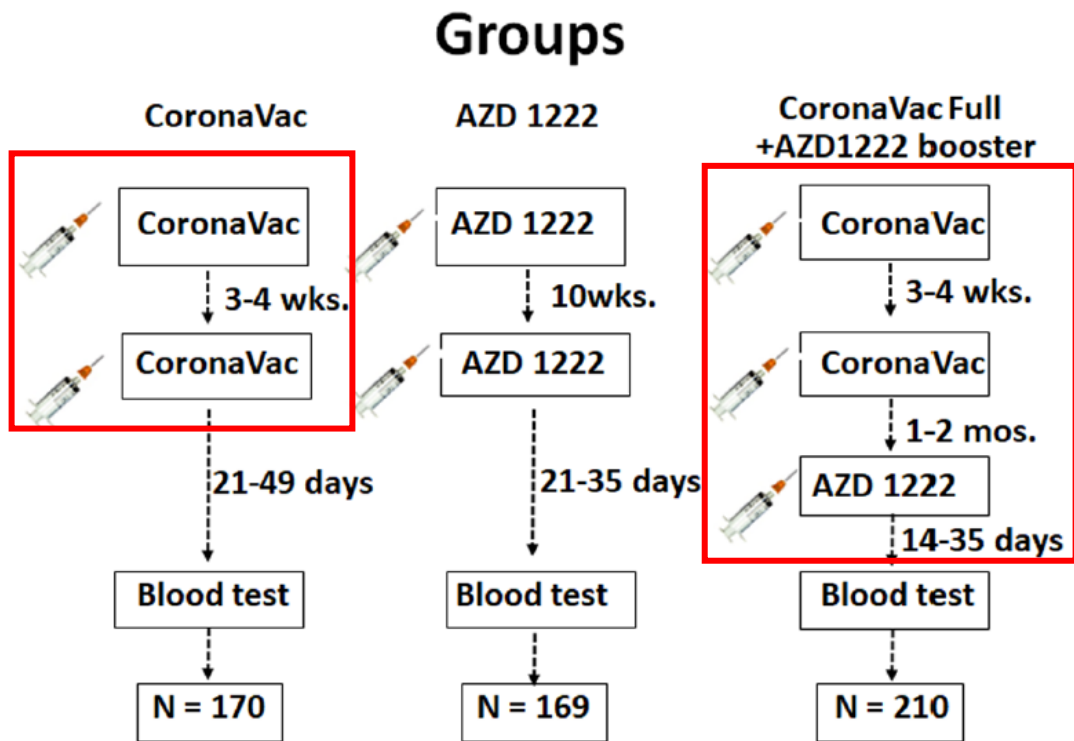
**65-69 ans (n=29)**



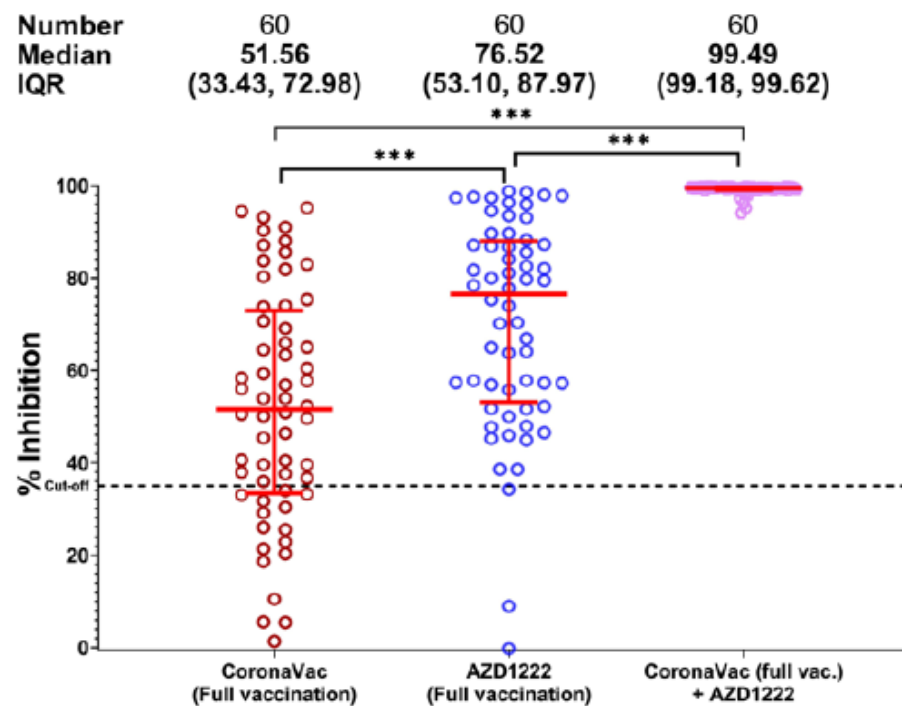
**≥ 70 ans (n=26)**



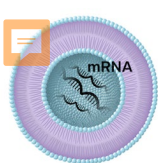
# Une 3<sup>ème</sup> dose avec un vecteur viral induit des réponses anticorps après 2 doses d'un vaccin inactivé



**d** sVNT (SARS-CoV-2 NeutraLISA)



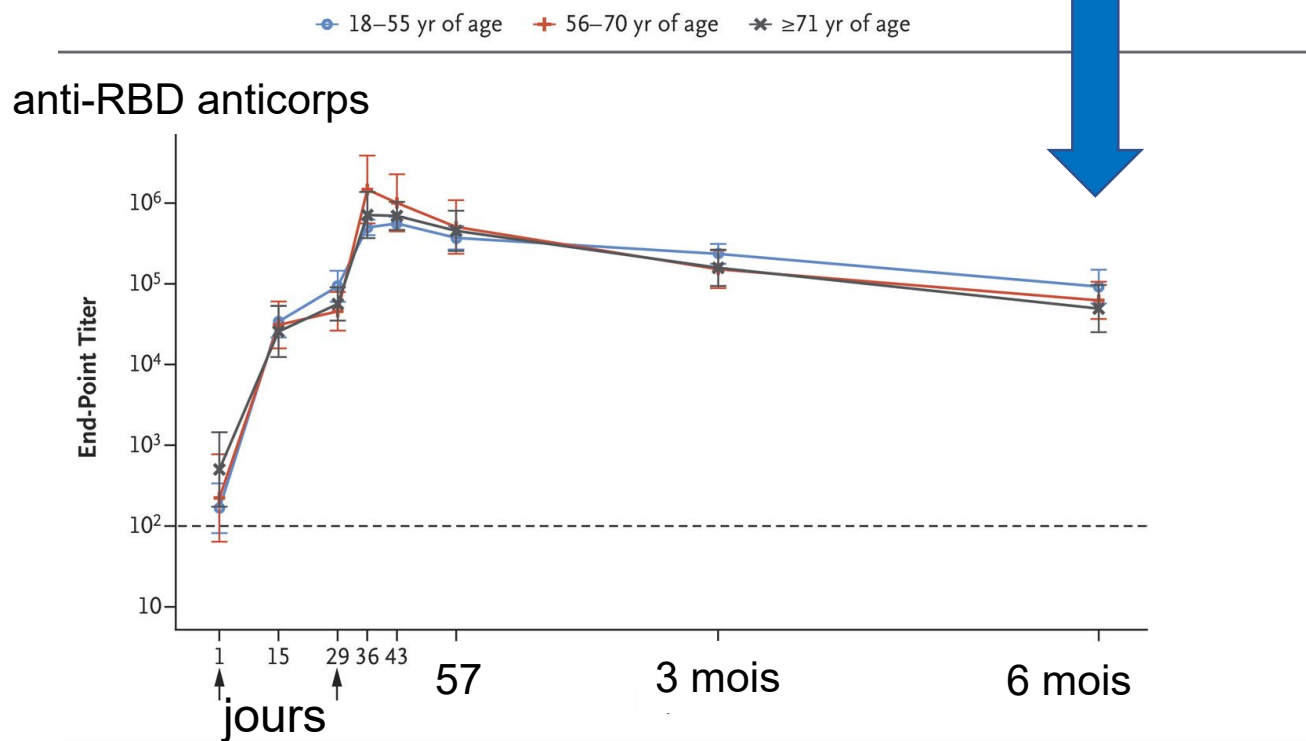




# Rappel vaccinal pour les vaccins ARNm?

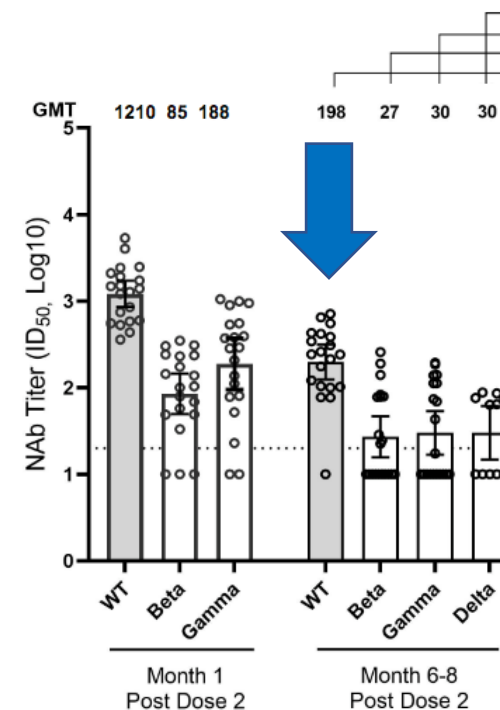
«Effectiveness» et taux d'anticorps sont plus élevés comparés aux vaccins inactivés

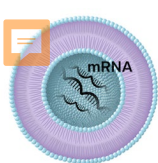
Moderna



Dose 3 booster of 50 µg of mRNA-1273

Pseudovirus neutralization titers





# Données Phase 3 BioNtech/Pfizer

Phase 3, N=306

**Age: 18-55**

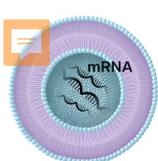
3ème dose donnée 6.8 mois après  
la 2ème dose

prise de sang à 1 mois après boost

|   |     | <b>GMT 1 Month<br/>After Dose 3<br/>(95% CI)</b> | <b>GMT 1 Month<br/>After Dose 2<br/>(95% CI)</b> | <b>GMT post-Dose 3/<br/>GMT post-Dose 2<br/>Ratio (97.5% CI)</b> |
|---|-----|--|--|--|
| <b>Analysis population</b>  | N   | Point estimate                                   | Point estimate<br>(95% CI)                       | Point estimate<br>(95% CI)                                       |
| <b>Evaluable<br/>Immunogenicity, no<br/>evidence of infection</b> | 210 | 2476.4<br>(2210.1, 2774.9)                       | 753.7<br>(658.2, 863.1)                          | <b>3.29</b><br><b>(2.76, 3.91)</b>                               |

Non-inferiority declared as the lower bound of the 2-sided 97.5% CI for the GMR was >0.67 and the point estimate of the GMR was ≥0.8.

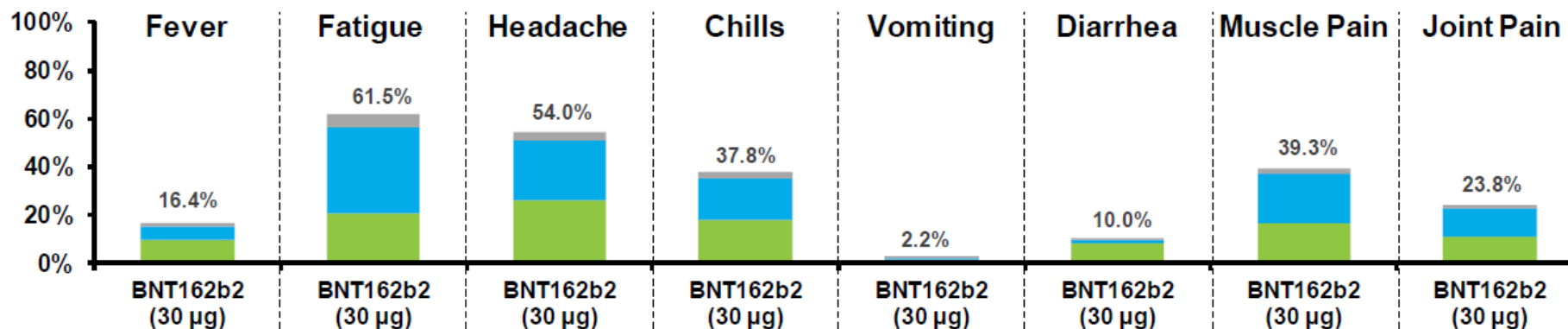
Adapted from a Presentation at VRBPAC by FDA. <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee-september-17-2021-meeting-announcement#event-materials>



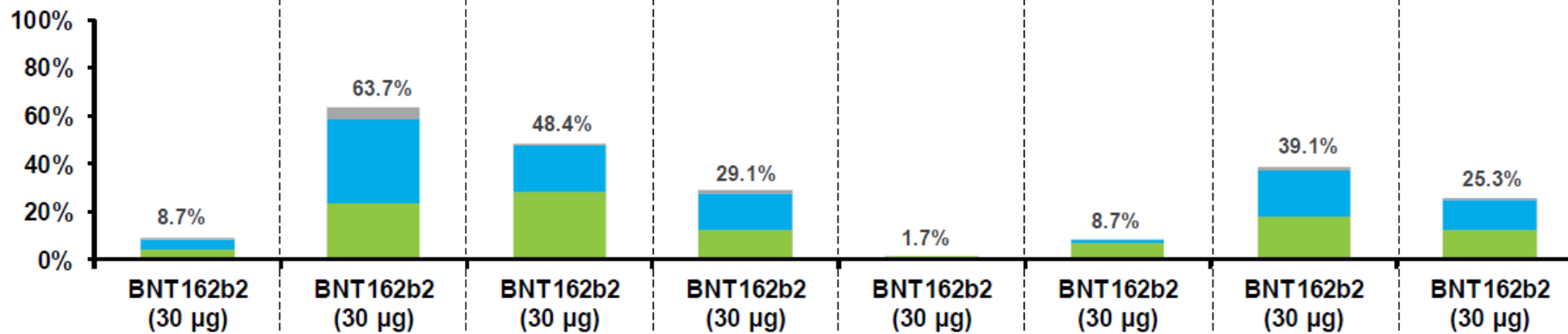
# Données sécurité de la troisième dose BioNtech/Pfizer

Systematic Events: ■ Mild ■ Moderate ■ Severe ■ Grade 4  
 Fever: ■ 38.0 °C-38.4 °C ■ 38.4 °C-38.9 °C ■ 38.9 °C-40.0 °C ■ >40.0 °C

**Dose 2**  
(N=2682)  
16-55 yrs  
(full reacto subset)



**Dose 3**  
(N=289)  
18-55 yrs



**No increase in local symptoms-lymphadenopathy more observed after 3<sup>rd</sup> dose (5.2%) than 2 doses (0.4%)**

Presented at VRBPAC by Pfizer. <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee-september-17-2021-meeting-announcement#event-materials>



# La 3<sup>ème</sup> dose augmente la réponse anticorps contre le variant delta (n=10...)

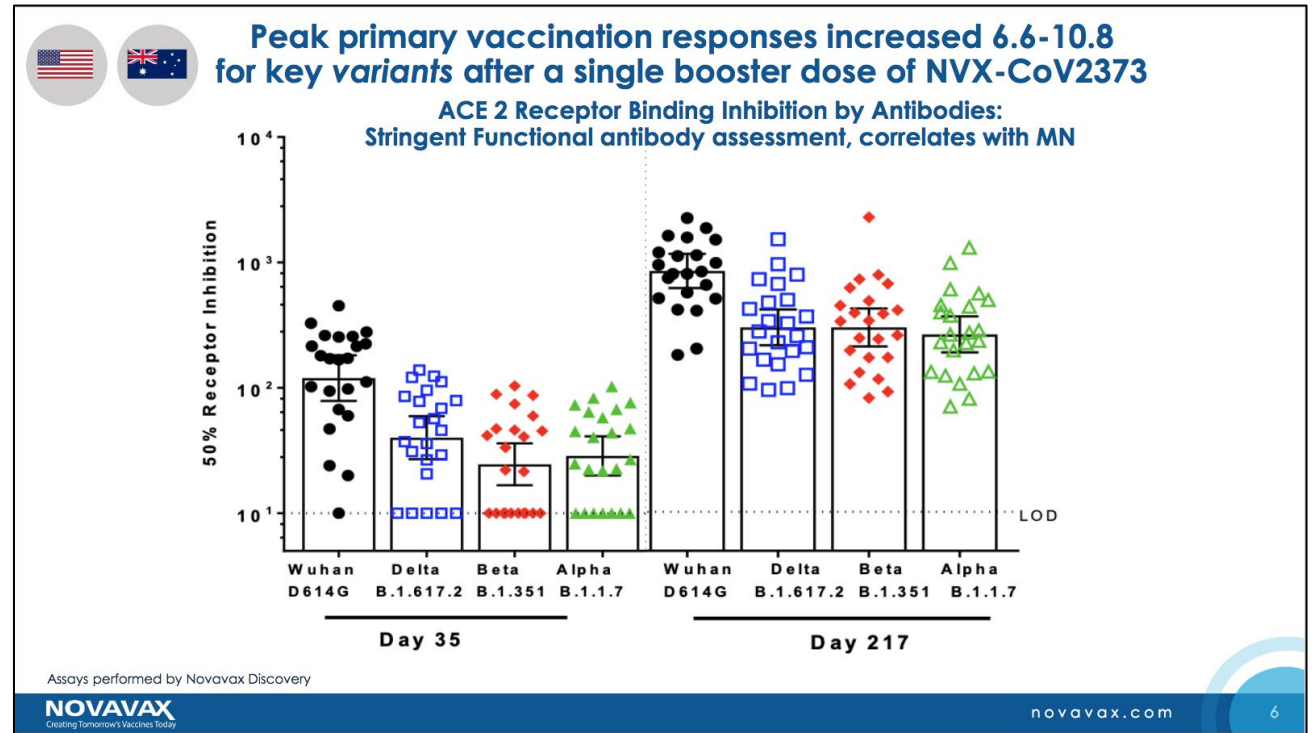
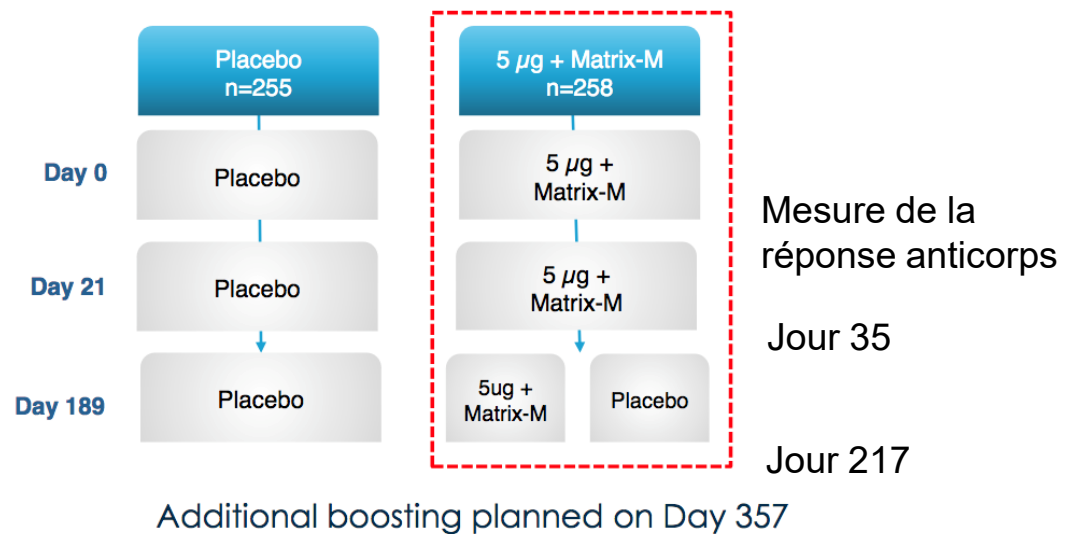
Phase 1  
3<sup>ème</sup> dose donnée 6.8 mois après la 2<sup>ème</sup> dose  
prise de sang à 1 mois après boost

|  |                           | 18 – 55 Years*<br>P1<br>n=11     | 65 – 85 Years*<br>P1<br>n=12     |
|--|---------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Assay Target                                     | Time point                | GMT<br>(95% CI)                  | GMT<br>(95% CI)                  |
| USA_WA1/2020                                     | 1 Month post-Dose 2       | <b>310.1</b><br>(203.3, 473.0)   | <b>195.8</b><br>(114.7, 334.4)   |
|  | 1 Month post-Booster Dose | <b>1546.4</b><br>(896.9, 2666.0) | <b>1612.7</b><br>(875.5, 2970.8) |
| Delta variant                                    | 1 Month post-Dose 2       | <b>241.0</b><br>(180.1, 322.4)   | <b>123.4</b><br>(70.2, 216.9)    |
|  | 1 Month post-Booster Dose | <b>1321.0</b><br>(698.5, 2498.3) | <b>1478.9</b><br>(734.9, 2975.8) |
| *Booster all-available immunogenicity population |                           |                                  |                                  |

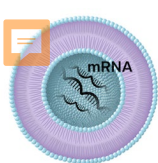


# Rappel vaccinal pour les vaccins protéiques - Novavax

phase I/II, Australie & US, adultes 18-84 ans

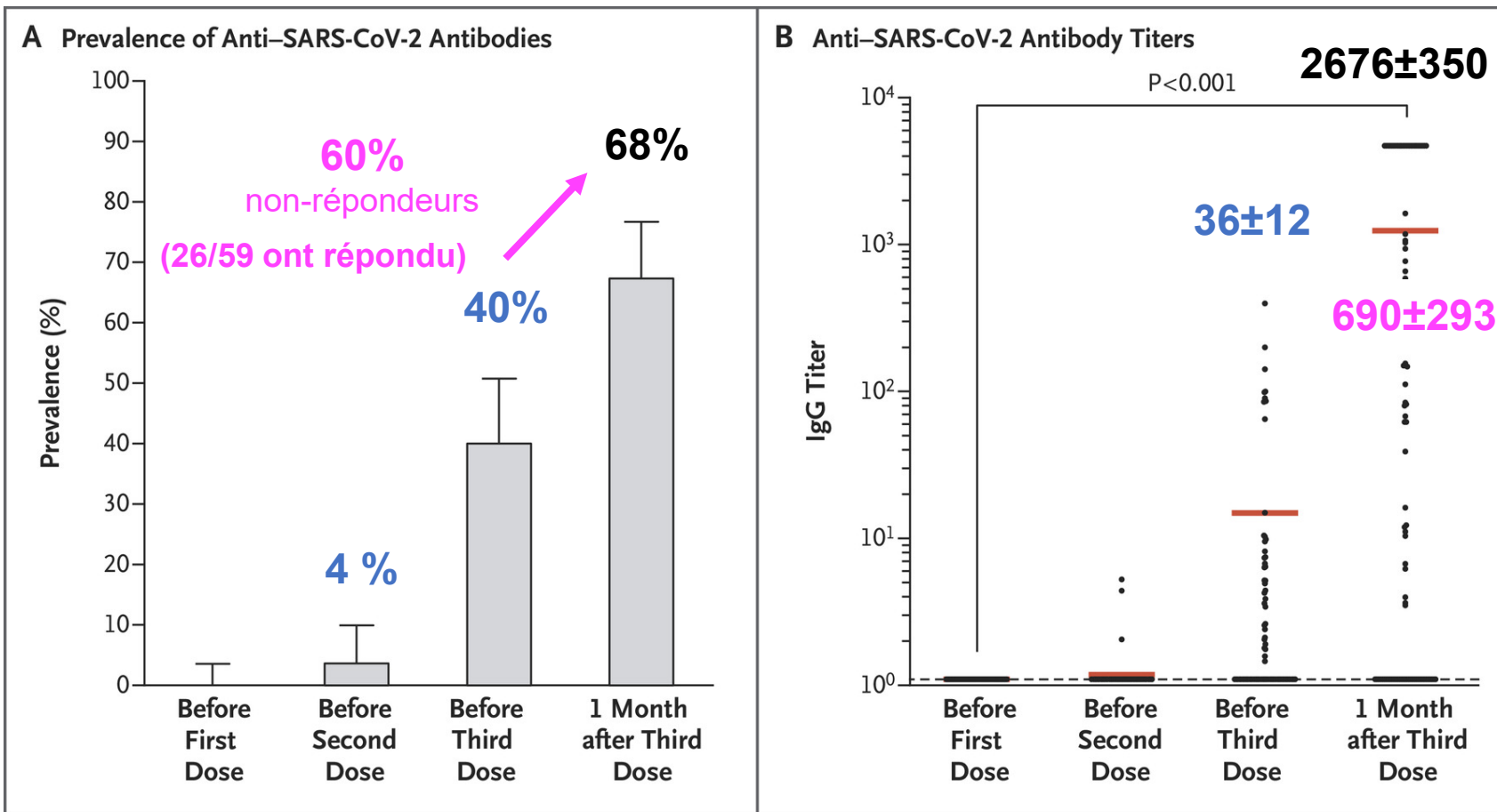


Présenté à : WHO COVID-19 Vaccines Research: Can booster doses contribute to control this pandemic: what research is needed? 13 August 2021, virtual consultation Geneva, Switzerland



# La réponse humorale est boostée suite à une 3<sup>ème</sup> dose vaccinale chez les patients transplantés

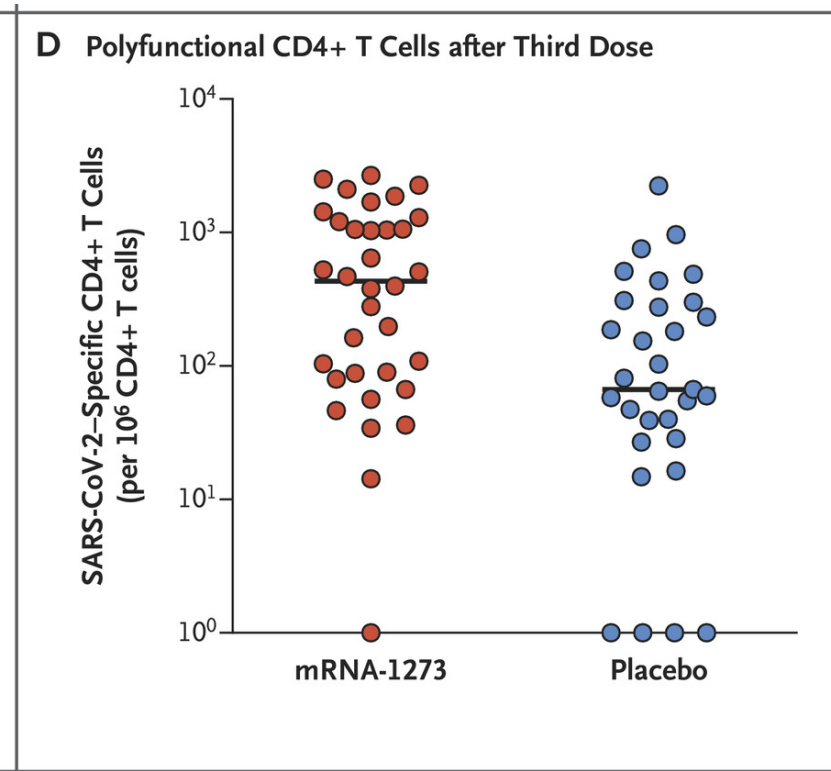
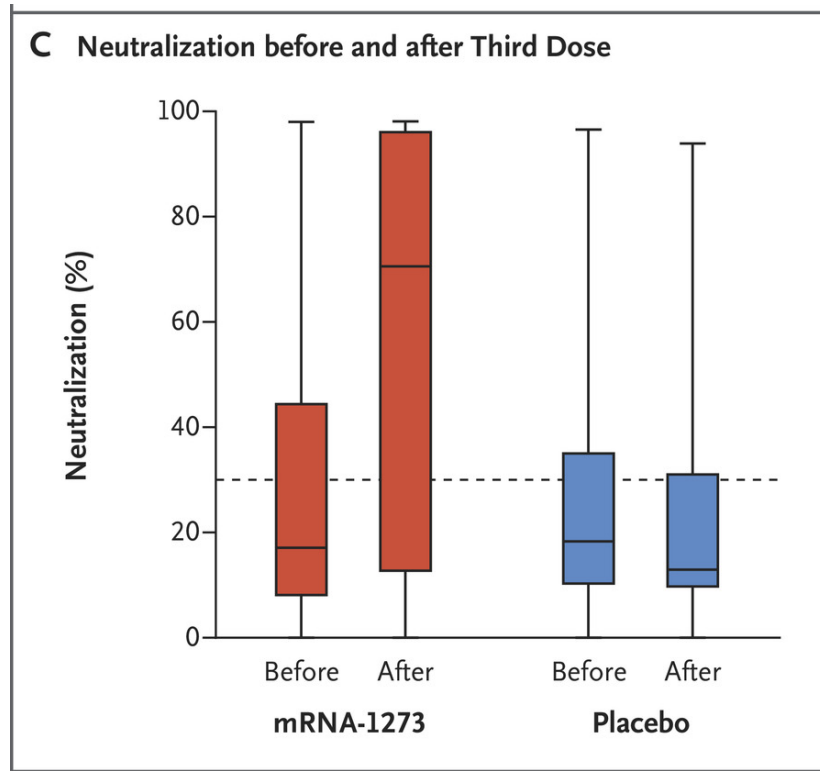
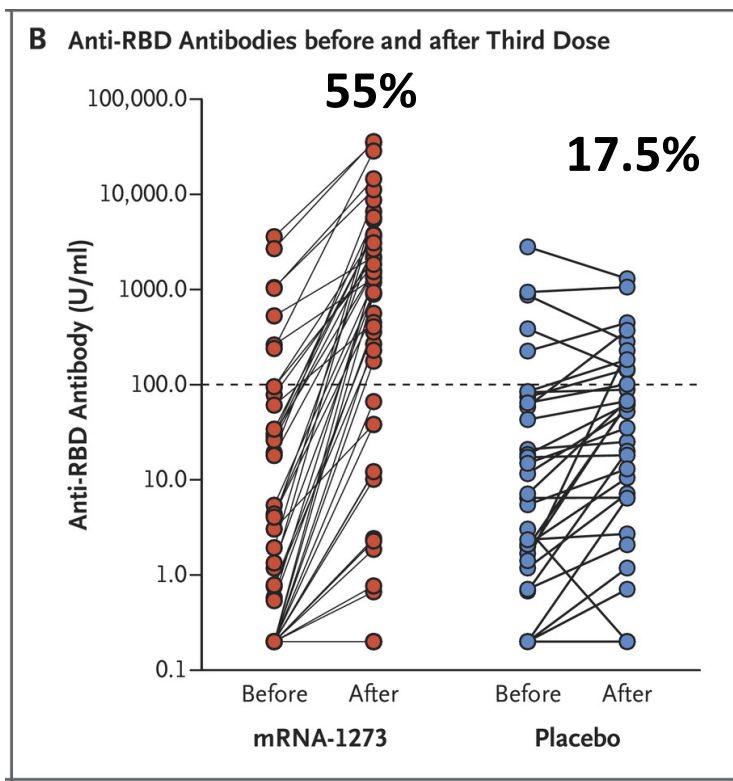
Etude rétrospective (France)  
(BioNTech/Pfizer)  
n= 101 transplantés  
- 78 rénaux  
- 12 hépatiques  
- 8 pulmonaires  
- 3 pancréas  
2 doses à 4 semaines  
puis 3<sup>ème</sup> dose après 61+/- 1 jours





# Une 3<sup>ème</sup> dose vaccinale induit une réponse humorale et cellulaire T CD4+ dans la population transplantée

Etude randomisée  
n= 60 Moderna, n=57 placebo



Randomized Trial of a Third Dose of mRNA-1273 Vaccine in Transplant Recipients August 11, 2021

DOI: 10.1056/NEJMc2111462 Victoria G. Hall

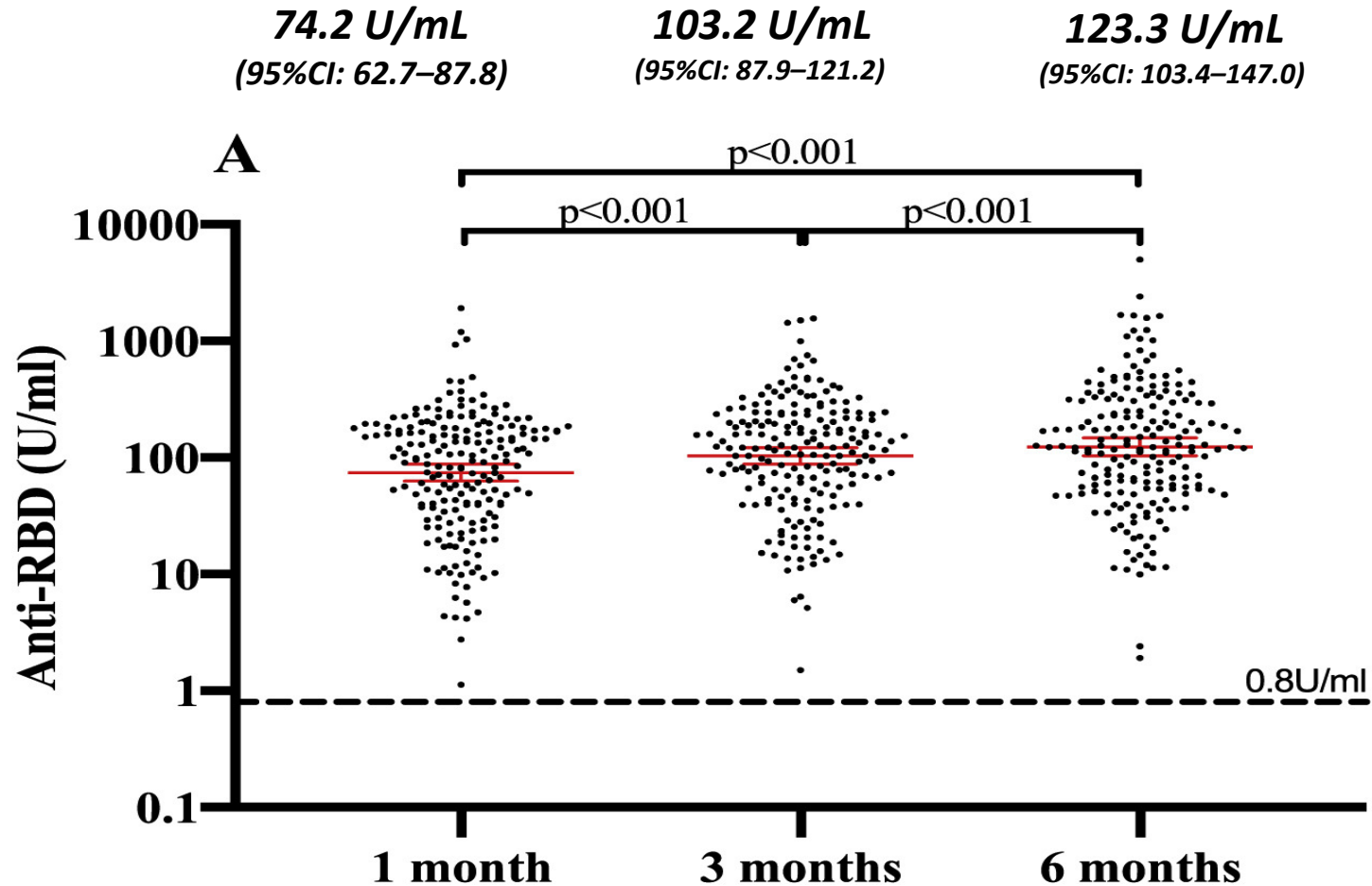
# Conclusions sur la durabilité de la réponse pré et post-boost

- La réponse immunitaire diminue pour tous les vaccins
- Plus la réponse est haute après 2 doses, plus l'immunité résiduelle est haute
- Tous les vaccins (y compris les moins immunogènes) peuvent être boostés -> évidence que la réponse mémoire existe!
- **Une 3<sup>ème</sup> dose semble nécessaire pour certains vaccins et certaines populations pour compléter le schéma vaccinal**

# Réponse mémoire après infection et vaccination

# Taux d'anticorps anti-RBD post-COVID-19

n=200



Antibody persistence in the first 6 months following SARS-CoV-2 infection among hospital workers: a prospective longitudinal study

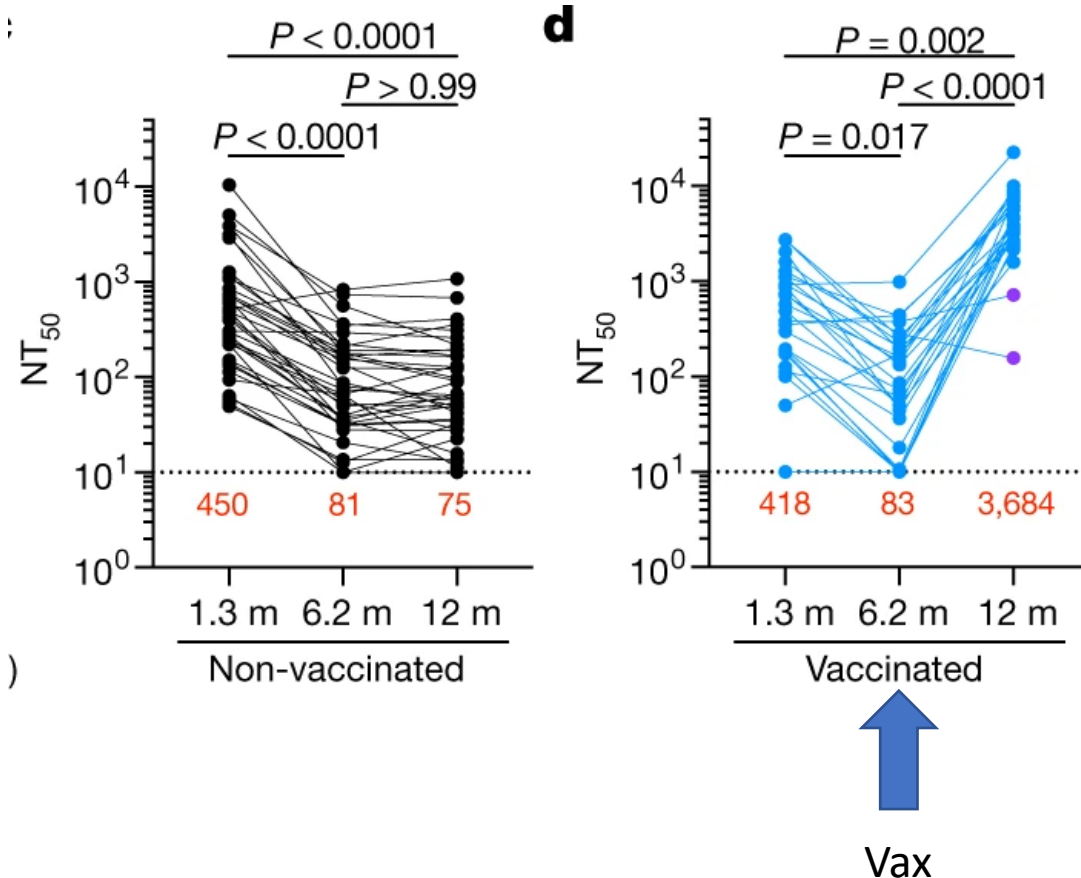
Arnaud G. L'Huillier, Benjamin Meyer, CMI 2021

# La vaccination chez les personnes infectées booste la mémoire

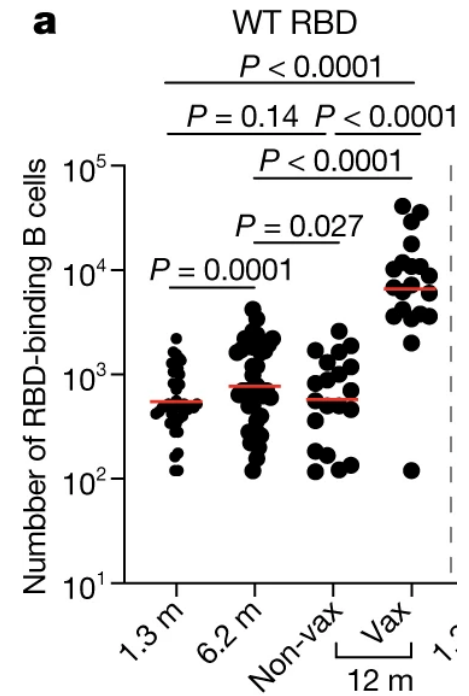
N=63 (26-73 ans)  
Suivi 12 mois après COVID-19

41% (N=26) ont été vaccinés avec un vaccin mRNA (~10 mois après infection)  
Données 40 jours (2-82j) après vaccination

## Anticorps



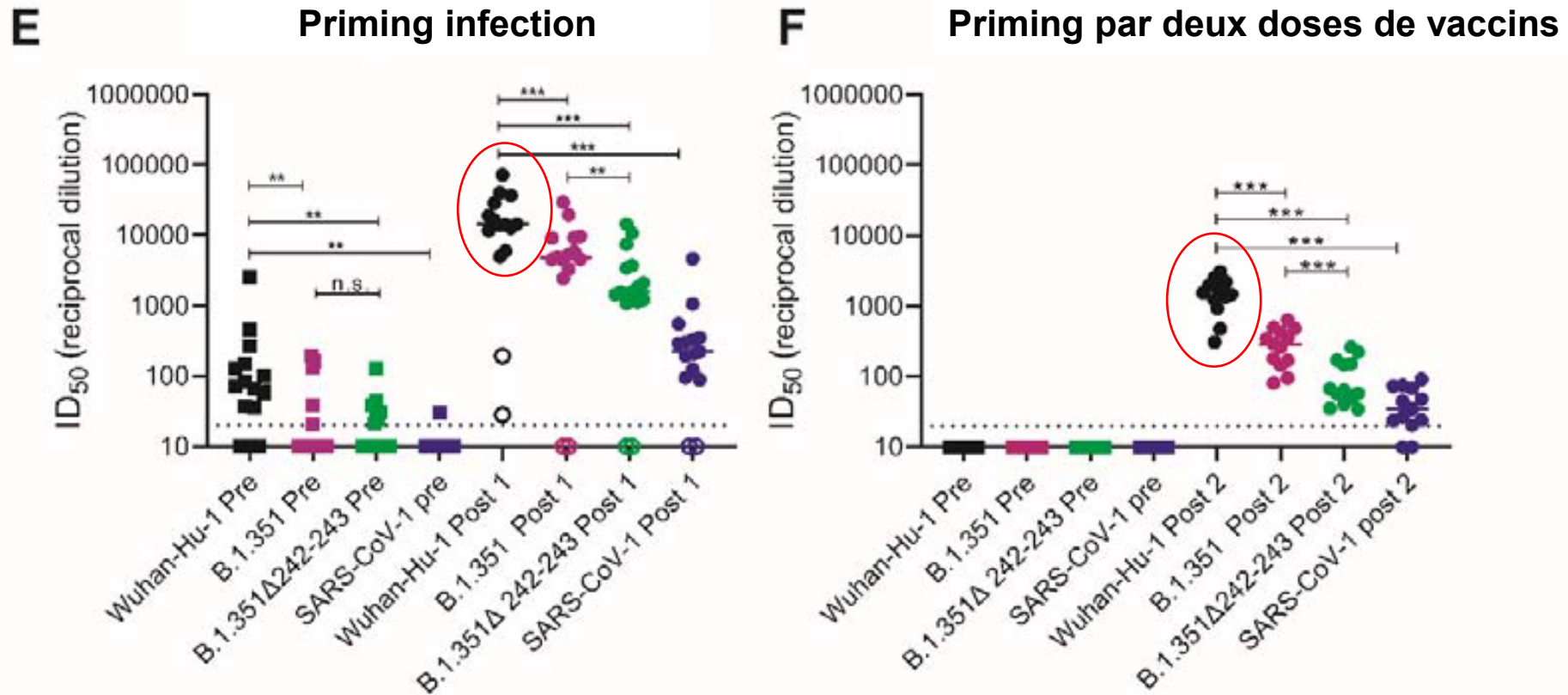
## B mémoires



Naturally enhanced neutralizing breadth against SARS-CoV-2 one year after infection.  
Wang Z, Nature. 2021 Jul;595(7867):426-431. doi: 10.1038/s41586-021-03696-9.

# Le boost vaccinal après infection augmente les anticorps contre les VoCs

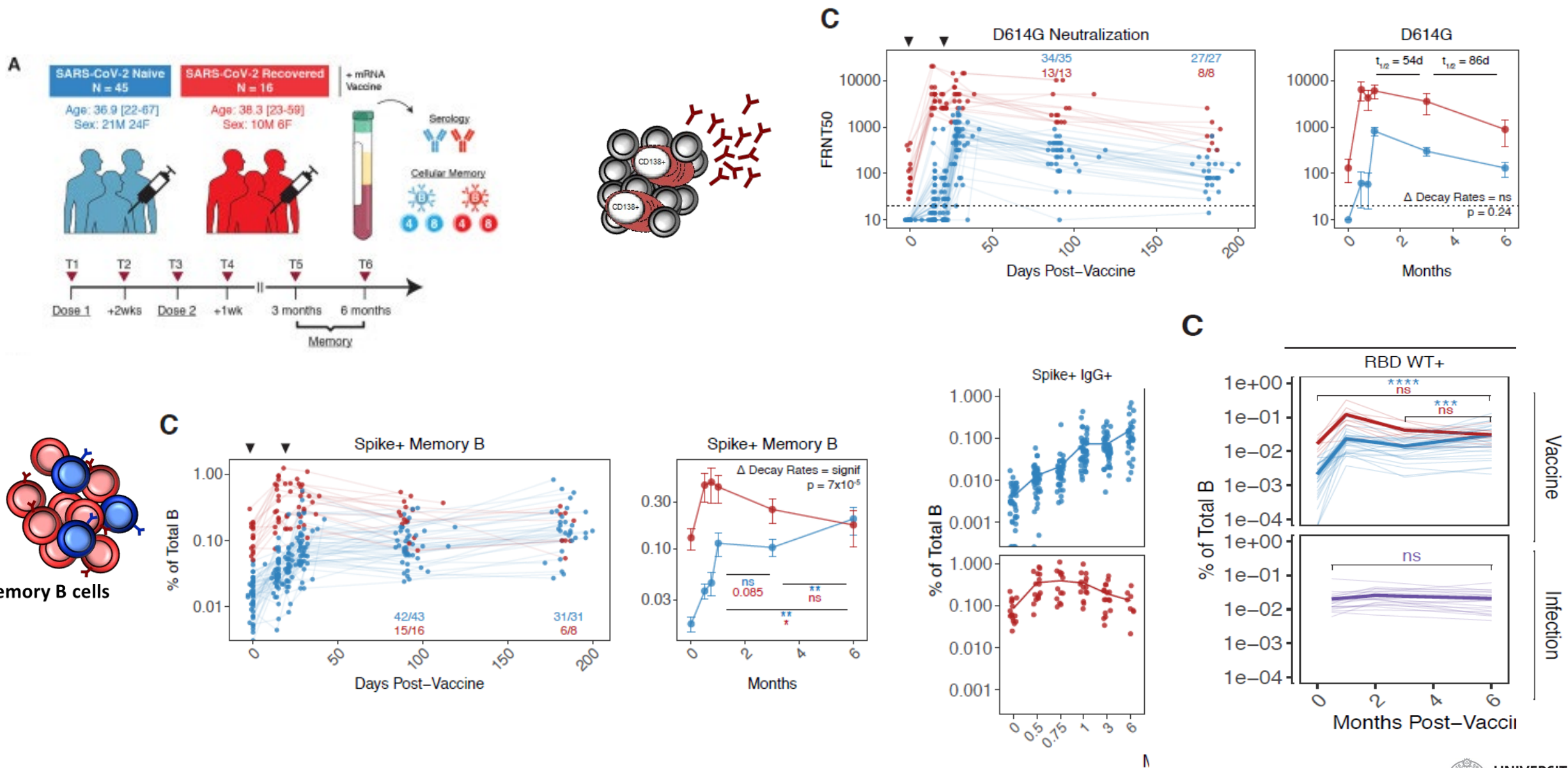
La réponse mémoire après infection est probablement plus robuste qu'après 1 dose de vaccin...



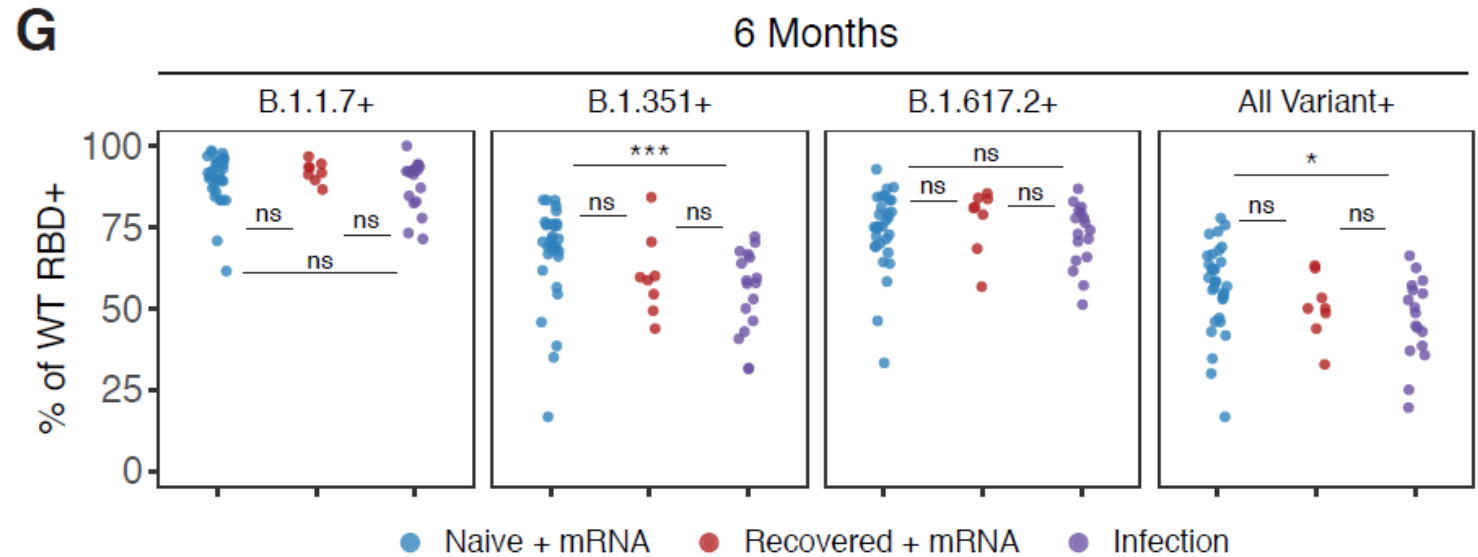
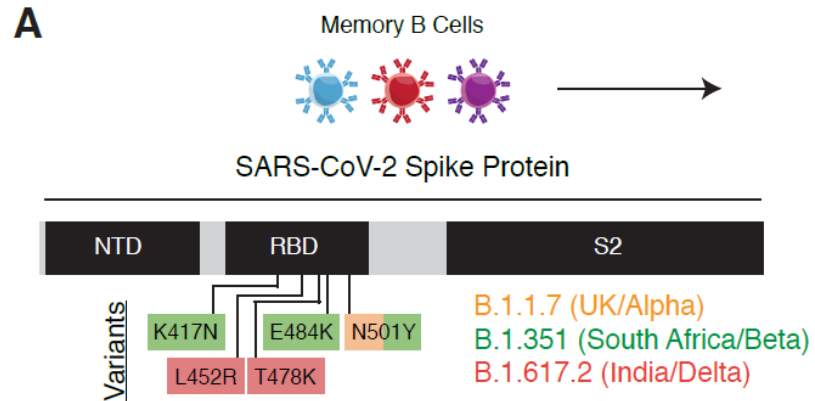
Stamatatos et al. <https://doi.org/10.1101/2021.02.05.21251182>



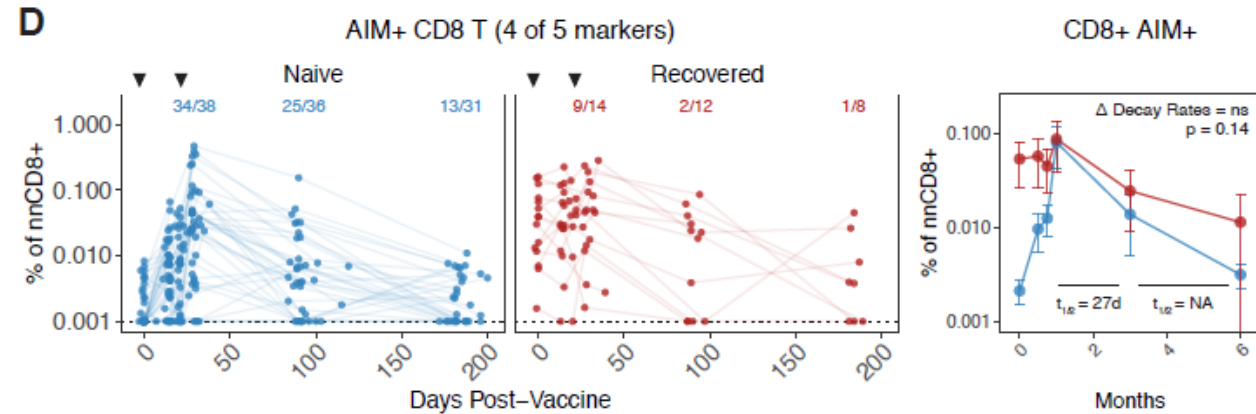
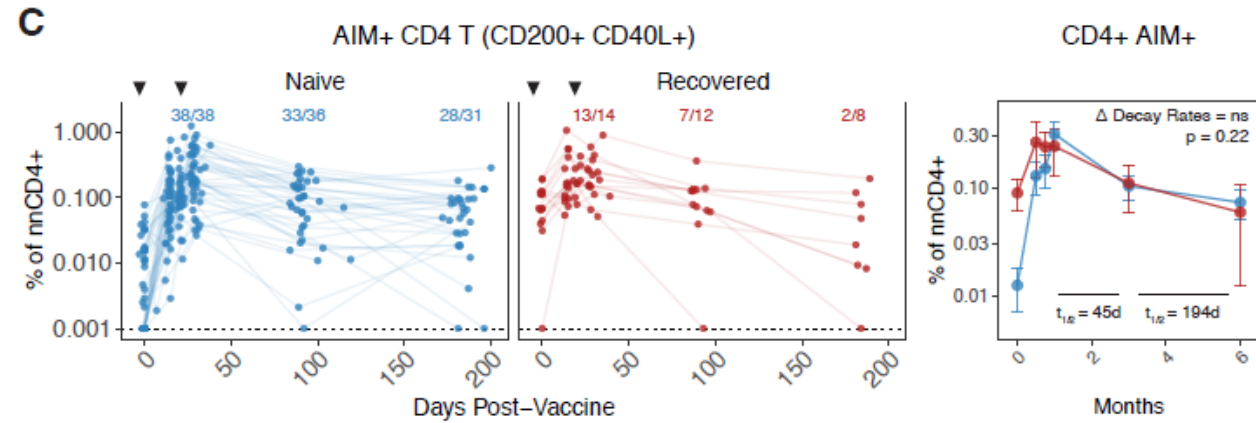
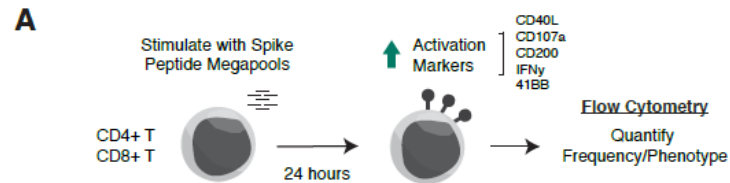
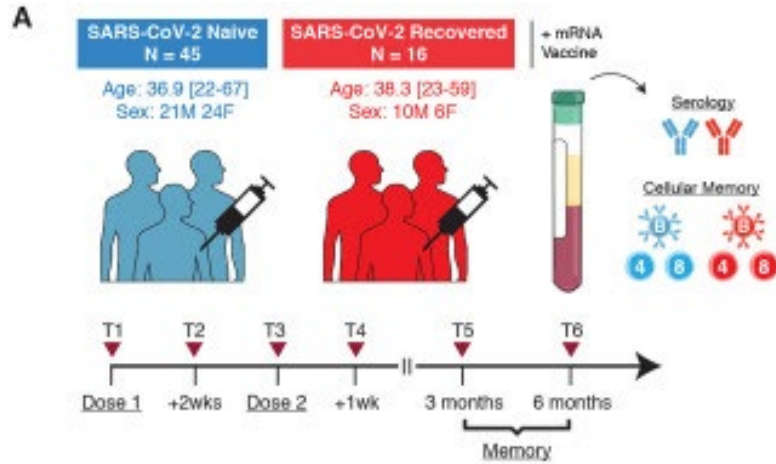
# Les vaccins à RNA établissent une mémoire B robuste



# Les vaccins à RNA établissent une mémoire B robustes



# Les vaccins à RNA établissent une mémoire T qui diminue dans le temps



SARS-CoV-2 Naive N = 40

SARS-CoV-2 Recovered N = 15

+ mRNA Vaccine

# Comparaison infection et vaccination

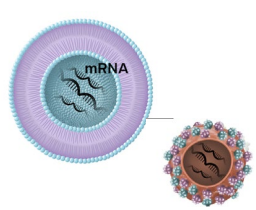
- Les premières données suggèrent que la vaccination génère une bonne mémoire cellulaire
- Comparaison avec l'infection est limitée mais il est probable que comme observé pour d'autres maladies (ex: Influenza), l'infection génère une meilleure réponse mémoire que le vaccin
- Dans tous les cas, les vaccins et/ou l'infection remobilise efficacement les réponses mémoires -> impacte probable sur la sévérité de la maladie..

# Nécessité de la 3ème dose?

## Données dans le monde réel

# Limitations des études d' «effectiveness»

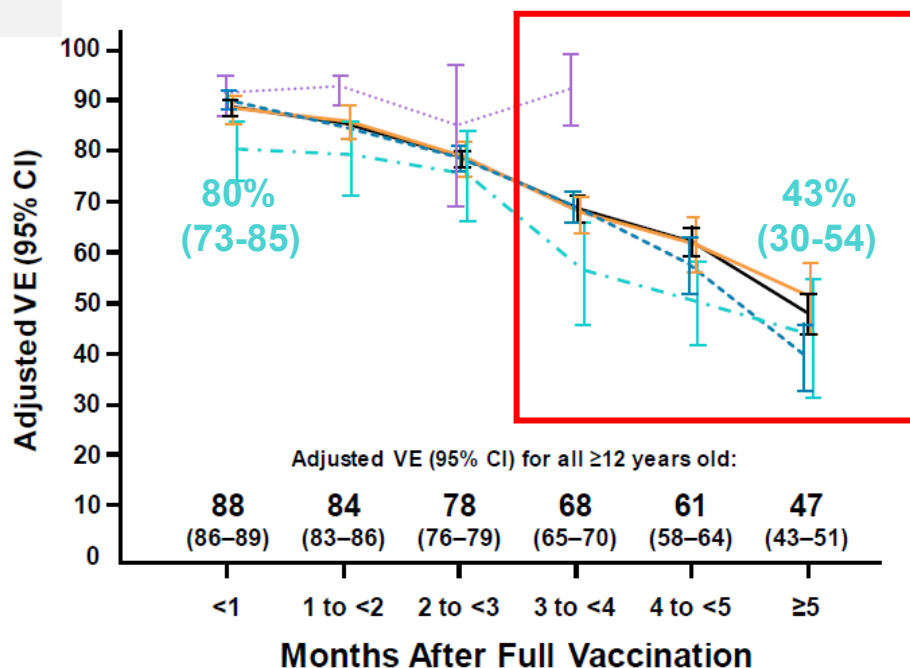
- Etudes non-randomisées
- Facteurs confondants que l'on ne peut pas toujours limiter par l'analyse
- Diminution potentielle d'efficacité du vaccin peut être dû
  - à l'effet de «waning» immunity
  - à l'effet «variant»



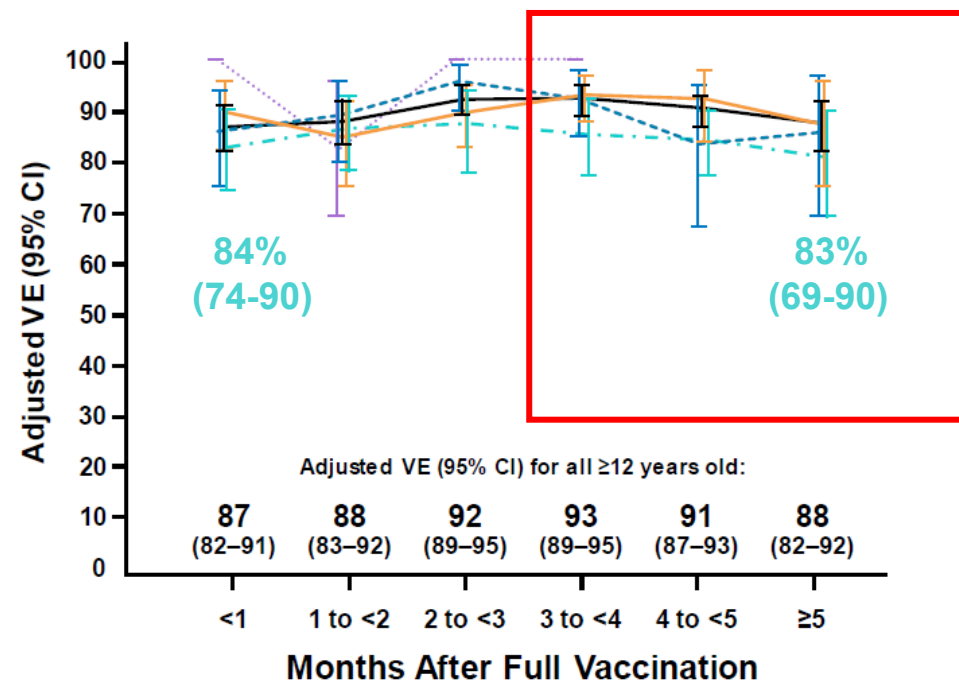
# Effet potentiel de la diminution de l'immunité sur l'efficacité vaccinale (pré-delta)

Etude retrospective, entre le 14.12. 2020 – 8.8.2021, Kaiser permanente; n= 3'436'957 patients, dont 1'146'768 vaccins  
5.4% infections, dont 6.6% hospitalisations

### Infections SARS - CoV-2



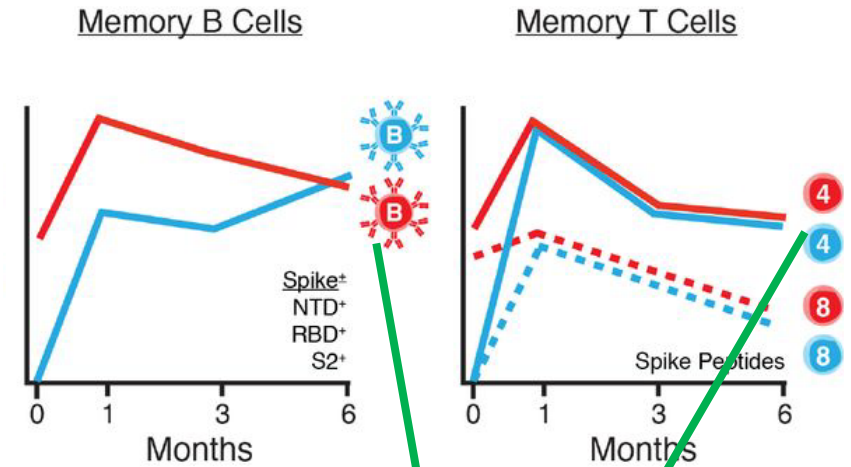
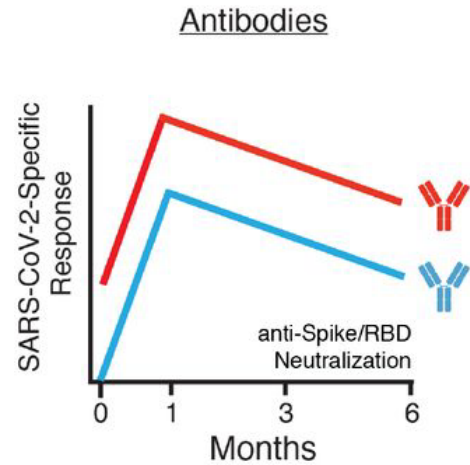
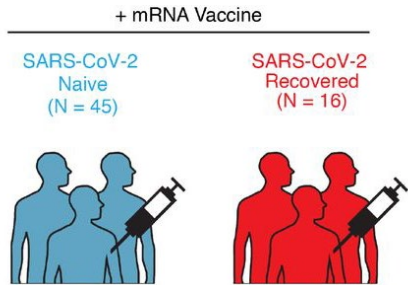
### Hospitalisations pour COVID-19



⋯ 12-15 Years Old  
 - - - 16-44 Years Old  
 — 45-64 Years Old  
 - · - · 65+ Years Old  
 — All ≥12 Years Old

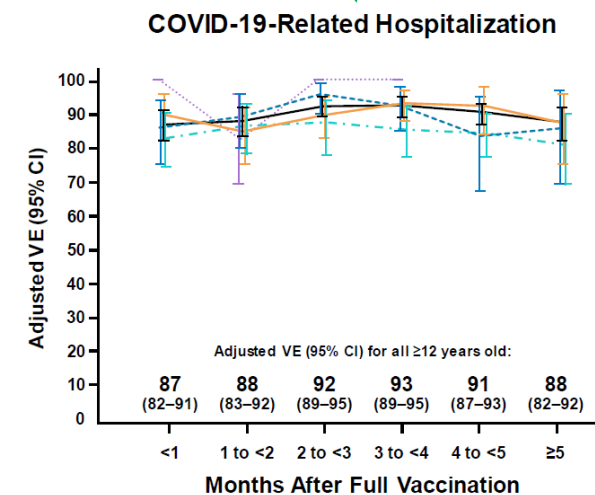
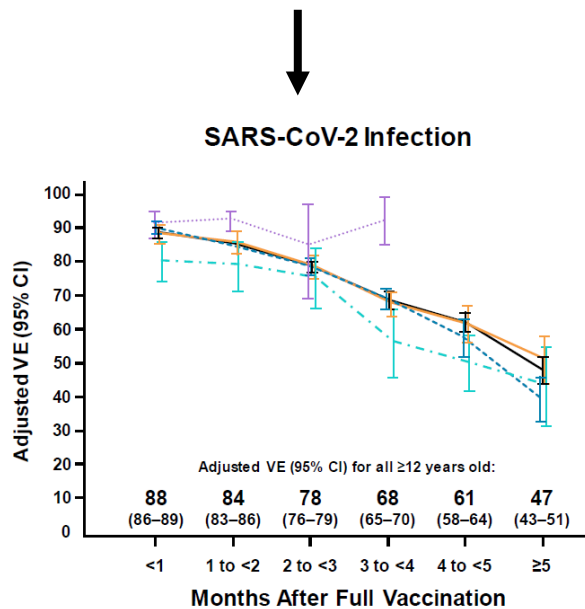


# Parallèles entre la diminution de l'immunogénicité et de l'efficacité

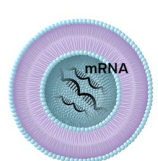


?

corrélat de protection

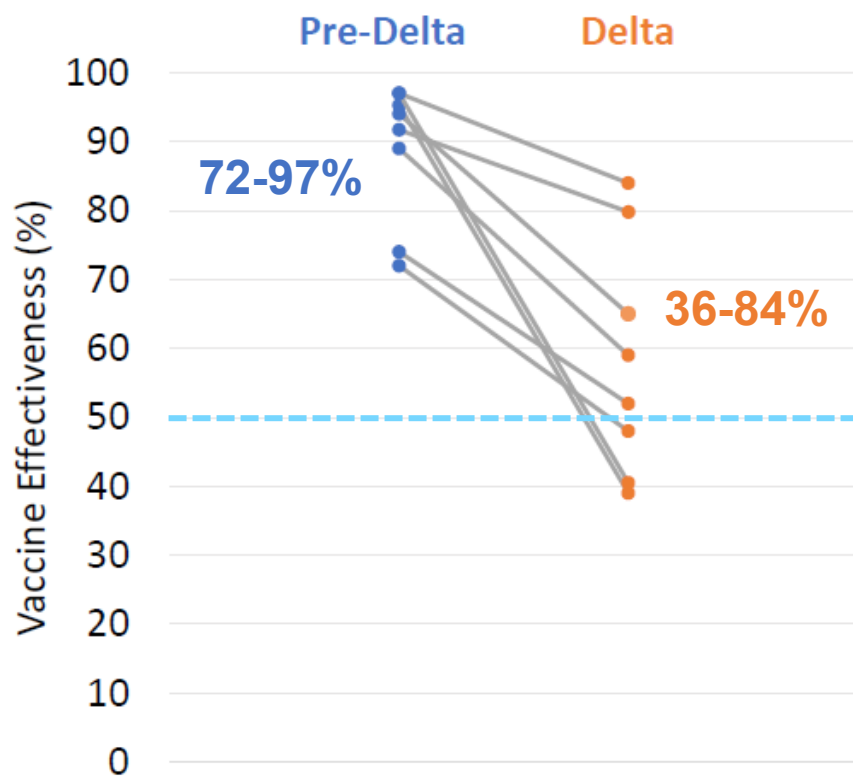


Six-month effectiveness of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in a large US integrated health system: a retrospective cohort study. Tartof SY 2021

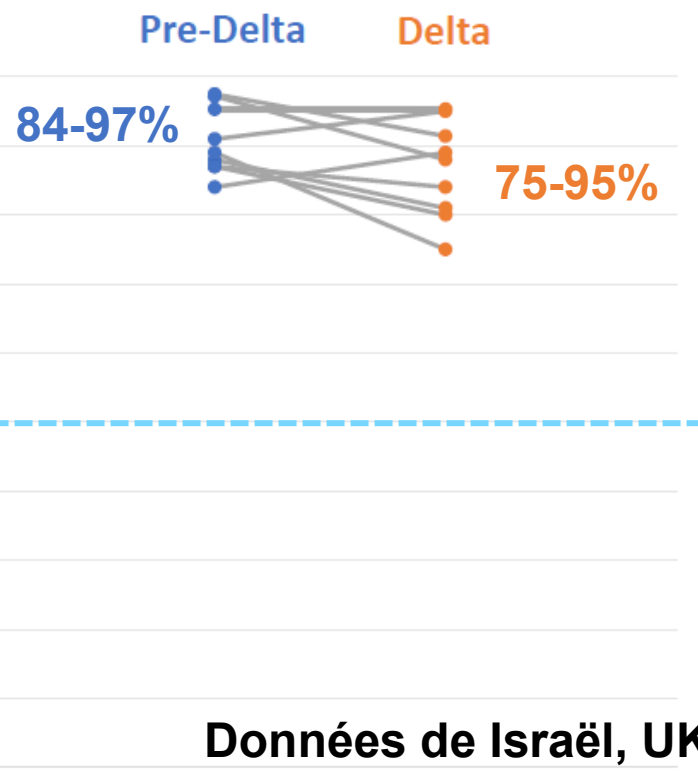


# Effet potentiel du variant delta sur l'efficacité vaccinale

## Infection ou maladie symptomatique

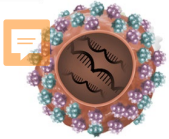


## Hospitalisation ou maladie sévère



Données de Israël, UK et E-U

Présenté au VRBPAC par le CDC <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee-september-17-2021-meeting-announcement#event-materials>



# Effet potentiel du variant delta sur l'efficacité vaccinale d'un COVID-19 symptomatique

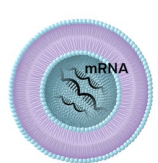
Public Health England,  
étude test-négatif cas-témoin, jusqu'au 16 mai 2021  
-  $\geq 16$  ans  
- vaccinés avec ChAdOx1 nCoV-19 ou BNT162b2  
- COVID-19 symptomatique (alpha ou delta)

**Comparaison du status vaccinal des personnes symptomatiques avec PCR négatif versus PCR SARS-CoV-2 positif**

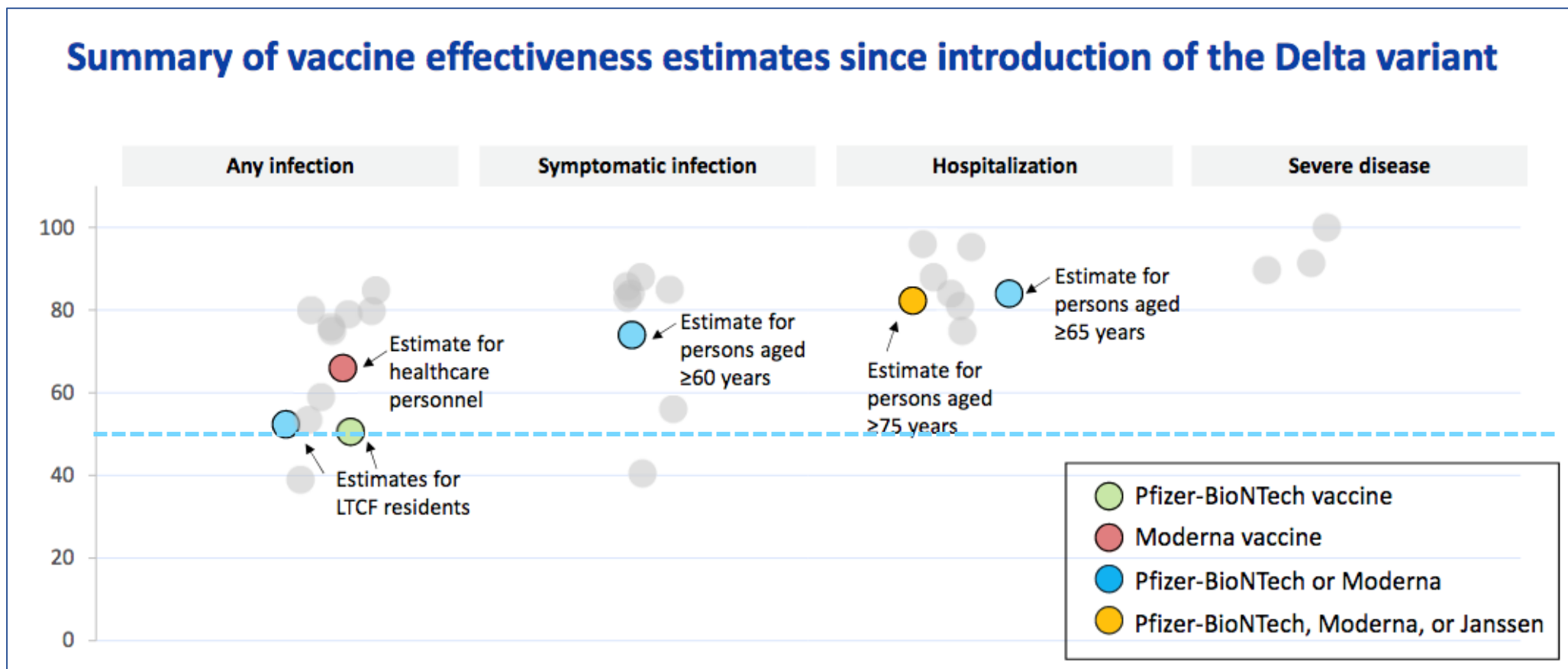
19,109 échantillons séquencés  
- variant alpha: 14,837 échantillons  
- variant delta: 4272 échantillons



Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. Lopez Bernal J et al, N Engl J Med 2021; 385:585-594

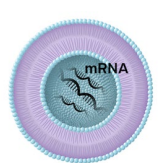


# 3<sup>ème</sup> dose des vaccins ARNm dans la population âgée? - Données américaines



Données des Etats-Unis

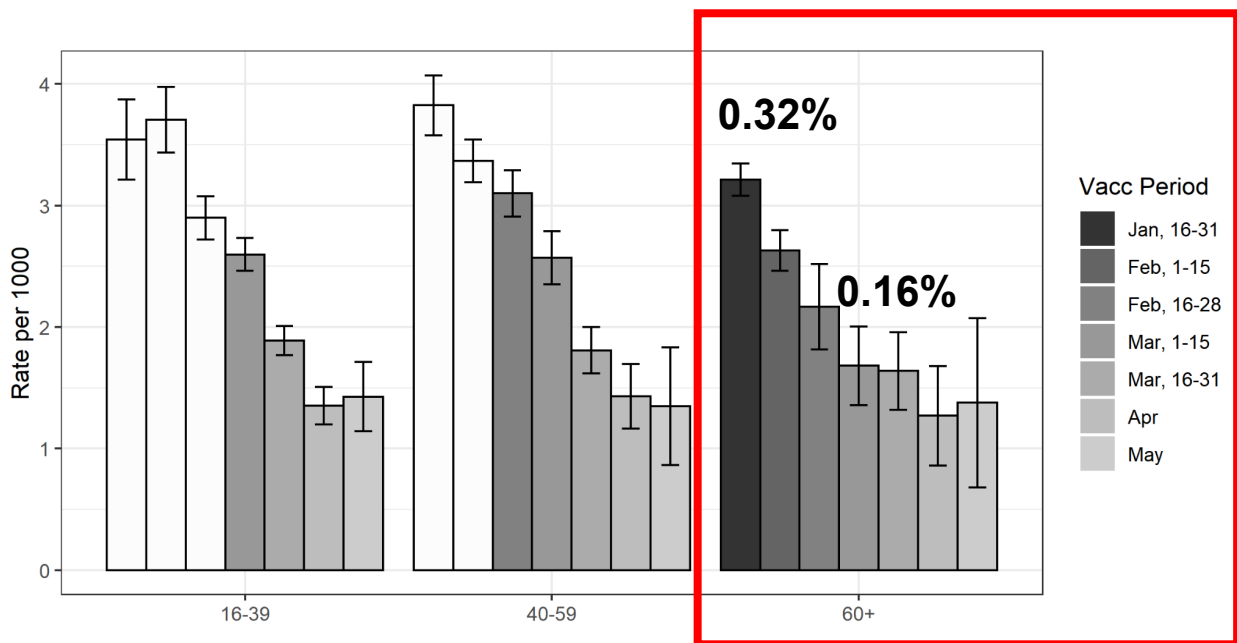
Sara Oliver, ACIP Meeting August 30, 2021



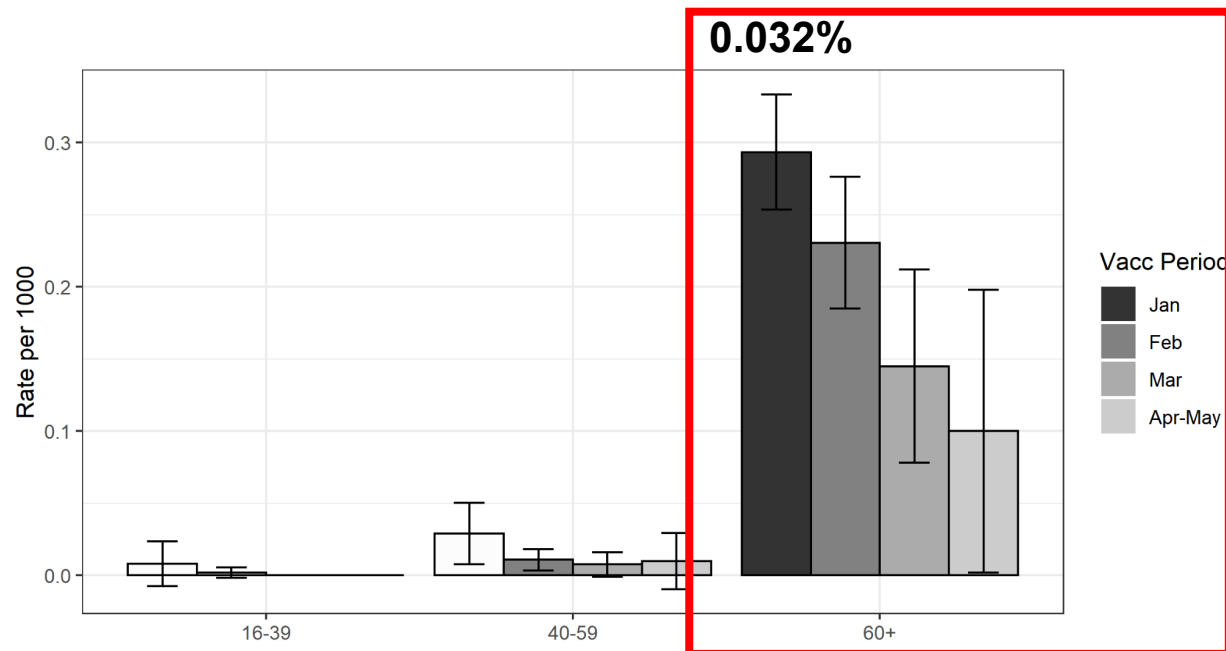
# Cas de COVID-19 en fonction de l'intervalle depuis la dernière dose vaccinale en Israël

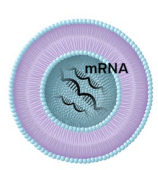
étude rétrospective entre 11-31 juillet 2021 en Israël  
4'785'245 vaccinées 2 doses avant juin 2021  
12'927 PCR positive, dont 348 cas sévères

### PCR SARS-CoV-2 positif



### Cas sévères



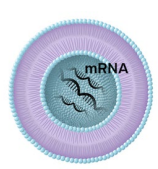


# Efficacité vaccinale depuis la dernière dose vaccinale - données israéliennes

étude rétrospective entre 11-31 juillet 2021 en Israël  
4'785'245 vaccinées 2 doses avant juin 2021  
12'927 PCR positive, dont 348 cas sévères  
**Comparaison avec des individus non-vaccinés**

## Efficacité contre les cas 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] |



# La FDA autorise la 3<sup>ème</sup> dose seulement dans certaines populations

FDA NEWS RELEASE

## FDA Authorizes Booster Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for Certain Populations

[Share](#) [Tweet](#) [LinkedIn](#) [Email](#) [Print](#)

**For Immediate Release:** September 22, 2021

[Español](#)

Today, the U.S. Food and Drug Administration amended the emergency use authorization (EUA) for the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine to allow for use of a single booster dose, to be administered at least six months after completion of the primary series in:

- individuals 65 years of age and older;
- individuals 18 through 64 years of age at high risk of severe COVID-19; and
- individuals 18 through 64 years of age whose frequent institutional or occupational exposure to SARS-CoV-2 puts them at high risk of serious complications of COVID-19 including severe COVID-19.

Today's authorization applies only to the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

**Content current as of:**  
09/22/2021

**Regulated Product(s)**  
Biologics

**Health Topic(s)**  
Infectious Disease  
Coronavirus

**Follow FDA**

[Follow @US\\_FDA](#)

[Follow FDA](#)

[Follow @FDAmedia](#)



**But principal de la vaccination anti-COVID-19:  
Prévention des cas sévères et des décès**

**Une pandémie est un problème globale...!**

# 3ème dose: pourquoi, quand et pour qui?

- Bonne réponse cellulaire mémoire induite par les vaccins= protection généralement maintenue contre des formes sévères à 6 mois
- Des premières évidences suggèrent une diminution de la protection contre des formes sévères, surtout chez les personnes âgées -> booster probablement nécessaire
- Pour les patients immunosupprimés et pour les vaccins inactivés, une 3<sup>ème</sup> dose est nécessaire pour compléter le schéma vaccinal (3<sup>ème</sup> dose plutôt que «boost»)

# Merci pour votre attention!

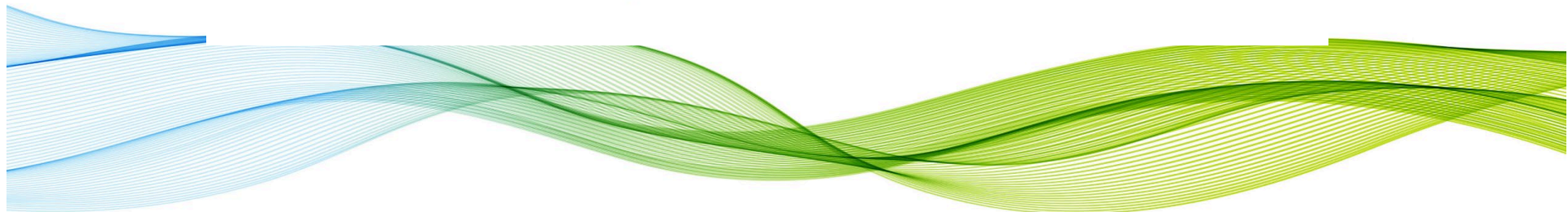
## Questions?



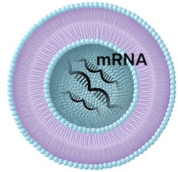
📍 [Accueil](#) » [Les vaccins](#) » [par maladie](#) » [Coronavirus / COVID-19](#)

📍 [Startseite](#) » [Impfungen](#) » [nach Krankheiten geordnet](#) » [Coronavirus / COVID-19](#)

📍 [Home](#) » [Vaccini](#) » [per le malattie](#) » [Coronavirus / COVID-19](#)



# “Effectiveness” contre le variant delta pour des vaccins différents



## BioNTech/Pfizer

Maladie symptomatique

**42% (US) - 88% (UK)**

Maladie sévère

**77% (US) - 96% (UK)**

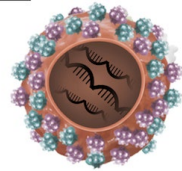
## Moderna

Maladie symptomatique

**76% (US)**

Maladie sévère

**96% (US)**



## Oxford-AstraZeneca

Maladie symptomatique

**67.0% (UK)**

Hospitalisation

**(87%, Canada, 1 dose)**

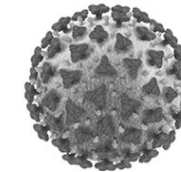
## Janssen (J&J)

Etude des cas breakthrough  
en cours à Sisonke, Ville du cap

## Gamaleya (Sputnik V)

Maladie sévère

81% (étude cas-témoin)



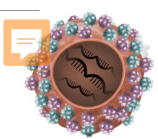
## Sinopharm-Beijing

### Sinovac

Petit cluster à Guangzhou  
(74 cas, 18-59 ans):

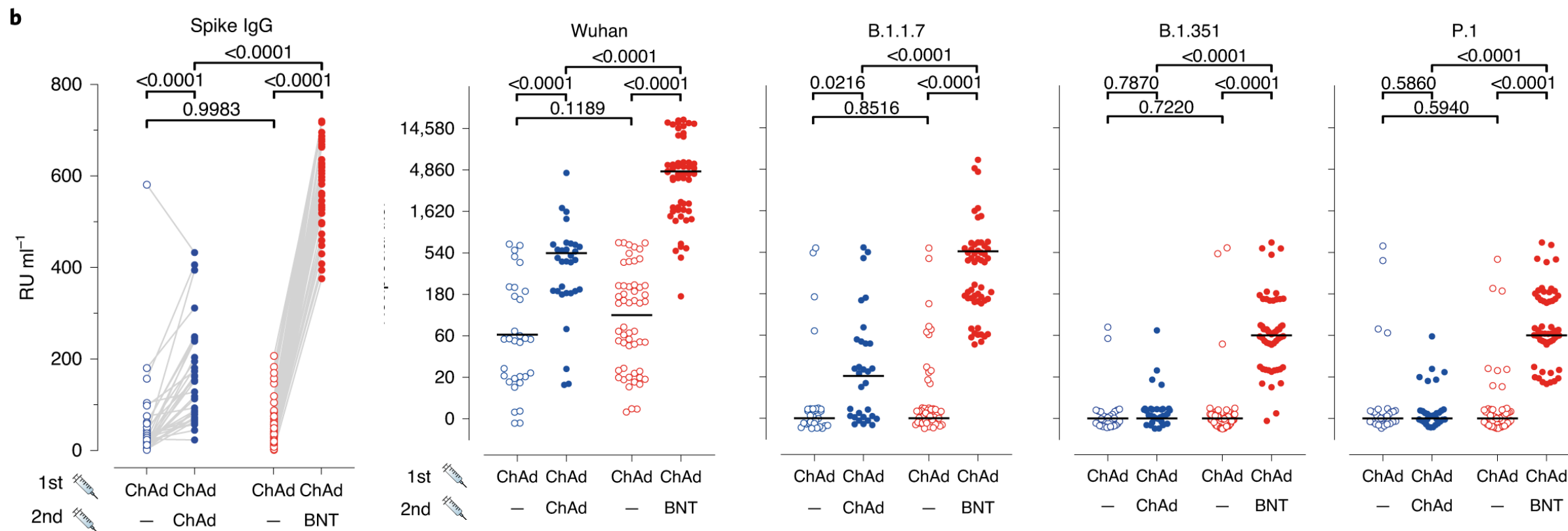
Maladie symptomatique

59% (IC 16.0 – 81.6%)



# Rappel hétérologue après 1 dose de AZ induit une réponse anticorps élevée

AZ prime, boost à 73 jours avec soit AZ (n=32, ChAd/ChAd) ou BNT/Pfizer (n=55, ChAd/BNT) prise de sang à J17 après boost



# La vaccination diminue le risque d'hospitalisation (et même d'un COVID long...)

Etude cas-témoin, prospective, auto-rapporté via application «COVID symptom Study» Grande-Bretagne  
matché 1:1 selon

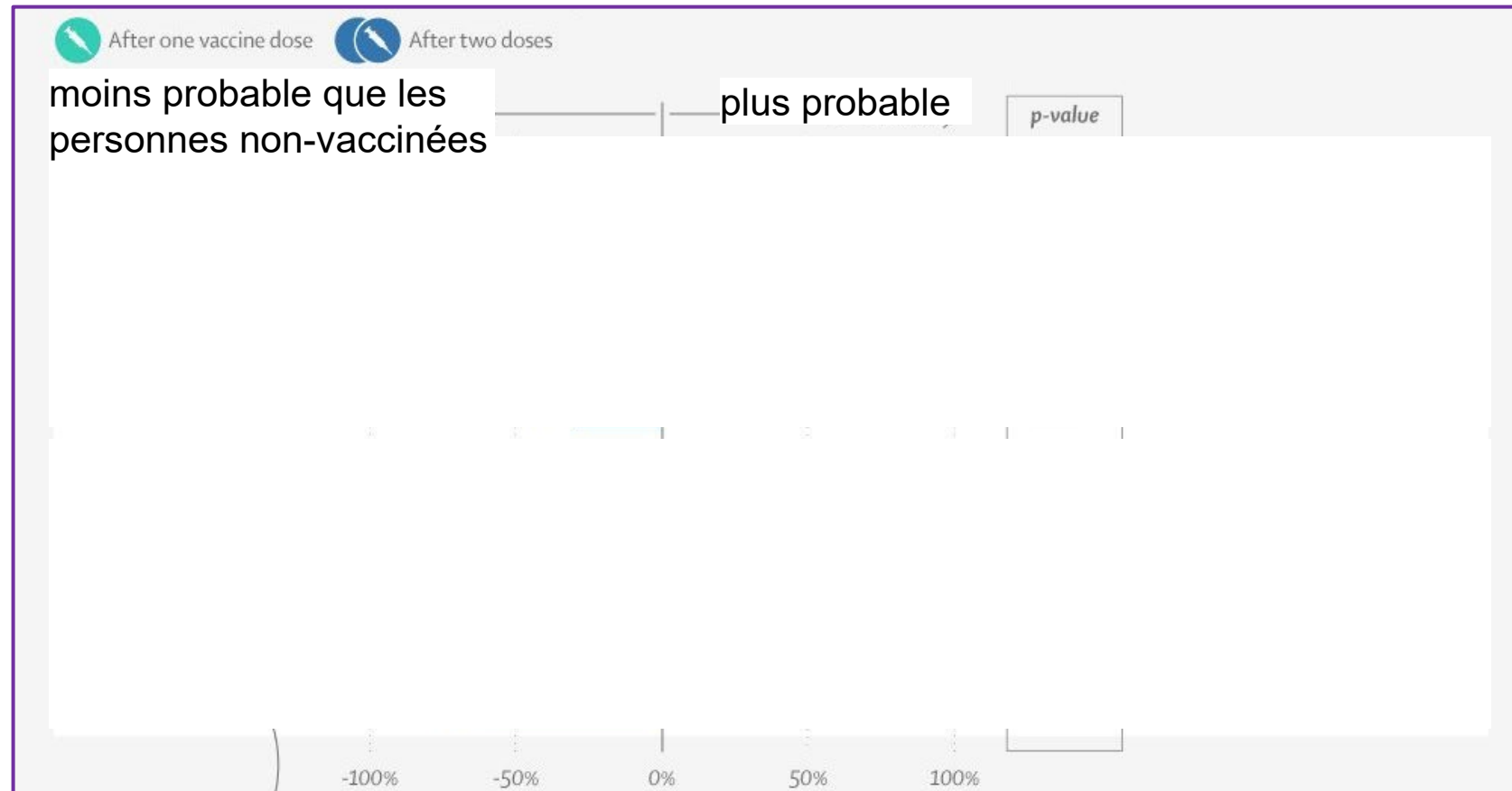
- status de professionnel de santé
- genre, BMI, âge

Entre 8 décembre 2020 et 4 juillet 2021

n=971'504 2<sup>ème</sup> doses de vaccin (moitié AstraZ)

n=2370 (0.2%) testés positifs par la suite

n=906 suivi ≥ 14 jours post test-positif

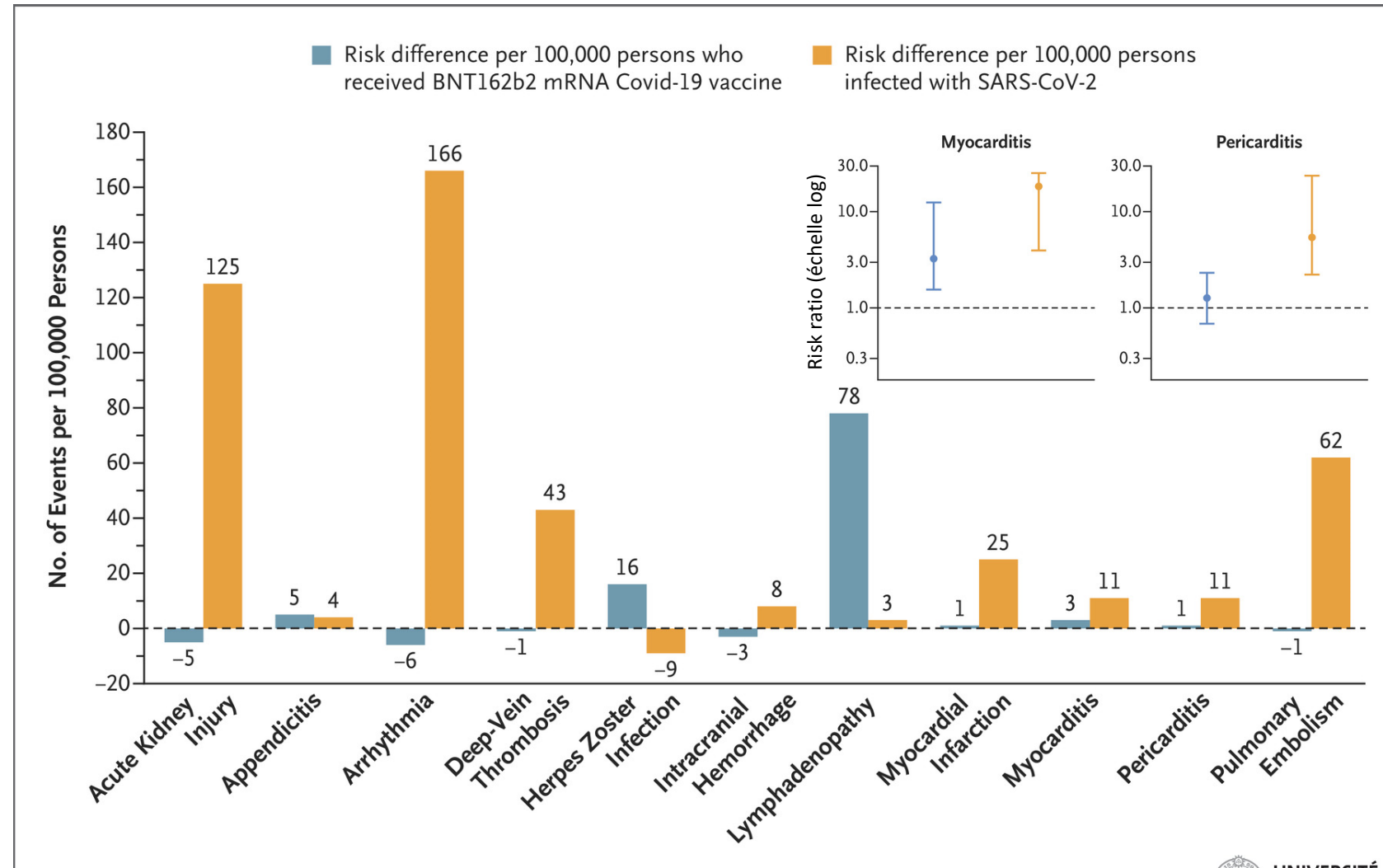


# Effets secondaires post-vaccinaux et post-infectieux

Données observationnelles  
 Clalit Health Services (52% de la population israélienne)  
 Décembre 20, 2020 - Mai 24, 2021  
 suivi 42 jours (21 jours par dose)  
 matching 1:1 avec non-vaccinés ou non-infectés

Inclusion: Age  $\geq$  16 ans, 12 mois dans CHS,  
 pas d'ATCD d'infection SARS-CoV-2,  
 pas de contact avec CHS pendant 7 derniers jours,  
 pas de ATCD de l'évènement en question

**group vacciné: N=884,828**  
**group infecté: N=173,106**

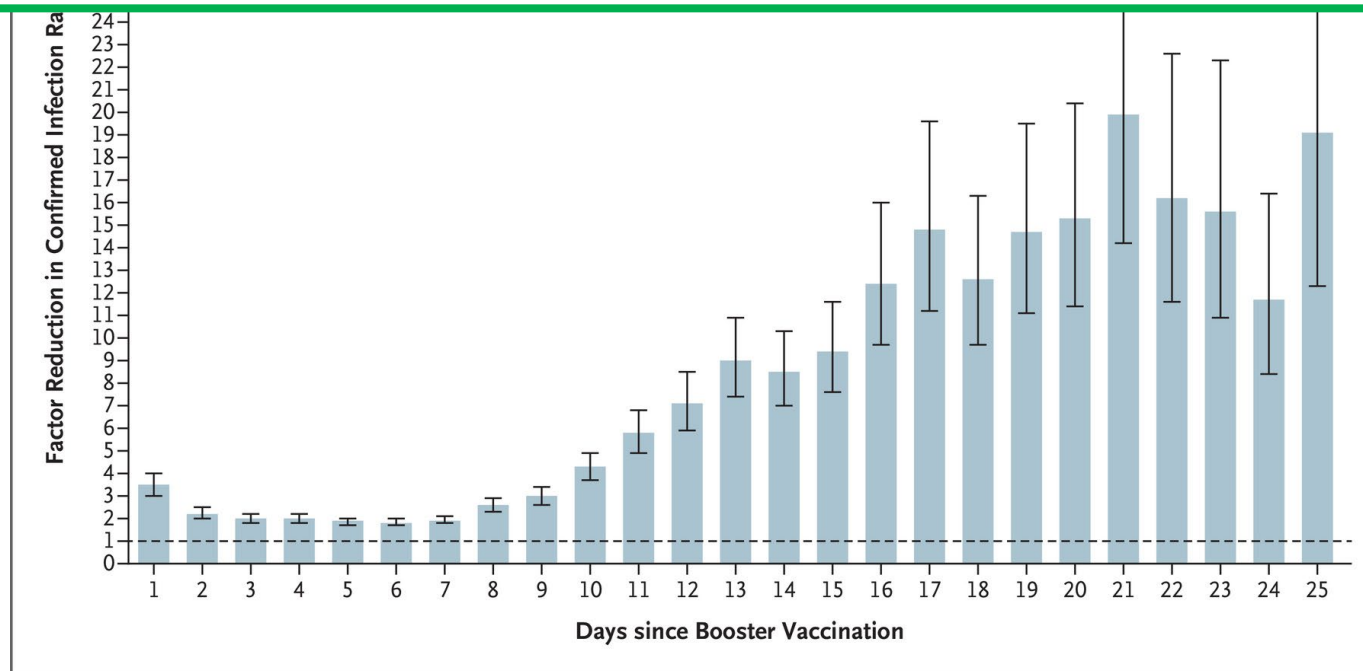




# Impact de la 3<sup>ème</sup> dose sur la protection

étude entre 30.7. – 31.8. 2021 en Israël  
 1,137,804 ≥ 60 ans,  
 ≥ 5 mois post-2<sup>ème</sup> dose BioNTech/Pfizer  
 Comparaison groupe booster  
 (≥ 12 jours) vs 2 doses seulement

|                                    | Non-boosté | ≥12 jours post-boost | Facteur de réduction (Rate ratio ajusté) |
|------------------------------------|------------|----------------------|--|
| <b><u>Infections confirmés</u></b> |            |                      |  |
| Nombre des case                    | 4439       | 934                  | 11.3 (10.4-12.3)                         |
| <b><u>Maladies sévères</u></b>     |            |                      |  |
| Nombre des case                    | 294        | 29                   | 19.5 (10.4-12.3)                         |



# Efficacité des vaccins à ARNm– cas sévères

étude test-négatif cas-témoin entre 1.1.-22.6.2021 aux E-U., états multiples.  
41'552 hospitalisations, 21'522 consultations ambulatoires, testé par PCR pour suspicion de COVID-19  
- ≥ 50 ans

## Comparaison du status vaccinal des personnes symptomatiques avec PCR négatif versus PCR SARS-CoV-2 positif

|  | no de patients | no SARS-CoV-2 pos | «Effectiveness» vaccinale |
|--|----------------|-------------------|---------------------------|
| <b><u>Efficacité contre hospitalisation</u></b>  |                |                   |                           |
| Non-vaccinés (groupe référence)                  | 20'406         | 3695 (18%)        |                           |
| Pfizer   | 8'500          | 163 (1.9%)        | <b>87% (85-90)</b>        |
| Moderna  | 6'374          | 95 (1.5%)         | <b>91% (89-93)</b>        |
| <b>Agés ≥ 85 ans</b>                             |                |                   |                           |
| Non-vaccinés (groupe référence)                  | 2'960          | 447 (15.1%)       |                           |
| Pfizer ou Moderna                                | 3'306          | 68 (2.1%)         | 83% (77-87)               |
| <b><u>Efficacité contre admission aux SI</u></b> |                |                   |                           |
| Non-vaccinés (groupe référence)                  | 4'024          | 692 (17.2%)       |                           |
| Pfizer ou Moderna                                | 2'359          | 38 (1.6%)         | <b>90% (86-93)</b>        |

# Effacité contre l'hospitalisation en fonction de l'intervalle de vaccination

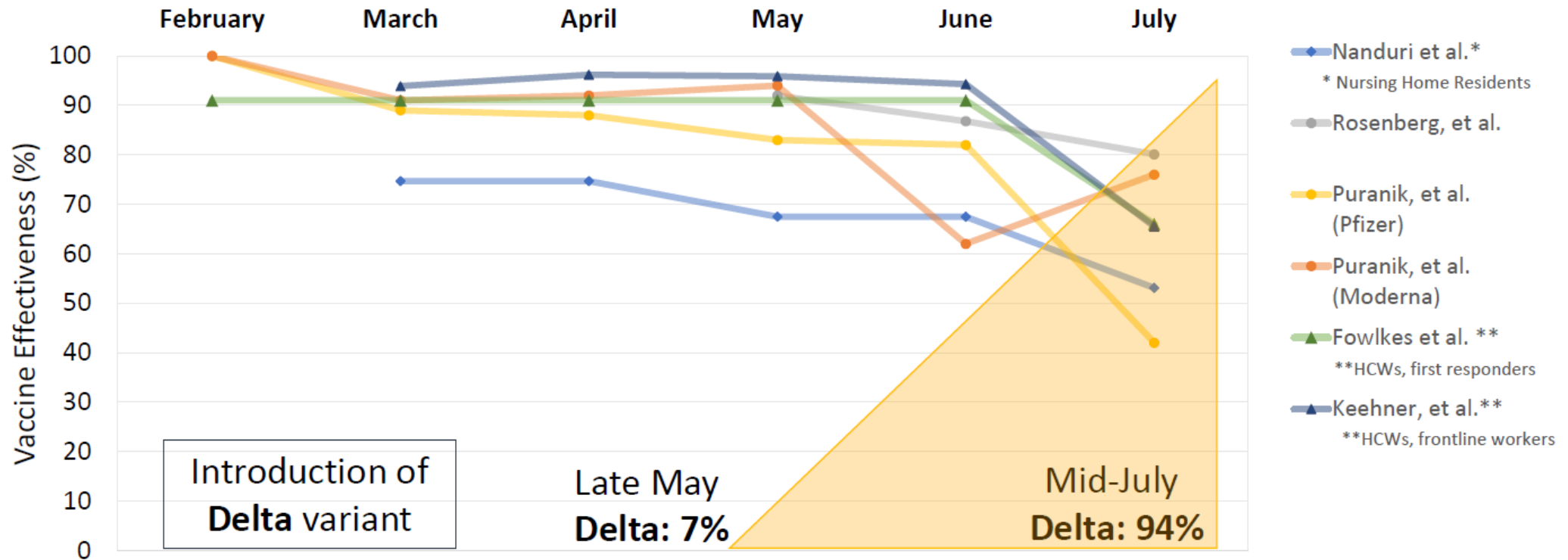
étude test-négatif cas-témoin entre 1.1.-22.6.2021 aux E-U., états multiples.  
41'552 hospitalisations, 21'522 consultations ambulatoires, testé par PCR pour suspicion de COVID-19  
- ≥ 50 ans

## Comparaison du status vaccinal des personnes symptomatiques avec PCR négatif versus PCR SARS-CoV-2 positif

|   | No de patients | No SARS-CoV-2 pos | «Effectiveness» vaccinale |
|---|----------------|-------------------|---------------------------|
| <b><u>Effacité contre hospitalisation</u></b> |                |                   |                           |
| Non-vaccinés (groupe référence)               | 20'618         | 3711 (18%)        |                           |
| intervalle depuis la 2 <sup>ème</sup> dose:   |                |                   |                           |
| 14-27 jours                                   | 2,754          | 48 (1.7%)         | 88% (84 to 92)            |
| 18-41 jours                                   | 2,783          | 41 (1.5%)         | 92% (88 to 94)            |
| 42-55 jours                                   | 2,603          | 41 (1.6%)         | 90% (87 to 93)            |
| 56-69 jours                                   | 2,394          | 51 (2.1%)         | 86% (82 to 90)            |
| 70-83 jours                                   | 2,048          | 24 (1.2%)         | 93% (89 to 95)            |
| 84-97 jours                                   | 1,528          | 27 (1.8%)         | 86% (79 to 91)            |
| 98-111 jours                                  | 971            | 23 (2.4%)         | 82% (72 to 89)            |
| ≥112 jours                                    | 568            | 11 (1.9%)         | 86% (74 to 93)            |

# Évolution de l'efficacité/effectiveness du BNT162B2

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 2021;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, Binkin NJ et al. Resurgence of SARS-CoV-2 Infection in a Highly Vaccinated Health System Workforce. NEJM, September 1, 2021. DOI: 10.1056/NEJMc2112981