Coordination Santé Libre

VACCINS COVID-19

Liberté de prescription pour les médecins

Liberté de choix pour des citoyens disposant d'informations suffisantes permettant un consentement éclairé

Consentement sans extorsion ni menace (passeport sanitaire, licenciement des professionnels, respect des clauses de conscience...)

Synthèse évolutive en fonction des données des publications et des retours d'expériences de terrain

PROLOGUE

Principe de la vaccination

Permettre à un sujet sain d'être protégé contre un agent infectieux : immunisation

Objectif

Déclencher une synthèse d'anticorps neutralisants et l'activation de lymphocytes mémoire (un type de globules blancs), suite à l'administration de tout ou partie de cet agent

Autres bénéfices attendus

Blocage de la transmission virale, diminution du risque de forme grave de la maladie si immunisation insuffisante, réduction des hospitalisations

Requis

Le sujet référent étant sain, il convient de ne pas lui faire courir de risque disproportionné par rapport aux risques de la pathologie **evaluation de la balance bénéfice-risque

Une politique vaccinale touche des enjeux médico-économiques, variables d'un pays à l'autre

Méthodes

Vaccin virus inactivé	Peu immunogène F Adjuvants nécessaires / Plusieurs vaccinations			
Vaccin virus vivant atténué	Plus immunogène Fisque pour personnes fragiles ou femmes enceintes			
Vaccin à protéine recombinante	= protéine de surface (virus enveloppés) ou de la capside (virus nus) **Adjuvant nécessaire			
Vaccin « génétique » Nouvelle technologie	= injection d'une partie du matériel génétique du virus (ARN messager ou ADN)			
	objectif: faire fabriquer la protéine Spike par les cellules de la personne vaccinée Vecteur nécessaire pour ARNm (nanoparticule bicouche de graisse qui encapsule l'ARNm) Vecteur nécessaire pour ADN (un adénovirus recombinant dans lequel est inséré un bout de génome du SARS-CoV-2 traduit en ADN par une enzyme « transcriptase inverse »)			

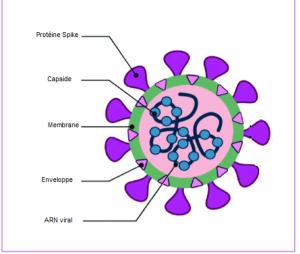
COVID-19

Age médian décès : 83 ans

Risque de décès

0-19 ans: 0,001% 20-29 ans: 0,007% 30-39 ans: 0,02% 40-49 ans: 0,05% 50-59 ans: 0,2% 60-69 ans: 0,8% 70-79 ans: 2,2% 80 ans et +: 8,3%

SARS-CoV-2 Virus enveloppé



La théorie

Etape pré-clinique: 1/ la découverte d'un « principe actif » 2/ la galénique (mise en forme du principe actif, ajouts d'adjuvants, de nanoparticules, de virus recombinant, ... en fonction de la technique retenue et de la voie d'administration) 3/ la mise en test *in vitro*, 4/ la mise en test chez l'animal pour évaluer avant toute chose la toxicité, la tératogénicité et la mutagenèse puis l'efficacité, 5/ l'évaluation de la stabilité du produit qui permet de définir ses conditions de conservation et de péremption.

Etape clinique en 4 phases successives. La *Phase I* analyse la tolérance du traitement. La « première administration chez l'homme » est réalisée sur un petit groupe de personnes, en général des volontaires sains, à différentes doses inspirées des informations recueillies lors des tests sur les animaux, en particulier, chez les primates.

La Phase II a pour objectif de trouver la dose la plus adaptée pour obtenir une efficacité thérapeutique dans un contexte de tolérance optimale.

Cette phase de recherche est complexe et prend beaucoup de temps quand elle est bien faite. C'est à ce stade que l'on doit également évaluer l'impact sur les comorbidités.

La *Phase III* se résume en général à une grande étude sur une population où le vaccin va être testé soit contre placebo, soit contre un produit faisant déjà référence s'il en existe un, l'intérêt étant alors de prouver une meilleure efficacité et/ou une meilleure tolérance que l'existant.

Pour une évaluation objective, les études de phase III doivent être conduites « en double aveugle », c'est-à-dire que ni le patient, ni le médecin réalisant l'évaluation du traitement ne connaissent le produit administré. Pour ce faire, l'inclusion dans l'étude se fait par tirage au sort du traitement (randomisation) et les lots cliniques (médicaments ou placebo) doivent être identiques dans leur présentation. Le développement correct d'un vaccin dure entre 7 et 10 ans.

La *Phase IV* concerne des études permettant d'approfondir la connaissance du produit, une fois obtenue l'AMM, entre autres sous l'angle du suivi de la tolérance, ce qui nourrit les données de **pharmacovigilance**. L'utilisation à très grande échelle d'un vaccin peut révéler de nouveaux effets indésirables visibles à distance de l'administration.

Ce qu'il s'est passé en pratique

Administration chez l'Homme sans avoir finalisé les études de tératogénèse chez l'animal.

Développement en urgence recherches de doses mal faites.

Selon les vaccins, on retrouve les anomalies suivantes dans les études : biais de recrutements des sujets, absence d'étude randomisée, absence de double aveugle, publication de résultats intermédiaires « désaveuglant » l'essai, modification du placebo en cours d'étude, doses différentes de produits injectées selon les sujets, anomalies dans la présentation des événements indésirables, nombre de perdus de vue inquiétant, analyses statistiques non réalisées en ITT (intention to treat), modification des analyses statistiques par rapport aux hypothèses de départ, suivi des sujets réduit par rapport au protocole initial...

Et post commercialisation:

Vaccinations hors cadre AMM [âge, facteurs de risque, modification du schéma vaccinal (dates de rappels)] Lots cliniques des essais différents des lots de commercialisation

Dossiers d'enregistrement pour obtention d'une AMM

Un développement a pour objectif d'obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans une indication clinique donnée.

Exemple: vaccination des adultes de 18 à 50 ans

Certains études cliniques ont été publiées, analysées et commentées (cf ref)

Le dossier d'enregistrement européen du vaccin BioNTech-Pfizer a été rendu public par des hakers et a permis d'identifier trois points majeurs en sus d'autres dysfonctionnements 1/ la primo-soumission d'un dossier incomplet à l'autorité de régulation, ce qui est anormal, ce d'autant plus que la situation sanitaire ne le justifiait pas si l'on prend en compte l'existence de traitements efficaces en phase précoce de la maladie et la faible létalité de la maladie, 2/ la pression mise sur les fonctionnaires des autorités de régulation empêchant à l'évidence une évaluation de qualité, 3/ d'importantes anomalies sur les chaines de production faisant douter de l'utilité de certains lots.

Le rapport préliminaire de la FDA américaine n'est pas mieux loti et fait, entre autres, état de 3 410 patients dits « COVID incertains », non publiés dans le NEJM (ref) qui pourraient abaisser l'efficacité du vaccin de 94% à 27% (obligation de 50% pour obtenir une AMM).

Conclusion : Les données brutes sont à obtenir de toute urgence +++ et pour TOUS LES VACCINS

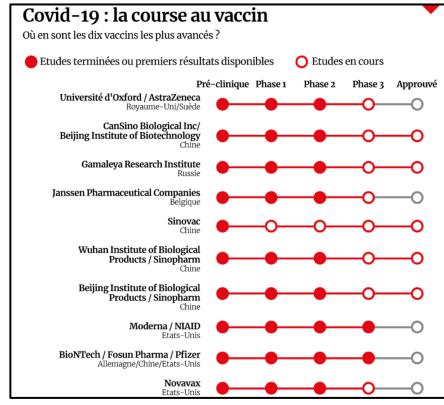
Dossiers pour l'obtention d'un prix de commercialisation

Il existe un manque de transparence sur les prix des vaccins et les négociations réalisées avec la Commission Européenne et chaque pays. Pire la Commission Européenne bloque l'accessibilité aux contrats signés par la Commission Européenne, contrats dus aux contribuables européens (ref Michèle Rivasi) Contrats financiers à exiger par les juristes

Responsabilité pénale

Il a été décidé par la Commission Européenne le transfert de responsabilité, tant légale que financière, des firmes pharmaceutiques vers les États acheteurs s'agissant de l'ensemble des conséquences sanitaires liées à l'apparition des possibles effets indésirables graves. Un Etat comme la France s'est un temps déchargé de ses responsabilités sur les médecins puis a annulé cette décision suite à une mise en demeure d'un cabinet d'avocat et a déchargé les médecins. En l'absence de responsable, c'est l'Office National des accidents médicaux qui assure les dédommagements, c'est-à-dire les contribuables...

Ref Les Echos 14/12/2020



Précautions d'emploi

Acte vaccinal

Acte médical qui engage la responsabilité de la personne qui vaccine

Doit être précédé d'un interrogatoire, de la connaissance des antécédents médicaux et traitements, de l'existence

d'une grossesse chez les femmes

Commandes de Noradrénaline

Conditions de conservation, date de péremption, numéro de lot, enregistrement dans carnet de santé Conditions d'utilisation : cf AMM dose, rappel, ...

Pharmacovigilance : recueil des événements indésirables +++
Ce d'autant plus que les essais cliniques ont été faits trop vite, manque de recul, problème de production...
Déclaration CPV par patient, médecin, professionnel de santé qui en a connaissance, laboratoire
Imputabilité...

Nature des EI: décès, choc anaphylactique

Contre-indications

a- Terrain allergique

b- Symptomes COVID-Like

c- Immunosuppression

SIDA et autres terrains d'immunosuppression, hémopathies Traitements immunosuppresseurs en cours, chimiothérapies COVID-19 en cours ou sujet potentiellement en cours d'incubation Autres infections bactériennes, virales ou parasitaires en cours

d- Etats dysimmunitaires

e- Grossesse

f-

Surveillance

a- Efficacité

b- « Résistance »

Immunogénicité croisée Mutation conformationnelle importante

c- ADE (Antibody Dependent Enhancement)

Ref Conseil scientifique et Académie de Médecine a revoir

d- Déclenchement de COVID chez les personnes vaccinées

e- Accélération des contaminations post campagnes de vaccination

COVID vaccinaux ADE

f- Nouvelles techniques aux risques méconnus, potentiels et inattendus

Paralysies de Bell Anaphylaxie Décès post vaccinaux

PHARMACOVIGILANCE

Europe: EMA (ref site)
France: ANSM (ref site)
USA: FDA (ref site)

V-safe Active Surveillance for COVID-19 Vaccines							
	Dec 14	Dec 15	Dec 16	Dec 17	Dec 18*		
Registrants with recorded 1st dose	679	6,090	27,823	67,963	112,807		
Health Impact Events**	3	50	373	1,476	3,150		
Pregnancies at time of vaccination	5	29	103	286	514		
*Dec 18, 5:30 pm EST **unable to perform normal daily activities, unable to work, required care from doctor or health care professional							

https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2020-12/slides-12-19/05-COVID-CLARK.pd

Risque d'intégration d'ADN vaccinant dans chromosomes humains ? Insertion au niveau d'oncogènes et risque de cancer à distance (= mutagenèse insertionnelle)

Réaction immunitaire par le virus recombinant : délivrance de matériel génétique supplémentaire (risque d'immunotoxicité à type de réponse inflammatoire systémique et de maladies auto-immunes)

Recombinaison virale : échange de matériel entre deux virus de même nature avec possibilité de la création d'un virus plus virulent

g- Risque d'antigénicité croisée entre protéine Spike du SARS-CoV-2 et la syncitine-1 ? susceptible d'être responsable d'un nouveau type de stérilité ?

Bibliographie

Tri à faire dans la biblio

https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines

https://criigen.org/wp-content/uploads/2020/12/2020-09 Note-dExpertise-Vaccins-GM C.Vélot-06.pdf

https://www.sanofi.com/fr/nous-connaitre/nos-recits/sanofi-participe-a-la-lutte-contre-le-covid-19

https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/667-novavax-nanoparticle-covid

https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/657-chinese-wibp-vero-inactivated-covid

https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/658-comirnaty

https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/656-moderna-mrna-1273-covid

https://sputnikvaccine.com/fra/about-vaccine/

https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/650-oxford-chadox1-covid

https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip 21 51

Lindsey R. Baden, M.D., Hana M. El Sahly, et al., for the COVE Study Group* Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine December 30, 2020 DOI: 10.1056/NEJMoa2035389 https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2035389

Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, et al, Oxford COVID Vaccine Trial Group. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. Lancet. 2020 Nov 18:S0140-6736(20)32466-1. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32466-1. Epub ahead of print. PMID: 33220855.

https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32466-1/fulltext

https://pfe-pfizercom-d8-prod.s3.amazonaws.com/2020-11/C4591001 Clinical Protocol Nov2020.pdf

https://blogs.bmj.com/bmj/2021/01/04/peter-doshi-pfizer-and-modernas-95-effective-vaccines-we-need-more-details-and-the-raw-data/

https://www.lebigdata.fr/vaccin-pfizer-covid-donnees-hackers

https://www.lemonde.fr/planete/article/2021/01/16/vaccins-ce-que-disent-les-documents-voles-a-l-agence-europeenne-des-medicaments 6066502 3244.html

https://www.bmj.com/about-bmj/editorial-staff/peter-doshi

https://www.fda.gov/media/144245/download#page=42

Fernando P. Polack, M.D., Stephen J. Thomas, M.D. et al., for the C4591001 Clinical Trial Group, Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine, December 31, 2020 N Engl J Med 2020; 383:2603-2615 DOI: 10.1056/NEJMoa2034577 https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2034577

https://blogs.bmj.com/bmj/2021/01/04/peter-doshi-pfizer-and-modernas-95-effective-vaccines-we-need-more-details-and-the-raw-data/

The study is observer-blinded, as the physical appearance of the investigational vaccine candidates and the placebo may differ. The participant, investigator, study coordinator, and other site staff will be blinded. At the study site, only the dispenser(s)/administrator(s) are unblinded.

Vaccin anti-méningocoque type Nimenrix© ou Menveo©, https://www.mesvaccins.net/web/diseases/39-meningocoques-acwy

https://www.tropicalmedicine.ox.ac.uk/news/covid-19-vaccine-research-in-kenya

https://www.fda.gov/media/144434/download

https://www.modernatx.com/sites/default/files/mRNA-1273-P301-Protocol.pdf

Tribune de 13 scientifiques dans le Figaro, janvier 2021, https://www.lefigaro.fr/vox/societe/covid-19-contrecarrer-l-emergence-possible-de-variants-du-virus-resistants-aux-vaccins-20210114

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/948517/Information_for_Healthcare_Professionals_on_Pfizer_BioNTech.pd f https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/948152/Technical_Briefing_VOC202012-2_Briefing_2_FINAL.pdf 9 juillet 2020 https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_vaccins_9_juillet_2020 - care - conseil_scientifique_- comite_vaccin.pdf

11 janvier 2021 https://www.academie-medecine.fr/communique-de-lacademie-elargir-le-delai-entre-les-deux-injections-de-vaccin-contre-la-covid-19-quels-risques-pour-quels-avantages/

https://ted.europa.eu/udl?uri=TED:NOTICE:506291-2020:TEXT:EN:HTML&src=0

(https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2020-12/slides-12-19/05-COVID-CLARK.pdf

http://www.boston.cbslocal.com/2021/01/05/covid-vaccine-side-effects-fever-reaction/amp

https://www.theepochtimes.com/thousands-negatively-affected-after-getting-covid-19-vaccine 3625914.html

https://www.rt.com/usa/509081-pfizer-vaccine-fda-bells-palsy-covid

 $\underline{https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2020-12/slides-12-19/05-COVID-CLARK.pdf}$

https://francais.medscape.com/voirarticle/3606753

Yang Q, Jacobs TM, McCallen JD, Moore DT, Huckaby JT, Edelstein JN, Lai SK. Analysis of Pre-existing IgG and IgM Antibodies against Polyethylene Glycol (PEG) in the General Population. Anal Chem. 2016 Dec 6;88(23):11804-11812. doi: 10.1021/acs.analchem.6b03437. Epub 2016 Nov 16. PMID: 27804292; PMCID: PMC6512330 Science Mag 1er janvier 2021, vol 371, issue 6524

Povsic TJ, Lawrence MG, Lincoff AM, Mehran R, Rusconi CP, Zelenkofske SL, Huang Z, Sailstad J, Armstrong PW, Steg PG, Bode C, Becker RC, Alexander JH, Adkinson NF, Levinson AI; REGULATE-PCI Investigators. Pre-existing anti-PEG antibodies are associated with severe immediate allergic reactions to pegnivacogin, a PEGylated aptamer. J Allergy Clin Immunol. 2016 Dec;138(6):1712-1715. doi: 10.1016/j.jaci.2016.04.058. Epub 2016 Jul 14. PMID: 27522158.)

https://www.dailymail.co.uk/news/article-9111311/Portuguese-health-worker-41-dies-two-days-getting-Pfizer-covid-vaccine.html?ito=social-facebook

https://www.dailymail.co.uk/news/article-9119431/Miami-doctor-58-dies-three-weeks-receiving-Pfizer-Covid-19-vaccine.html

https://www.israelnationalnews.com/News/News.aspx/293865

https://fr.businessam.be/la-norvege-lance-une-alerte-apres-23-deces-possiblement-lies-au-vaccin-pfizer/

https://childrenshealthdefense.org/defender/death-by-coincidence/?utm_source=salsa&eType=EmailBlastContent&eId=761dac27-c56c-48fd-956d-34abe8722c44

https://www.legeneraliste.fr/actu-medicale/sante-publique/vaccin-comirnaty-6-cas-deffets-indesirables-graves-observes-en-france-selon-lansm?xtor=EPR-2-

%5BNL_info_du_jour%5D-%5B20210114%5D&utm_content=20210114&utm_campaign=NL_infodujour&utm_medium=newsletter&utm_source=gene

https://www.syracuse.com/coronavirus/2021/01/covid-19-outbreak-at-auburn-nursing-home-infects-137-residents-kills-24.html

https://www.francesoir.fr/societe-sante/vaccination-sars-cov-2-le-dr-wodarg-et-le-dr-yeadon-disent-stop

https://www.aimsib.org/2019/05/12/vaccynisme-et-realite/

https://pfe-pfizercom-d8-prod.s3.amazonaws.com/2020-11/C4591001 Clinical Protocol Nov2020.pdf

La notice Pfizer a été modifiée depuis

https://www.forbes.com/sites/alexknapp/2020/11/23/heres-what-you-need-to-know-about-astrazenecas-covid-19-vaccine/?sh=2a9e0e197b3e

https://www.egora.fr/actus-medicales/gynecologie-obstetrique-infectiologie/63455-covid-les-gyneco-obstetriciens-appellent

https://www.aimsib.org/2020/08/23/covid-graves-admettre-lexistence-des-anticorps-facilitateurs/

Supplement to: Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. Lancet 2020; published online Nov 19. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32466-1.)

Kanduc, D., Shoenfeld, Y. Molecular mimicry between SARS-CoV-2 spike glycoprotein and mammalian proteomes: implications for the vaccine. *Immunol Res* **68**, 310–313 (2020). https://doi.org/10.1007/s12026-020-09152-6

Buchbinder SP, McElrath MJ, Dieffenbach C, Corey L. Use of adenovirus type-5 vectored vaccines: a cautionary tale. Lancet. 2020 Oct 31;396(10260):e68-e69. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32156-5. Epub 2020 Oct 19. PMID: 33091364; PMCID: PMC7571904.

https://www.nature.com/articles/d41573-020-00073-5

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31130313

https://www.researchgate.net/publication/346718911 COVID-19 vaccine safety in comorbid patients are we missing some critical points

https://criigen.org/rapport-dexpertise-sur-les-vaccins-genetiquement-modifie/

http://jacques.testart.free.fr/index.php?post/biographie

https://criigen.org/rapport-dexpertise-sur-les-vaccins-genetiquement-modifie/

European Medicines Agency Pre-authorisation Evaluation of Medicines for Human Use. Doc. Ref. EMEA/273974/2005 https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline-non-clinical-testing-inadvertent-germline-transmission-gene-transfer-vectors en.pdf

https://www.forbes.com/sites/alexknapp/2020/11/23/heres-what-you-need-to-know-about-astrazenecas-covid-19-vaccine/?sh=2a9e0e197b3e

https://twitter.com/tvlofficiel/status/1351236513376382983

 $\underline{https://www.comilva.org/sites/default/files/2020-07/Sorveglianza\%20 degli\%20 eventi\%20 avversi\%20 a\%20 vaccino\%20 in \%20 Puglia\%20 Report\%202013-2017.pdf}$

https://www.aimsib.org/2020/02/23/mentir-ou-travestir-pour-ne-pas-faillir-le-coup-du-signal-fort-quon-prefere-oublier/

https://www.aimsib.org/wp-content/uploads/2020/10/Com-rectifie%CC%81-press-annulation-vaccins-OGM-UE.pdf

https://www.bfmtv.com/sante/covid-19-oui-le-vaccin-de-pfizer-distribue-en-france-a-bien-ete-teste-sur-des-personnes-agees AN-202101060275.html