

[COVID Information Commons \(CIC\) Research Lightning Talk](#)

Transcript of a Presentation by Jeffrey Townsend (Yale University) April 24, 2023



[Title: The durability of SARS-CoV-2 vaccine-mediated immunity and the optimal timing of booster vaccination](#)

[Jeffrey Townsend CIC Database Profile](#)

NSF Award #: [2031204](#)

[YouTube Recording with Slides](#)

[Spring 2023 CIC Webinar Information](#)

Transcript Editor: Julie Meunier

Transcript

Slide 1

Voilà, merci pour l'introduction et merci à ceux qui m'ont précédé pour avoir présenté beaucoup d'informations intéressantes sur la COVID-19 que je n'aurai heureusement pas à aborder. Je vais parler de la durabilité du SARS-CoV-2, de l'immunité médiatisée par le vaccin et du timing optimal de la vaccination de rappel, ce qui, bien sûr, est pertinent pour nous tous maintenant alors que nous réfléchissons à cette maladie. Je tiens simplement à mentionner certaines des personnes avec lesquelles j'ai collaboré, en particulier Haley Hassler, qui est mentionnée en deuxième position ici, et qui était une assistante de recherche pour ce projet, mais une assistante de recherche très impliquée. Elle mérite énormément de crédit pour cela et elle était également l'auteure originale de la présentation que je vais faire. Donc, beaucoup de crédit à elle. Et puis Alex Dornburg, qui est mentionné en dernier ici, a été un collaborateur avec moi sur l'ensemble du projet depuis le tout début et avec qui j'ai eu le plaisir de travailler sur de nombreux projets.

Slide 2

Il y a eu d'innombrables questions concernant la pandémie de la COVID-19. Il y a eu des questions : Les modèles informatiques peuvent-ils être la clé de meilleurs vaccins contre la COVID ? Un vaccin universel contre la COVID-19 pourrait-il vaincre toutes les variantes ? À quelle fréquence puis-je être infecté par le coronavirus ? Peut-on attraper un coronavirus en buvant de la bière Corona ? (Non.)

Slide 3

Mais parmi les nombreuses questions qui ont été posées, l'une des principales, qui était très pressante dès le départ, était de savoir combien de temps dure l'immunité contre la COVID-19. La recherche pour essayer de donner une réponse à cela attendait un peu que les données apparaissent, car le problème avec l'immunité est que c'est quelque chose que l'on observe avec le temps et sans temps, on n'a pas de données.

Slide 4

Une question : si j'ai déjà eu la COVID-19, vais-je l'attraper à nouveau ? Vous savez, nous sommes tous familiers avec le genre d'itinéraire de la COVID-19 et comment elle s'est propagée dans les communautés, puis s'est propagée une deuxième fois, voire une troisième fois dans certains cas. Une autre question : si je suis entièrement vacciné, suis-je immunisé contre la COVID-19 ? Nous avons eu beaucoup de personnes vaccinées dans le monde entier - environ 62 % en ce moment - et certaines personnes ont été vaccinées de nombreuses fois. Certaines quelques fois. Il y a donc beaucoup de variation. Aurions-nous besoin de continuer à recevoir des rappels de vaccin COVID-19 pour toujours ? Comment allons-nous répondre à cela ?

Slide 5

Nous avons fourni précédemment des estimations, comme cela a été mentionné, pour répondre à la première question, qui est : si vous avez déjà eu la COVID-19, l'attraperez-vous à nouveau ? La réponse est largement oui, sauf s'il y a une autre méthode préventive utilisée. Et ce résultat est sorti dans l'article "La durabilité de l'immunité contre la réinfection par le SARS-CoV-2", qui était une étude évolutive comparative, très intéressante, car comme je l'ai dit, jusqu'à ce que les données s'accumulent sur une très longue période, on ne peut vraiment pas quantifier avec précision combien d'immunité les gens acquièrent contre une maladie. Mais nous disposons d'une énorme quantité de données au fil du temps accumulées pour divers coronavirus. Les coronavirus saisonniers dont Ellen Foxman a parlé plus tôt, et ces données nous permettent de comprendre des choses sur le SARS-CoV-2 car ils sont étroitement liés et l'évolution n'est pas quelque chose qui change dramatiquement de telles choses sur des périodes relativement courtes. Ce ne sont pas des virus très divergents.

Slide 6

Eh bien, que avons-nous fait pour analyser réellement ce type de questions ? Nous voulions faire des estimations de la fréquence à laquelle les gens étaient réinfectés. Un ensemble de données très important a été collecté par Edridge et al, qui est représenté - ce ne sont que trois échantillons de cet ensemble de données - en regardant longitudinalement les niveaux d'anticorps pour les coronavirus saisonniers et endémiques. Nous pouvions prendre ces données saisonnières endémiques pour les coronavirus connus qui existent depuis longtemps, HCoV-229E et NL63 et OC43. Nous pouvions également prendre des informations sur les anticorps que nous connaissons sur le déclin des anticorps après l'infection par le MERS-COV et le SARS-CoV-1, et

mettre toutes ces données avec le petit peu de données sur une courte période qui a déjà été collecté pour le SARS-CoV-2, puis les placer sur un arbre évolutif. C'est-à-dire, regarder comment chacun de ces différents éléments d'information sur la façon dont les déclins se produisent après les infections pour les coronavirus saisonniers. Les trois ici, le MERS-CoV, le SARS-CoV-1 et le SARS-CoV-2, et en fait regarder comment ce déclin des niveaux d'anticorps se produit pour différentes maladies en fonction de la divergence virale entre eux.

Slide 7

Cela nous permet d'aller au-delà de la période initiale des données et de projeter la trajectoire du déclin des anticorps pour le SARS-CoV-2. Au-delà du déclin des anticorps, cela nous aide à évaluer la probabilité que les individus soient infectés et à quel niveau d'anticorps ils se trouvent. Cette inférence est tirée de l'analyse des virus saisonniers pour d'autres coronavirus, en particulier pour le SARS-CoV-2 qui approche maintenant de l'endémicité. L'un des points que je tiens à souligner, c'est que nos estimations issues de cette analyse ont été validées par des études empiriques. Au fil du temps, il est devenu de plus en plus facile de suivre le nombre de personnes réinfectées après une première infection. Dans une étude de Malhotra et al, vous savez, 34% des individus non vaccinés ont été réinfectés de 420 à 480 jours. Notre estimation basée sur l'approche évolutive était que probablement 34% de réinfection surviendrait à 450 jours. Une autre estimation était que 82% des personnes étaient infectées de 275 à 300 jours. Notre estimation était à 82% - désolé - pas de réinfection à 270 jours. Ainsi, ces estimations étaient très cohérentes avec les données empiriques pour les projections que nous avons faites, il y a un an et demi, basées sur une analyse évolutive comparative. C'est le genre d'analyse qui fonctionne. Elle vous donne les bonnes réponses.

Slide 8

Notre recherche aborde finalement - deux questions supplémentaires ici. Si vous êtes entièrement vacciné, êtes-vous immunisé contre la COVID-19 ? Pas tellement. Devrez-vous continuer à recevoir des rappels de vaccin COVID-19 pour toujours ? Pour répondre à cette question, nous avons examiné quatre vaccins différents, les quatre qui sont les plus susceptibles d'être prescrits et qui ont la plus grande portée mondiale, à savoir Pfizer, Moderna, Oxford AstraZeneca et le vaccin J&J. Je tiens simplement à souligner que la question est la suivante : Sur six ans, devriez-vous recevoir ce vaccin Pfizer ou non et à quelle fréquence ?

Slide 9

Ainsi, en comparant la réponse maximale des anticorps à une infection naturelle à celle de Pfizer BionTech, nous pouvons projeter sur les vaccinations réelles ce que nous attendons du niveau d'anticorps - quelle prévention de l'infection nous attendons des anticorps. Nous pouvons observer les niveaux d'anticorps au fil du temps pour les différents - pour les différents vaccins - et nous constatons qu'ils ont différentes courbes. Le point important est que nous obtenons une immunité plus courte lorsque cette courbe est plus basse ici. Lorsque les niveaux d'anticorps normalisés au pic sont plus bas. Et nous obtenons une immunité plus longue quand c'est plus

long. Nous pouvons également examiner - en utilisant cette information sur le niveau d'anticorps auquel les personnes sont infectées pour ces différentes maladies, nous pouvons obtenir une probabilité de non-infection après une infection au fil du temps. C'est le nombre de jours après l'infection initiale qu'une personne a et quelle est la probabilité d'infection. Il y a une chose qui n'est pas sur mes diapositives que je tiens simplement à souligner ici : cela tient compte de l'évolution de l'organisme au fil du temps car les données sur les coronavirus saisonniers incluaient également ce phénomène évolutif. Les coronavirus saisonniers, tout comme le SARS-CoV-2, évoluent. Être infecté par eux une fois ne vous rend pas immunisé pour le reste de votre vie. Le même phénomène, d'accord ?

Slide 10

Comme je l'ai dit, cette information transmet une durée plus longue ou plus courte. Nous avons donc comparé la réponse maximale des anticorps à une infection naturelle à celle de Pfizer BionTech. Nous avons besoin d'un moyen de normaliser tout cela. Ce que nous avons fait, c'est de normaliser le tout aux données de Pfizer BionTech qui avaient le jeu de données le plus solide en comparant la réinfection non vaccinée et la réinfection vaccinée, etc. Nous constatons que le niveau maximal - il s'agit simplement d'un niveau relatif d'anticorps après - pour la vaccination Pfizer BionTech est de 1,5 par rapport à l'infection naturelle à un. Encore une fois, vous pouvez représenter cela dans le temps en fonction des niveaux d'anticorps au fil du temps.

Slide 11

C'est juste un grand graphique pour vous montrer - nous avons utilisé beaucoup de données. Nous avons comparé les données de Pfizer à celles des trois autres vaccins. C'est là qu'Haley Hassler a fait tout le travail d'extraction et de traitement pour faire cela. Essentiellement, en regardant ces données de Pfizer normalisées par rapport à l'infection naturelle. Nous avons ensuite relié les trois autres vaccins à BNT où nous avons des résultats comparatifs au sein de l'étude en utilisant exactement les mêmes marqueurs, exactement la même technologie, etc. dans le laboratoire pour évaluer le niveau d'anticorps. Si vous utilisez différentes technologies, vous obtenez des chiffres différents. Le point important est que toutes ces études ont montré Pfizer plus Moderna, toutes ces études ont montré Pfizer plus Oxford AstraZeneca, et ces études ont montré Pfizer et J&J.

Slide 12

Toutes ces données rassemblées nous ont permis de comprendre l'information. Nous nous sommes assurés pour toutes ces données qu'elles étaient échantillonnées près de la réponse maximale des anticorps, qu'il s'agissait de sujets naïfs à la COVID-19, qu'il y avait un bon timing de vaccination, et qu'il y avait cette comparaison, comme je l'ai dit, avec Pfizer BionTech.

Slide 13

D'accord, étant donné que nous avons constaté que les niveaux d'anticorps pour les vaccins à ARNm étaient plus élevés que l'infection naturelle tandis que les vaccins à vecteur viral étaient

approximativement similaires à l'infection naturelle. Voici les graphiques à ce sujet. La ligne rouge concerne Moderna et Pfizer - assez similaires l'une à l'autre en réponse, en termes de réponse et de déclin des anticorps. Les lignes bleue et bleu-vert - la ligne bleu-vert concerne Oxford AstraZeneca. La ligne bleue concerne J&J. Ce que cela vous indique, c'est que les infections de rupture pour ceux qui ont été vaccinés par un vaccin à ARNm étaient prédites pour se produire généralement sur une période plus longue que les infections naturelles ou les infections de rupture suivant la vaccination par un vecteur viral. Donc, voici les graphiques pour indiquer simplement le nombre de jours pendant lesquels vous devriez vous attendre à une infection de rupture après la vaccination par des ARNm, l'infection naturelle et ces deux vaccins à vecteur viral.

Slide 14

Pour résumer très simplement : le délai moyen auquel il y a un risque cumulatif de 5 % d'infection de rupture pour les vaccins à ARNm est plus du double de celui de l'infection naturelle ou des vaccins à vecteur viral. Une plus grande efficacité pour vous protéger sur une période plus longue grâce aux vaccins à ARNm.

Slide 15

Je vais simplement sauter cela pour souligner que nous avons comparé la réponse anticorps maximale de la vaccination primaire à celle de la stimulation afin d'évaluer ce que la stimulation faisait. Ce que vous voyez, c'est que vous obtenez une dose plus élevée après la stimulation. Nous avons été très attentifs à la synchronisation ici également, mais le point est que nous avons un pic d'environ 1,54 lorsque vous êtes stimulé en termes d'anticorps.

Slide 16

Cela nous permet de poser la même question - je ne vais pas entrer dans les détails à ce sujet - mais simplement demander au fil du temps quelle fréquence, quelle fréquence de vaccination vous donnera quel niveau de résistance aux infections futures par le COVID-19 ? Je n'ai que cette diapositive et une de plus. Le point est que la probabilité cumulative de contracter une infection de percée augmente bien sûr avec le temps. Cela se passe sur une période de six mois et le point est que si vous n'avez pas de rappels, vous avez environ 87 % de chances d'être infecté sur une période de six ans. Il s'agit d'une maladie endémique, pas pandémique, donc c'est là où nous allons, pas où nous sommes. Si vous avez un rappel tous les trois ans, cela ne réduit pas beaucoup votre chance d'être infecté, de 87 à 77 % en deux ans, cela descend à 64 % tous les 1,5 ans, cela descend à 51 %. Ensuite, nous commençons vraiment à progresser avec une vaccination chaque année, cela descend à environ 31 %. Un sur trois. Si vous recevez un vaccin tous les six mois, cela concerne des personnes en bonne santé, c'est tous les 11 %. Ce n'est que 11 % sur six ans, donc une chance très faible - une chance relativement faible sur une période prolongée. Cela a un avantage considérable en termes de prévention de l'infection. Je tiens à souligner que c'est le résultat pour le vaccin Pfizer BioNTech.

Slide 17

Le résultat si je peux obtenir que ma diapositive bascule vers l'ARNm est très très similaire. Le vaccin Moderna est très similaire. Nous n'avons pas pu le faire pour les deux autres parce que les données n'existent pas dans le même format, mais c'est le résultat général pour ces vaccins à ARNm.

Slide 18

Je vais donc simplement conclure avec mes conclusions. Les vaccins à ARNm procurent une immunité sur une plus longue période par rapport à l'infection naturelle ou aux vaccins à vecteur viral. L'administration retardée des rappels est d'une grande conséquence pour la probabilité cumulative des infections de percée par le SARS-CoV-2, donc si nous voulons la supprimer, l'administration des rappels sur une période allant jusqu'à six mois supprimerait considérablement la propagation de la maladie, surtout lorsque l'on pense à cela comme - les résultats que je vous ai montrés sont les résultats pour un individu lorsqu'il se propage à un niveau endémique, donc ils ne tiennent pas compte de l'immunité collective fournie par la vaccination elle-même. C'est simplement en supposant qu'elle reste à un niveau endémique et que vous vous faites vacciner, quelle est la probabilité que vous soyez infecté ? Dernier point : la vaccination généralisée de rappel peut prévenir et potentiellement fortement supprimer la COVID-19. Un aspect que je tiens peut-être à souligner est que je pense que nous avons tous été un peu blasés par les rappels d'une certaine manière parce que le rappel était continuellement donné pour cette souche ancestrale. Il est très important d'avoir ces rappels actualisés, et je pense que cela n'a pas été largement compris par le public et même par de nombreux membres de la communauté épidémiologique.

Slide 19

Merci à tous mes collaborateurs qui m'ont aidé à réaliser cela.