

Imposition de la troisième dose : justifiée scientifiquement?

Hélène Banoun, pharmacien biologiste, PhD,
Chercheur indépendante et bénévole
Sans liens d'intérêts

Résumé

- Pass sanitaire soumis à troisième dose pour les plus de 65 ans à partir du 15 décembre et à partir du 15 janvier pour les >18 ans
 - Pas de précision pour les soignants
 - Pas de justification scientifique
 - Pourquoi ne pas adapter cette dose aux nouveaux variants?
-
-

Aspect réglementaire

L'EMA a donné AMM conditionnelle pour 3^e dose, aux États membres de l'imposer ou pas (4 octobre 2021)

HAS : 19 nov 21, recommande rappel pour >40 ans, avec 1 dose Pfizer ou 1/2 dose Moderna (donc Moderna trop dosé?)

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3300258/fr/covid-19-la-has-preconise-une-dose-de-rappel-pour-les-personnes-de-40-ans-

FDA 19 nov 21, autorise booster pour les > 18ans avec Pfizer ou Moderna pleine dose

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-expands-eligibility-covid-19-vaccine-boosters>

Validité du pass sanitaire soumise à la troisième dose

Le gouvernement soumet la validité du pass sanitaire au 15 décembre 2021 à l'injection d'une 3^e dose pour les plus de 65 ans et les vaccinés Janssen.

Au 15 janvier 2022, les 18-64 ans verront leur pass désactivé s'ils n'ont pas reçu cette 3^e dose.

<https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus/pass-sanitaire>

Imprécisions et modifications incessantes : 5 mois après la première injection? 6 mois? 7 mois?

Selon la DGS, autotests supervisés reconnus pour le pass selon avis Conseil d'Etat (

https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/reply__dgs-urgent_no119_evolution_pec_tests.pdf)

Selon le doc mis à jour 27 nov, <https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus/pass-sanitaire>, autotests supervisés à nouveau autorisés (qq j avant = non valides!)

Est-ce justifié scientifiquement?

La troisième dose ne sera injectée qu'avec un vaccin à ARNm (Pfizer ou Moderna) quel que soit le premier vaccin effectué.

Cette modalité n'a été testée dans aucun essai clinique randomisé en double aveugle et relève donc d'un essai clinique sauvage en population générale.

Immunité acquise après infection ne compte plus : les rétablis soumis aux mêmes règles (voir précédent CSI sur immunité naturelle vs vaccinale)

Avis HAS 18 nov 2021 : infection naturelle protège contre réinfection et cette protection > celle induite par la vaccination.

Ne recommande pas l'administration d'une dose additionnelle chez les personnes préalablement infectées, quel que soit l'âge.

Le gouvernement lit-il les avis de la HAS ?

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-11/ac_2021_0082_avis_infectes_apres_une_primovacc_complete_ou_incomplete.pdf

Avis Académie de Médecine 28 octobre 2021

- Mesure envisagée par le gouvernement:

Conditionner la validité du passe sanitaire à l'administration d'une dose de rappel pour les personnes âgées de plus de 65 ans et/ou porteuses de comorbidités, afin de renforcer leur protection contre les formes sévères de la maladie

“Cette mesure transgresse le rôle dévolu au passe sanitaire qui était de limiter le risque de transmission du virus et d'inciter la population à se faire vacciner. Elle induit quelque incertitude sur l'efficacité de la vaccination et suscite une discrimination injustifiée à l'égard des personnes les plus vulnérables qui ont déjà accepté de recevoir les deux premières doses de vaccin.”

<https://www.academie-medecine.fr/ne-pas-outrepasser-le-passe-sanitaire/>

Le gouvernement lit-il les avis de l'Académie de Médecine?

(oui, à moitié puisqu'il impose la 3^e dose à tous les >18 ans!)

Etude israélienne Institut Gertner (équivalent INSERM) citée par Haaretz

Le ministère de la santé recommande aux personnes ayant récupéré de la Covid de ne faire qu'une seule dose de vaccin au lieu des 2+booster pour les autres.

<https://www.haaretz.com/israel-news/israeli-study-recovered-covid-patients-with-one-vaccine-protected-like-three-doses-1>

“compte tenu du niveau fantastique de protection contre l'hospitalisation qu'offre la guérison depuis le début de la pandémie, nous sommes prudemment optimistes et pensons que le phénomène se poursuivra lors de la vague actuelle”

**Etude israélienne qui conclut à efficacité 3^e dose pleine de
biais (Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-
19 in Israel | NEJM) <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2114255>**

- Dépend des tests pratiqués (vacc et non vacc pas testés autant)
 - Uniquement sur > 60 ans
 - Suivis sur 13 jours
 - Les individus de la cohorte passent du groupe non-vacciné au groupe vacciné en cours de suivi
 - Aucune donnée de sécurité
 - Pas d'analyse morbi-mortalité toutes causes (cf CSI Hervé Seligman)
-
-

Etude israélienne sur passagers aéroports tous testés PCR à arrivée

Green Pass and COVID-19 Vaccine Booster Shots in Israel – A More ‘Realistic’ Empirical Assessment Analyzing the National Airport Data

- Données Ministère Santé, pas de biais de recrutement, tous âges
- Sur 3 mois, compare non vacc (0,1 ou 2 doses) à vacc (3 doses)

Conclusion

« La protection moyenne est 10-11 fois plus faible qu'estimée initialement. La 3^e dose est donc est inefficace pour prévenir la diffusion de l'épidémie et expose les individus à des risques élevés »

<https://papers.ssrn.com/abstract=3963606>

Tableau 1 extrait de cette étude

Month	Vaccinated	Vaccinated Confirmed Cases	Unvaccinated	Unvaccinated Confirmed Cases	Relative Efficacy
August	182696	2912	290383	1878	
	% Positive:	1.59%	% Positive:	0.65%	
			Ratio:	0.41	-146.46%
September	270569	1595	184416	3752	
	% Positive:	0.59%	% Positive:	2.03%	
			Ratio:	3.45	71.03%
October	346368	567	180153	785	
	% Positive:	0.164%	% Positive:	0.436%	
			Ratio:	2.66	62.43%
Total Aug-Oct	799633	5074	654952	6415	
	% Positive:	0.63%	% Positive:	0.98%	
			Ratio:	1.54	35.22%

Table 1: Number Vaccinated and Unvaccinated entering Israel and the respective COVID-19 cases detected

Sur quelles études se fonde la FDA pour recommander la 3^e dose?

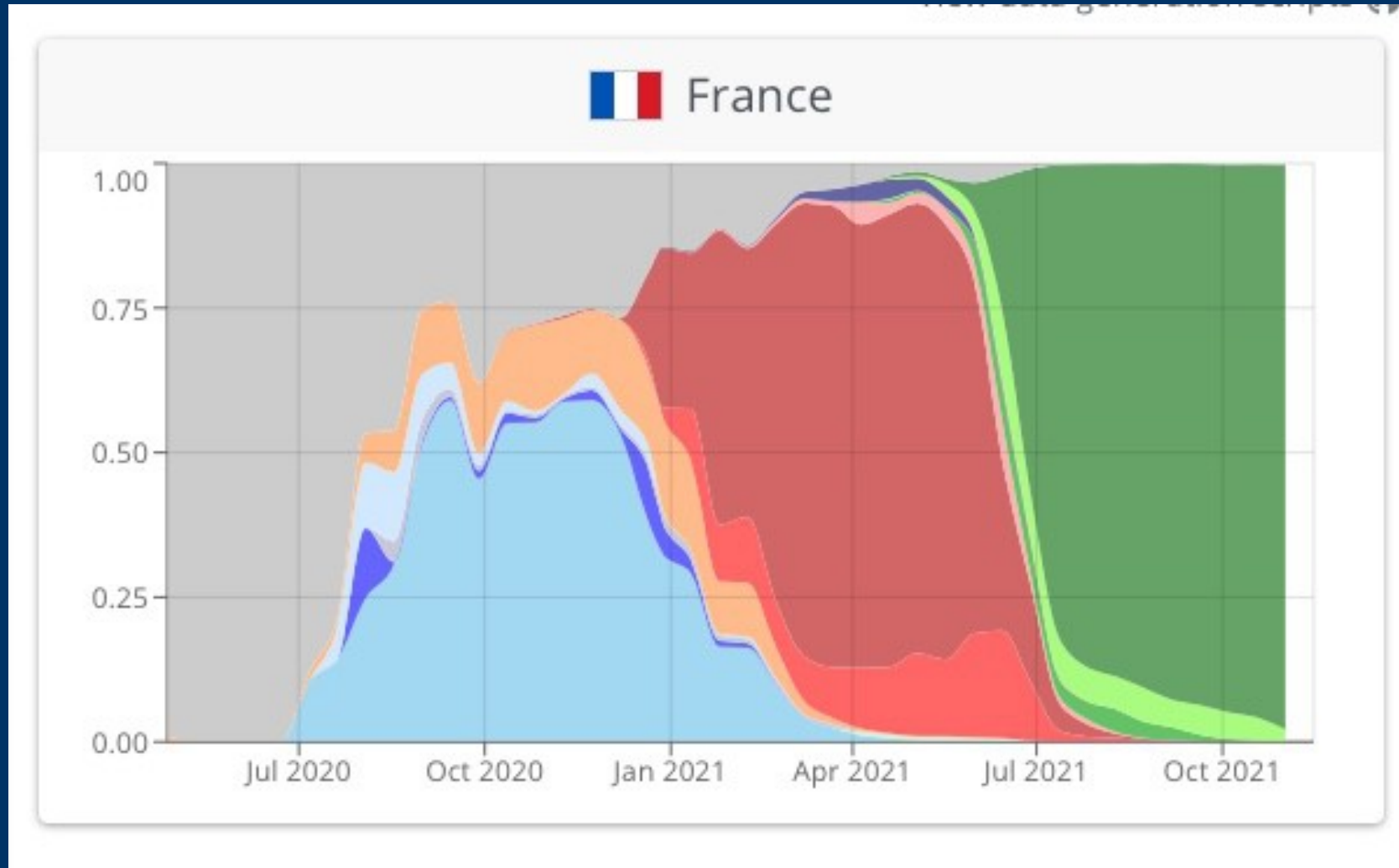
Lettre signée par Jacqueline A. O'Shaughnessy , scientifique en chef de la FDA du 19 novembre 2021

<https://www.fda.gov/media/150386/download>

- 3 études de petits effectifs (100 à 300 individus)
- Évalue efficacité uniquement sur taux d'anticorps
- Parfois aussi par capacité des anticorps à neutraliser la souche de Wuhan 2019 ou la D614G 2020 (avant les variants)
- Conclusion Me O'Shaughnessy

“il est raisonnable de croire que le vaccin Pfizer-BioNTech COVID-19 peut être efficace pour prévenir la COVID-19”

Pourquoi la troisième dose n'est-elle pas administrée avec un vaccin adapté au variant delta présent depuis avril 2021 et qui représente maintenant quasiment 100% de la circulation virale dans le monde (voir covariants.org) ?



Une adaptation au variant delta serait dangereuse selon des études parues récemment

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.08.22.457114v1>

[https://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674\(21\)00662-0](https://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674(21)00662-0)

- Derniers travaux du Pr Jacques Fantini, Marseille

L'équilibre entre les anticorps facilitateurs et neutralisants chez les personnes vaccinées est en faveur de la neutralisation pour la souche Wuhan, les variants α et β , mais pas pour les variants γ , δ , et μ .

L'évolution du SARS-CoV-2 a considérablement modifié l'équilibre ADE/neutralisation qui est aujourd'hui en faveur de l'ADE.

Les épitopes des anticorps facilitants qui augmentent l'infectiosité du variant Delta et celle de ses variants dérivés comme le Delta+ sont les mêmes que soit le variant.

On sait depuis 2016 : au moins un épitope sur la spike donne naissance à des anticorps facilitants contre le SARS-CoV-1; cet épitope est conservé chez tous les variants du SARS-CoV-2. Par contre les épitopes neutralisants subissent une forte évolution et sont peu conservés chez les variants.

<https://youtu.be/wBm1BKL4zlg>

Pr. Jacques Fantini Professeur de Biochimie et de Biologie Moléculaire Aix Marseille Université

19 novembre 2021, séminaire IHU

Distinct evolution of infection-enhancing and neutralizing epitopes in the spike protein of SARS-CoV-2 variants (alpha, beta, gamma, delta, lambda and mu)

Infection-enhancing anti-SARS-CoV-2 antibodies recognize both the original Wuhan/D614G strain and Delta variants. A potential risk for mass vaccination ?, [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(21\)00392-3/abstract](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(21)00392-3/abstract)

Figures

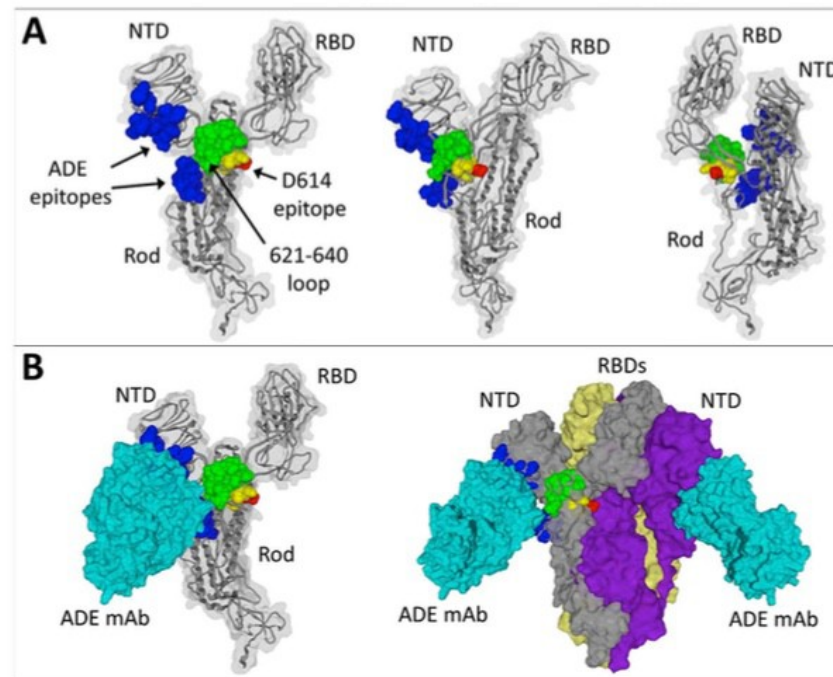
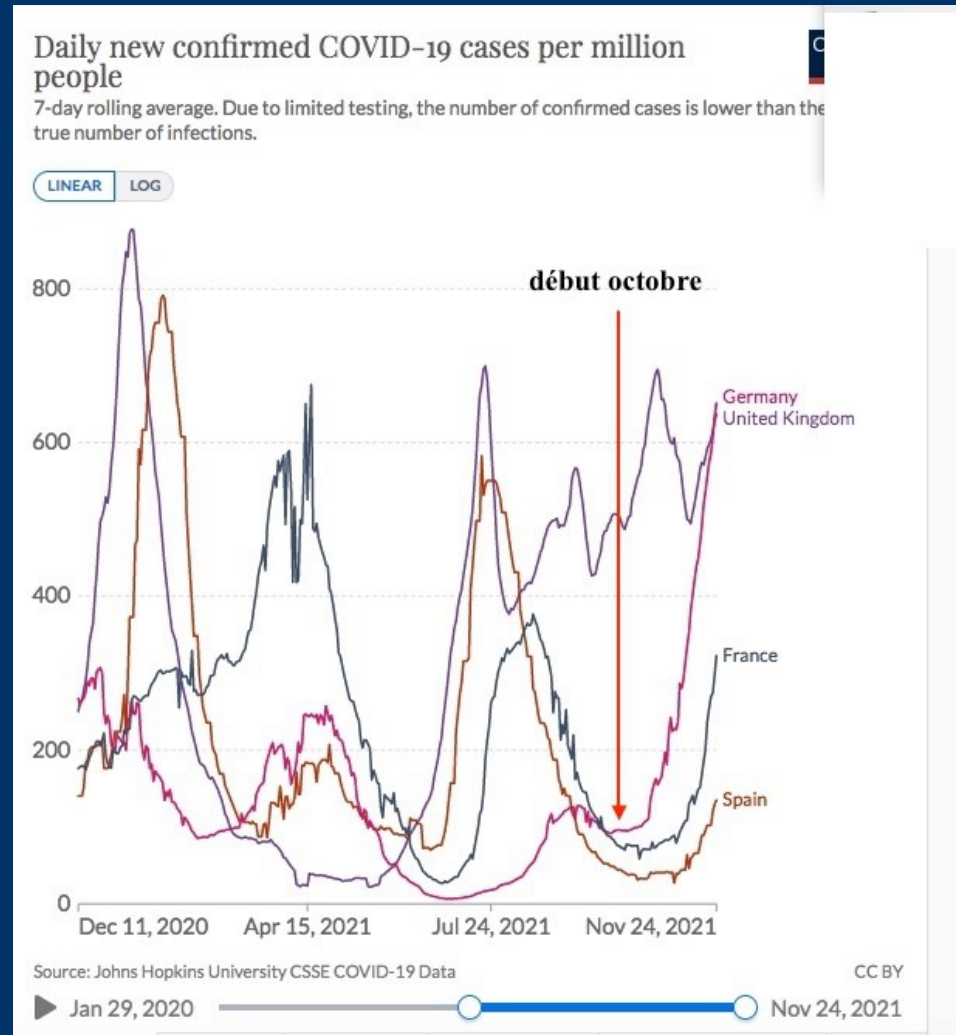


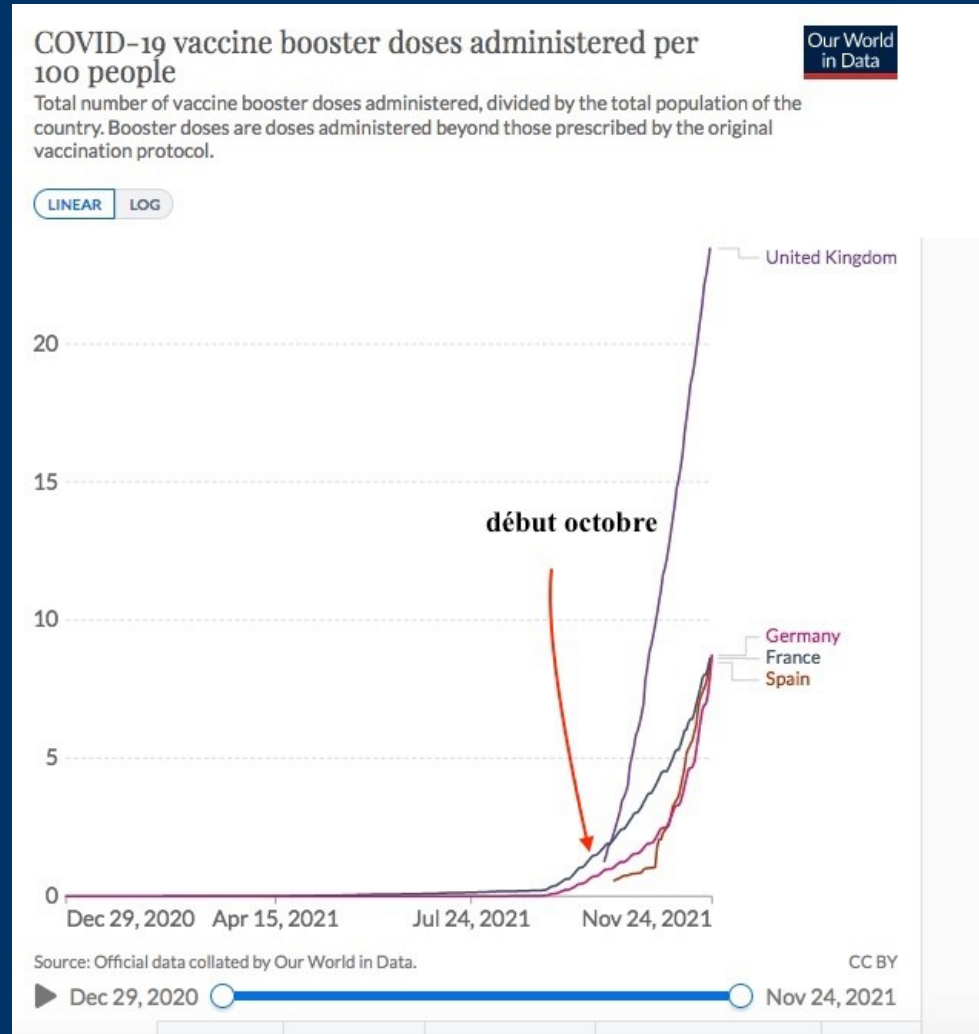
Figure 1. Localization of ADE epitopes on the spike protein.

A. Three distinct views of the SARS-CoV-2 spike protein (Wuhan strain). The ADE epitopes recognized by the 1052 antibody are colored in blue. The common coronavirus ADE epitope is colored in yellow, with amino acid residue D614 in yellow. The 621-640 loop that is missing in PDB: 7LAB is in green. **B.** ADE antibody 1052 (in cyan) bound to the monomeric spike (left panel) or to the trimeric spike protein (right panel). The N-terminal domain (NTD) and receptor-binding domain (RBD) are indicated in all models.

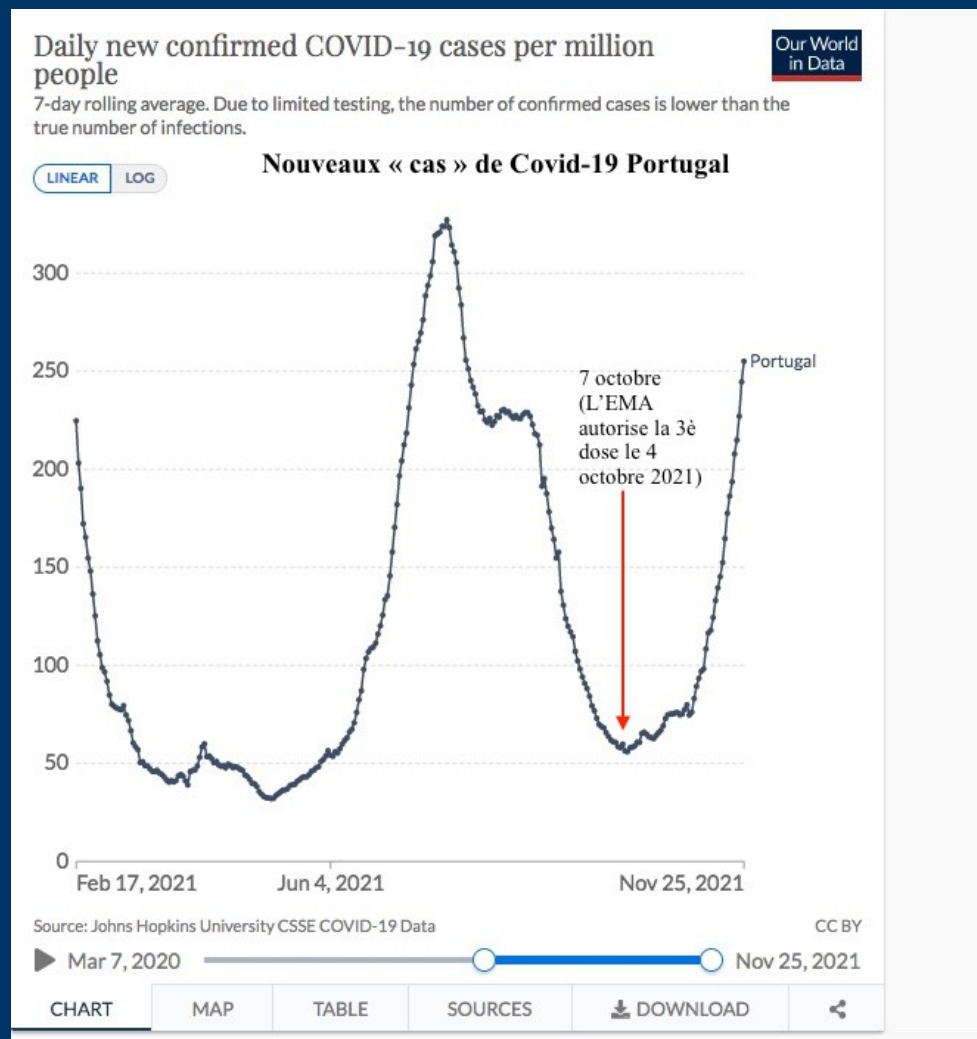
Cette hypothèse moléculaire est cohérente avec les flambées de Covid post vaccinales



Campagnes de troisième dose



Exemple Portugal où tous les résidents EHPAD ont reçu le rappel + vaccin grippe (<https://www.sns.gov.pt/noticias/2021/10/28/covid-19-terceira-dose-da-vacina-2/>)



Conclusion

- Pas de justification scientifique à la 3^e dose
- Modifications incessantes de réglementation
- Pfizergate : Eis non déclarés, non reconnus
- Flambées épidémiques post-3^e dose
- Expliquées par ADE
- Et effet immunosuppresseur non spécifique du vaccin sur l'immunité innée et sur la recombinaison des gènes des immunoglobulines (adaptation aux nouveaux pathogènes empêchée)

<https://www.ukcolumn.org/article/what-explains-rising-cases-among-the-vaccinated>, What Explains Rising Cases Among the Vaccinated?

<https://www.mdpi.com/1999-4915/13/10/2056> SARS-CoV-2 Spike Impairs DNA Damage Repair and Inhibits V(D)J Recombination In Vitro

Dernières actualités

Conférence de presse du Conseil Scientifique gouvernemental

29 nov 21 : ne sait pas si le variant omicron est plus contagieux, plus pathogène, s'il résiste au vaccin, mais “on fonce” sur la troisième dose !

<https://www.sudouest.fr/sante/covid-19-et-variant-omicron-ce-que-dit-le-conseil-scientifique-trop-tot-pour-affirmer-qu-il-est-plus-virulent-7163956.php>

L'analyse rassurante du Pr J Fantini sur le variant omicron

Linkedin 28 novembre 2021

https://www.linkedin.com/posts/jacques-fantini-a88626170_covid-omicron-spike-activity-6870781865503035392-Ct_n

Ce variant ne devrait pas supplanter le delta, affinité du RBD pour ACE2 diminuée, Ac neutralisants auront faible efficacité, épitope facilitant est détruit
