



Actualités Vaccins COVID

Robert COHEN

Entre les Fake-News



ON S'ÉTAIT BIEN TROMPÉ SUR LE TRAITEMENT DU COVID19, MAINTENANT ON SAIT ENFIN!
 Pr Jacques Theron neuroradiologue CHU Caen. @Dernières nouvelles sur Covid19.

Grâce aux autopsies pratiquées par les Italiens ... Il a été démontré que ce n'est pas une pneumonie ... mais c'est: une coagulation intravasculaire disséminée (thrombose). Par conséquent, la façon de le combattre est avec des antibiotiques, les antiviraux et les anti-inflammatoires et des anticoagulants.

Les protocoles sont modifiés ici depuis midi!

Selon des informations précieuses de pathologistes italiens, des ventilateurs et des unités de soins intensifs n'ont jamais été nécessaires. Si cela est vrai pour tous les cas, nous sommes sur le point de le résoudre plus tôt que prévu.

FAUX

"Le confinement s'inscrit dans un complot visant à nous vendre un vaccin très onéreux qui injecte des nanopuces permettant de nous surveiller"



« Des remèdes maison peuvent prévenir ou guérir la COVID-19 »

Non, les vaccins et les écouvillons n'infectent pas les gens avec du graphène



"Porter un masque entraîne une intoxication au Co2" : l'intox qui fait un carton sur internet

Dr Astrid Stuckelberger
 Cette vidéo virale d'Astrid Stuckelberger vue plus de 580 000 fois a été populaire au Québec
 PHOTO: RUMBLE

Sachons tous que le pH du virus corona varie de 5,5 à 8,5. Nous devons donc prendre plus d'aliments alcalins qui sont au-dessus du niveau de pH supérieur au virus.

Aliments alcalins contre le SARS-CoV-2

Vaccins infectieux, injection de graphène par écouvillon, tests PCR invalides et plus : [une vidéo virale mettant en vedette la chercheuse suisse Astrid Stuckelberger contient toutes sortes de faussetés](#)



1. NON, l'Institut Pasteur n'a pas créé le virus SARS-CoV-2 et ne l'a pas relâché dans la ville de Wuhan pour provoquer la pandémie et mettre en colère les autorités chinoises

FAUX
 Les pissenittes ont un pH de 22,7, ce qui est une

Démenti du 22 octobre 2020. Mis

"On vaccine parce que cela rapporte de l'argent et ensuite parce que cela rend malade"



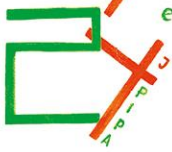


Et les vraies études donnant des résultats en apparence discordants...faut s'y retrouver !!

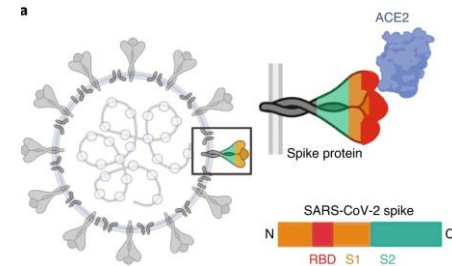
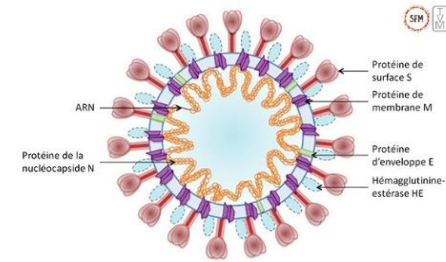
3

- Les vaccins protègent mieux que la maladie naturelle
- La maladie naturelle protège mieux que les vaccins
- Les vaccins protègent de la contagion
- Les vaccins ne protègent pas de la contagion
- Il faut une 3^{ème} dose
- La 3^{ème} dose ne sert à rien pour les jeunes
- Il vaut mieux avoir reçu le même vaccin pour les 2 doses
-





- Immunité « muqueuse »
- Une vingtaine de protéines
- 4 protéines de structure
 - S (spike) la plus importante quantitativement : la seule semble t-il dont il est **démonstré qu'elle suscite des AC neutralisants**
 - N (nucléoprotéine) => permet de distinguer immunité post infectieuse et post vaccinale
 - E (comme enveloppe)
 - M (comme membrane)



Pour l'instant, les vaccins développés sont essentiellement des vaccins anti-Spike



Genetic factors

Innate immunity
(trained?)

ACE
Nasal expression

Adaptive immunity more
potent and adaptive

La cascade des infections à SARS-CoV-2

Exposure

Infection

Disease

Severe
disease

Death

Reduced exposure to
SARS-CoV-2
(Inoculum size)

Characteristics
of viruses

Co-infections
(virus, bacteria)

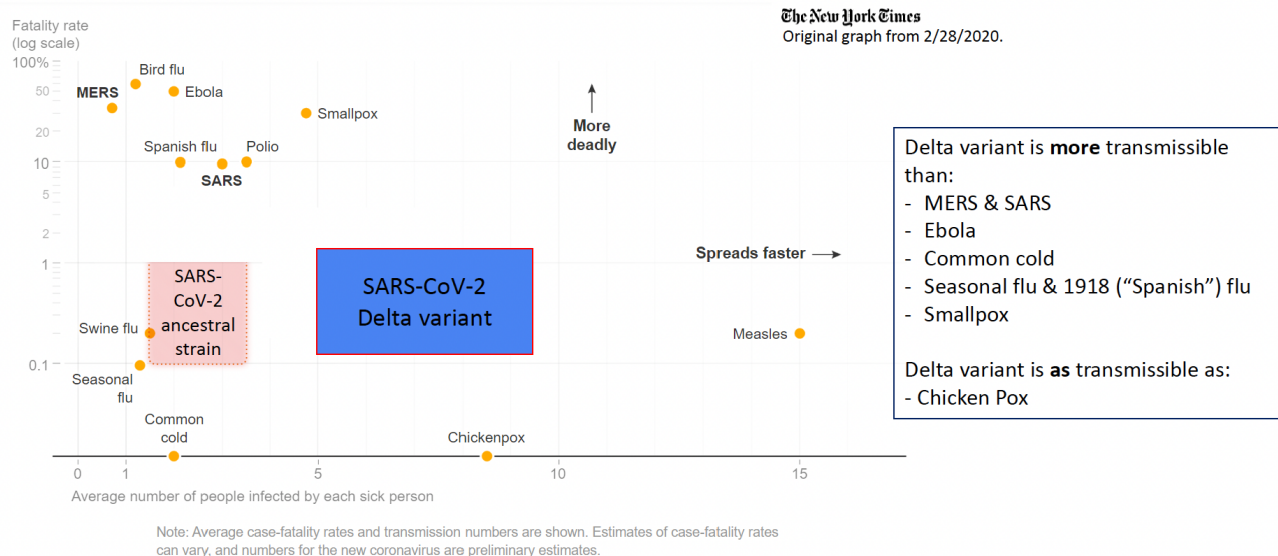
Pas le même type et niveau d'immunité pour prévenir l'infection et les formes graves



- La survenue de mutations est « inéluctable » quand les virus (particulièrement à ARN) se répliquent
- Plus l'épidémie est forte, plus il y aura de mutations
- Certaines de ces mutations peuvent conférer un avantage « écologique » aux virus mutés (transmissibilité-résistance à l'immunité)
 - **« les virus initiaux n'étaient pas complètement adaptés à l'homme »**
- Plusieurs mutations « avantageuses » sur une souche ➡ variants



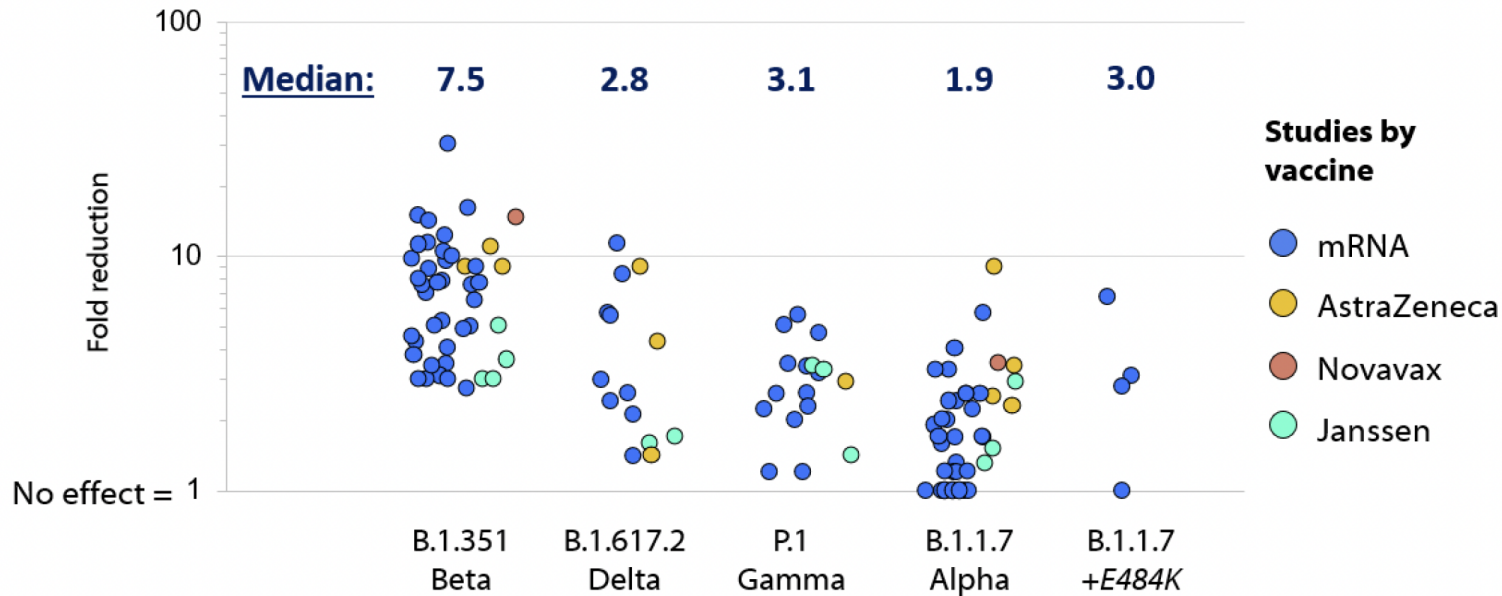
Transmission of Delta variant vs. ancestral strain and other infectious diseases



CDC 29 Juillet 2021

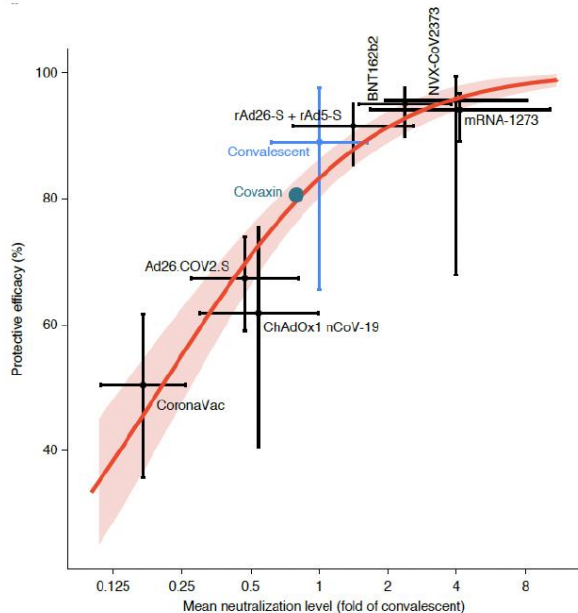


Reduced antibody neutralization activity of vaccine sera relative to wildtype/dominant strain by study (n=50)

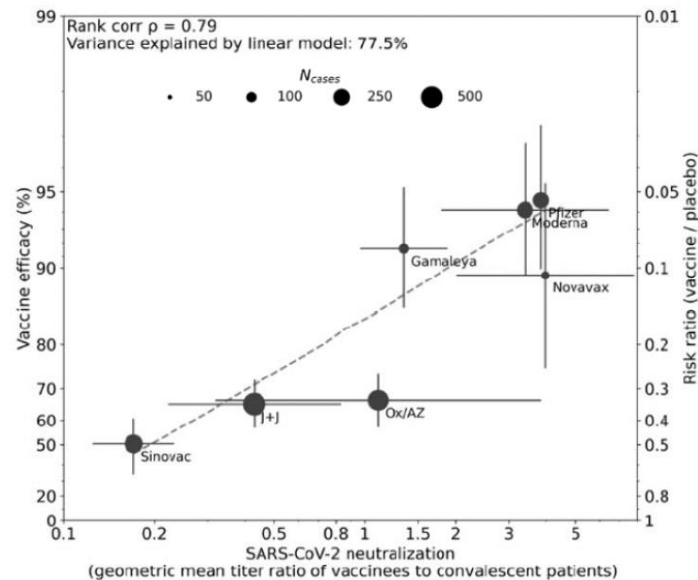




Corrélations entre immunogénicité (neutralisation) des vaccins et efficacité



[Khoury et al. Nature Medicine \(2021\)](#)

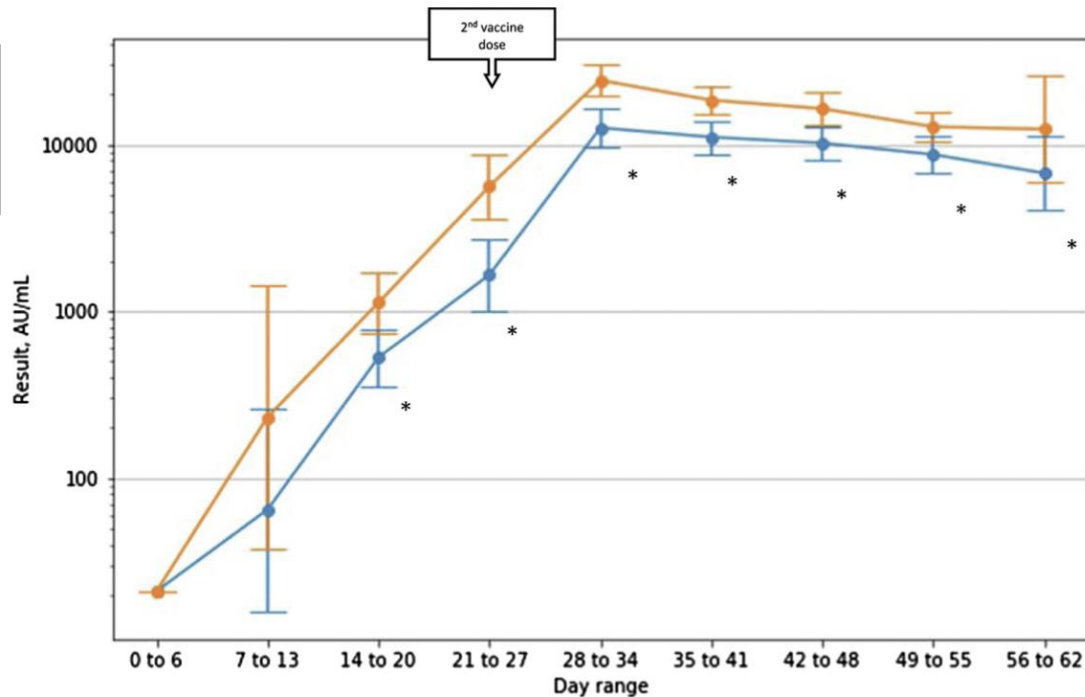


[Earle et al. medRxiv preprint \(Mar 20 2021\)](#)

Sans pour autant définir des corrélats sérologiques de protection



Ac élevés post D2
IgG anti SARS-
CoV2 (anti-RBD)
UA (arbitrary-units)
Health care workers
< 50 yrs
≥ 50 yrs





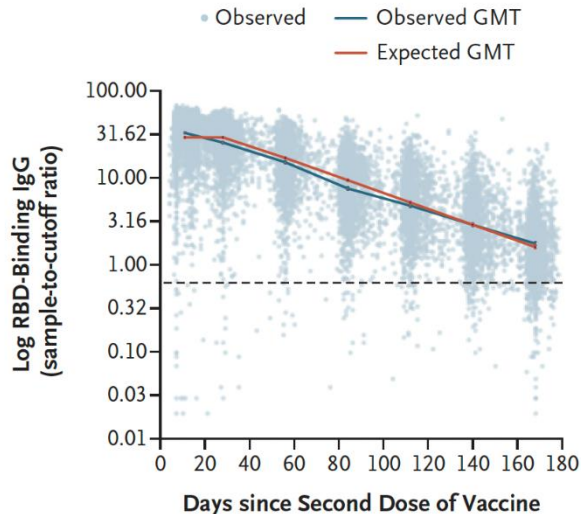
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

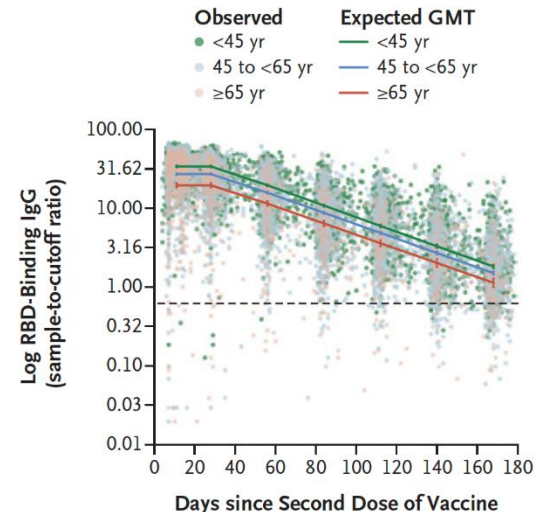
Waning Immune Humoral Response to BNT162b2 Covid-19 Vaccine over 6 Months

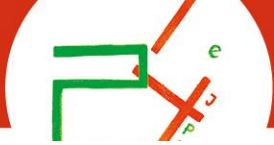
Einav G. Levin, M.D., Yaniv Lustig, Ph.D., Carmit Cohen, Ph.D.,

IgG in Overall Population



C IgG According to Age Group





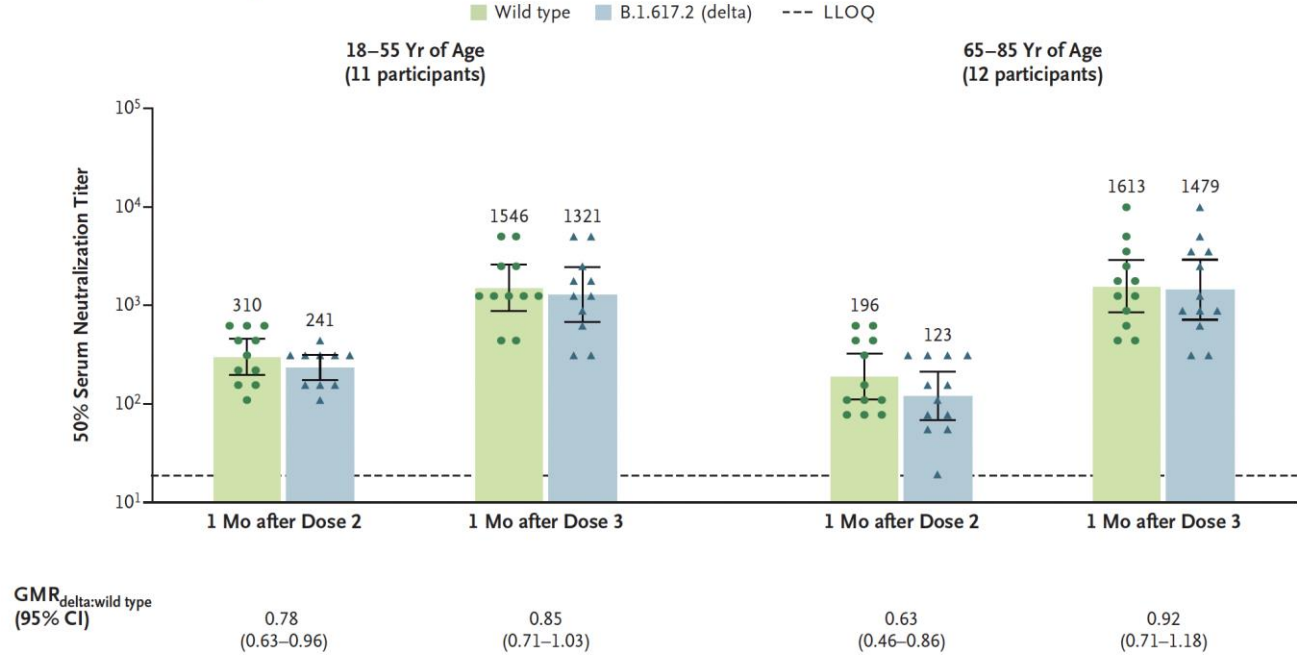
THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

CORRESPONDENCE



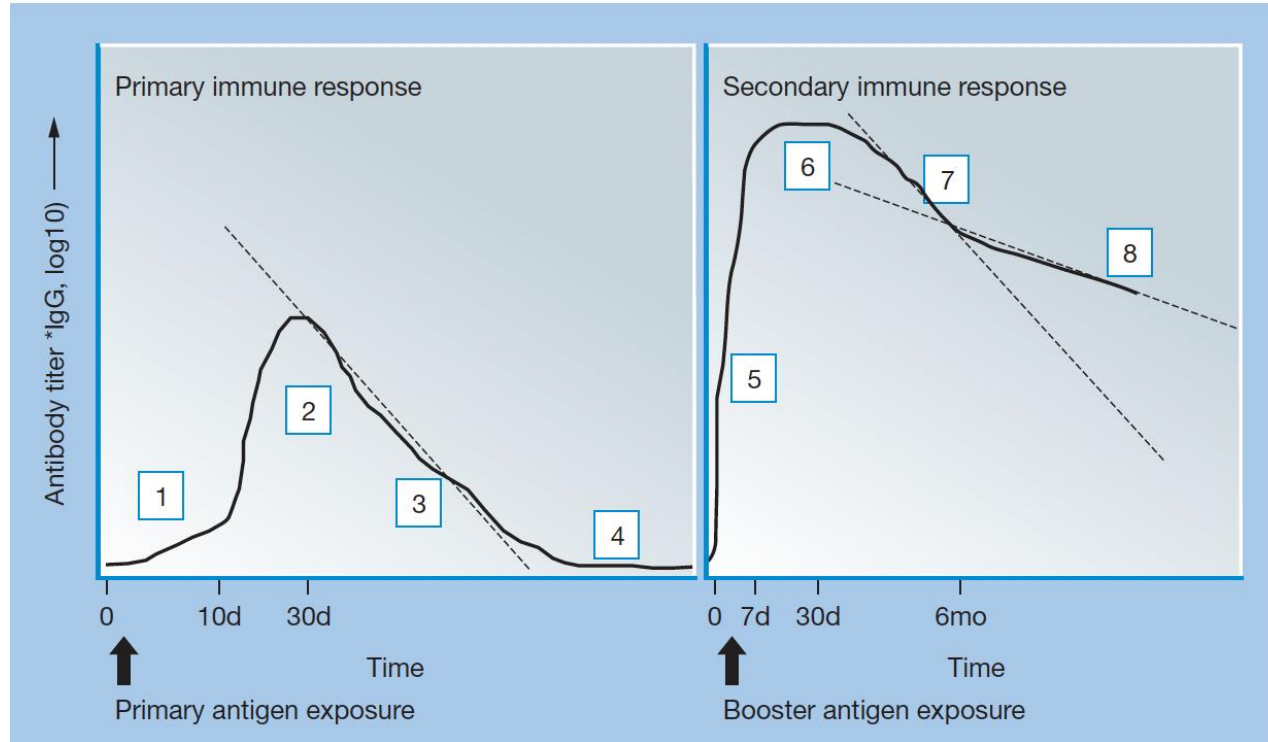
SARS-CoV-2 Neutralization with BNT162b2 Vaccine Dose 3

Neutralization of Wild-Type Virus and the Delta Variant



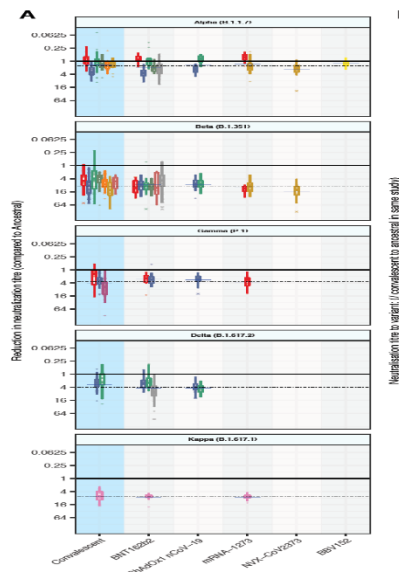
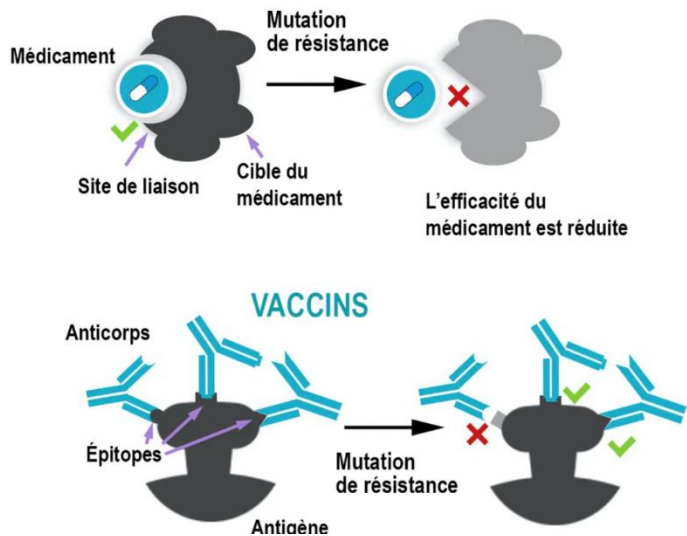


Adapté de
CA Siegrist
(Vaccine immunology
In Vaccines
Plotkin, Oreinstein, Offit)





Est-ce si différent de la diminution de la sensibilité aux antibiotiques de certaines bactéries ?

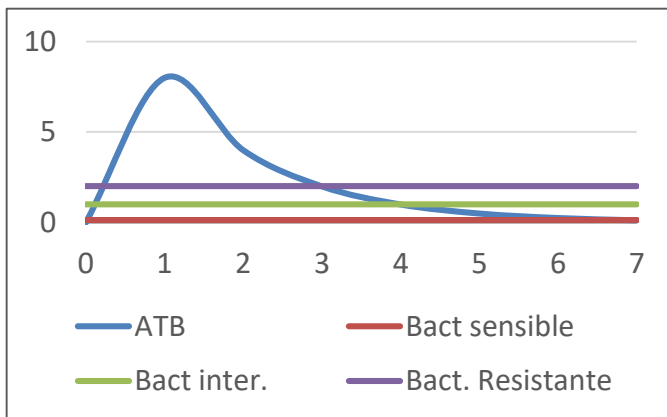


<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.11.21261876v1>



Est-ce si différent de la diminution de la sensibilité aux antibiotiques de certaines bactéries ?

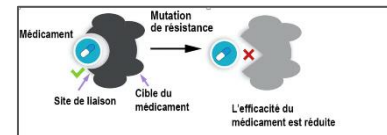
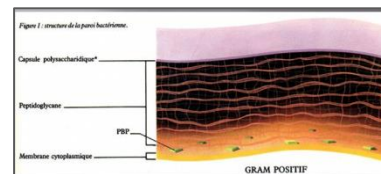
C° antibiotiques et CMI (PK/PD)

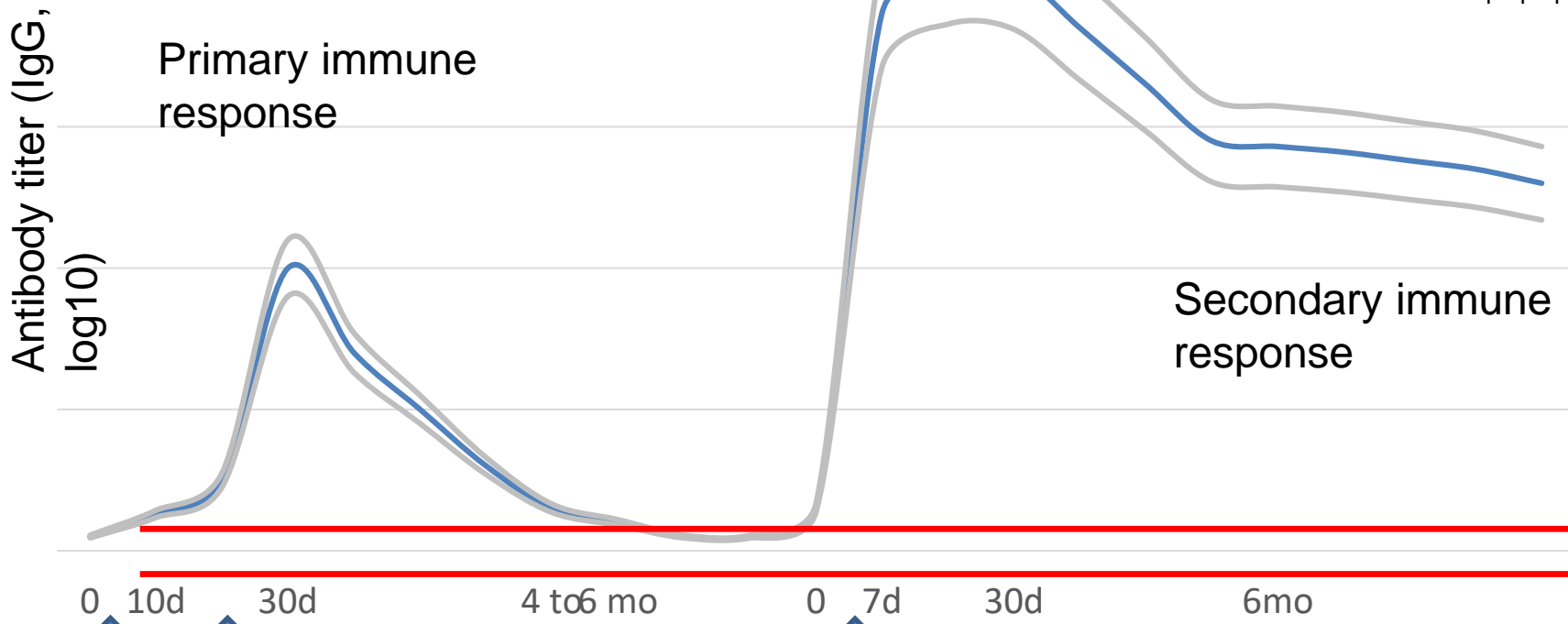
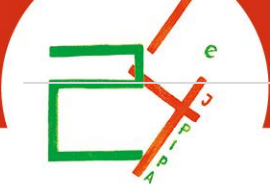


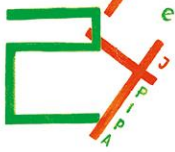
Temps (heures)



Comparaison n'est pas raison, mais...







3^{ème} dose, Rappel, ou Booster

- 3^{ème} dose : terme péjoratif → 4^{ème}, 5^{ème}, 6^{ème} ...
- Rappel : laisse supposer que les taux d'anticorps soient proches de la 2^{ème}, Diminuent aussi vite, aient la même affinité...
- Booster : Amplificateur...c'est ce qui se rapproche le plus de la réalité



Les vaccins Moderna (Spikevax®) et Pfizer (Comirnaty®) sont-ils identiques ?

31



**NON, ils se ressemblent beaucoup mais ne sont pas identiques :
ce sont de « faux jumeaux »**

Il s'agit de

- 2 vaccins à ARNm
- véhiculés sur des nanoparticules lipidiques
- qui ont démontré une grande efficacité ainsi qu'une bonne tolérance
- qui sont considérés comme interchangeables



Les vaccins Moderna (Spikevax®) et Pfizer (Comirnaty®) sont-ils identiques ?

32



Mais certaines caractéristiques les différencient:

- La dose d'ARNm est 3 fois supérieure pour le Spikevax® (ce qui ne veut pas dire qu'il y a 3 fois plus d'antigène exprimé à la surface des cellules)
- Dans une [étude](#) comparative utilisant les mêmes méthodes de dosages, les taux d'anticorps sont un peu plus élevés avec le Spikevax® notamment chez les sujets non préalablement infectés, mais la différence est significative.
- Deux études suggèrent une plus grande efficacité du Spikevax® sur les formes les moins graves de la maladie dues au variant δ .
- Enfin, certaines données de [pharmacovigilance](#) suggèrent un risque de myopéricardite un peu plus élevé avec le Comirnaty®.



From: **Comparison of SARS-CoV-2 Antibody Response Following Vaccination With BNT162b2 and mRNA-1273**

JAMA. Published online August 30, 2021. doi:10.1001/jama.2021.15125

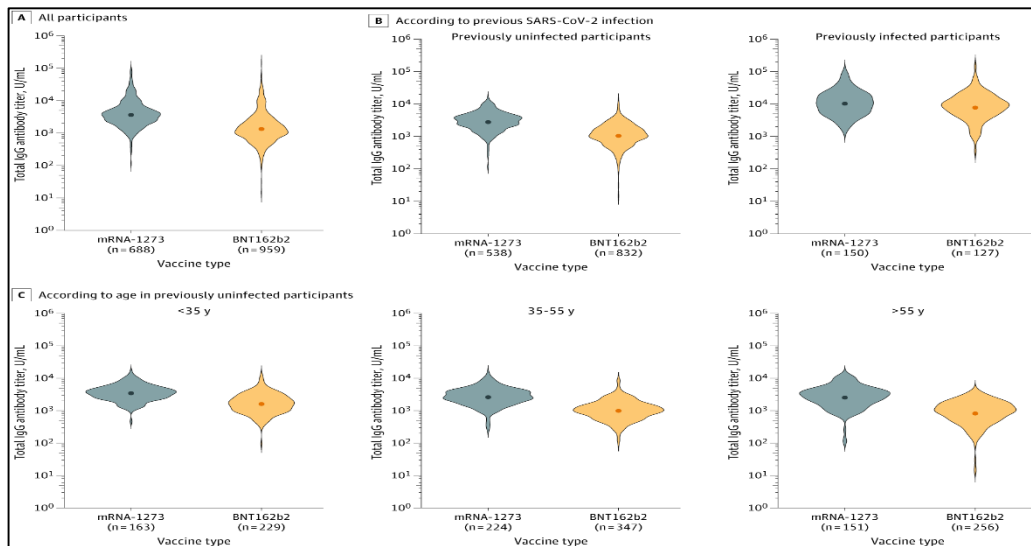


Figure Legend:

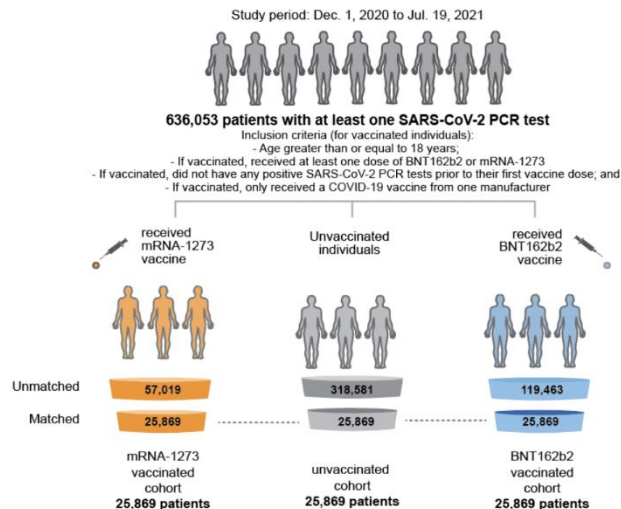
Humoral Immune Response Following SARS-CoV-2 mRNA Vaccination
Violin plots of circulating SARS-CoV-2 anti-spike protein receptor-binding domain antibodies in serum samples obtained from participants after they received 2 doses of an mRNA vaccine. Inside each violin plot, the geometric mean is depicted as a point. A, Difference between participants vaccinated with mRNA-1273 (Moderna) vs those with BNT162b2 (Pfizer-BioNTech). B, Difference according to previous SARS-CoV-2 infection and the type of mRNA vaccine. C, Difference according to age and the type of mRNA vaccine in previously uninfected participants. All comparisons were significant at $P < .001$ except previously infected participants (panel B), which was significant at $P = .01$.

Comparison of two highly-effective mRNA vaccines for COVID-19 during periods of Alpha and Delta variant prevalence

Ariun Puranik¹⁺, Patrick J. Lenehan¹⁺, Eli Silver¹, Michiel J.M. Niesen¹, Juan Corchado-Garcia¹.

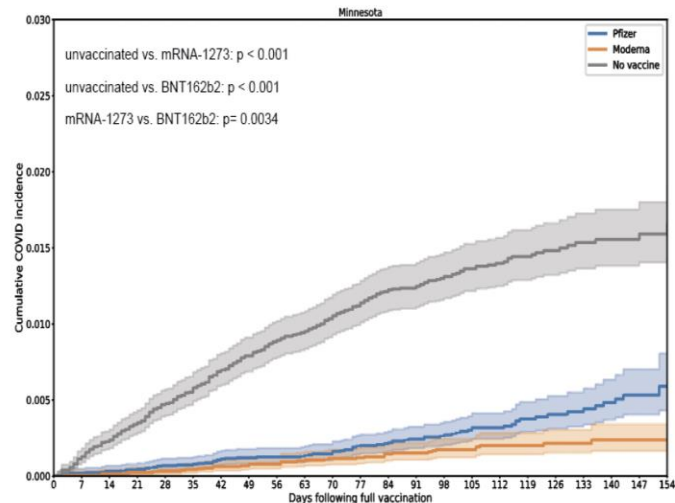


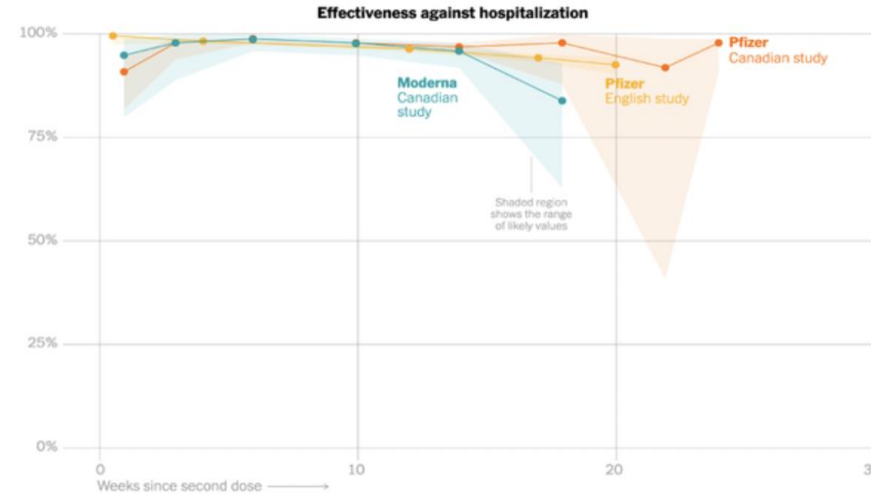
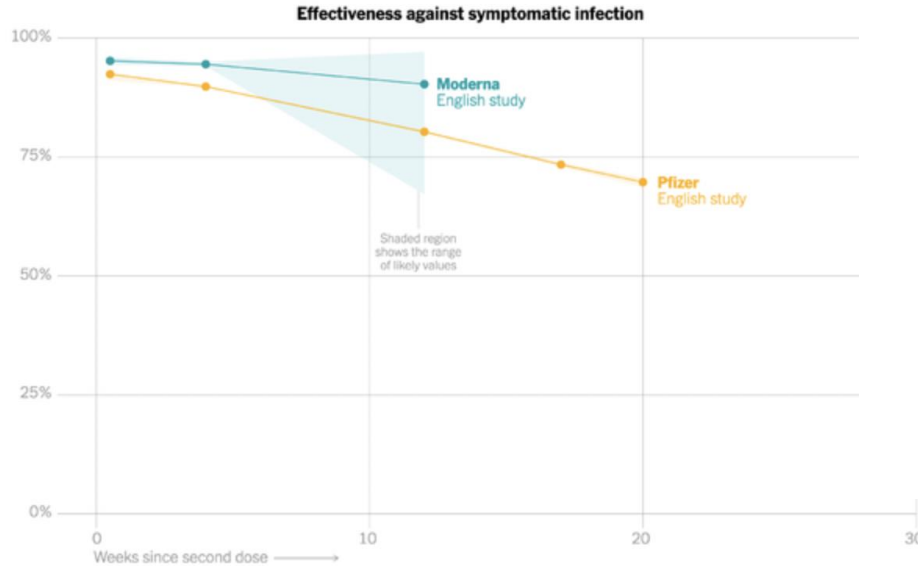
a. Comparative effectiveness of COVID vaccines mRNA1273 and BNT162b2



Matching criteria: age, sex, race, history of prior SARS-CoV-2 PCR testing, date of full vaccination

b. Comparison of cumulative incidence of SARS-CoV-2 infection between propensity-matched individuals in Minnesota





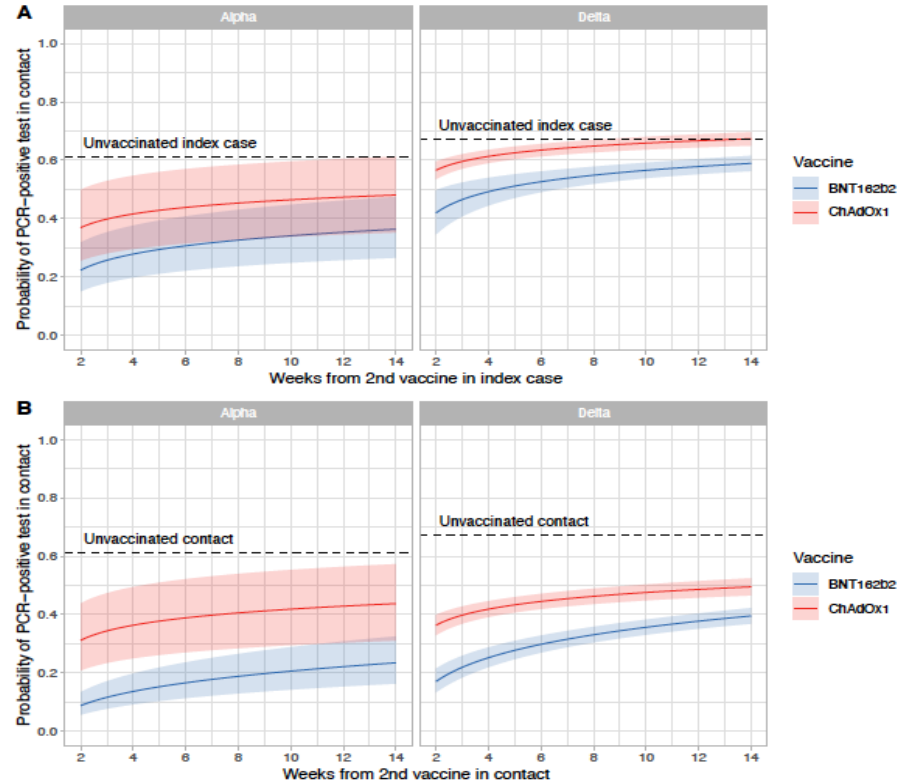


Relation immunogénicité-effectiveness : l'efficacité sur la transmission

The impact of SARS-CoV-2 vaccination on Alpha & Delta variant transmission

David W Eyre^{1,2}, Donald Taylor³, Mark Purver³, David Chapman⁴, Tom Fowler^{3,5}, Koen B Pouwels^{2,6}, A Sarah Walker^{2,7}, Tim EA Peto^{2,7}

- ✓ 139,164 contacts of 99,597 index cases underwent PCR testing between January-August-2021.
- ✓ 51,798(37.2%) tested PCR-positive.
- ✓ Estimated probability of a positive PCR test in contacts by time since second vaccination





Cohort	Person-days at risk	Confirmed infections	Severe COVID-19	Estimated booster protection (95% CI)	
				Against confirmed infection	Against severe illness
2 doses only ("no-booster" cohort)	4,018,929	3,473	330	1	1
12+ days from 3 rd dose ("booster" cohort)	3,351,598	313	32	11.4 [10, 12.9]	15.5 [10.5, 22.8]

Bar-On Y, Goldberg Y, Mandel M et al.

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.27.21262679v1>



Table 3a. OR for SARS-CoV-2 infection, model 2, previously infected vs. vaccinated

Variable	Category	β	OR	95%CI	P-value
Induced Immunity					
	Previously infected	Ref			
	Vaccinated	1.78	5.96	4.85 – 7.33	<0.001

Table 4a. OR for SARS-CoV-2 infection, model 3, previously infected vs. previously infected and single-dose-vaccinated

Variable	Category	β	OR	95%CI	P-value
Induced Immunity					
	Previously infected	Ref			
	Previously infected and vaccinated	-0.64	0.53	0.3 – 0.92	0.024

Etude israélienne non encore publiée
Gazit S, Shlezinger R, Perez G
<https://doi.org/10.1101/2021.08.24.21262415>
Comparant le taux d'échec du au variant ∂ , 6 mois après vaccination ou infection :

Les sujets vaccinés ont significativement plus d'échec que les infectés

Les mieux protégés...ceux qui ont été infectés et qui ont reçu une dose

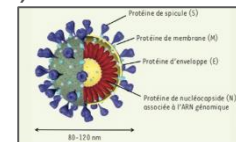
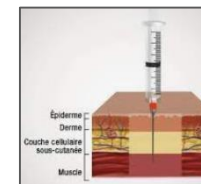
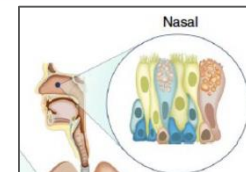


Avant les variants, les études :

- montraient que les taux d'Ac anti spike étaient \gg après vaccination
- suggéraient que la protection induite par les vaccins à ARNm était \geq à la maladie naturelle

Si cette donnée se confirme, **plusieurs hypothèses peuvent être soulevées** :

1. L'infection naturelle suscite une infection muqueuse avec production d'IgA et de cellules immunitaires spécifiques dans la muqueuse.
2. Les autres anticorps (en dehors de la spike), induits par l'infection pourraient exercer aussi un rôle protecteur.
3. Au moment où les patients ont été infectés en Israël, c'est le variant α qui était prédominant alors que le vaccin contient un ARNm d'une souche ancestrale (\neq d'affinité des ac ?)
4. Enfin, la proportion du type d'anticorps anti-spike (RDB ou autres) est peut-être différente ?





Combien de doses de vaccin chez les patients ayant déjà eu la COVID-19 ?

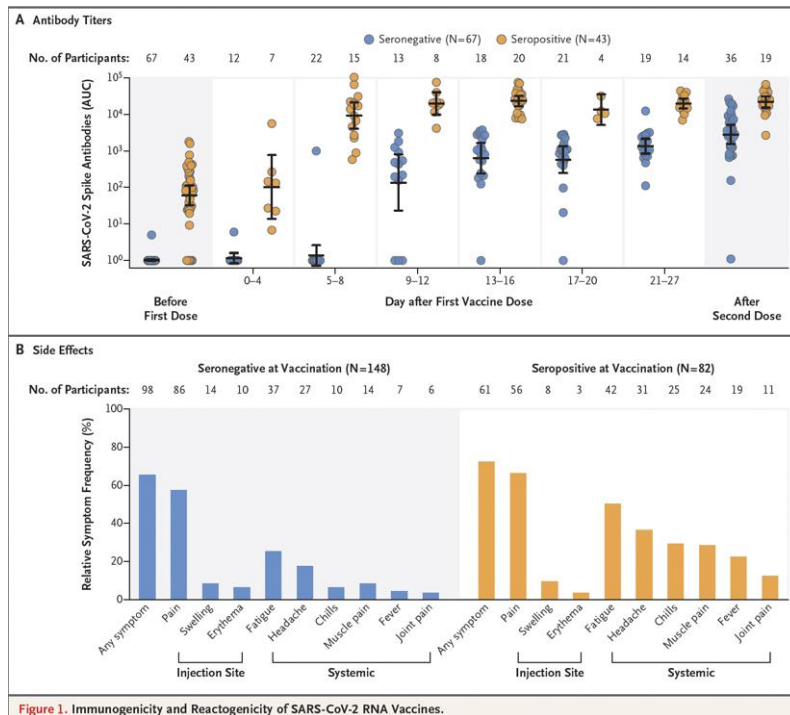


Figure 1. Immunogenicity and Reactogenicity of SARS-CoV-2 RNA Vaccines.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

CORRESPONDENCE

Antibody Responses in Seropositive Persons after a Single Dose of SARS-CoV-2 mRNA Vaccine

Cette étude montre qu'une dose de vaccin à ARNm suscite des réponses immunitaires rapides avec des titres d'anticorps \geq à ceux observés chez les participants séronégatifs ayant reçu deux doses.

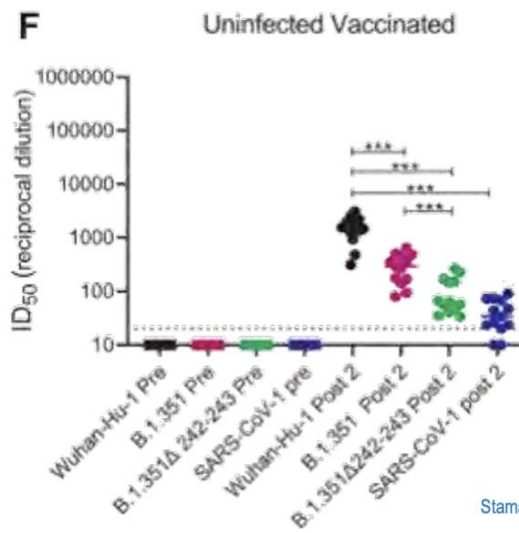
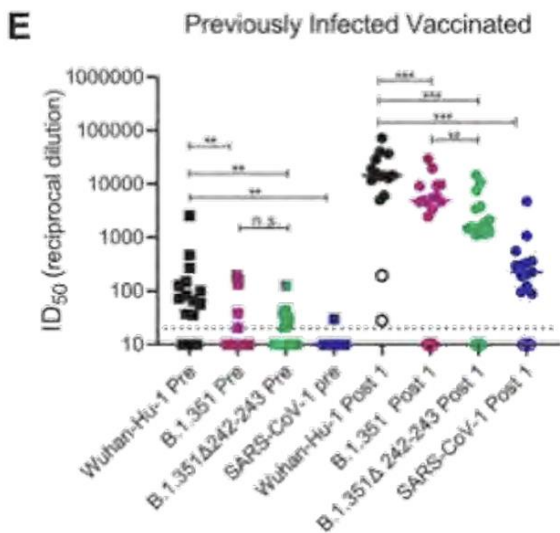
Todd Bradley, Ph.D.
Elin Grundberg, Ph.D.



Combien de doses de vaccin chez les patients ayant déjà eu la COVID-19 ?

1 dose de vaccin à ARNm chez des patients préalablement infectés par le SARS-CoV-2 suscite des Ac neutralisants >> aux variants de moindre sensibilité

Infectés
+ 1 dose



Non infectés
+ 1 dose

Stamatatos L, et al. Science. 2021;eabg9175. doi:10.1126/science.abg9175

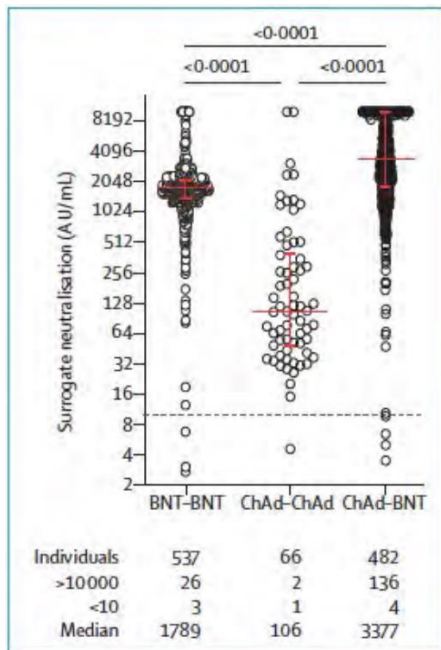


Figure: Comparison of surrogate neutralisation activity induced by homologous and heterologous COVID-19 vaccine regimens

Heterologous prime-boost vaccination with ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2



Lancet Infect Dis 2021
Published Online
July 29, 2021
<https://doi.org/10.1016/>

Matthias Tenbuscht,

La vaccination hétérologue AZ-BNT plus immunogène que AZ-AZ et BNT-BNT



EMERGING MICROBES & INFECTIONS
2021, VOL. 10, NO. 1, 1598-1608
<https://doi.org/10.1080/22221751.2021.1957401>



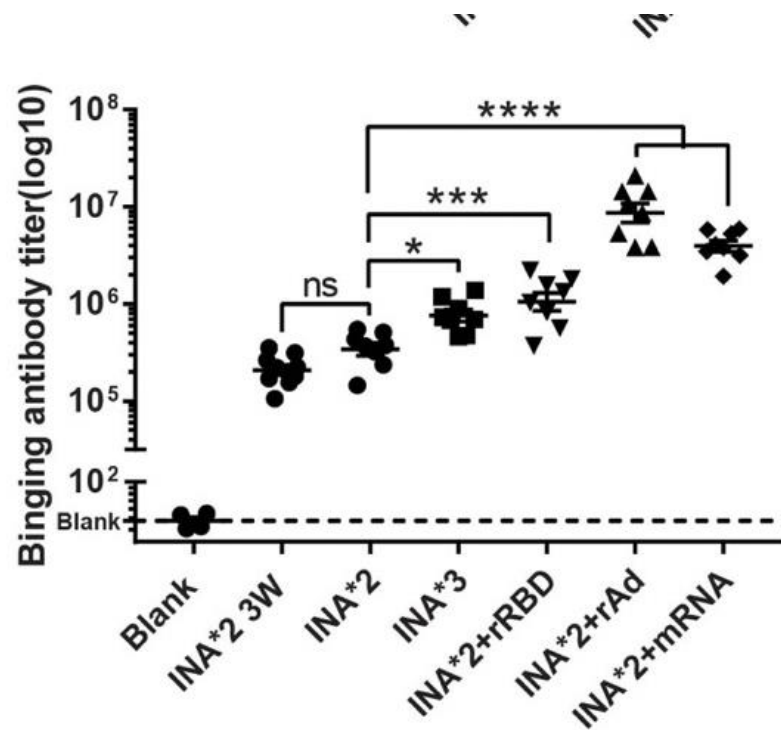
Open access

Boosting with heterologous vaccines effectively improves protective immune responses of the inactivated SARS-CoV-2 vaccine

Jialu Zhang^{*}, Qian He^{*}, Chaoqiang An, Qunying Mao, Fan Gao, Lianlian Bian, Xing Wu, Qian Wang, Pei Liu, Lifang Song, Yaqian Huo, Siyuan Liu, Xujia Yan, Jinghuan Yang, Bopei Cui, Changgui Li, Junzhi Wang, Zhenglun Liang, and Miao Xu

National Institutes for Food and Drug Control, Beijing, People's Republic of China

D





Take-home messages

- **Ne pas s'inquiéter de résultats d'études « en apparence » discordants**
- **La science n'est pas un tableau avec des « post-it » mais plutôt un puzzle dont il faut retrouver les lignes conductrices**
- **La médecine « fondée sur les preuves » qui doit être la base des recommandations officielles n'est pas complètement applicable dans une pathologie encore en grande partie inconnue : accepter les changements**
- **Pour pouvoir les accepter : il vaut mieux comprendre**
- **Arrivée de nouvelles molécules orales efficaces et possiblement peu coûteuses**
 - Molnupiravir → mutations dans le génome viral**
 - Paxlovid → inhibition d'un enzyme viral spécifique + ritonavir**
 - Traitement précoce → diagnostic**



Take-home messages

- Grace à la vaccination des vagues épidémiques (en terme de décès, réanimations, hospitalisations...) aussi importantes que celles que l'on a connu sont improbables
- Par contre
 - De nouvelles vagues de circulation virale intenses sont probables
 - Des « boosters » seront probablement nécessaire
 - Des évolutions des vaccins seront peut-être utiles
- L'évolution de l'épidémie
 - Le plus gros est derrière nous
 - Vaccination annuelle comme la grippe ?

Va dépendre
de l'évolution
des variants



Take-home messages

- La façon de contrôler l'épidémie
 - Vacciner
 - Contracter la maladie (+/- médicaments)
 - où booster
- L'évolution de l'épidémie
 - Le plus gros est derrière nous
 - Vaccination annuelle comme la grippe ?

Va dépendre
de l'évolution
des variants