

JOURNEES THEMATIQUES REGIONALES SPILF/SFLS

PLACE DE LA VACCINATION COVID CHEZ LE PATIENT IMMUNODEPRIME

Dr Julien Gras

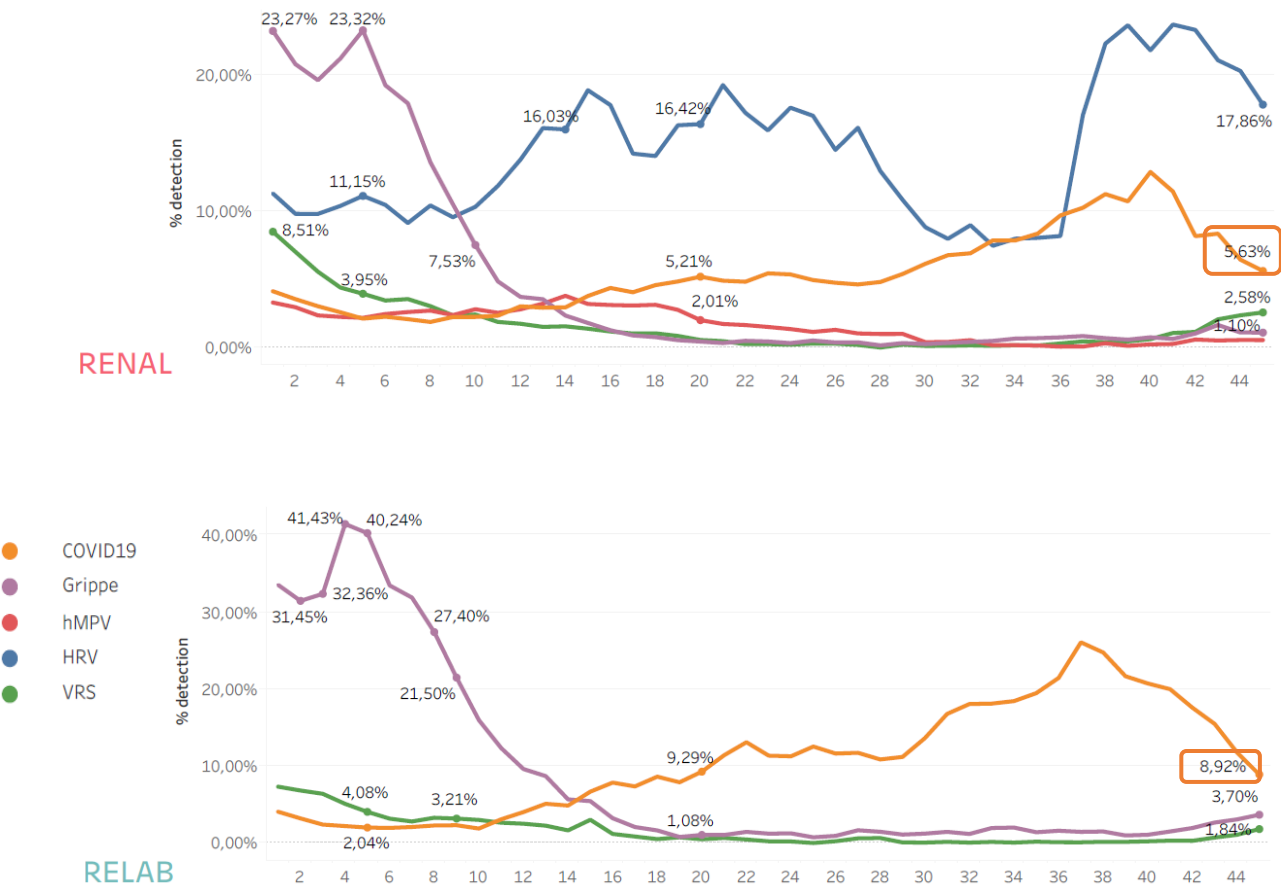
Service de Maladies Infectieuses et Tropicales – APHP Saint Louis, Paris

INSERM UMR1342 – Biologie des virus émergents

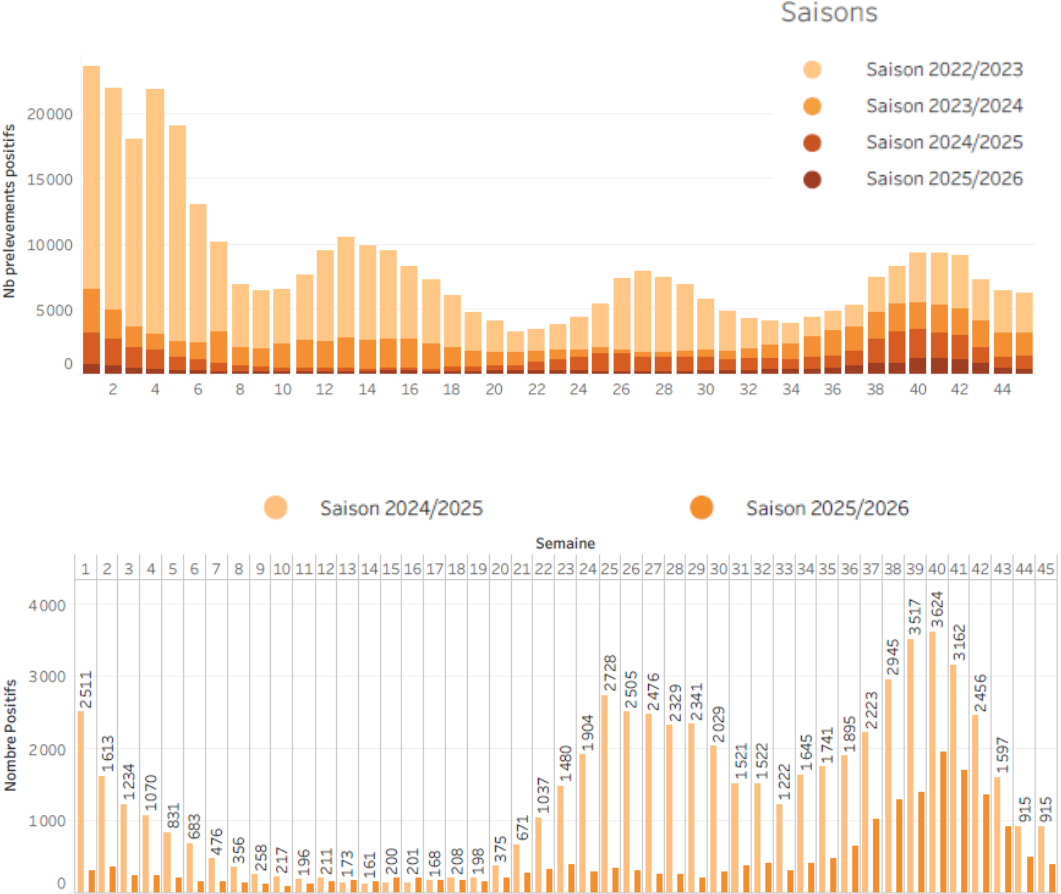
Université Paris Cité



Circulation des virus respiratoires en France
Données Saison 2025/2026



Nombre de prélèvements positifs à SARS-CoV-2
Une incidence en nette baisse



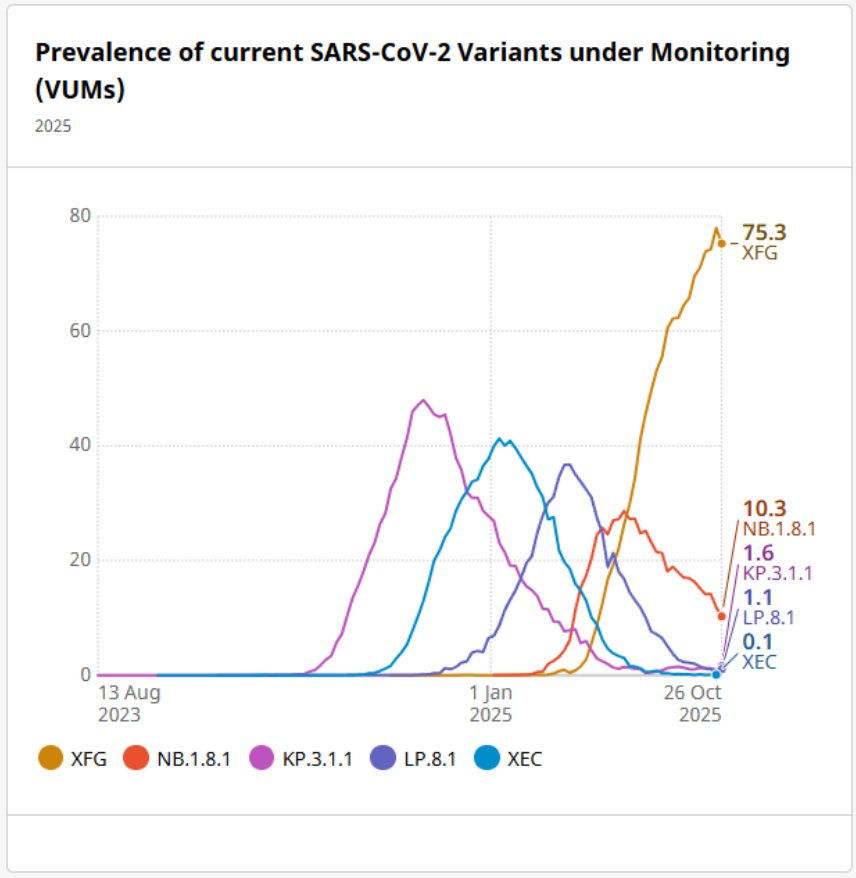
Epidémiologie des infections à SARS-CoV-2 : où en est-on ? (2)

- Données OMS sur la circulation des variants viraux
 - Arrêt du séquençage systématique dans de nombreux pays (dont la France)
 - Données essentielles pour l'adaptation des vaccins

Données mondiales (07/09 – 05/10/2025)
(390 séquences / 14 pays)

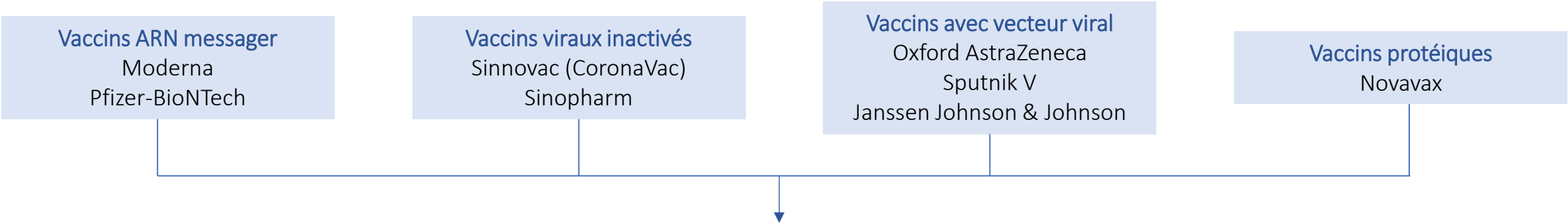
Variant	Prevalence ▼	Category	Change
XFG	75.26% <div></div>	VUM	-2.74
NB.1.8.1	10.26% <div></div>	VUM	-1.58
Others	6.57% <div></div>	Others	+0.9
JN.1	5.26% <div></div>	VOI	+2.3
KP.3.1.1	1.58% <div></div>	VUM	+0.65
LP.8.1	1.05% <div></div>	VUM	+0.54

VOI: Variant of Interest VUM: Variant under Monitoring Others: Other variants

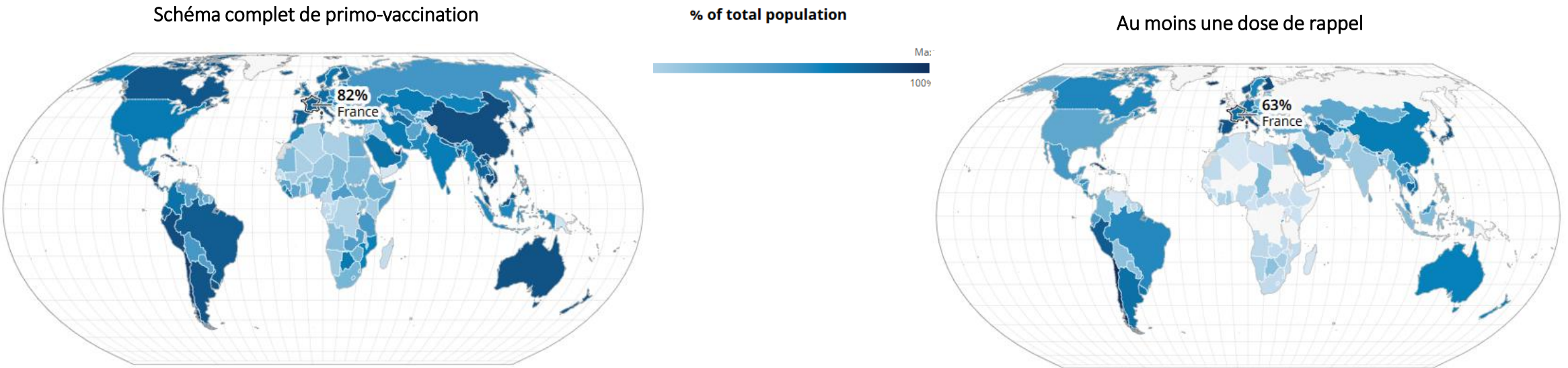


Vaccination : évolution de l'arsenal vaccinal et des indications (1)

- Post-pandémie (2021-2023) : **vaccination généralisée**



Couverture vaccinale dans le monde au 31 Décembre 2023



Vaccination : évolution de l'arsenal vaccinal et des indications (2)

- Depuis la saison 2023-2024
 - Vaccination ciblée sur les personnes à risque de faire une forme grave
 - Une Simplification de l'arsenal thérapeutique

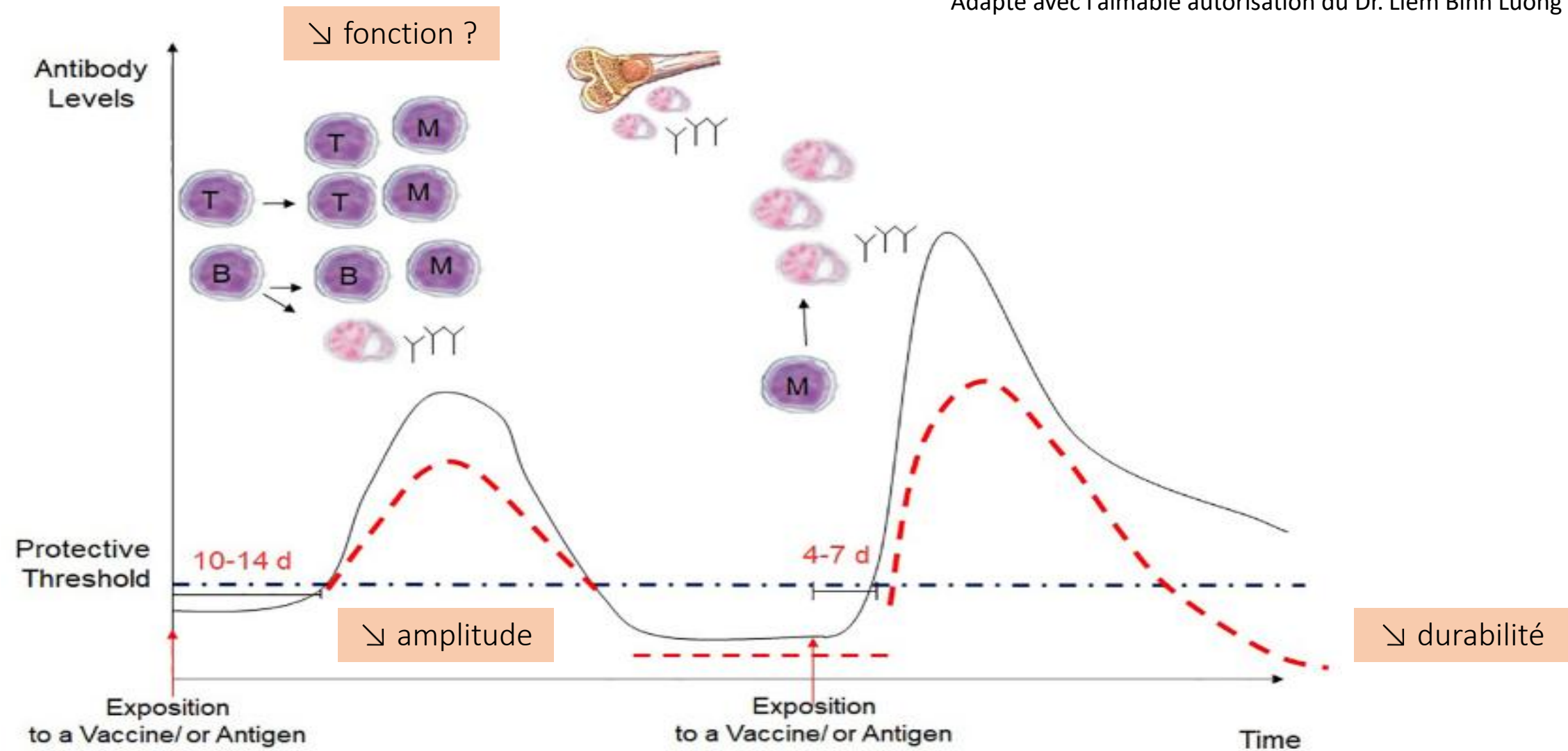
Sujets âgés de + 65 ans et à risque de forme grave

- Les nourrissons à partir de 6 mois, enfants, adolescents et adultes atteints de comorbidités, ayant un risque plus élevé de forme grave de la maladie :
 - hypertension artérielle compliquée,
 - pathologies cardiaques, vasculaires, hépatiques, rénales, pulmonaires,
 - diabète,
 - obésité,
 - cancers,
 - personnes transplantées,
 - personnes atteintes de trisomie 21, de troubles psychiatriques ou de démence
- Les personnes immunodéprimées ;
- Les femmes enceintes ;
- Les résidents en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) et unités de soins de longue durée (USLD) ;
- Les personnes atteintes de toute autre comorbidité, en prenant en compte la situation médicale individuelle, dans le cadre d'une décision médicale partagée avec les équipes soignantes ;
- Les personnes vivant dans l'entourage ou en contacts réguliers avec des personnes immunodéprimées ou vulnérables.

En 2025 : Vaccins recommandés

- En **priorité** : **Vaccin ARN messenger** « adaptés au dernier variant en circulation »
 - ✓ **Comirnaty Omicron JN1 LP.8.1**
 - ✓ Possible dès l'âge de 6 mois
 - ✓ Seul possible chez la femme enceinte
- En 2^{ème} **intention** (personnes réticentes aux vaccins ARNm / contre indications) : **Vaccin protéique adjuvanté**
 - ✓ Nuvaxovid
 - ✓ Age > 12 ans

Adapté avec l'aimable autorisation du Dr. Liem Binh Luong



Immunodépression & altération de la réponse vaccinale (2)

Table 3 Summary of data for vaccine efficacy and safety with immunomodulatory therapies

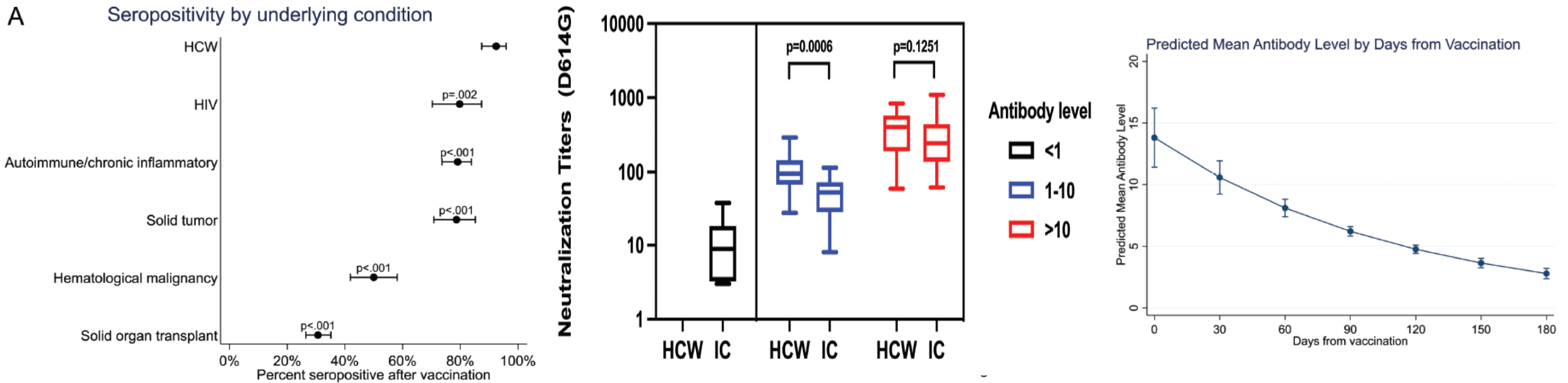
Drug	Protein vaccines	Carbohydrate vaccines	DTH/cellular immunity	Neoantigen	Live virus
Non-biologic immunomodulators					
Corticosteroids	--/↓	--	ND	ND	Zoster OK with CCS <20 mg/day
Methotrexate	↓↓	↓	--	--	Zoster OK with MTX <0.4 mg/kg/week
Anti-malarials	--	--	ND	ND	Probably safe, possible ↓ response
Sulfasalazine	--/↓	ND	ND	ND	Probably safe, not formally studied
Leflunomide	--	ND	ND	ND	ND
Azathioprine	--	--/↓	ND	ND	Zoster OK <3 mg/kg/day
Mycophenolate	↓↓	↓↓	↓	↓	Avoid
Calcineurin Inhibitors	--/↓	ND	↓	ND	Avoid
Biologicals and targeted immunomodulators					
TNF inhibitors	--/↓	--/↓	--	ND	Avoid
Abatacept (CTLA4-Ig)	↓	↓	ND	↓	Avoid
Rituximab (anti-CD20)	--/↓	↓↓	↓	↓↓	Avoid
Tocilizumab (anti-IL6)	--	--	ND	ND	Avoid
Ustekinumab (anti-IL-12/23)	--	--	ND	ND	Avoid
IL-1 inhibitors (anakinra, Rilonacept, canakinumab)	ND	ND	ND	ND	Avoid
Belimumab (anti-BLyS)	ND	ND	ND	ND	Avoid
Tofacitinib (Jak1/3)	--/↓	↓	ND	ND	Avoid

↓ decreased, ↓↓ markedly decreased, -- no effect. BLyS, B lymphocyte stimulator; CCS, corticosteroids; DTH, delayed type hypersensitivity; MTX, methotrexate; ND, not determined; TNF, tumor necrosis factor.

Une Immunogénicité des vaccins contre le SARS-CoV-2 plus faible chez les sujets immunodéprimés (1)

- COVICS study

- Cohorte prospective : patients ayant reçu un schéma complet de primovaccination (Avril – Juillet 2021)
- 1099 immunodéprimés / 172 sains : SOTR (41%) / cancer solide ou hémopathie (12.4 et 14.2%) / PVVIH (8.6%) / maladies auto-immunes (23.9%)
- Evaluation immunogénicité : **détection IgG anti-S systématique** (+ tests de neutralisation chez 100 patients)



Titre d'anticorps neutralisants
Plus faible chez les immunodéprimés
versus contrôle sains à titre d'IgG
équivalents

Une Immunogénicité des vaccins contre le SARS-CoV-2 plus faible chez les sujets immunodéprimés (2)

- Revue systématique de la littérature par une équipe française
 - 157 études évaluant l’immunogénicité vaccinale (avant Août 2021)
 - 25 209 patients immunodéprimés : SOTR (23.7%) / cancer solide ou hémopathie (31.1%) / dialysés (25%) / maladies auto-immunes (18.6%)
 - Evaluation immunogénicité (détection IgG anti-S) après primovaccination complète (2 doses)

Population	Nombre d’études	Population totale	% Non-répondeurs
Hémodialysés	33	6302	2 à 30% (2 à 5% dans les 4 études de meilleur niveau de preuve)
Transplantés d’organe solide	47	5974 (rein, 59.2%)	18 à 100% (35 à 98% chez les transplantés rénaux)
Maladies inflammatoires / auto-immunes	31	4680 (MICI, 476; PR, 665; SEP, 231)	0 à 63%
Cancer solide	13	1480	2 à 36%
Hémopathies malignes	29	6257	14 à 61%

Facteurs de risque associés à une moins bonne immunogénicité

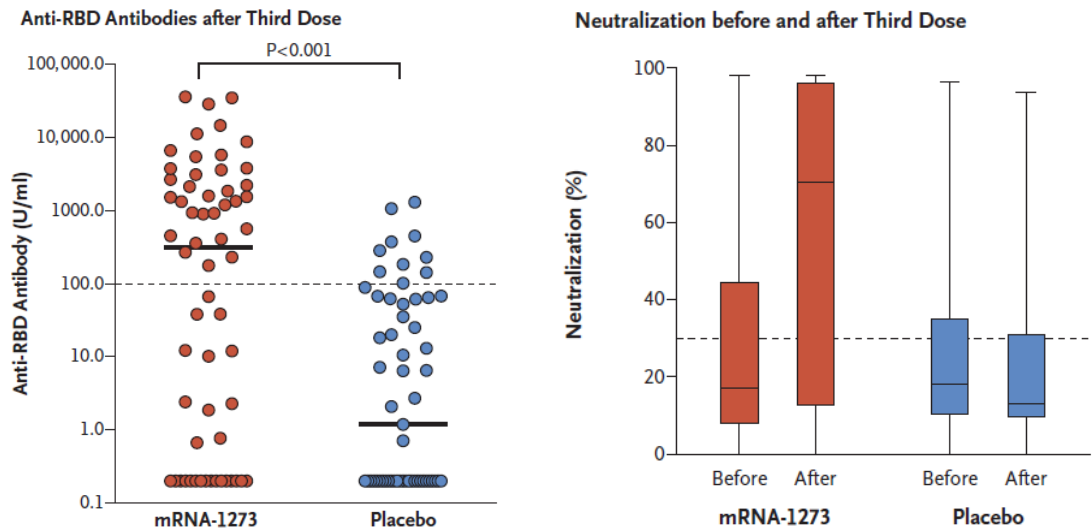
Age élevé, corticothérapie, traitement par anti-CD20

Comment améliorer l'immunogénicité ? (1)

- Augmenter le nombre de doses ? Transplantés d'organes solides

Randomized Trial of a Third Dose of mRNA-1273 Vaccine in Transplant Recipients

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



120 SOTR avec 2 doses de vaccin SARS-CoV-2 sans ATCD d'infection : randomisation D3 (vaccin ARNm Moderna) à M2 versus placebo

- IgG anti-RBD > 100U/L : 33/60 (55%) versus 1057 (18%), $p < 0,001$
 - Titre d'AcN > 30% : 60% versus 25%
- Augmentation du taux de LT CD4+ spécifiques du SARS-CoV-2

Antibody Response to a Fourth Dose of a SARS-CoV-2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: A Case Series



Age, y	Sex	Organ(s)	Time since transplant, y	Antimetabolite	Initial vaccine series	Post-D2 titer	D3	Post-D3 titer	Post-D3 titer	D4	Post-D4 titer	Post-D4 titer
44	F	Kidney	4	Yes	Moderna	Negative	Pfizer	Negative	0.22 E	Pfizer	Negative	0.92 E
65	F	Kidney	0.5	Yes	Moderna	Negative	Moderna	Negative	0.06 E	Moderna	Negative	0.06 E
44	M	Kidney	3	Yes	Pfizer	Negative	Pfizer	Negative	0.09 E	J&J	Negative	0.4 R
63	M	Liver	11	Yes	Pfizer	Negative	J&J	Negative	0.46 R	Pfizer	High	54.9 R
57	M	Kidney	15	Yes	J&J	Negative	Moderna	Negative	0.97 E	Moderna	High	286.9 R
53	M	Kidney	21	Yes	Pfizer	Negative	Pfizer	Negative	(self-report)	J&J	High	343 R
61	F	Kidney	8	Yes	Pfizer	Negative	Moderna	Low	2.75 R	Moderna	High	>2500 R
49	F	Kidney	1	Yes	Moderna	Negative	Pfizer	Low	7.3 R	Pfizer	High	82.9 R
52	F	Kidney-Pancreas	20	Yes	Moderna	Negative	Pfizer	High	504.4 R	Pfizer	High	845 R
54	M	Liver	1	Yes	Pfizer	Low	Moderna	High	125.7 R	Moderna	High	>2500 R
69	M	Heart	16	Yes	Pfizer	Negative	Moderna	High	8.37 E	Moderna	High	>2500 R
68	M	Heart	2	Yes	Pfizer	Negative	Moderna	High	>250 R	Moderna	High	402.9 R
43	F	Pancreas	1	Yes	Pfizer	Negative	Moderna	High	4.72 E	Moderna	High	5.27 E
58	M	Kidney	3	Yes	Moderna	Low	Moderna	High	6.93 E	Moderna	High	4.16 E
42	F	Liver	5	No	Moderna	Negative	Pfizer	High	11.39 E	Pfizer	High	8.75 E
73	F	Kidney-Liver	18	Yes	Pfizer	Low	Moderna	High	4.45 E	Moderna	High	1691 R
67	F	Kidney	11	Yes	Moderna	Low	Pfizer	High	9.19 E	Pfizer	High	>2500 R
64	M	Liver	21	No	Moderna	Low	Pfizer	High	7.21 E	Pfizer	High	>2500 R

D, dose; E, EUROIMMUN assay (parameters: low-positive, ≥ 1.1 and < 4 ; high-positive, ≥ 4 AU); F, female; J&J, Johnson & Johnson; M, male; R, Roche assay (parameters: low-positive, ≥ 0.8 and < 50 ; high-positive, ≥ 50 U/mL).

Série de 18 SOTR sans ATCD d'infection ayant reçu 3 doses de vaccin SARS-CoV-2 entre Avril et Juin 2021 : dosage IgG anti-S entre 2 et 6 semaines post D4

- Boost chez 5/8 (63%) avec titres nuls / faibles post-3^{ème} dose
- Augmentation du titre d'IgG chez 65%

Comment améliorer l'immunogénicité ? (2)

- Augmenter le nombre de doses ? Hémopathies malignes

Etude prospective multicentrique canadienne (Août 2021 – Janvier 2023)

- 267 patients avec hémopathie maligne ayant bénéficié d’une greffe de CSH / thérapie cellulaire
- Evaluation longitudinale de l’immunogénicité (détection IgG anti-S et anti-N par ELISA sur gouttes de sang - DBS)
- 1115 prélèvements analysés : % patients avec détection des IgG anti-S

Population	Post-D3	Post-D4	Post-D5
Tous les participants	75.7% (84/111 DBS)	82.9% (107/129 DBS)	94.8% (55/58 DBS)
Allo-HCT	93.1%	97.1%	94.4%
Auto-HCT	79.2%	81.6%	97.4%

➔ Réduction significative de la réponse vaccinale chez les patients avec autogreffe

- Pour un lymphome ou myélome multiple
- Ayant été traités par anti-CD20 & anti-CD38

Comment améliorer l'immunogénicité ? (3)

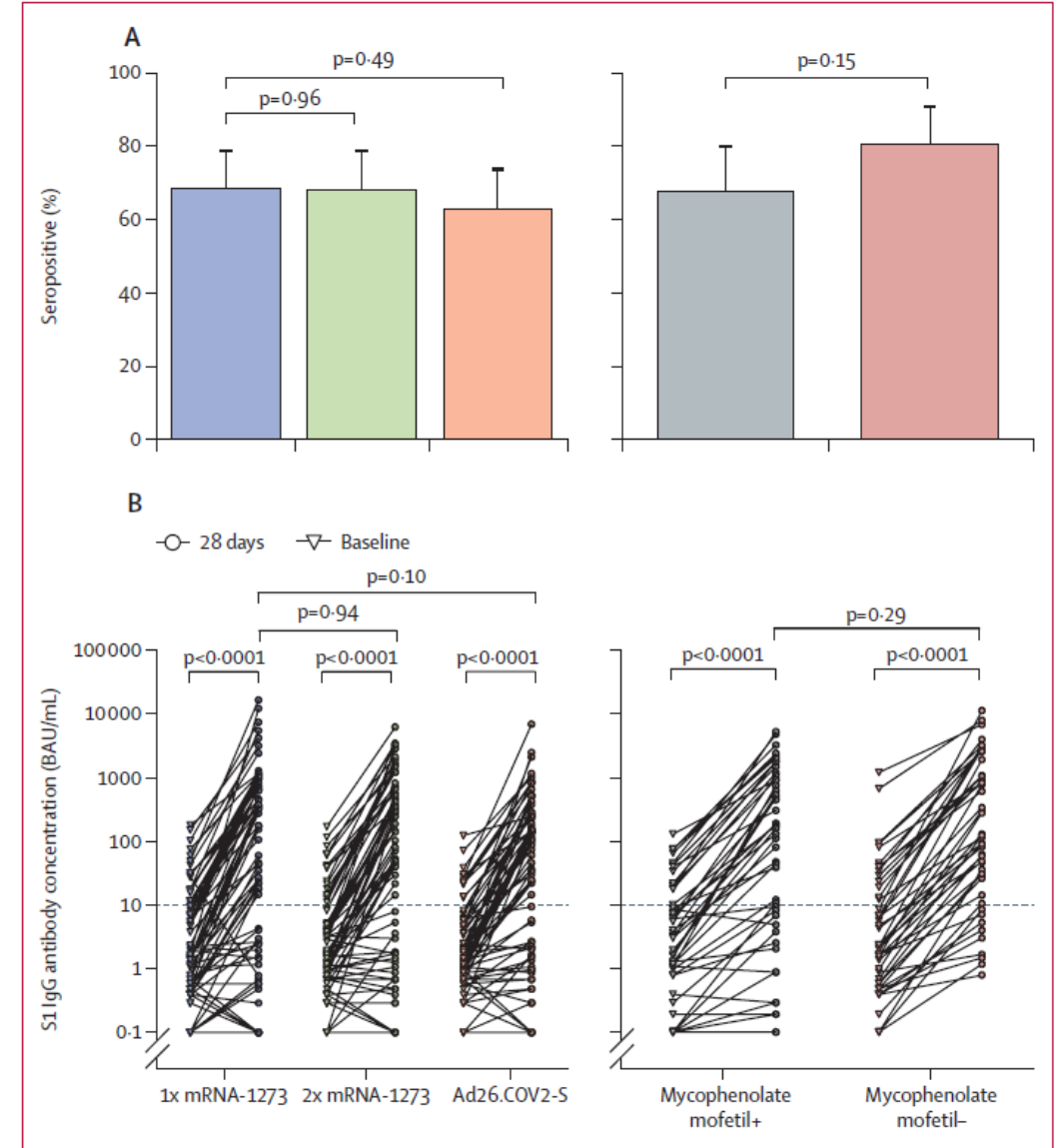
- Stratégies vaccinales alternatives ? Transplantés d'organes solides

Alternative strategies to increase the immunogenicity of COVID-19 vaccines in kidney transplant recipients not responding to two or three doses of an mRNA vaccine (RECOVAC): a randomised clinical trial *Lancet Infect Dis*

Essai randomisé en ouvert dans 4 centres aux Pays Bas : 303 KTR non répondeurs après 2 ou 3 doses de vaccin SARS-CoV-2

- 230 randomisés 1:1:1 : 1 dose de vaccin ARNm / 1 double dose de vaccin ARNm / 1 dose de vaccin Ad26.COV2-S
- 103 recevant une dose de vaccin ARNm randomisés : poursuite MMF / suspension MMF pendant 2 semaines

- Séroconversion IgG anti-S à J28 post-vaccination (> 10U/L) :** pas de différence entre les groupes
- Autres outcomes immunologiques**
 - Titre d'AcN : pas d'augmentation du titre d'AcN après dose supplémentaire quelque soit le groupe
 - Réponses cellulaires (ELISpot) : pas de différence entre les groupes ; augmentation significative en post-vaccination chez les patients ayant interrompu le MMF
- Tolérance :** effets secondaires vaccin ARNm > Ad26.COV2-S (pas de rejet)

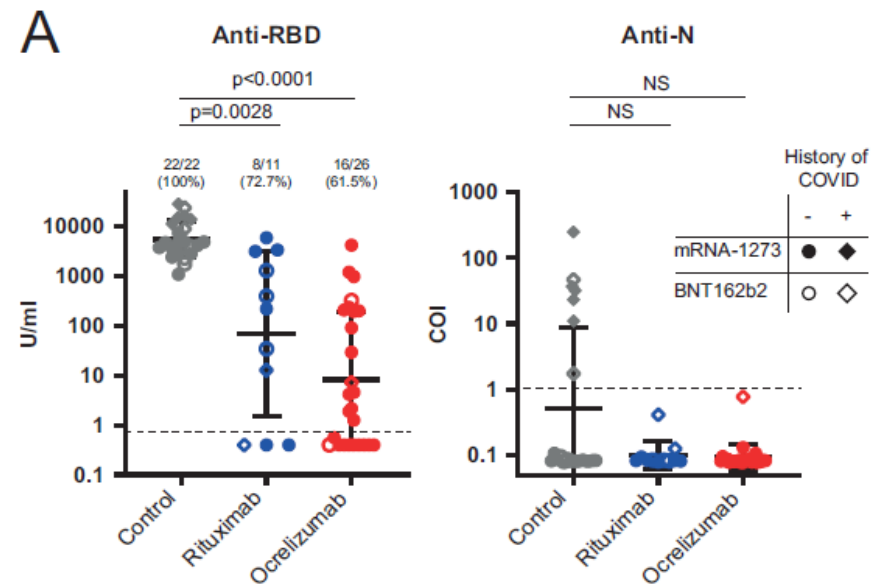


Robust T-Cell Responses in Anti-CD20-Treated Patients Following COVID-19 Vaccination: A Prospective Cohort Study

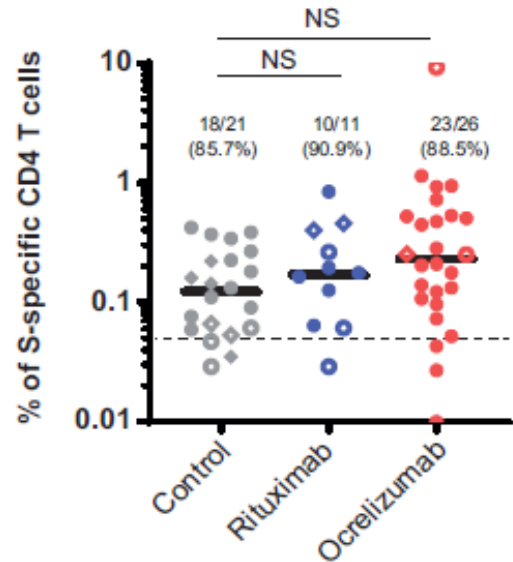
Clinical Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE

Cohorte observationnelle monocentrique suisse

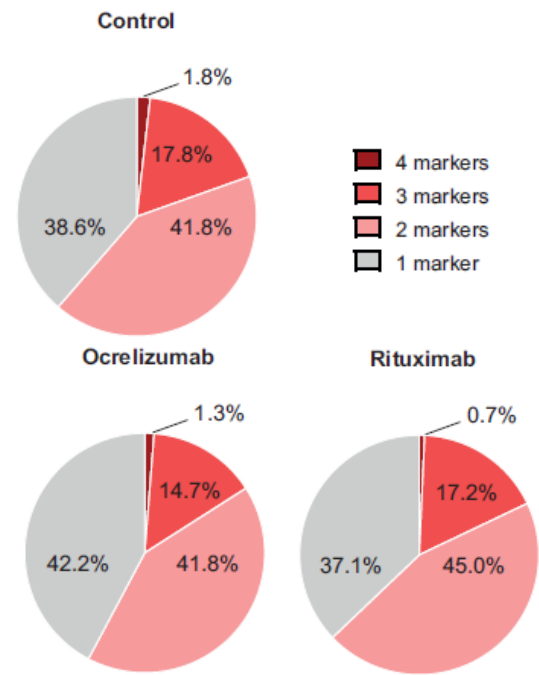
- N=37 patients traités par anti-CD20 pour une SEP / rhumatisme inflammatoire (versus N=22 contrôles sains)
- Analyse des **réponses humorales** (IgG anti-S et anti-N) **et cellulaires** (détection LT SARS-CoV-2 spécifiques) à J30 post 2 doses de vaccin ARNm



Diminution significative du titre d'IgG anti-S
(corrélée à la lymphopénie B)






Réponse cellulaire LT CD4⁺ conservée
(indépendamment du type de vaccin / délai post anti-CD20 / ATCD d'infection par le COVID)



Poly fonctionnalité conservée des LT CD4⁺
SARS-CoV-2 spécifiques


Rhumatismes inflammatoires (Anti-CD20 et/ou DMARD)

Rituximab Impairs B Cell Response But Not T Cell Response to COVID-19 Vaccine in Autoimmune Diseases

Samuel Bitoun,¹  Julien Henry,² Delphine Desjardins,³ Christelle Vauloup-Fellous,⁴ Nicolas Dib,² Rakiba Belkhir,² Lina Mouna,⁴ Candie Joly,³ Marie Bitu,³ Bineta Ly,³ Juliette Pascaud,³ Raphaële Seror,¹ 
Anne-Marie Roque Afonso,⁴ Roger Le Grand,³ and Xavier Mariette¹ 

Arthritis & Rheumatology
Vol. 74, No. 6, June 2022, pp 927–933
DOI 10.1002/art.42058

Humoral and T-cell responses to SARS-CoV-2 vaccination in patients receiving immunosuppression

Maria Predecki,^{1,2} Candice Clarke,^{1,2} Helena Edwards,^{1,2} Stacey McIntyre,¹ Paige Mortimer,¹ Sarah Gleeson,^{1,2} Paul Martin,^{1,2} Tina Thomson,² Paul Randell,³ Anand Shah,^{4,5} Aran Singanayagam,^{6,7} Liz Lightstone,^{1,2} Alison Cox,³ Peter Kelleher,^{3,6} Michelle Willicombe,^{1,2} Stephen P McAadoo ^{1,2}

Ann Rheum Dis 2021

Sclérose en plaques (Anti-CD20)

Strong T-cell activation in response to COVID-19 vaccination in multiple sclerosis patients receiving B-cell depleting therapies

Roberto Alfonso-Dunn, Jerry Lin, Vanessa Kirschner, Joyce Lei, Grant Feuer, Michaela Malin, Jiayuan Liu, Morgan Roche and Saud A. Sadiq*

 **frontiers** | Frontiers in Immunology

Lymphomes (Anti-CD20 et chimiothérapie)

Anti-SARS-CoV-2 cellular response after 2 and 3 doses of BNT162b2 mRNA vaccine in lymphoma patients receiving anti-CD20 antibodies

Simon B. Gressens^{a,*,1}, Aurélie Wiedemann^{b,d,1}, Marie Déchenaud^b, Jehan Dupuis^c, Sébastien Gallien^{a,d}, Giovanna Melica^{a,d,*}, Corinne Haioun^{c,d}, François Lemonnier^{c,d,*,1}, Yves Levy^{a,b,1,*}

Vaccine 41 (2023) 1550–1553



Immunogénicité des vaccins anti-SARS-CoV-2 chez les immunodéprimés : en résumé

- Une **séroconversion réduite** en particulier
 - Patients sous anti-CD20 (SEP, MAI, hémopathies)
 - Transplantés d'organes solides (transplantés pulmonaires)
 - Moindre mesure : patients sous **METHOTREXATE / anti-calcineurines**
- **Immunité cellulaire** post-vaccinale conservée
 - Y compris pour les **patients sous anti-CD20** (SEP, MAI, hémopathies)
 - Corrélât de protection ?
- **Bénéfice** certain des **doses vaccinales répétées**
 - Augmentation systématique de la **réponse sérologique post-vaccinale**
 - **Variable** selon le type d'immunosuppression
 - Même si souvent **transitoire**
- Pas d'intérêt évident pour des **stratégies alternatives** (vaccination hétérologue)

Vaccination SARS-Cov-2 chez l'immunodéprimé : quelles spécificités sur le schéma vaccinal ? (1)

- Nombre de doses : Augmenter la fréquence des rappels



Un délai d'au moins 6 mois devra être respecté, depuis la dernière dose de vaccin contre la Covid-19 ou la dernière infection Covid-19. Ce délai est réduit à 3 mois pour les personnes âgées de 80 ans ou plus et les personnes immunodéprimées.

Des doses supplémentaires de vaccin peuvent être administrées chez les personnes sévèrement immunodéprimées telles que les greffées d'organes solides ou de cellules souches hématopoïétiques.

Une dose supplémentaire de vaccin ARNm ou Nuvaxovid, si disponible, pourra être administrée au printemps chez i) les personnes âgées de 80 ans et plus, ii) les personnes immunodéprimées quel que soit leur âge, iii) les résidents d'EHPAD et d'USLD, ainsi que iv) toute personne à très haut risque, selon chaque situation médicale individuelle et dans le cadre d'une décision médicale partagée avec les équipes soignantes. Un délai d'au moins 3 mois devra être respecté, depuis la dernière dose de vaccin contre la Covid-19 ou la dernière infection Covid-19.



Completed the initial series before 2025–2026 vaccine:

- Administer 2 doses of 2025–2026 vaccine spaced 6 months apart



- An FDA-approved 2025–2026 COVID-19 vaccine dose should be given as soon as possible.
- A second dose of COVID-19 vaccination is likely to extend protection.
- For never vaccinated and incompletely vaccinated patients refer to published guidelines [2].
- Household members and close contacts of immunocompromised patients should be up to date with COVID-19 vaccination.
- It is appropriate for patients to receive COVID-19, influenza, and RSV vaccines together.

Vaccination SARS-Cov-2 chez l'immunodéprimé : quelles spécificités sur le schéma vaccinal ? (2)

- Quel timing pour la vaccination ?

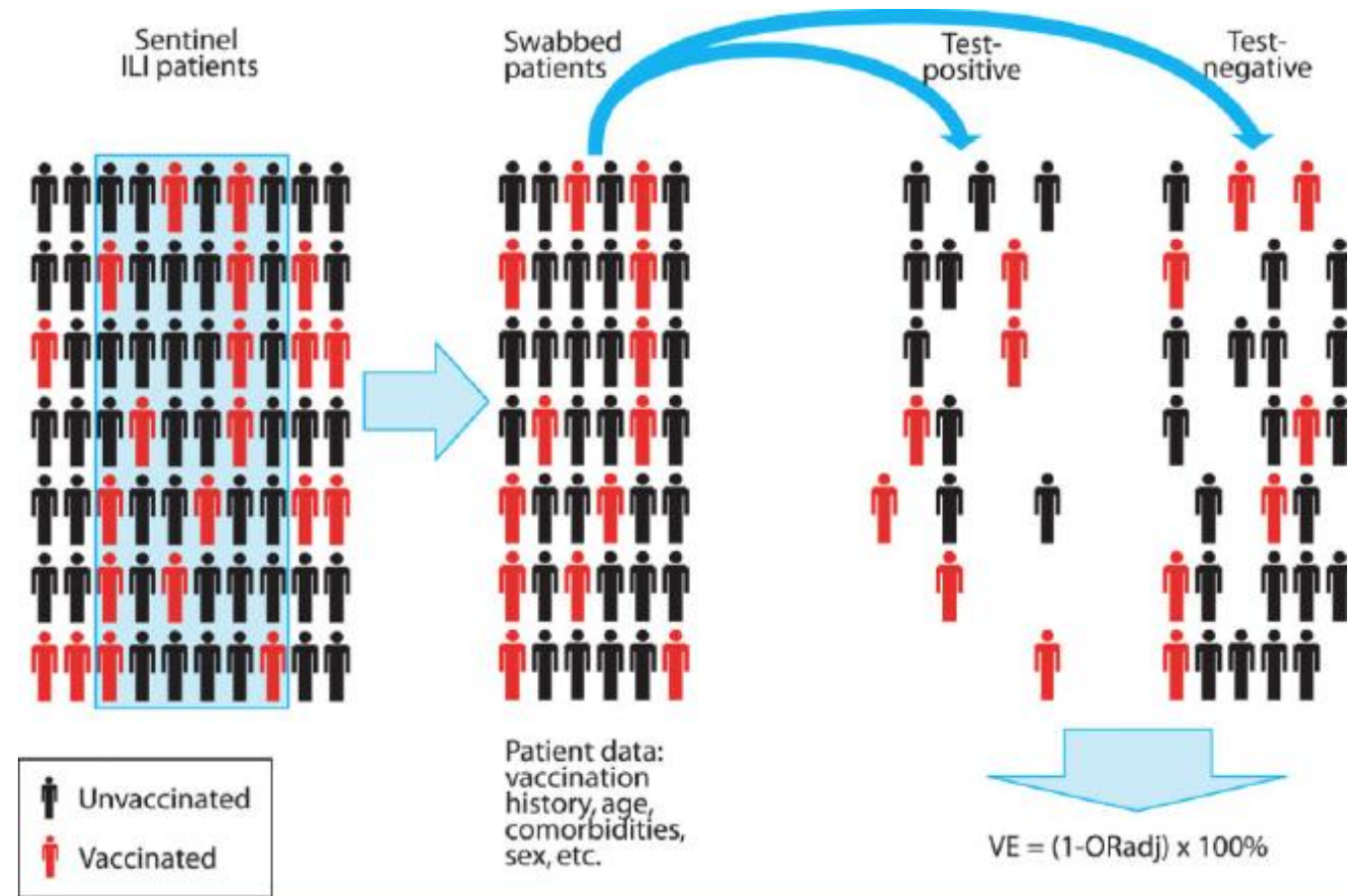


Group	Suggested timing of 2025-2026 COVID-19 vaccine*, **
Solid organ transplant	<ul style="list-style-type: none">At least 2 weeks pre-SOT; or ≥ 3 months post-SOT
Hematologic malignancy	<ul style="list-style-type: none">Optimal timing includes ≥ 2 weeks before starting treatment and ≥ 3 months after last infusion<ul style="list-style-type: none">For B-cell depletion, consider $\geq 3-6$ months after last infusionIf optimal timing not feasible, administer during treatment (blunted immune response likely)
HCT/CAR-T	<ul style="list-style-type: none">Optimal timing includes ≥ 3 months after transplant or CAR-T treatment<ul style="list-style-type: none">For B-cell depletion, consider $\geq 3-6$ months after last infusionIf optimal timing not feasible, administer during treatment (blunted immune response likely)
Solid tumor chemotherapy	<ul style="list-style-type: none">At least 2 weeks before starting therapy; during/after is acceptable
Primary Immuno-deficiency	<ul style="list-style-type: none">Align with IVIG/SCIG or clinic access
Autoimmune immunosuppression	<ul style="list-style-type: none">Optimal timing includes ≥ 2 weeks before starting treatment and ≥ 3 months after last infusion<ul style="list-style-type: none">For B-cell depletion, consider $\geq 3-6$ months after last infusionIf optimal timing not feasible, administer during treatment (blunted immune response likely)
HIV	<ul style="list-style-type: none">Align with preventive routine care

Quelle efficacité en pratique du vaccin SARS-CoV-2 chez les immunodéprimés ?

Adapté avec l'aimable autorisation du Dr. Liem Binh Luong

- Importance des données de vie réelle
 - Patients immunodéprimés = souvent exclus des essais vaccinaux
 - Corrélation séroconversion / séroprotection ?
 - Efficacité sur les différentes formes cliniques ?
 - Persistance de l'efficacité ?
- Différentes méthodologies
 - Etudes de cohortes observationnelles
 - Essais émulés
 - « Test-negative design »



Efficacité en vie réelle de la vaccination SARS-Cov-2 chez l'immunodéprimé (1)

Evaluating the Effectiveness of mRNA-1273.815 Against COVID-19 Hospitalization Among Adults Aged ≥ 18 Years in the United States

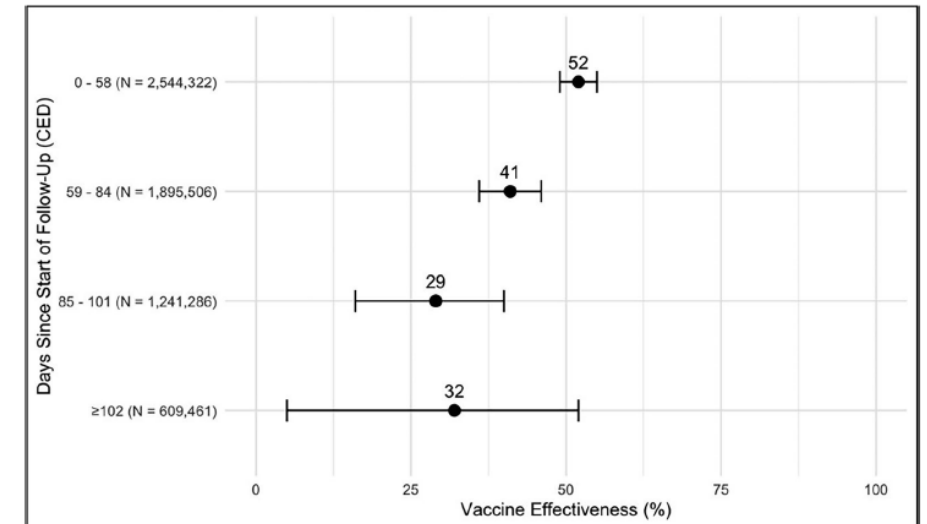
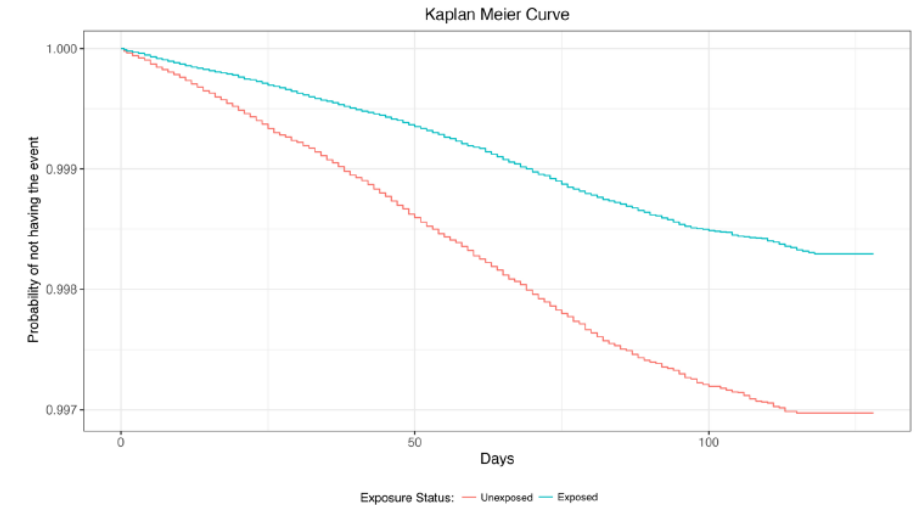
Infect Dis Ther (2025) 14:199–216

Etude de cohorte cas-contrôle sur la saison 2023-2024 > données de santé HealthVerity

- Comparaison vaccin ARNm variant XBB1.5 (N=1 272 161) *versus* contrôles non vaccinés
- Appariement 1:1 sur caractéristiques cliniques et démographiques
- Follow-up médian de 84 jours
- Age médian: 54 ans ; 44% d'hommes ; IMC 30 ; 12% de patients immunodéprimés

➔ Efficacité vaccinale

- Hospitalisation liée au COVID : 51% (IC95%: 48-54%)
(46% chez les patients immunodéprimés : - 138 hospitalisations pour 100 000 vaccinés)
- Consultation médicale liée au COVID : 25% (IC95%: 24-27%)
- Baisse de l'efficacité vaccinale au cours du temps



Interim Estimates of 2024–2025 COVID-19 Vaccine Effectiveness Among Adults Aged ≥18 Years — VISION and IVY Networks, September 2024–January 2025

Morbidity and Mortality Weekly Report

« Test-negative » design study sur la saison 2024-2025 > données des réseaux VISION et IVY

- Adultes avec syndrome viral
- PCR SARS-CoV-2 lors d’une consultation / hospitalisation dans un des établissements du réseau
- Recueil des ATCD de vaccination contre le SARS-CoV-2 ou non
- Calcul de l’efficacité vaccinale sur la période 7-120 jours post vaccin

TABLE 3. Effectiveness of 2024–2025 COVID-19 vaccination against COVID-19–associated hospitalization among adults aged ≥65 years — VISION and IVY Networks, September 2024–January 2025

VE network/ Immunocompromise status/ COVID-19 vaccination dosage pattern	COVID-19 case- patients No. (col %)	COVID-19 control patients No. (col %)	Median interval since last dose for vaccinated, days (IQR)	VE %* (95% CI)
VISION, immunocompetent				
No 2024–2025 dose [†] (Ref)	2,016 (90)	19,198 (80)	775 (357–1,084)	Ref
Received 2024–2025 dose				
7–119 days earlier	232 (10)	4,773 (20)	53 (30–77)	45 (36–53)
7–59 days earlier	129 (6)	2,759 (12)	33 (20–46)	42 (30–52)
60–119 days earlier	103 (5)	2,014 (8)	81 (70–94)	48 (36–58)
VISION, immunocompromised				
No 2024–2025 dose [†] (Ref)	524 (88)	5,885 (78)	720 (343–1,064)	Ref
Received 2024–2025 dose				
7–119 days earlier	74 (12)	1,709 (22)	53 (31–78)	40 (21–54)

Efficacité en vie réelle de la vaccination SARS-Cov-2 chez l’immunodéprimé (3)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Association of 2024–2025 Covid-19 Vaccine with Covid-19 Outcomes in U.S. Veterans

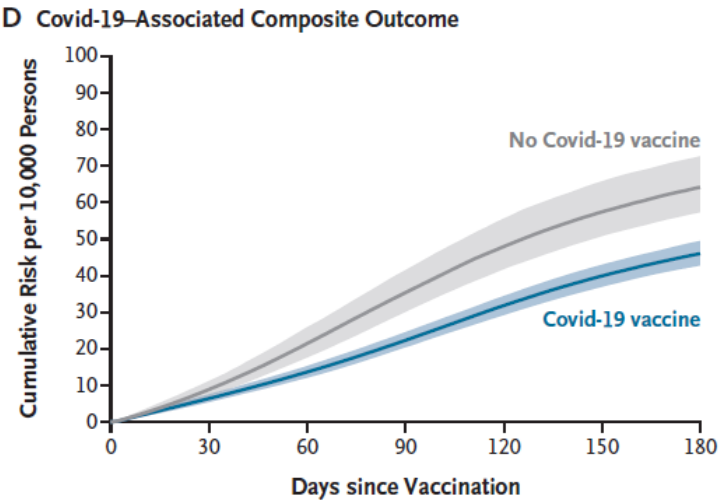
Miao Cai, Ph.D.,^{1,2} Yan Xie, Ph.D.,¹⁻⁴ and Ziyad Al-Aly, M.D.^{1,2,5-7}

Emulation (=simulation) d’un essai randomisé > données observationnelles de la base de données des VA

- Comparaison vaccin COVID-grippe (N=164 132) versus vaccin grippe seule (N=131 839)
- Groupes comparables après ajustement des données à baseline
- Age médian: 71,5 ans ; 92% d’hommes ; IMC 30 ; 12% de patients immunodéprimés

Table 2. Estimated Vaccine Effectiveness, Risks at 6 Months in the Covid-Vaccine Group as Compared with the No-Covid-Vaccine Group, and Risk Differences at 6 Months in the 2024–2025 Season.*

Outcome	Vaccine Effectiveness (95% CI) †	Risk in Covid-Vaccine Group (95% CI)	Risk in No-Covid-Vaccine Group (95% CI)	Risk Difference (95% CI) ‡
	percent	per 10,000 persons	per 10,000 persons	per 10,000 persons
Covid-19–associated emergency department visit	29.3 (19.1–39.2)	44.15 (40.98–47.56)	62.39 (55.62–70.75)	18.32 (10.84–27.57)
Covid-19–associated hospitalization	39.2 (21.6–54.5)	11.55 (10.01–13.33)	19.06 (15.14–24.39)	7.47 (3.44–13.04)
Covid-19–associated death	64.0 (23.0–85.8)	1.25 (0.78–2.05)	3.49 (1.98–8.07)	2.20 (0.49–6.91)



➔ Efficacité de 28.3% (IC95%:18.2-38.2) sur le critère composite (différence de risque à 6 mois de 18.2/10.000 personnes)

➔ Efficacité conservée dans toutes les analyses en sous-groupes (catégories d’âge, comorbidités et sujets immunodéprimés)

Efficacité en vie réelle de la vaccination SARS-Cov-2 chez l'immunodéprimé (4)

Uptake, effectiveness and safety of COVID-19 vaccines in individuals at clinical risk due to immunosuppressive drug therapy or transplantation procedures: a population-based cohort study in England

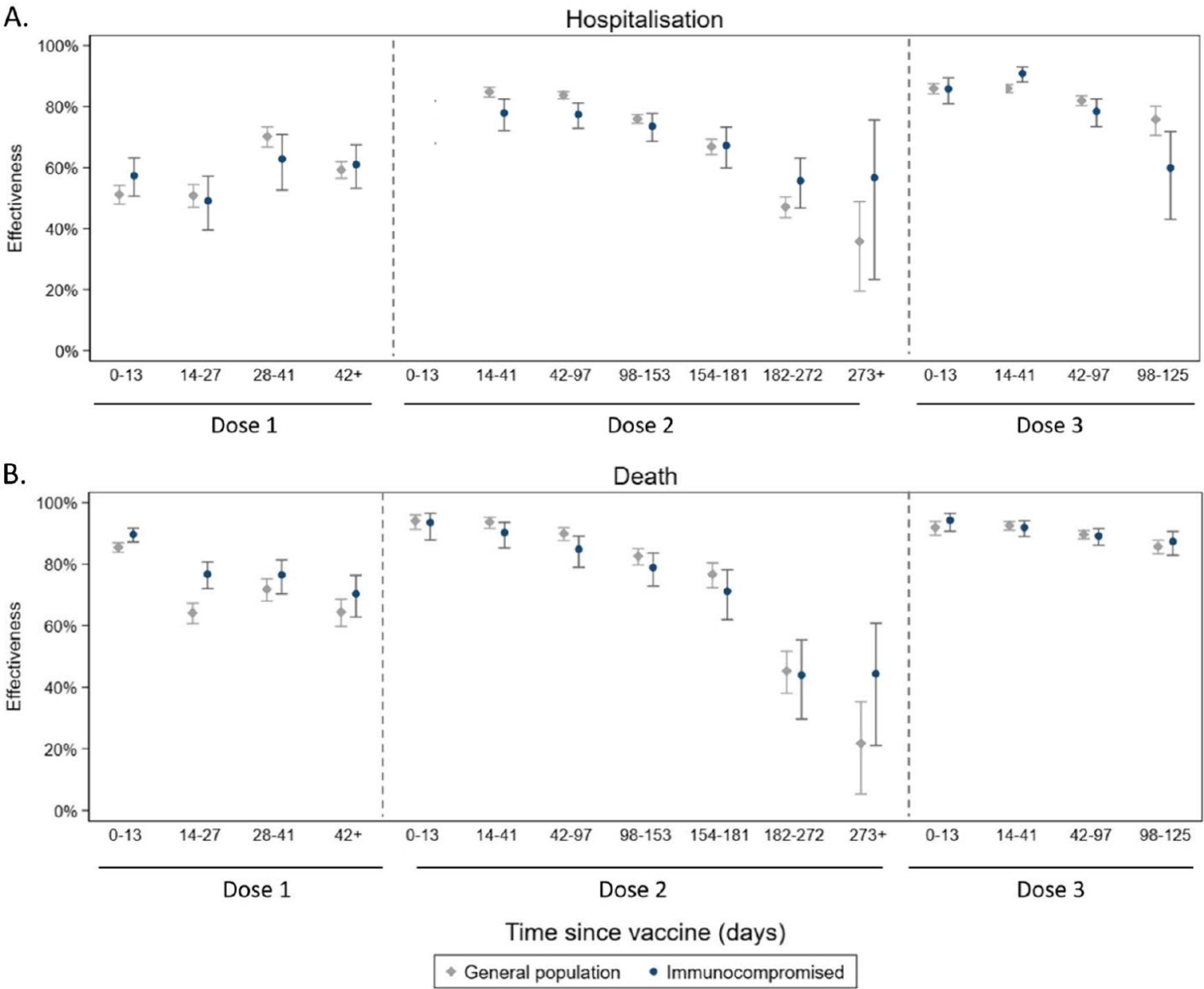
BMC Medicine

QResearch primary care database

- **Study period:** 1 Dec 2020 to 11 April 2022
- **Population:** 12,274,948 people aged 12+ (583,541 immunocompromised*)
- Linked to cancer registry, HES, mortality data, COVID-19 infections, COVID-19 vaccination data on doses, dates and types‡

Objective 2 Vaccine effectiveness

- Nested matched case-control design
- Effectiveness of 1-3 doses against COVID-19 hospitalisations, ICU admissions, and death
- Effectiveness was risk of COVID-19 outcome in vaccinated compared to unvaccinated in both populations
- People followed-up until the date of the above outcomes, death, or the study end date.



Vaccin SARS-CoV-2 chez les immunodéprimés : « Take home messages »

- Une immunogénicité réduite
 - Patients sous anti-CD20 (SEP, MAI, hémopathies)
 - Transplantés d'organes solides (transplantés pulmonaires)
- Des schémas vaccinaux adaptés
 - Doses plus fréquentes : tous les 6 mois minimum... et plus ?
 - Timing optimisé si possible
- Un bénéfice modeste mais certain
 - Réduction du risque de forme grave (hospitalisation / USI) / décès
 - Quid du COVID long ?
- Pas de signal d'alerte sur la sécurité
- Des stratégies complémentaires indispensables à la vaccination
 - Nouveaux antiviraux en cours d'évaluation
 - Anticorps monoclonaux
 - Sans oublier.... le port du masque

Merci pour votre attention