

# Efficacité relative des vaccins ARNm monovalents Originaux et du vaccin bivalent Original/BA.5 contre les infections symptomatiques à Omicron BA.5

Vincent Auvigne, Cynthia Tamandjou, Justine Schaeffer, Sophie Vaux,  
Isabelle Parent du Châtelet

# Déclaration d'intérêts de 2015 à 2022

- **Aucun lien à déclarer**

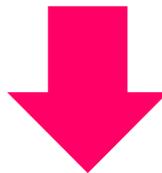
# Contexte

- Évolution génétique du SARS-CoV-2
- Échappement à l'immunité vaccinale de plus en plus important
- Développement de vaccins bivalents adaptés à Omicron BA.1 ou BA.4/5
  - Disponibles en France depuis octobre 2022
  - Résultats contrastés des études *in vitro*

# Objectifs

- **Évaluer**

La protection contre **l'infection symptomatique à Omicron BA.5**  
conférée par les **rappels** avec le  
vaccin **bivalent** Pfizer-BioNTech Original/BA.4-5 en  
**comparaison** avec  
les vaccins à ARNm **monovalents** originaux



Efficacité vaccinale relative

# Méthodologie

- **Bases de données de la surveillance nationale**
  - SI-DEP: Tests virologiques SARS-CoV-2 et infos démographiques
  - VAC-SI: vaccination SARS-CoV-2
- **Une cohorte rétrospective appariée**
  - $\geq 60$  ans sans comorbidités à haut-risques
- **Deux bras selon le vaccin de rappel**
  - Vaccins ARNm monovalents originaux (Pfizer- BioNTech et Moderna)
  - Vaccin bivalent Pfizer-BioNTech Original/BA.4-5
- **Appariement selon**
  - Le rang de rappel (1 à 3)
  - La semaine d'administration de la dose de rappel
  - Le département de résidence
- **Critère d'évaluation**
  - Test SARS-CoV-2 (RT-PCR ou Ag) symptomatique positif,  $\geq 7$  jours après vaccination

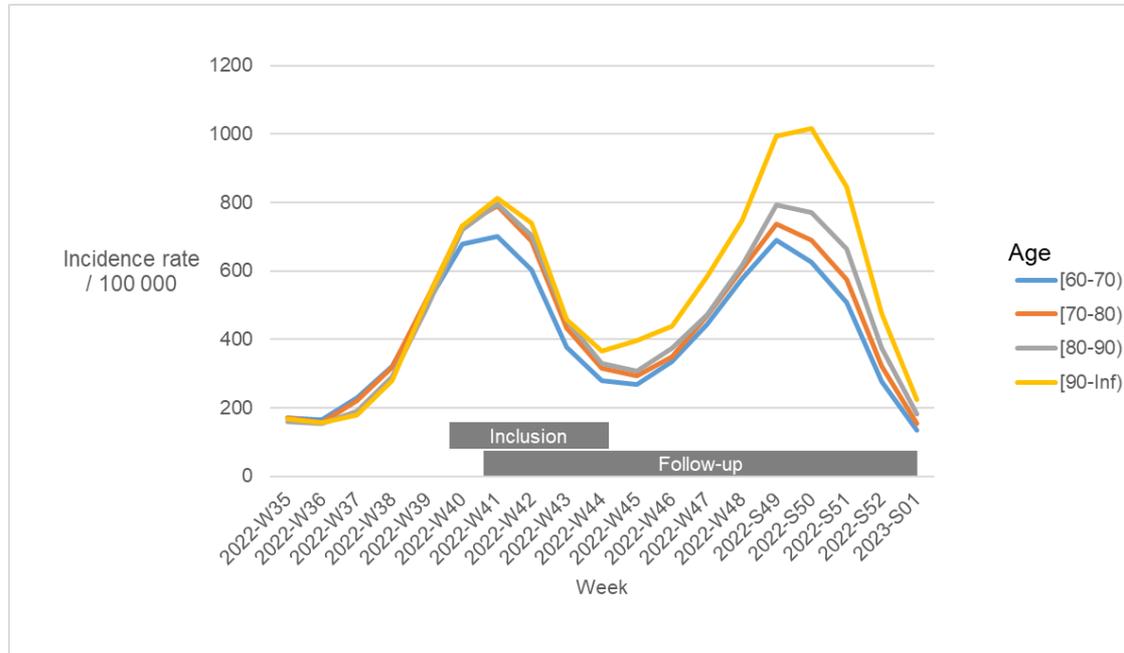
# Le déploiement des vaccins bivalents



- France,  $\geq 60$  ans sans comorbidités à hauts-risques

# Contexte épidémiologique

Taux d'incidence en population générale (France, données SI-DEP)



- Inclusion → 03/10 au 06/11/2022 (date des rappels)
- Suivi → du 10/10/2022 au 06/01/2023 (médian = 77 jours)

# Description de la cohorte

|  | Inclusion booster                   |  | p-value <sup>2</sup> |
|--|-------------------------------------|--|----------------------|
|  | Original<br>N = 68,426 <sup>1</sup> | Original / BA.4-5<br>N = 68,426 <sup>1</sup> |                      |
| <b>Week of inclusion</b>                   |                                     |  | <b>&gt;0.99</b>      |
| 2022-W40                                   | 10,244 (15%)                        | 10,244 (15%)                                 |                      |
| 2022-W41                                   | 26,285 (38%)                        | 26,285 (38%)                                 |                      |
| 2022-W42                                   | 16,937 (25%)                        | 16,937 (25%)                                 |                      |
| 2022-W43                                   | 10,087 (15%)                        | 10,087 (15%)                                 |                      |
| 2022-W44                                   | 4,873 (7%)                          | 4,873 (7%)                                   |                      |
| <b>Booster dose at inclusion</b>           |                                     |  | <b>&gt;0.99</b>      |
| 1  | 1,586 (2%)                          | 1,586 (2%)                                   |                      |
| 2  | 58,180 (85%)                        | 58,180 (85%)                                 |                      |
| 3  | 8,660 (13%)                         | 8,660 (13%)                                  |                      |
| <b>Previous infection</b>                  |                                     |  | <b>&lt;0.001</b>     |
| Undocumented                               | 47,870 (70%)                        | 46,047 (67%)                                 |                      |
| Delta/Pre-Delta                            | 1,355 (2%)                          | 1,384 (2%)                                   |                      |
| Tr Delta-BA.1                              | 842 (1%)                            | 894 (1%)                                     |                      |
| Omicron BA.1                               | 5,866 (9%)                          | 6,217 (9%)                                   |                      |
| Omicron BA.2 BA.4/5                        | 12,493 (18%)                        | 13,884 (20%)                                 |                      |
| <b>Outcome: positive symptomatic tests</b> | <b>1,147 (2%)</b>                   | <b>1,025 (1%)</b>                            | <b>0.008</b>         |

# Modèle multivarié des risques proportionnels (Cox)

| Characteristics                | aHR <sup>1</sup> | 95% CI <sup>1</sup> | p-value |
|--------------------------------|------------------|---------------------|---------|
| <b>Inclusion booster</b>       |                  |                     |         |
| Original                       | —                | —                   |         |
| Original / BA.4-5              | 0.92             | 0.84, 1.00          | 0.045   |
| <b>Previous infection</b>      |                  |                     |         |
| Undocumented                   | —                | —                   |         |
| Delta/Pre-Delta                | 1.15             | 0.89, 1.48          | 0.3     |
| Tr_Delta-BA.1                  | 0.84             | 0.58, 1.21          | 0.3     |
| Omicron BA.1                   | 0.67             | 0.57, 0.79          | <0.001  |
| Omicron BA.2 BA.4/5            | 0.26             | 0.22, 0.31          | <0.001  |
| <b>Age</b>                     |                  |                     |         |
| 60-79                          | —                | —                   |         |
| 80-99                          | 0.98             | 0.89, 1.08          | 0.6     |
| <b>Sex</b>                     |                  |                     |         |
| Female                         | —                | —                   |         |
| Male                           | 1.19             | 1.09, 1.29          | <0.001  |
| <b>Medium-risk comorbidity</b> |                  |                     |         |
| No                             | —                | —                   |         |
| Yes                            | 1.12             | 1.03, 1.23          | 0.008   |



EVR = 8% (IC 95% : 0 – 16%)

<sup>1</sup>aHR = adjusted hazard ratio, CI = Confidence Interval

# Limites

- Principal risque de biais: si vaccins bivalents administrés en priorité à des populations particulières
  - Les deux types de vaccins ont été utilisés simultanément pour des raisons logistiques.
  - Il n'y a pas eu de ciblage massif sur les populations vulnérables.
  - S'il y a eu un certain ciblage, l'ajustement sur l'âge et la présence de comorbidités doit permettre de contrôler le risque de biais.
- Puissance insuffisante pour étudier le risque de formes sévères.

# Discussion & Conclusion

- Protection supplémentaire contre l'infection symptomatique par le SARS-CoV-2 conférée par le vaccin bivalent par rapport aux vaccins originaux : **8 % [IC 95 % : 0 % - 16 % ; p=0,045]**.
- Le vaccin bivalent étudié a compensé partiellement l'échappement des variants récents à l'immunité vaccinale.
- Protection supplémentaire ++ conférée par une infection antérieure récente.
- L'étude n'a pas évalué la protection apportée par un rappel récent, qu'il soit monovalent ou bivalent, par rapport à un rappel datant de plusieurs mois.

## Santé publique France

- Bruno Coignard
- Didier Che
- Daniel Lévy-Bruhl
- Yann le Strat



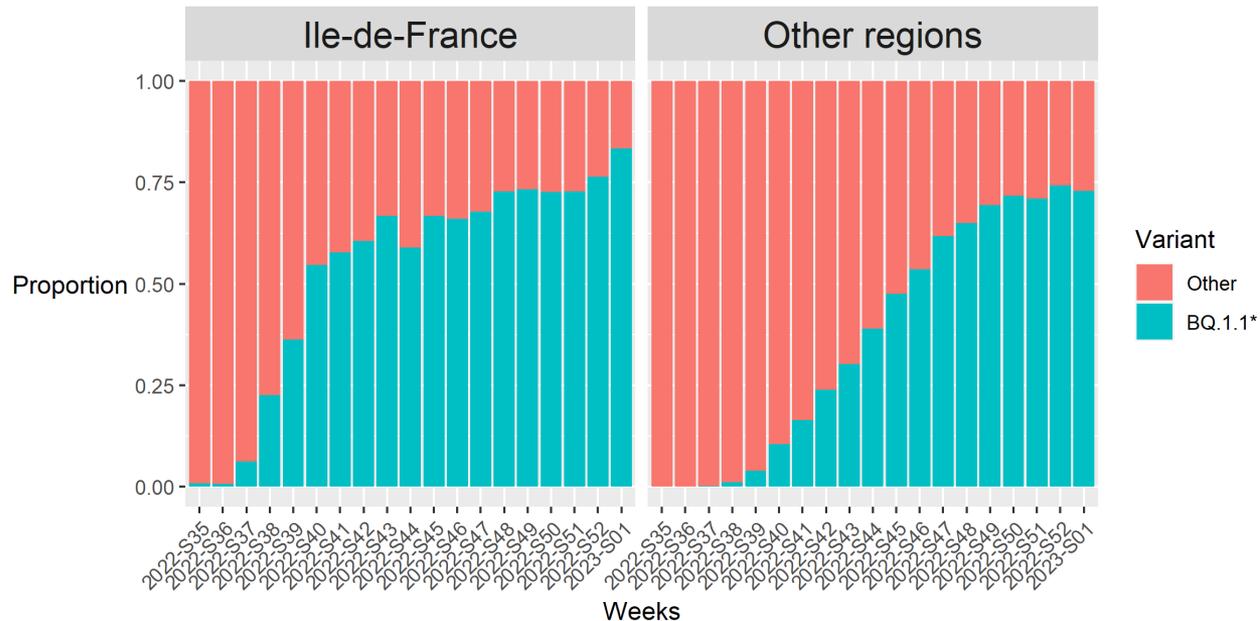
## Sully Group

- Charline Montagnat



# Contexte épidémiologique

- Émergence de B.Q.1.1\* en France (Enquêtes Flash)



# Définitions clés

**Efficacité vaccinale relative  
(EVr)**



**Efficacité vaccinale absolue  
(EVa)**

- Compare la réduction du risque de la maladie entre des groupes de personnes vaccinées → avantages d'une dose supplémentaire de vaccin ou d'un vaccin différent.
- ex : 2ème dose de rappel vs 1ère dose de rappel

Compare la réduction du risque de maladie chez les personnes vaccinées par rapport aux personnes non vaccinées.