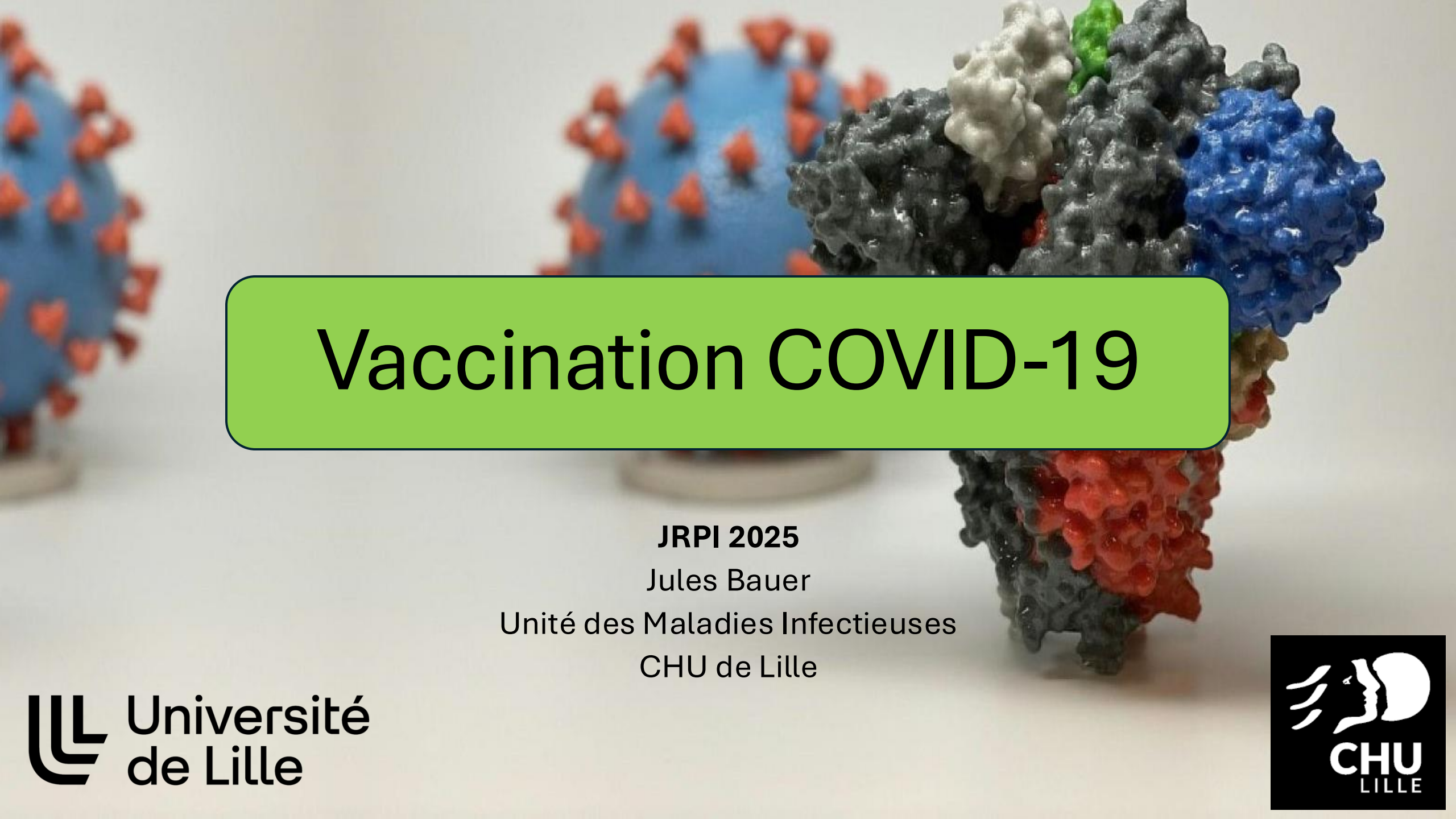




Vaccination COVID-19

JRPI 2025

Jules Bauer

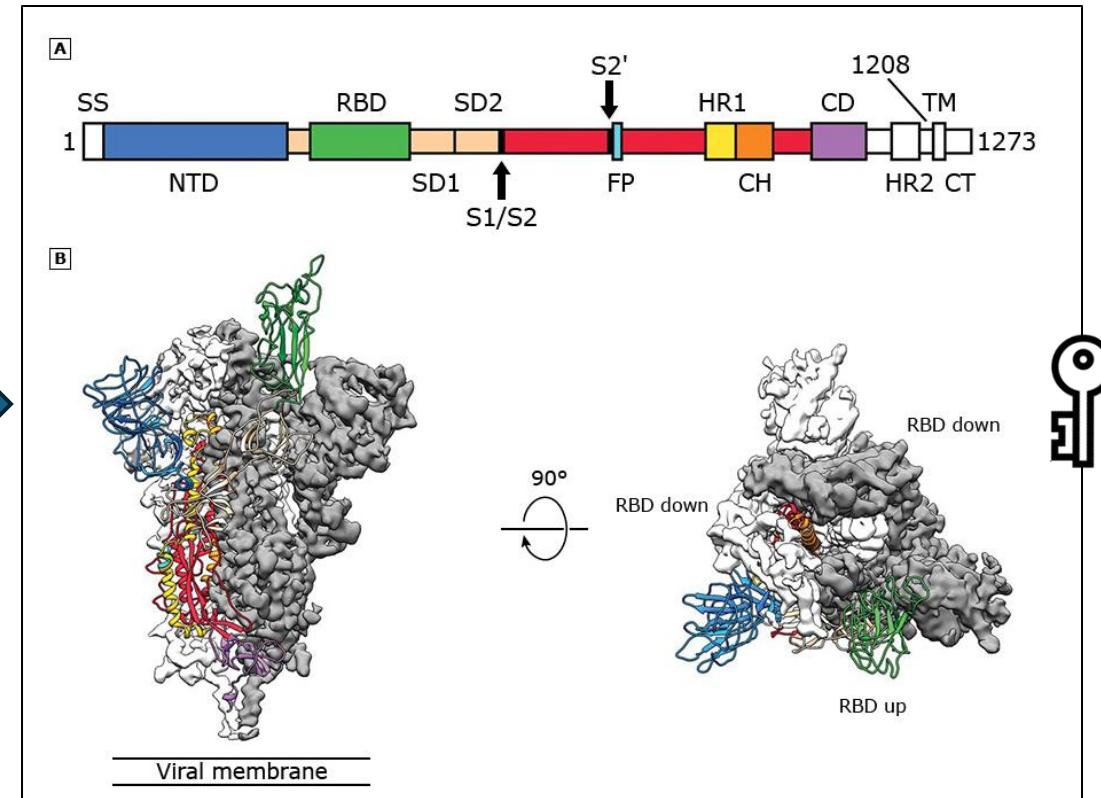
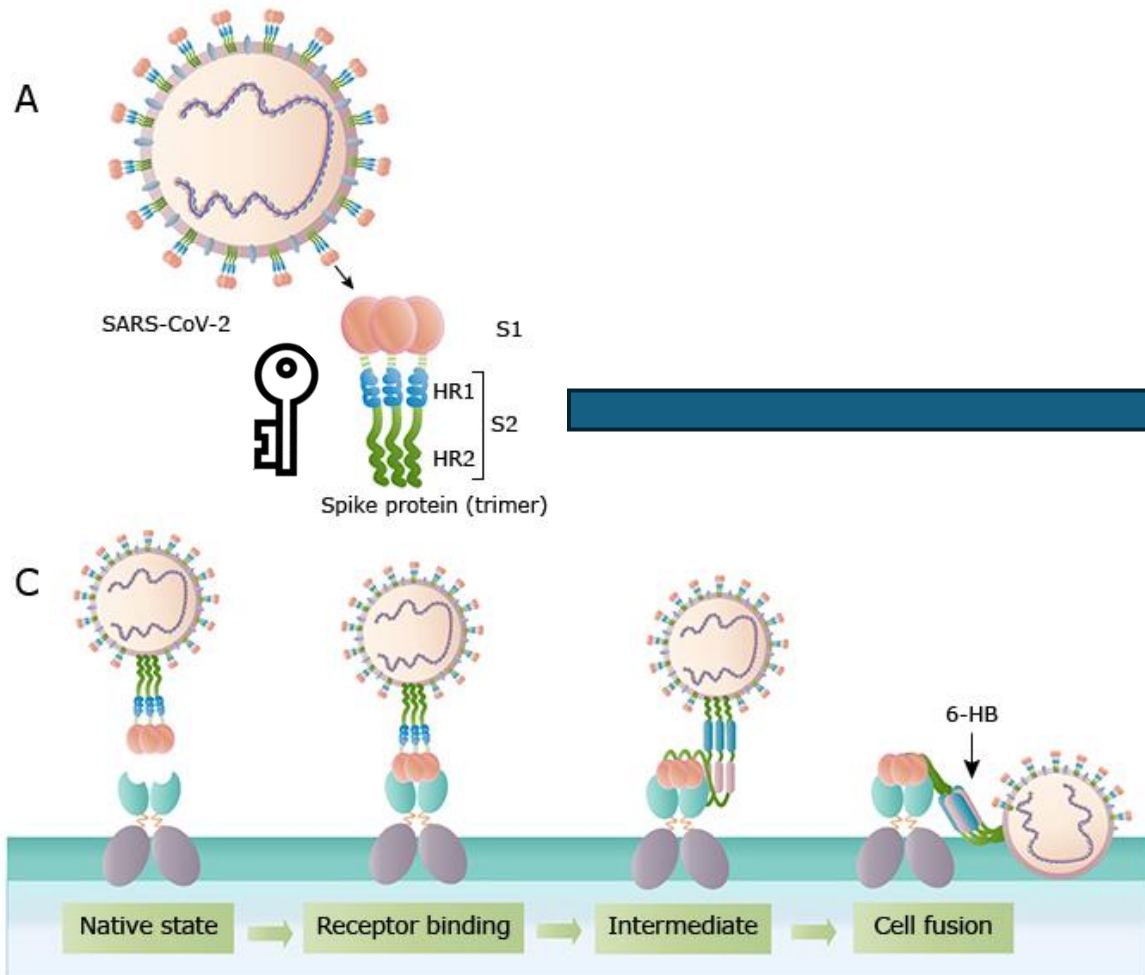
Unité des Maladies Infectieuses

CHU de Lille

Plan

- **Le(s) SARS-CoV-2**
 - Evolution des variants
 - Evolution des vaccins
- **Recommandations actuelles**
 - Couverture vaccinale
- **Efficacité vaccinale**
- **Perspectives**
 - ARNm auto-amplifiant

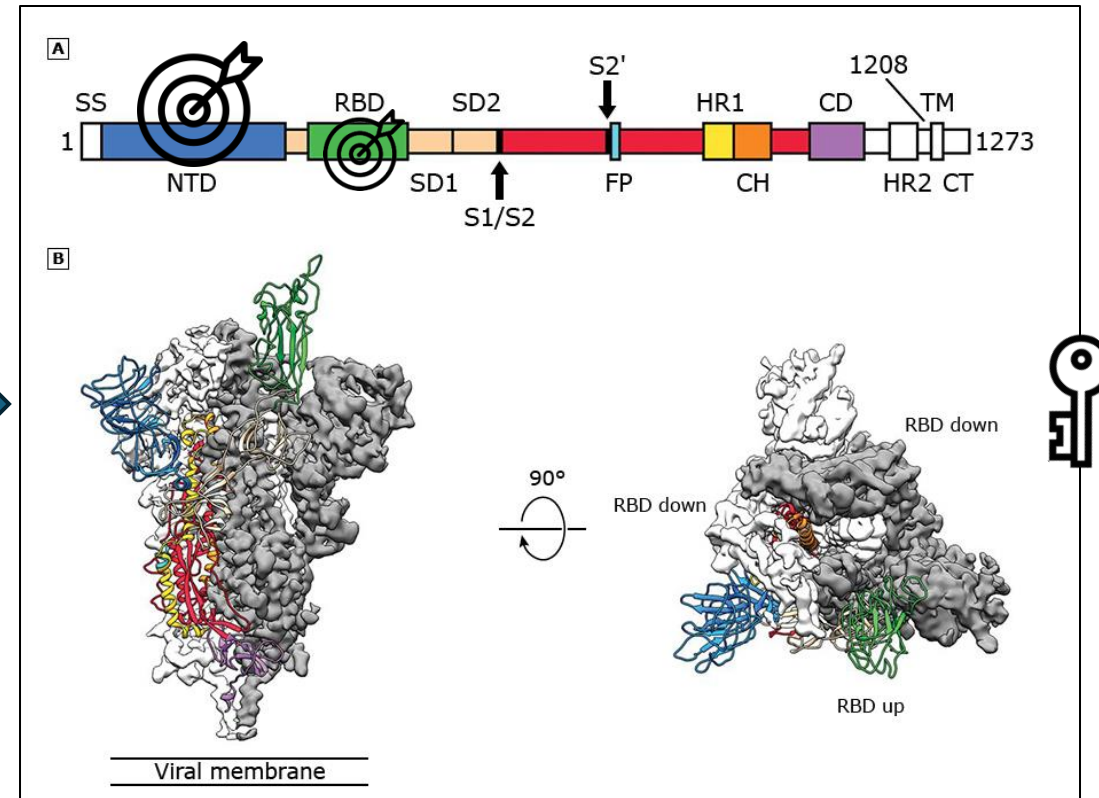
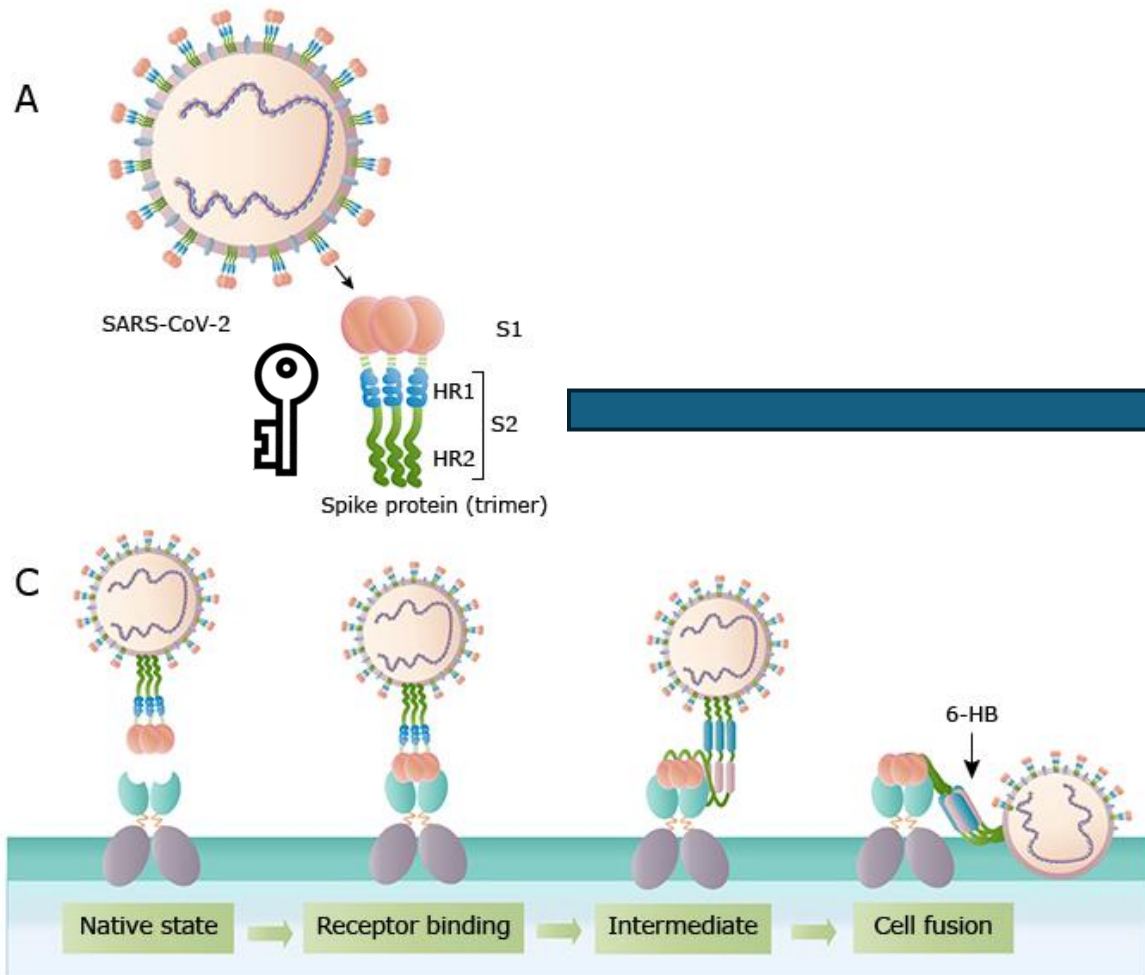
Protéine S : clé pour le virus



Huang Y, Yang C, Xu XF, et al. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antivirus drug development for COVID-19. *Acta Pharmacol Sin* 2020; 41:1141.

Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 2020; 367:1260.

Protéine S : cible pour le système immunitaire



Huang Y, Yang C, Xu XF, et al. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antivirus drug development for COVID-19. *Acta Pharmacol Sin* 2020; 41:1141.

Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 2020; 367:1260.

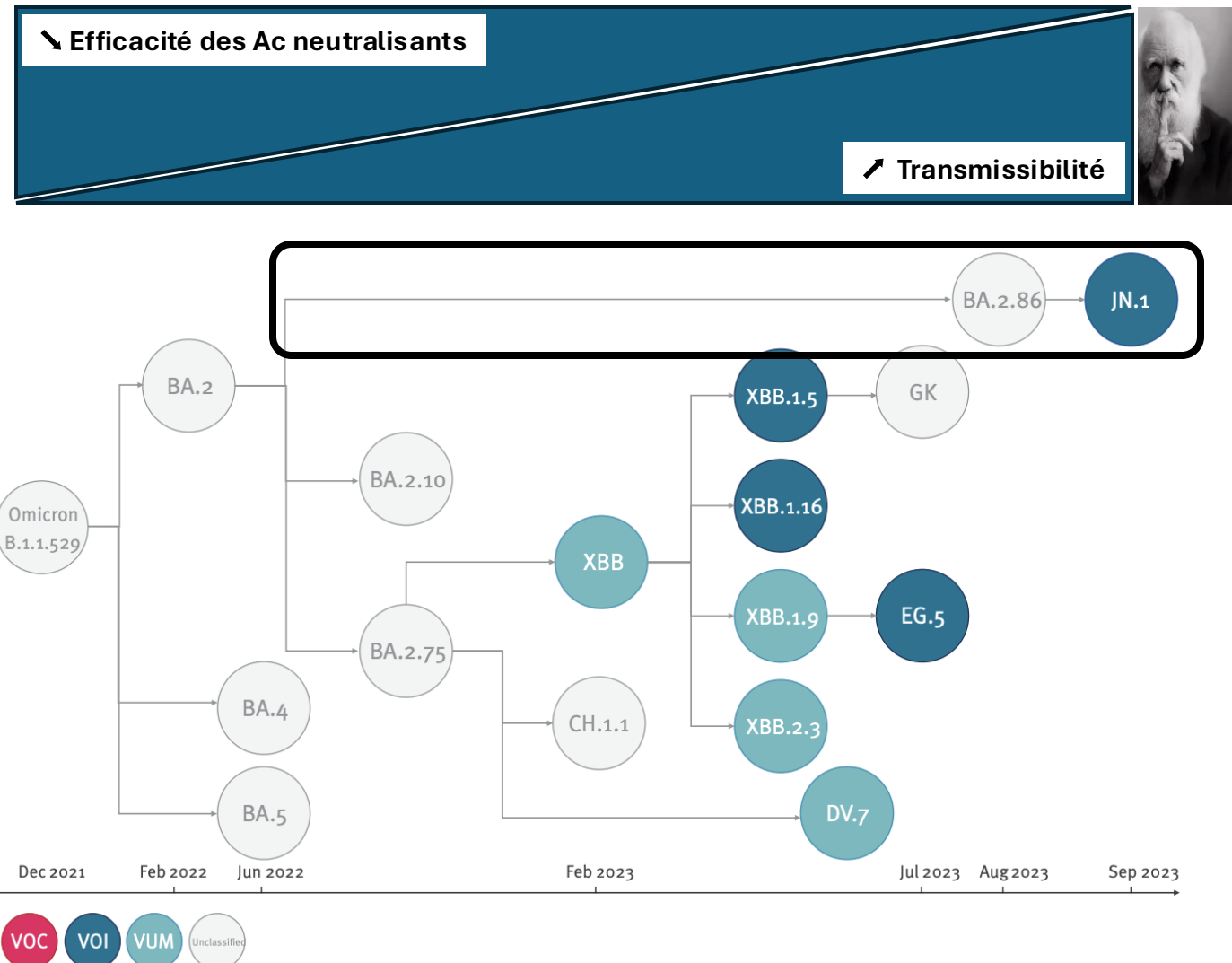
Protéines S : évolution des variants

Key Spike Protein Mutations in SARS-CoV-2 Variants and Subvariants.

Variant/ Subvariant	Key spike mutations
Wuhan Hu-1	WT
WA1	D614G
Delta (B.1.617.2)	T19R, L452R, T478K, D614G, P681R, D950N
Omicron (BA.1)	A67V, Δ69–70, T95I, G142D, Δ143–145, N211I, Δ212, L981F T19I, L24S, Δ25–27, G142D, V213G, G339D, S371F, S373P, S375F, T376A, D405N, R408S, K417N, N440K, G446S, S477N,
Omicron (BA.2)	T478K, E484A, Q493R, Q498R, N501Y, Y505H, D614G, H655Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, Q954H, N969K
Omicron (BA.2.12.1)	L452Q, S704L
Omicron (BA.2.86)	D339H, R346T, K356T, V445H, G446S, N450D, L452W, N460K, V483del, F486P, F490S
Omicron (BA.4)	L452R, F486V, R493Q
Omicron (BA.5)	L452R, F486V, R493Q
Omicron (BQ.1)	K444T, N460K, F486V, R493Q
Omicron (EG.5.1)	F456L, Q52H
Omicron (XBB.1.5)	F486P, F490S
Omicron (XBB.1.16.1)	E180V, K478R, F486P, F490S
Omicron JN.1	L455S, F456L, Q613H

Carabelli, A.M. et al. SARS-CoV-2 variant biology: immune escape, transmission and fitness. *Nat Rev Microbiol* **21**, 162–177 (2023).
<https://doi.org/10.1038/s41579-022-00841-7>

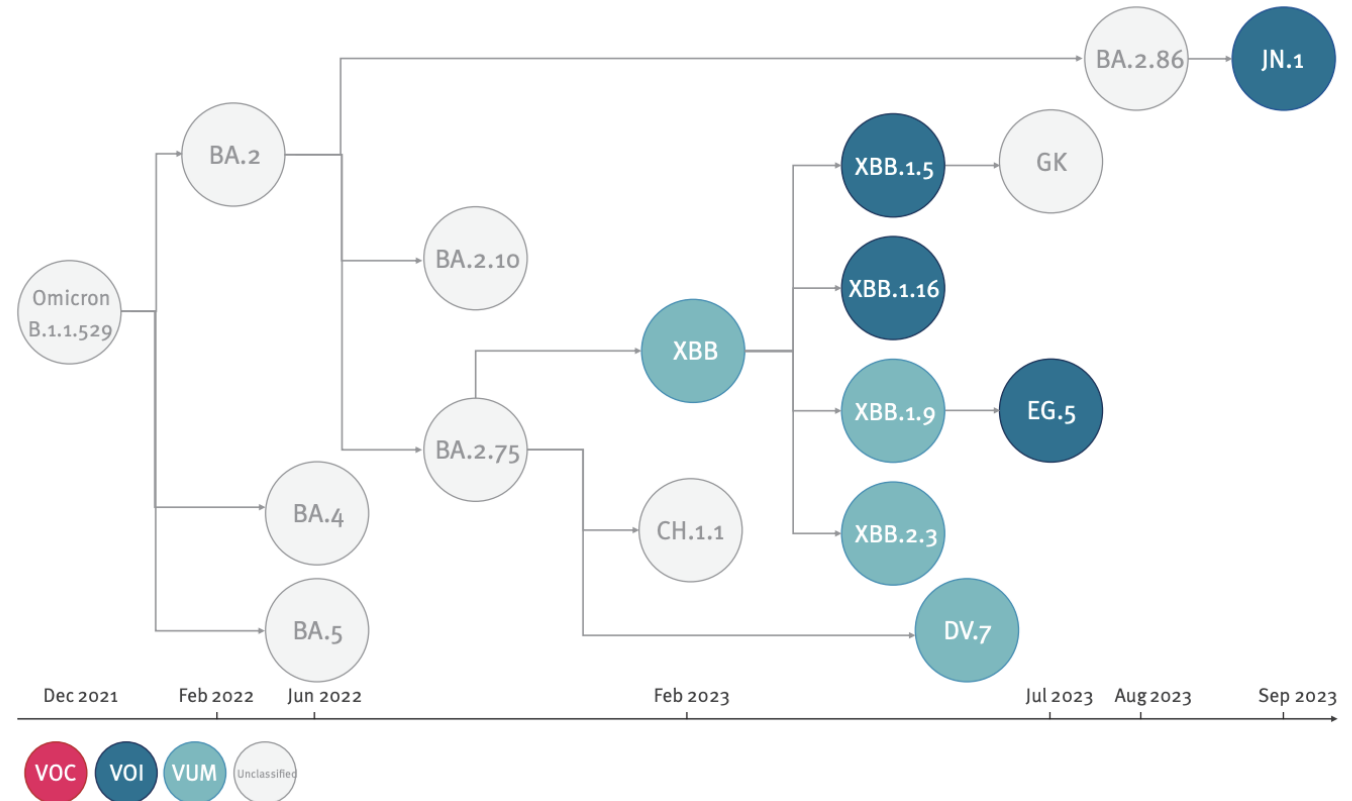
Traore A, et al.; Members of the Laboratory Group; Members of the RELAB Study Group. Monitoring SARS-CoV-2 variants with complementary surveillance systems: risk evaluation of the Omicron JN.1 variant in France, August 2023 to January 2024. *Euro Surveill.* 2025 Jan;30(1):2400293. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2025.30.1.2400293. PMID: 39790077; PMCID: PMC11719805.



Génération de vaccins / variants



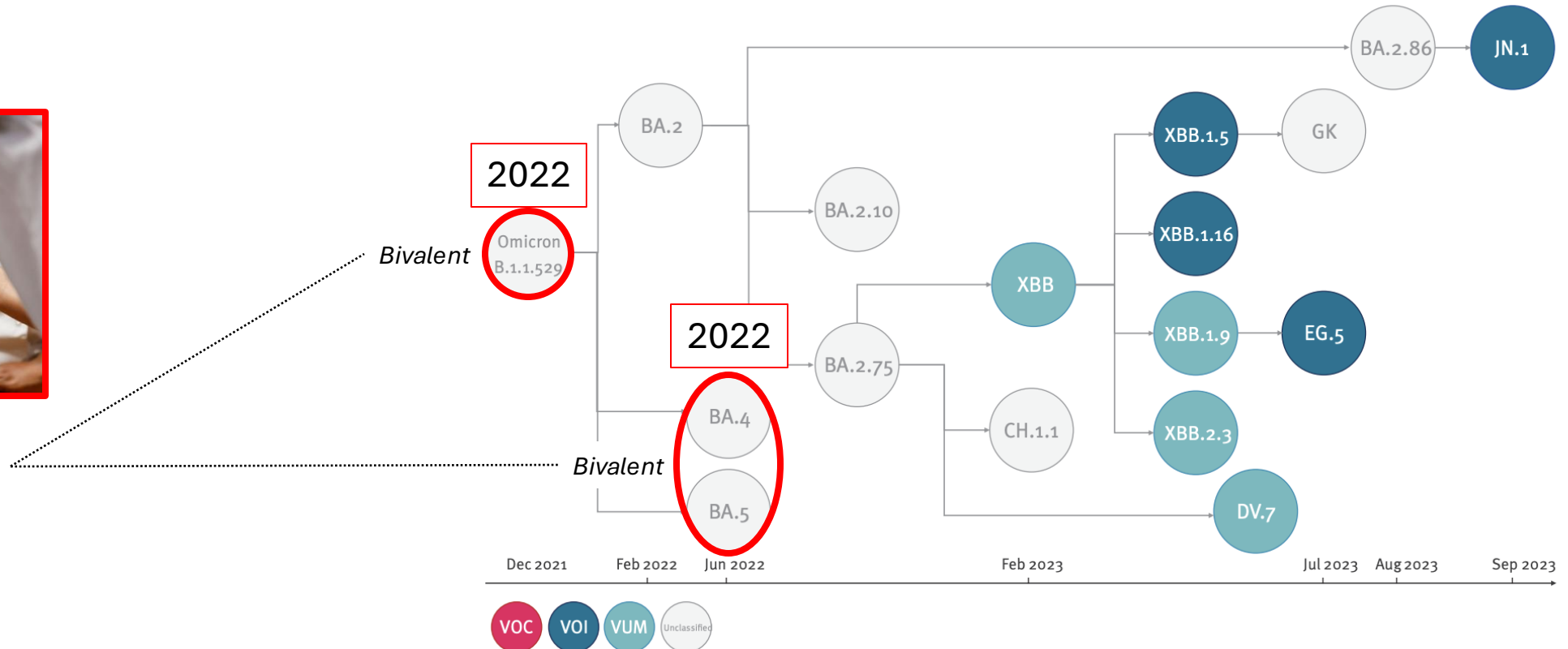
Décembre 2020
Souche ancestrale



Génération de vaccins / variants



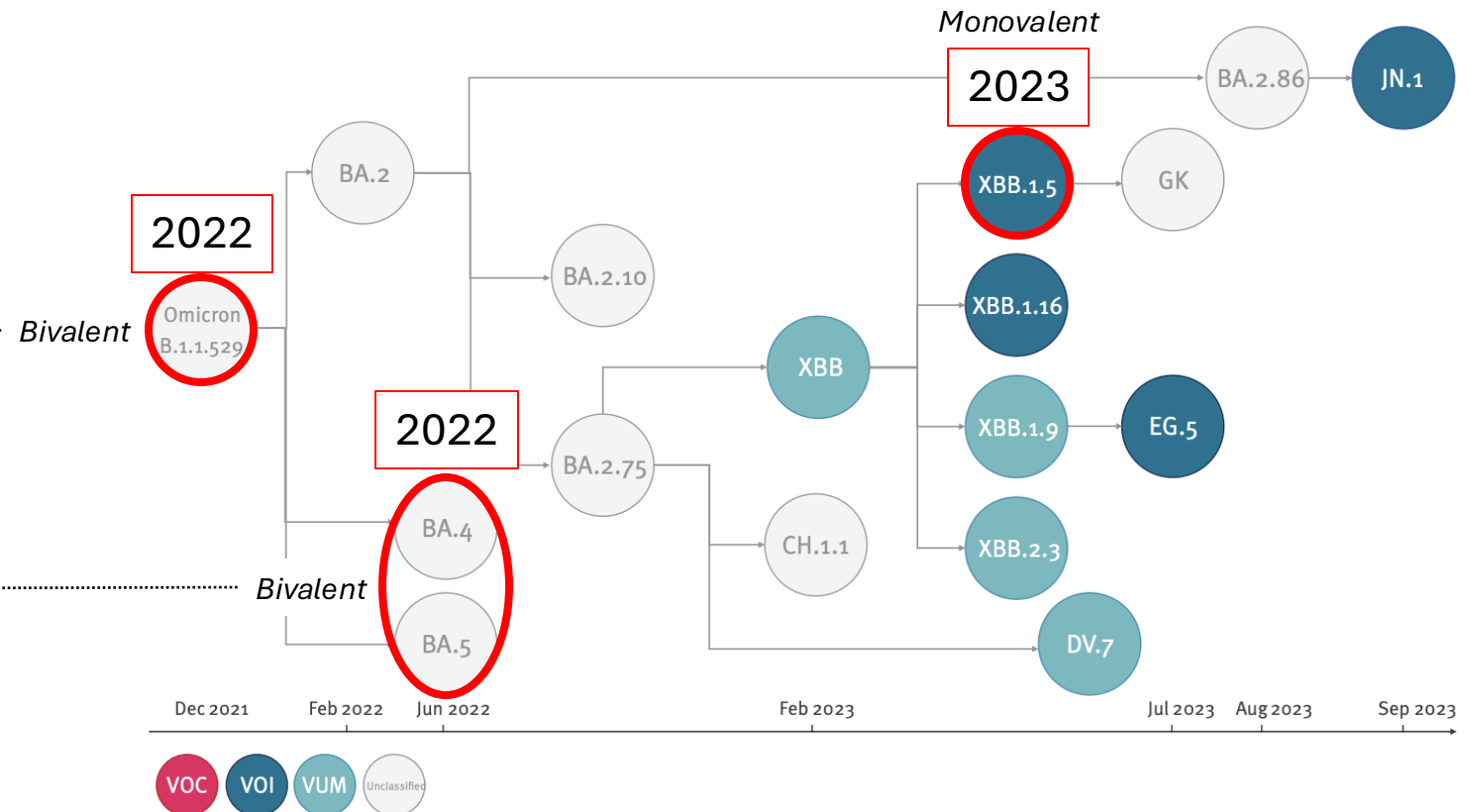
Décembre 2020
Souche ancestrale



Génération de vaccins / variants



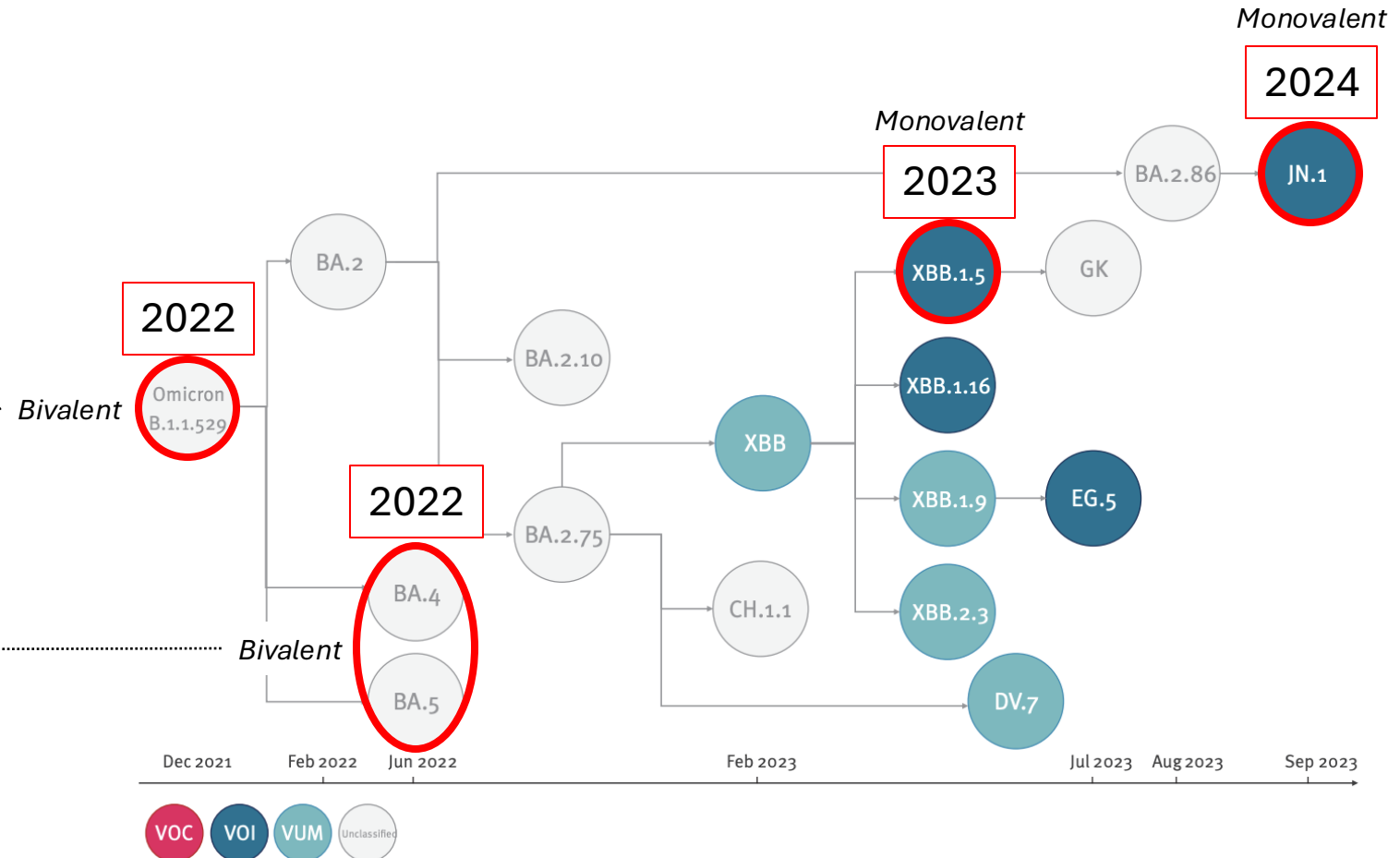
Décembre 2020
Souche ancestrale



Génération de vaccins / variants

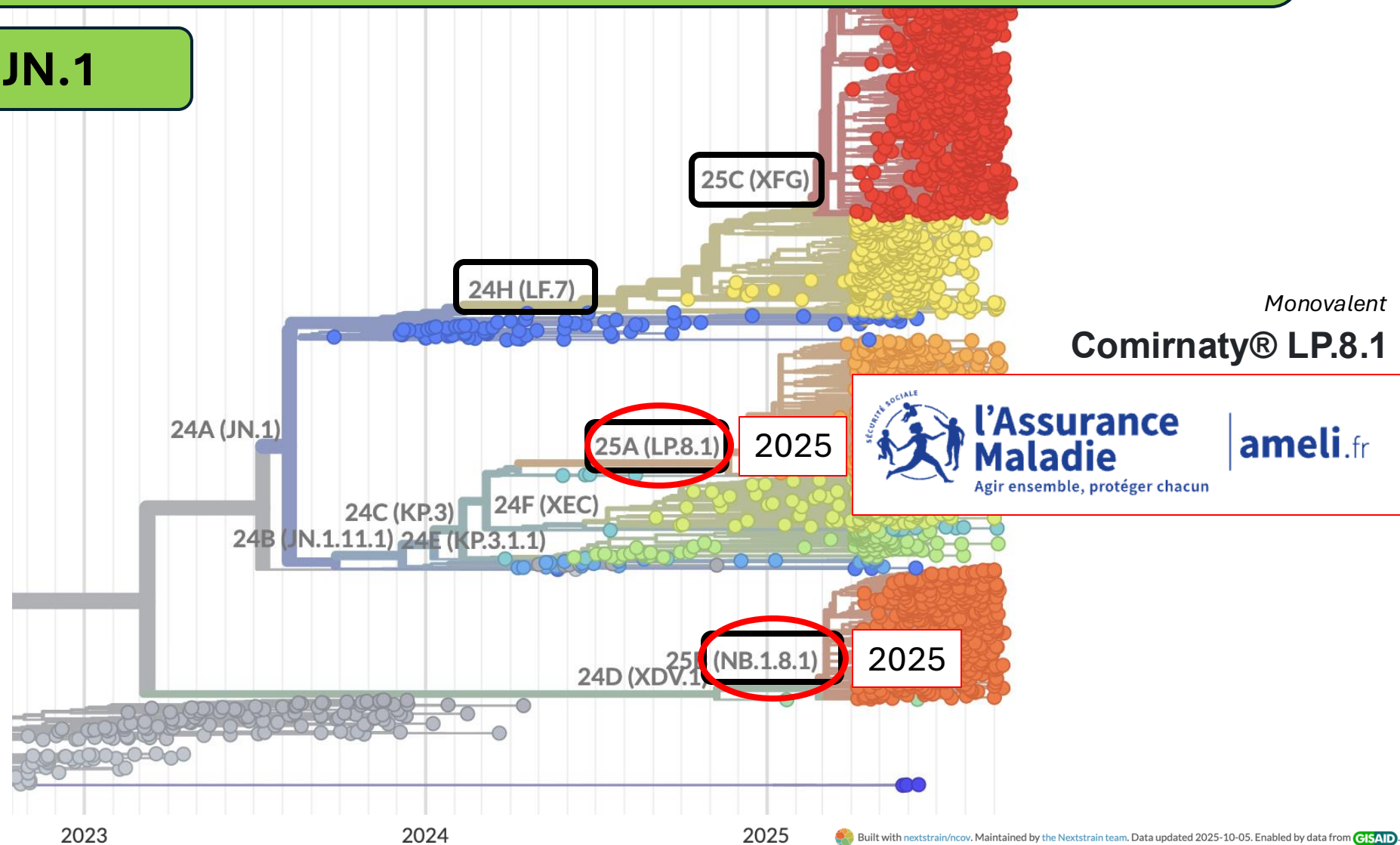


Décembre 2020
Souche ancestrale



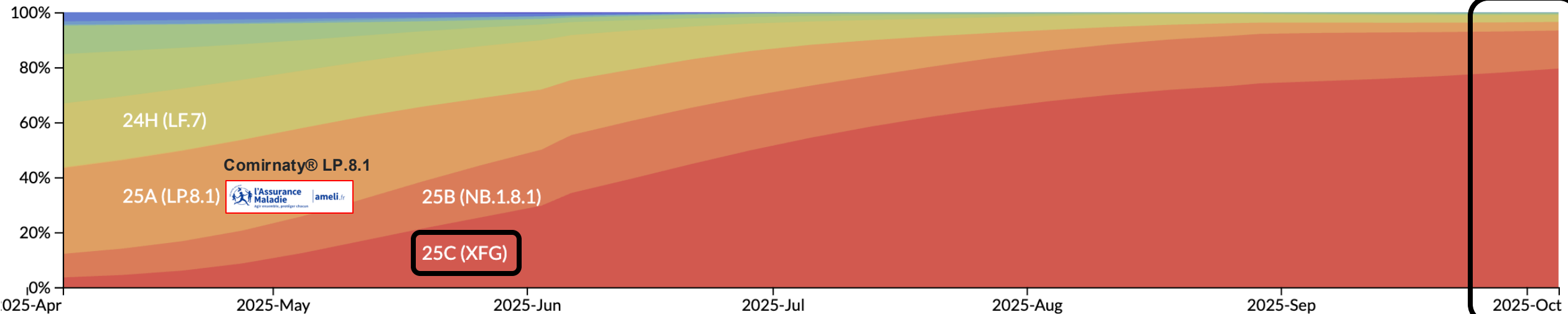
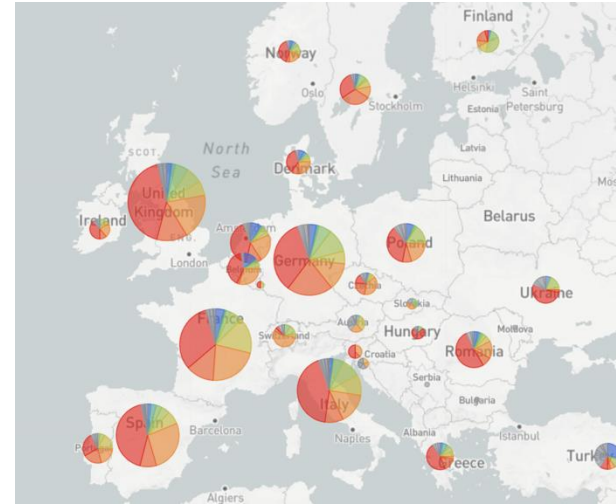
Génération de vaccins / variants

Zoom sur JN.1



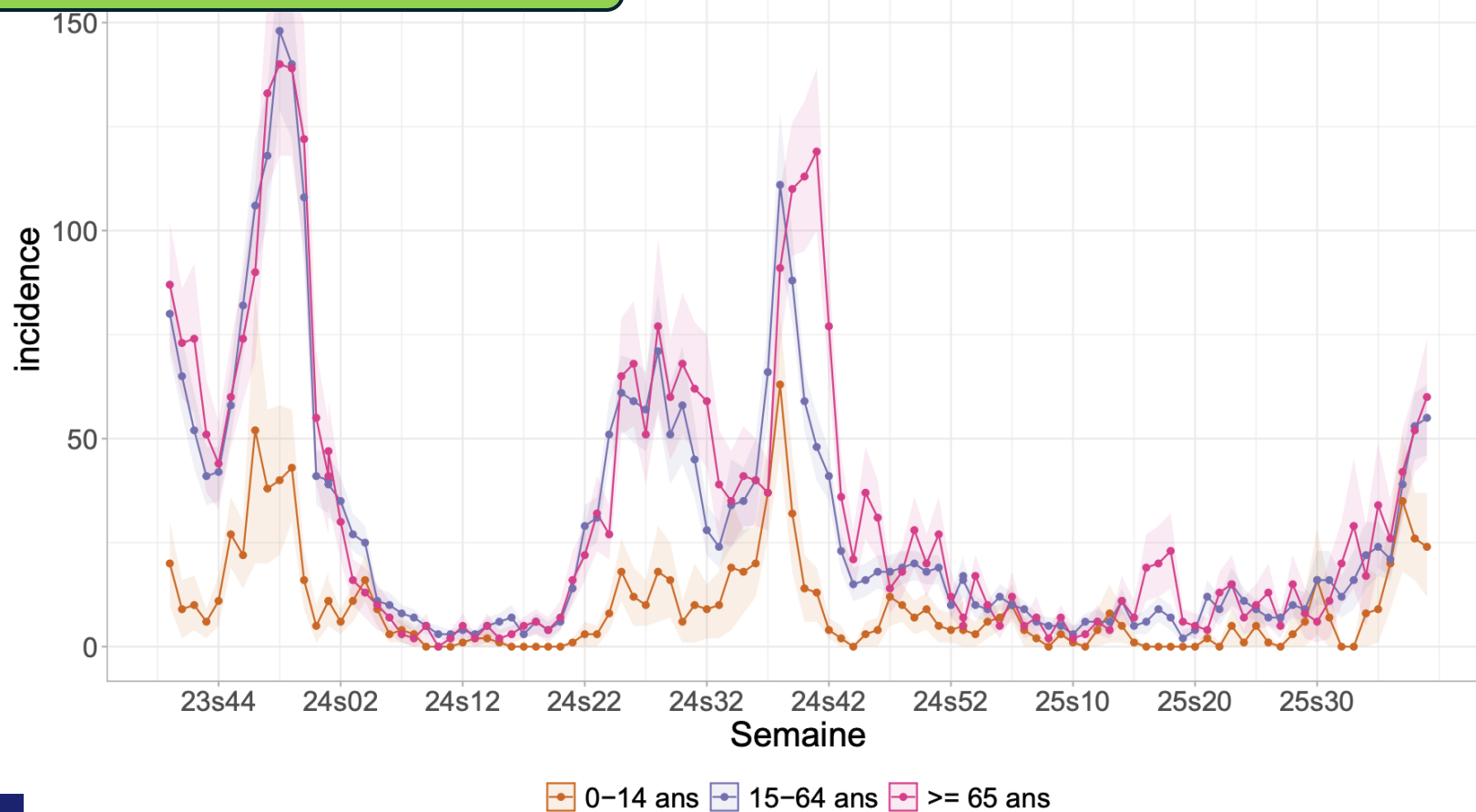
Génération de vaccins / variants

Automne 2025 en Europe



Génération de vaccins / variants

Automne 2025 en France

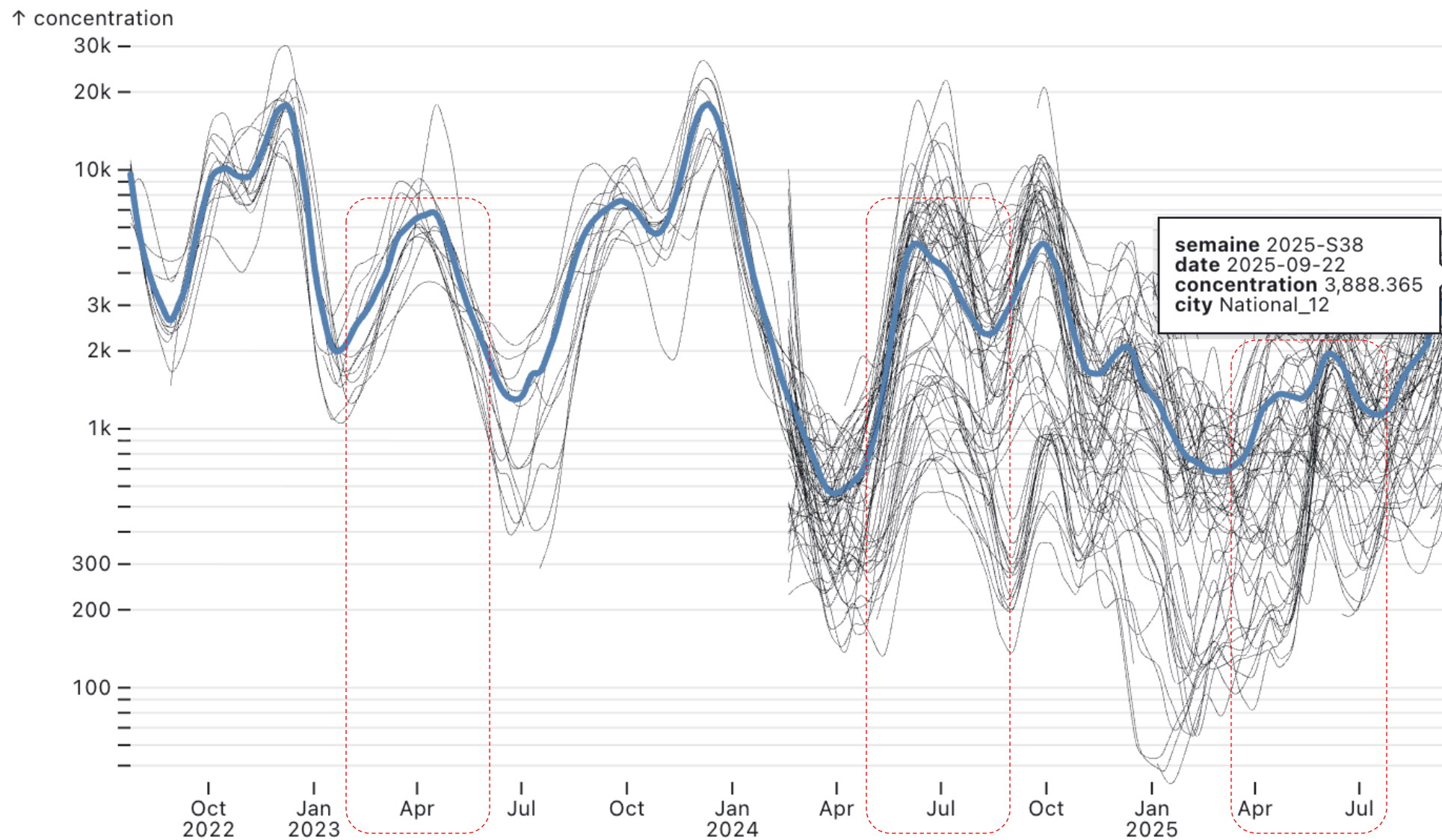


Taux d'incidence des cas d'IRA dus au Covid-19 par tranches d'âge

Recommandations vaccinales en France

- Rythme de circulation : **non stabilisé**

Rythme de circulation non stabilisé



20/09/2025

Recommandations vaccinales en France

- Rythme de circulation : **non stabilisé**
 - 2 campagnes :
 - **Automne** : couplée à celle de la grippe
 - **65 ans et plus** & 18-65 ans + **FdR COVID-19 sévères**
 - Entourage des **personnes à risque** (« cocooning »)
 - **Femme enceinte** (*vaccination arrêtée dans certains pays*)
 - **Printemps** : les personnes les plus à risques
 - **80 ans et plus** & les **immunodéprimés**



6 mois après le dernier rappel ou la dernière infection
Covid-19 (envisageable dès 3 mois)



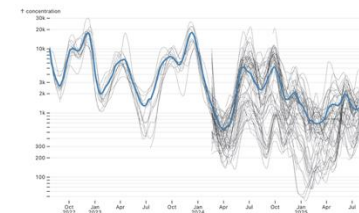
Recommandations vaccinales en France

LES PERSONNES À RISQUE DE FORME GRAVE

La vaccination contre le Covid-19 est recommandée chaque année, à l'automne, pour les personnes 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.

Une dose supplémentaire de vaccin est recommandée au printemps pour les personnes âgées de 80 ans et plus, les personnes immunodéprimées quel que soit leur âge, les résidents d'EHPAD et d'USLD, ainsi que toute personne à très haut risque, selon chaque situation médicale individuelle et dans le cadre d'une décision médicale partagée avec les équipes soignantes.



Couvertures vaccinales en France

- **Santé publique France :**
 - > 65 ans : 30% en 2023-2024 ; **20% 2024-2025**
 - > 80 ans : 37% en 2023-2024 ; **21% 2024-2025**
 - **< 9% des plus de 80 ans ont été vacciné à l'automne 2024**
- **Brin d'optimisme : vaccination dans les EHPAD**
 - > 68 % en 2023-2024

Adhésion vaccinale en France

- **Catégories sociales les moins favorisées** étant le plus souvent moins vaccinées pour les vaccins recommandés
 - **Leviers différents en fonction des populations cibles**
- **Confiance/Défiance envers les institutions de l'état**

RESEARCH ARTICLE | DECEMBER 01 2024

Explaining Political Differences in Attitudes to Vaccines in France: Partisan Cues, Disenchantment with Politics, and Political Sophistication 🛒

Jeremy K. Ward; Sébastien Cortaredona; Hugo Touzet; Fatima Gauna; Patrick Peretti-Watel

J Health Polit Policy Law (2024) 49 (6): 961–988.

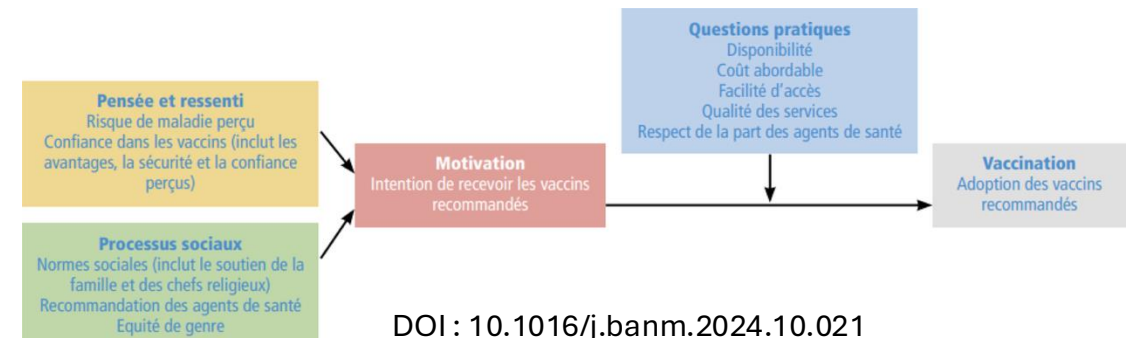
<https://doi.org/10.1215/03616878-11373758>

The social specificities of hostility toward vaccination against Covid-19 in France

Nathalie Bajos  , Alexis Spire , Léna Silberzan, for the EPICOV study group 

Published: January 6, 2022 • <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262192>

See the preprint



DOI : 10.1016/j.banm.2024.10.021

Efficacité vaccinale

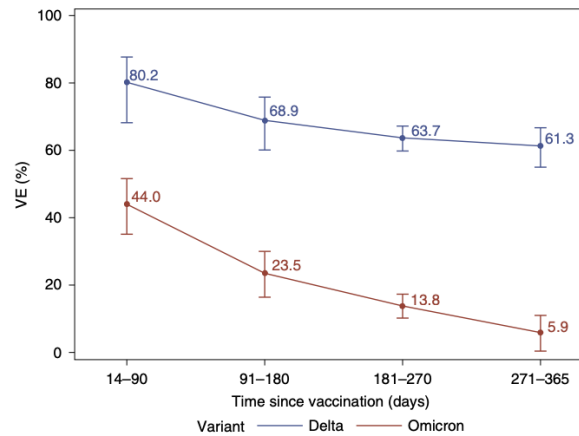


Fig. 2 | VE of two doses of mRNA-1273 against Omicron and Delta variants by time since vaccination ($n = 70,536$ individuals). Waning

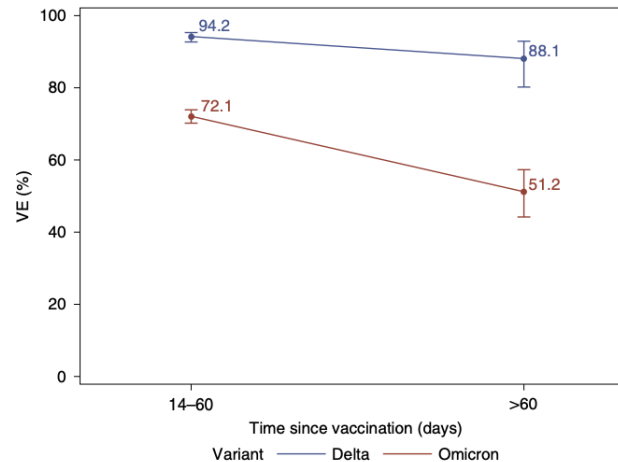


Fig. 3 | VE of three doses of mRNA-1273 against Omicron and Delta variants by time since vaccination among immunocompetent population ($n = 42,714$ individuals). Effectiveness of three doses of mRNA-1273

Effectiveness of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 Omicron and Delta variants

Hung Fu Tseng^{1,2}, Bradley K. Ackerson¹, Yi Luo¹, Lina S. Sy¹, Carla A. Talarico³, Yun Tian¹, Katia J. Bruxvoort⁴, Julia E. Tubert¹, Ana Florea¹, Jennifer H. Ku¹, Gina S. Lee¹, Soon Kyu Choi¹, Harpreet S. Takhar¹, Michael Aragonés¹ and Lei Qian¹

2021 – 2022 : **Co-circulation Delta (16%) – Omicron (84%)**
Vaccination avec mRNA-1273 souche ancestrale

- **Efficacité (Delta) à 2-3 mois : 80% (2d) ; 94% (3d)**
- **Efficacité (Omicron) à 2-3 mois : 44% (2d) ; 72% (3d)**

Baisse significative avec le temps

Efficacité vaccinale

Effectiveness of the BNT162b2 XBB.1.5-adapted vaccine against COVID-19 hospitalization related to the JN.1 variant in Europe: a test-negative case-control study using the id.DRIVE platform

Jennifer L. Nguyen,^{a,*} Marianna Mitratza,^b Hannah R. Volkman,^a Leonie de Munter,^b Thao Mai Phuong Tran,^b Catia Marques,^a Mustapha Mustapha,^a Srinivas Valluri,^a Jingyan Yang,^a Andrés Antón,^c Irma Casas,^d Eduardo Conde-Sousa,^b Laura Drikite,^b Beate Grüner,^e Giancarlo Icardi,^f Gerrit Luit ten Kate,^g Charlotte Martin,^h Ainara Mira-Iglesias,^{ij} Alejandro Orrico-Sánchez,^{ij} Susana Otero-Romero,^{k,l} Gernot Rohde,^m Luis Jodar,^a John M. McLaughlin,^a and Kaatje Bollaerts^b

2023 – 2024 : Circulation variant JN.1 Vaccination avec BNT162b2 **XBB.1.5**

- Efficacité vaccinale : 53,8%
- « Renforcée » dans les groupes à risques

Absence de différence selon les types de vaccins reçus antérieurement : BA4/5 ; souche ancestrale ou absence de vaccination

Absence de baisse d'efficacité jusqu'à 5 mois

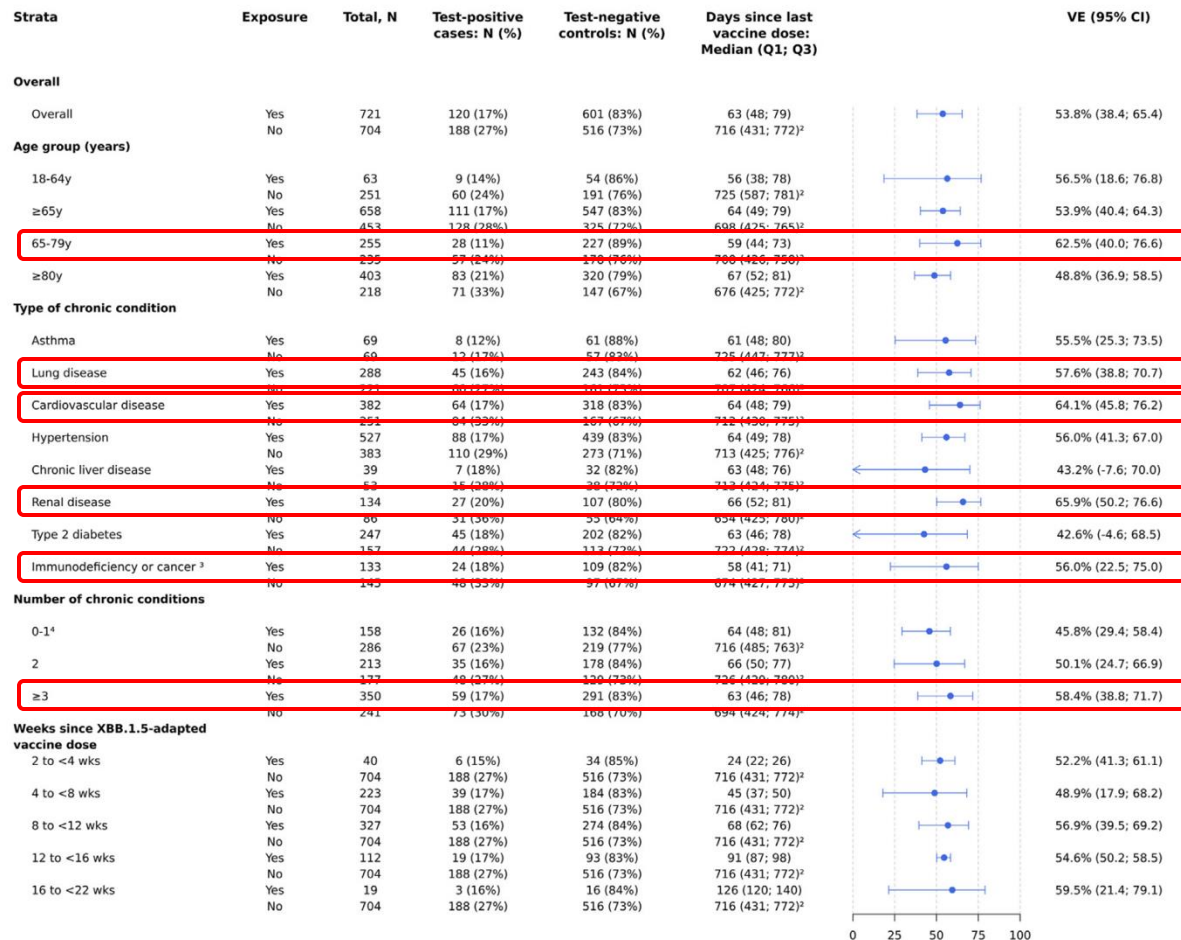


Fig. 1: Vaccine effectiveness¹ against COVID-19 hospitalization in SARI patients who received at least one dose of BNT162b2 XBB.1.5-adapted vaccine compared to patients who did not receive any dose of a COVID-19 vaccine in the 2023–2024 autumn/winter season.

Efficacité vaccinale

Effectiveness of the BNT162b2 and mRNA-1273 JN.1-adapted vaccines against COVID-19-associated hospitalisation and death: a Danish, nationwide, register-based, cohort study

Christian Holm Hansen, Ria Lassaunière, Morten Rasmussen, Ida Rask Moustsen-Helms, Palle Valentiner-Branth

	Population	Average follow-up time (days)	Hospitalisation for COVID-19			
			Number of cases	Daily rate per 100 000 people	Adjusted HR (95% CI)	Vaccine effectiveness (95% CI)
BNT162b2 JN.1 evaluated against any lineage						
Not vaccinated	859 216	29.8	278	1.086	1 (ref)	1 (ref)
JN.1 vaccinated	728 768	86.3	197	0.313	0.30 (0.23 to 0.38)	70.2 (62.0 to 76.6)
Time since vaccination, days						
14–30	728 768	17.0	43	0.347	0.33 (0.23 to 0.46)	67.4 (54.0 to 76.9)
31–60	727 524	29.7	67	0.310	0.28 (0.21 to 0.39)	71.7 (60.9 to 79.5)
61–90	696 508	27.3	58	0.305	0.25 (0.18 to 0.37)	74.7 (63.5 to 82.5)
≥91	532 009	18.5	29	0.294	0.39 (0.23 to 0.66)	61.1 (33.7 to 77.2)
mRNA-1273 JN.1 evaluated against any lineage						
Not vaccinated	859 216	29.8	278	1.086	1 (ref)	1 (ref)
JN.1 vaccinated	91 461	100.4	10	0.109	0.15 (0.08 to 0.29)	84.9 (70.9 to 92.2)

2024 – 2025 : **Circulation variant JN.1**

Vaccination avec BNT162b2 **JN.1** & mRNA-1273 **JN.1**

- **Efficacité vaccinale : 70 à 85%**
- **Pas de design pour comparer les vaccins**

Absence de baisse d'efficacité jusqu'à 4 mois

Efficacité vaccinale

Vaccination des transplantés

- Impact positif de la vaccination en pré-greffe
 - DOI: [10.1016/j.mayocp.2025.03.017](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2025.03.017)
- Impact positif de la répétition du nombre de dose : **2 vaccins par an**
 - DOI: [10.1016/j.ajt.2024.07.031](https://doi.org/10.1016/j.ajt.2024.07.031)
- Séroconversion n'est pas l'unique reflet de la protection vaccinale : **continuer à vacciner les séronégatifs**
 - DOI: [10.4285/ctr.24.0062](https://doi.org/10.4285/ctr.24.0062)

A partir de 6 mois post-greffe

Perspectives

- **ARNmessenger pour l'instant**
 - *Réticence vis-à-vis de la plateforme vaccinale ?*
 - **ARNm auto-amplifiant**
- **Vaccin protéique adjuvanté**
 - Vaccin adapté mais changement de plateforme
 - Disponible 2026-2027

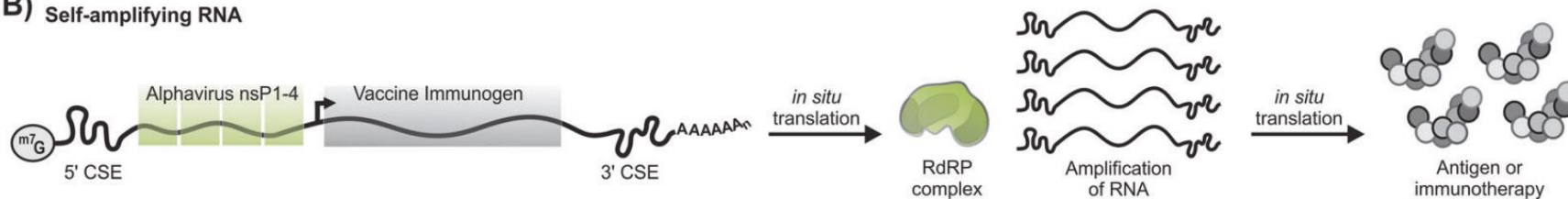
ARNm auto-amplifiant

- **Principe:** Augmentation de l'expression de la protéine d'intérêt avec l'ajout d'une **réplicase d'origine virale (VEE)**

A) Conventional mRNA



B) Self-amplifying RNA



- **Tolérance** ⇔ Diminution de la dose vaccinale ?
- **Efficacité** ⇔ Augmentation de la réponse vaccinale ?
- Peu de données cliniques ...

ARNm auto-amplifiant



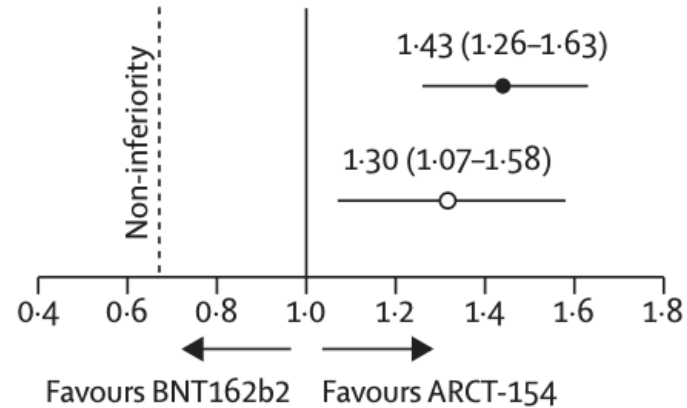
A GMT

	ARCT-154 (N=385)	BNT162b2 (N=374)
Wuhan-Hu-1		
Day 1	813 (716-924)	866 (755-993)
Day 29	5641 (4321-7363)	3934 (2993-5169)
GMFR days 1-29	6.7 (6.0-7.5)	4.4 (4.0-4.8)
Omicron BA.4/5		
Day 1	275 (227-335)	292 (236-360)
Day 29	2551 (1687-3859)	1958 (1281-2993)
GMFR days 1-29	8.0 (7.0-9.1)	5.7 (5.0-6.4)

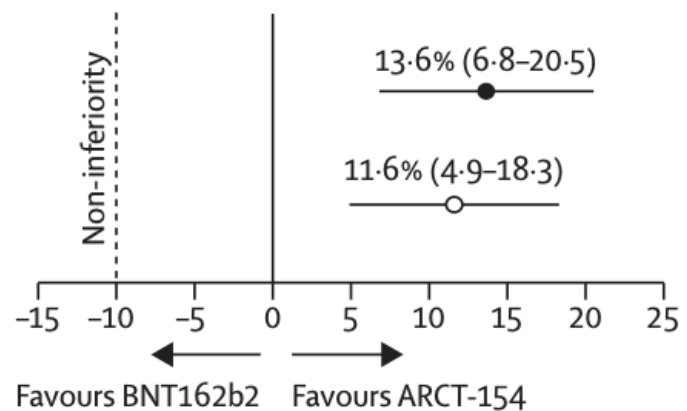
C Seroresponse rate

	ARCT-154 (N=385)	BNT162b2 (N=374)
Wuhan-Hu-1		
Day 29	65.2% (60.2-69.9)	51.6% (46.4-56.8)
Omicron BA.4/5		
Day 29	69.9% (65.0-74.4)	58.0% (52.8-63.1)

B GMT ratio



D Difference in seroresponse rate



Phase III ; multicentrique ; **non-infériorité**

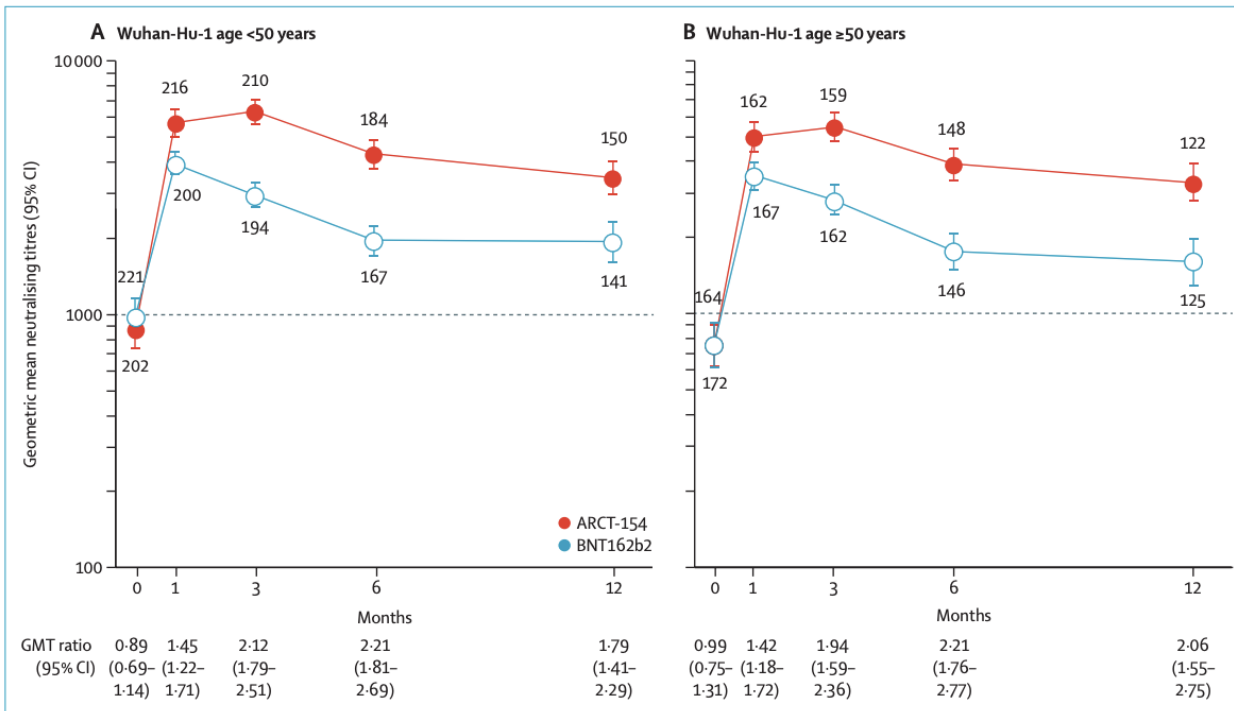
Randomisation : **1:1**

- BNT162b2 : ARNm conventionnel
- ARCT-154 : ARNm auto-amplifiant

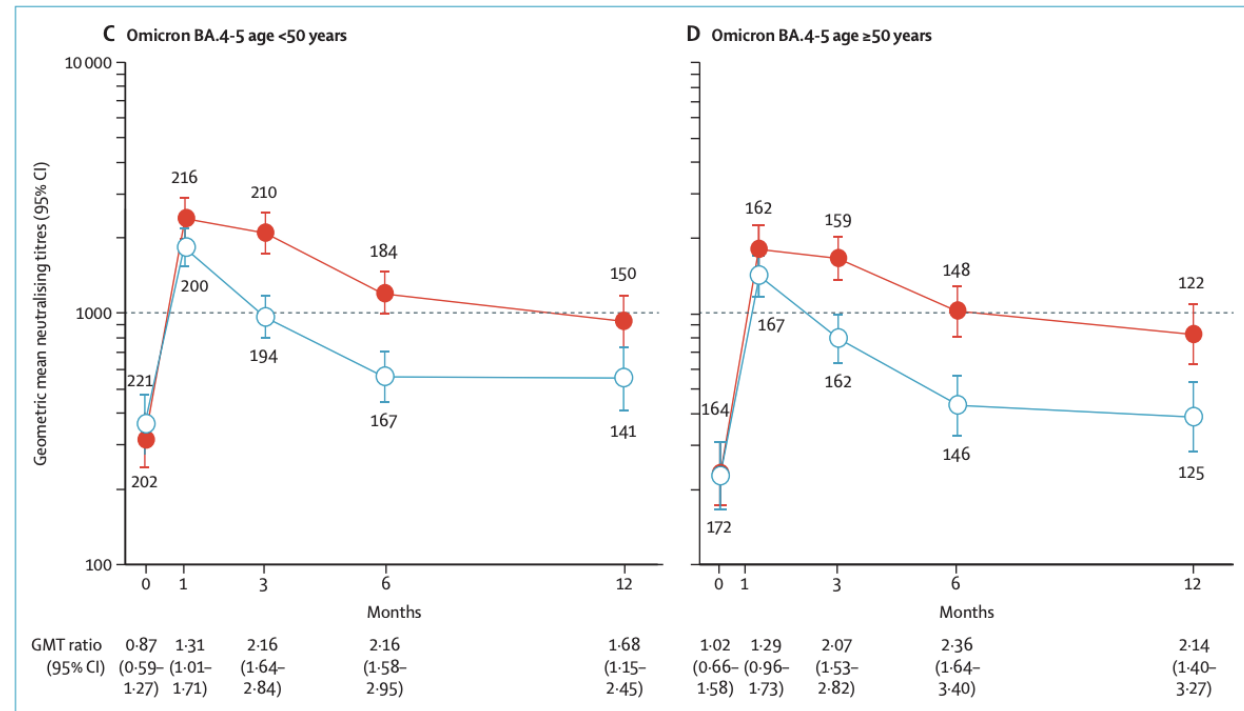
Stratification : **âge & délai** de dernière dose

Non infériorité atteinte

ARNm auto-amplifiant



Souche ancestrale



Omicron BA.4/5

Conclusion

- **Circulation des sous-lignages de JN.1**
 - Nécessité de maintenir la surveillance des variants & sous-variants
- **Rappel annuel en population général**
 - Stabilité de la réponse sur 5 mois
- **Double campagne pour les populations très à risque**
 - Automne + Printemps
- **Perspectives :**
 - ARN auto-amplifiant
 - Alternative : vaccin protéique en 2026