

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/357672767>

Vaccins à virus inactivé anti-Covid (Valneva et autres) : décevants !

Preprint · January 2022

CITATIONS

0

READS

3,840

1 author:



[Helene Banoun](#)

French Institute of Health and Medical Research

45 PUBLICATIONS 571 CITATIONS

SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Immunology and theory of evolution [View project](#)

Vaccins à virus inactivé anti-Covid (Valneva et autres) : décevants !

Résumé

Devant la menace d'un pass vaccinal en France et donc d'une obligation déguisée nombreux sont ceux qui attendent pour se soumettre à l'obligation l'arrivée des vaccins à virus inactivés qui seraient considérés comme plus classiques que les vaccins à ARNm.

Sans discuter de l'intérêt actuel des vaccins Covid en général¹, voici les données disponibles actuellement sur ces vaccins inactivés. Il s'agit des vaccins chinois et indiens déjà distribués et du vaccin Valneva pour lequel la Commission Européenne a signé un contrat.

Ces vaccins contiennent tous un adjuvant aluminique (et d'autres adjuvants expérimentaux pour certains), les groupes placebo des essais cliniques ont reçu au minimum l'adjuvant aluminium.

Les essais cliniques et l'étude observationnelle publiés montrent une facilitation de l'infection par la Covid-19 juste après les injections (comme ce qui avait été montré dans les essais sur les animaux avec les vaccins inactivés).

Les effets indésirables sont nombreux et parfois sévères dans ces essais cliniques, les populations à risque, les enfants et les femmes enceintes n'ont pas ou très peu été testées.

Le variant Omicron est résistant au vaccin chinois.

L'efficacité annoncée est décevante (autour de 50 à 60%).

Concernant le Valneva aucun essai clinique n'a été publié mais seulement les données de l'essai COV-BOOST qui concerne l'efficacité et la sécurité de différents vaccins en dose de rappel.

L'efficacité est mesurée in vitro au laboratoire et non par la capacité des rappels à éviter la Covid chez les vaccinés.

Les tests sont conçus pour les vaccins à protéine spike et le Valneva (à virus entier inactivé) donne de mauvais résultats sur l'immunité cellulaire et des résultats comparables aux autres sur la quantité d'anticorps induits.

Dans ce COV-BOOST des effets indésirables sont observés pour tous les vaccins en rappel ; pour Valneva il s'agit d'atteinte du foie, d'infarctus du myocarde, de cancers, de désordres rénaux et cardiaques.

Tous les vaccins en rappel semblent faciliter les Covid dans les jours suivants l'injection et Valneva semble plus susceptible de produire cette facilitation que les autres vaccins.

Une étude chinoise des modifications biologiques observées après un vaccin inactivé suggère que ces modifications pourraient être le signe précurseur d'effets indésirables observés ultérieurement.

Hélène Banoun, pharmacien biologiste, ancien chercheur INSERM, membre du Conseil Scientifique Indépendant

Mots clés : Covid-19, vaccin Covid-19, vaccin inactivé

Les vaccins inactivés disponibles ou proche de l'être

Quels sont les vaccins disponibles ? : les vaccins chinois Sinopharm (BBIBP) et Sinovac (Coronavac) et indiens (Covaxin) et bientôt certainement franco-autrichien Valneva (VLA2001). L'aggravation de la maladie et des pathologies pulmonaires ont été montrées avec ce type de vaccin contre les coronavirus.

Voici regroupées ici les analyses de quelques publications sur les vaccins à virus inactivés contre la Covid-19. Ces vaccins vont bientôt arriver en Europe, en effet le Valneva (Valneva VLA2001 COVID-19 Vaccine, R&D France-Autriche, fabrication Royaume Uni et Suède <https://valneva.com/research-development/covid-19-vla2001/?lang=fr>) a obtenu la confirmation du contrat avec l'UE le 10 novembre 2021² pour 27 millions de doses pour 2022 et 33 millions pour 2023 avec possibilité de l'adapter aux nouveaux variants. Le fabricant annonce des résultats prometteurs non publiés le 16 décembre 2021.

Les autres vaccins inactivés dont il est question ici sont : les vaccins chinois (de Sinovac Research and Development Co., Ltd (Coronavac), Sinopharm-Biotec (BBIBP-CorV, études sur souches WIV04 et HB02, autres noms = WIV04 et HB02), indien (Covaxin, BBV152, Bahrat Biotech).

Il s'agit de souches originelles de 2019 ou possédant la mutation de début 2020 D614G (Covaxin) isolées sur des patients Covid-19, cultivées sur cellules Vero et inactivées par la β -propiolactone.

On sait qu'il existe a priori des problèmes de sécurité avec les vaccins inactivés³: l'inactivation peut ne pas être complète (cela s'est produit pour un vaccin polio).

D'autre part un phénomène d'aggravation de la maladie après vaccin inactivé a été montré chez les animaux dans le cas du SARS-CoV-1. Ce type de vaccin provoque aussi une pathologie pulmonaire de type hypersensibilité.

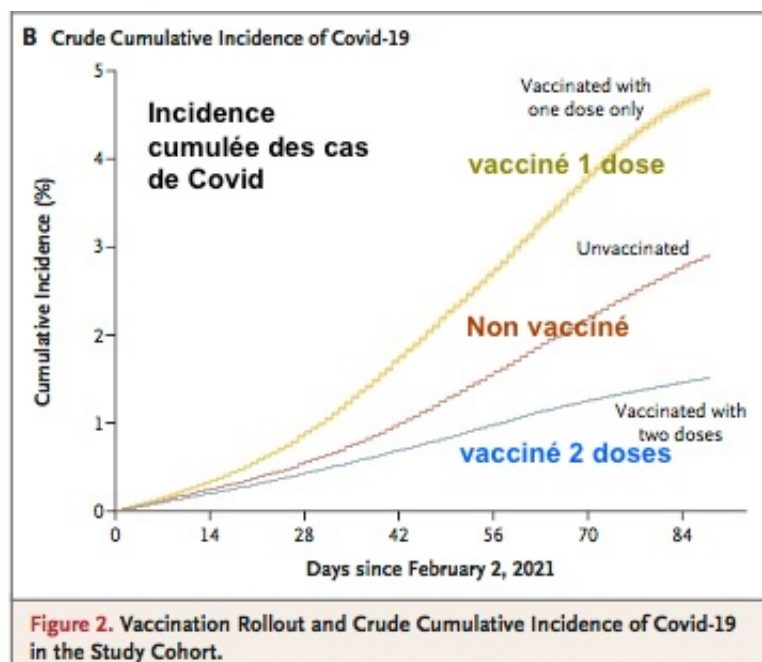
L'inactivation peut modifier les antigènes du virus et faire produire des anticorps non efficaces contre le virus vivant circulant.

CoronaVac : l'analyse de l'essai clinique et d'une étude observationnelle.

Concernant le Coronavac de Sinovac, j'ai déjà publié une analyse⁴ dont voici le résumé.

Ce vaccin contient de l'aluminium, l'essai est mené avec de l'aluminium dans le groupe placebo, donc sans réel groupe placebo.

L'essai clinique de mauvaise qualité et sur un faible effectif montre déjà des effets indésirables graves ; il ne donne aucune indication sur la protection contre les Covids symptomatiques, ni contre les formes graves ni contre les décès.



L'étude observationnelle chilienne montre que la première dose de vaccin semble augmenter le risque d'attraper la Covid.

Dans cette étude, 5,5 millions de personnes non vaccinées, 542 000 vaccinées une dose et 4,2 millions vaccinées deux doses ont été observées. L'incidence est calculée en pourcentage des sous-populations étudiées.

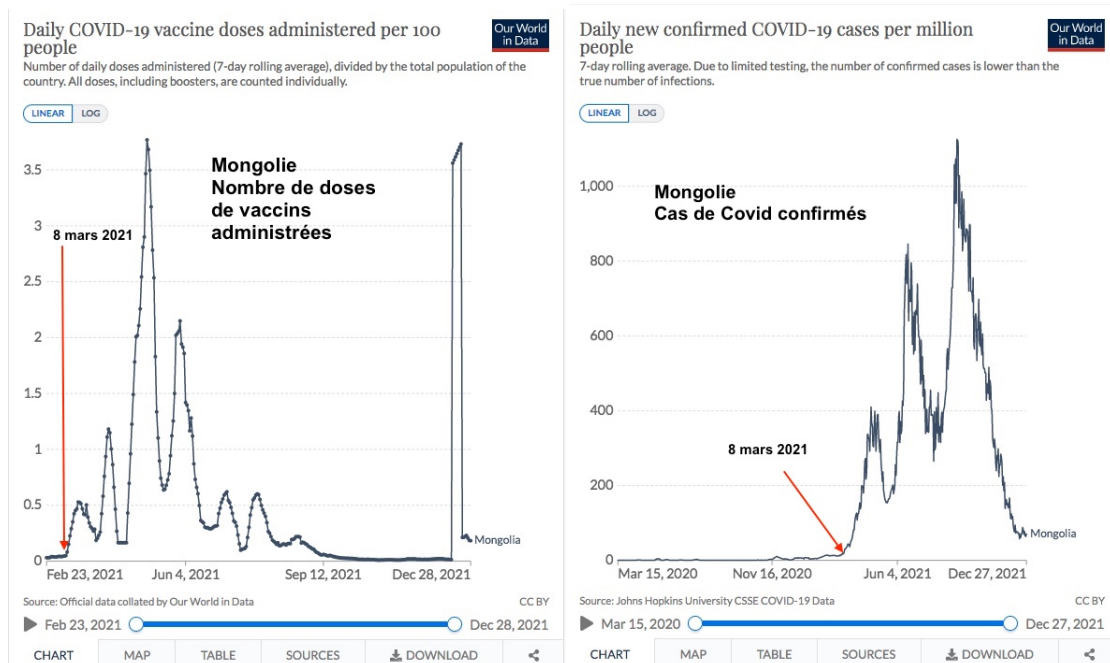
Les cas de Covid symptomatiques, d'hospitalisation ou de décès Covid dans les 14 jours suivant une des doses de vaccins sont effacés des calculs d'efficacité. Ces données d'efficacité, déjà très peu convaincantes entre la première

et la deuxième dose, sont donc totalement invalidées.

*Ces caractéristiques des vaccins à virus inactivés se retrouvent dans les autres produits chinois, indiens et franco-autrichien : nombre élevé de Covid juste après la vaccination et nombreux effets indésirables (EI), pas d'évaluation de l'efficacité ou de la sécurité chez les patients le plus à risque ni sur les enfants, ni les femmes enceintes. La susceptibilité accrue à la Covid juste après l'injection a été attribuée à l'immunosuppression induite par le vaccin.*⁵

Observations faites après commercialisation du vaccin Coronavac en Chine et Mongolie

Les autorités chinoises ont émis des doutes sur l'intérêt des vaccins inactivés : au mois d'avril 2021, le directeur du CDC chinois a admis que ces vaccins n'avaient pas un « niveau de protection très élevé »⁶. La Mongolie a utilisé exclusivement le vaccin chinois à virus inactivé⁷, aucun cas de Covid n'a été observé avant le début des vaccinations (mars 2021) par contre, une flambée épidémique a eu lieu juste après (<https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>). Ces éléments confirment la possibilité d'un effet ADE important avec ces vaccins.



Essai clinique du vaccin Sinopharm (un des 2 vaccins à virus inactivé chinois)⁸

Comme dans tous les essais de vaccins inactivés les groupes placebo reçoivent l'adjuvant aluminique, donc ce ne sont pas de vrais placebo. Ils concernent ici des adultes en bonne santé. L'efficacité est mesurée plus de 14 jours après la dose 2 et exclut donc les Covid post vaccinales.

L'efficacité annoncée est de 50% à 65% contre la Covid symptomatique (selon la souche vaccinale injectée).

Trois effets indésirables graves sont attribués au vaccin : une encéphalomyélite (démýélinisation chez un homme de 30 ans), vomissements chez une femme de 35 ans, une infection grave.

Cette étude regroupe deux essais sur 2 souches différentes (WIV04 et HB02) isolées à Wuhan en 2020 et cultivées sur cellules Vero ; les auteurs appartiennent à l'entreprise chinoise Biotec Chine.

Les groupes placebo reçoivent l'adjuvant aluminium qui est inclus dans le vaccin à virus inactivé.

40 382 participants sont inclus aux Emirats arabes unis et à Bahrein, ils n'ont pas été infectés par la Covid ni par le SARS-COV ou le MERS.

Ils ont plus de 18 ans et sont en bonne santé : l'essai n'est donc pas valable pour les enfants ni les patients avec comorbidité. De nombreux types de patients sont exclus : femmes enceintes ou allaitantes (les femmes doivent prendre contraceptif si elles sont en âge de procréer), rétablis de la Covid, patient présentant une fièvre supérieure à 37°C, un signe d'infection, personnes allergiques, exclusion si histoire familiale de convulsion, épilepsie, encéphalopathie ou maladie mentale, personnes HIV+, personnes présentant une coagulation anormale. Exclusion si traitement immunomodulateur. Pas de vaccins vivants dans le mois précédent ni autre vaccin dans les 14j précédents, sinon exclusion.

Exclusion si infection Covid-19 après la dose 1, si la participante tombe enceinte, si une fièvre supérieure à 39° C est observée ou une réaction allergique après D1, si un EI grave est observé après D1, et pour d'autres raisons évaluées par les investigateurs sans plus de précision. Donc en résumé : toutes les personnes à risque sont exclues !

Comme toujours les cas de Covid confirmés servant à mesurer l'efficacité sont évalués par des experts selon des critères assez subjectifs qui laissent toute latitude d'exclure des cas chez les vaccinés et d'en inclure dans le groupe placebo (voir les détails de eFigure1 du supplément).

Analyse de l'efficacité

Efficacité annoncée à partir de la dose 2 + 14 jours contre les Covid asymptomatiques : 64% et 73% respectivement pour chaque souche, contre les Covid symptomatiques : 50% WIV et 65% HB à D2+14j.

Mais, jusqu'à 20 jours après D1, on n'observe aucune protection avec les 2 souches, et pour la souche WIV aucune protection jusqu'à 40 jour (fig2 full analyse-population).

Le nombre de cas de Covid est similaire dans les 3 groupes (vaccins et placebo) entre D1 et D2 + 14jours.

Chez les plus de 60 ans, aucun cas Covid n'est observé dans les 3 groupes : l'efficacité n'a pas pu être évaluée.

Les séropositifs ayant été exclus a priori, il n'y a pas assez de cas pour des statistiques fiables sur les tétablis de la Covid.

Analyse de la sécurité

Les EI ont été collectés sur 7 jours chez la moitié des participants, puis sur 28 jours et au 31 dec 2020 : le même nombre d'EI est retrouvé dans chaque groupe. Les EI qui apparaissent chez la même personne après D1 ou D2 ne sont pas comptabilisés.

Deux EI graves sont attribués au vaccin pour la souche HB02, il s'agit d'une encéphalomyélite (démýélinisation chez un homme de 30 ans), et de vomissements chez une femme de 35 ans, une infection grave est aussi attribuée au vaccin. Pourtant les personnes fragiles et à risque ont été exclues.

Des EI en nombre équivalent sont observés avec le placebo aluminium.

Essai du vaccin inactivé indien⁹

Les mêmes remarques valent ici que précédemment ; l'efficacité annoncée tourne autour des 60% ; ce vaccin semble aussi favoriser les Covid post-vaccinales. Cinq décès dans le groupe vacciné ne sont pas attribués au vaccin pourtant il s'agit de causes répertoriées dans les EI des autres vaccins Covid : hémorragie cérébrale, choc hémorragique, cancer ovarien (pas encore reconnu officiellement comme EIG mais de nombreux médecins ont noté des cancers ou des réactivations de cancer en rémission après vaccination), mort subite cardiaque, et une infection Covid.

La souche indienne de 2020 (NIV-2020-770) est adjuvantée avec Agel-IMDG (l'IMDG est une molécule de la classe des imidazoquinoléines agoniste des TLR 7 et 8 adsorbée sur hydroxyde d'aluminium. Cet agoniste des TLR7/8 est censé induire une réponse immunitaire Th1¹⁰.

Le groupe placebo reçoit l'Algel sans IMDG, ce n'est donc pas un vrai placebo.

La plupart des participants (adultes de plus de 18 ans) n'ont pas de comorbidité, ou alors stabilisée, et il y a très peu d'obèses.

Efficacité : elle est mesurée sur les PCR positives et/ou les Covid symptomatiques plus de 14 jours après la dose 2. Contre la Covid symptomatique des plus de 60 ans, elle est annoncée à 68% (le vaccin réduit le risque absolu de Covid de 1,7 à 0,6%).

Sur la Covid symptomatique chez les patients avec comorbidité, elle est de 66%, mais calculée sur un faible nombre donc peu significative (le vaccin réduit de 1,5% à 0,5% le risque absolu).

Sur les Covid symptomatiques et asymptomatiques, elle est de 69% (réduction du risque absolu de 1,8% à 0,6%).

Sur la Covid asymptomatique, elle est évaluée sur la base d'un seul test PCR environ 1 mois après la dose 2.

Seuls 1/3 des participants ont été testés en PCR (Une PCR sur 3 gènes est considérée comme positive si le Ct est inférieur ou égal à 35).

Un total de 684 cas de Covid sont suspectés (plus de 14j après D2) dont 139 confirmés par PCR, dont 9 sont exclus car ils étaient séropositifs au début de l'essai ou bien ne présentaient qu'un seul symptôme.

Tous ceux qui présentent une PCR+ entre D1 et D2+14j sont exclus de l'analyse d'efficacité.

Donc 130 cas de Covid seulement sont inclus dans l'analyse d'efficacité : 24 cas sont notifiés dans le groupe vacciné (8471 participants) et 106 dans le groupe placebo (8502 participants).

Mais si on s'intéresse au total des cas Covid (quelque soit le temps écoulé après les injections, et concernant ceux recueillis dans les EIs graves : suppl1, table 7) on lit ceci : 16 Covid chez les vaccinés et 34 chez les placebo. Pour la période postérieure à 14 jours après D2 : 16 Covid sévères et symptomatiques : 1 dans le groupe vacc, et 15 dans le groupe placebo.

Donc il y a eu 15 cas de Covid sévères entre D1 et D2+14 dans le groupe vacciné et 19 cas dans le groupe placebo.

La période cruciale juste après la vaccination est donc à risque de Covid pour tous.

On notera (comme je l'ai déjà remarqué dans tous les essais de vaccins) la disproportion suspecte de cas observés dans le groupe placebo entre D1 et D2+ 14 jours en comparaison de la période ultérieure qui est pourtant beaucoup plus longue (jusqu'à 12 mois selon les groupes) : 19 cas et 15 cas respectivement, pourquoi la majorité des cas sont-ils observés dans la 1ère période ?

Remarque sur la Table 2 (Comptage des cas de Covid symptomatiques et asymptomatiques) :

Deux populations différentes sont rapportées, on ne sait pas à quoi cela correspond : Les dénominateurs sont différents 16973 et 6289, pourquoi, ce n'est pas expliqué !

Analyse des données de sécurité

15 décès sont notifiés, aucun n'est relié au vaccin ni au placebo par les investigateurs.

6 décès sont dus à la Covid mais on ne sait pas s'il s'agit de vaccinés ou non.

5 décès chez des participants ayant reçu le vaccin sont notifiés, ils font suite à une hémorragie cérébrale, un choc hémorragique, un cancer ovarien, une mort subite cardiaque, et 1 covid.

10 décès surviennent dans le groupe placebo : une overdose d'alcool, un infarctus du myocarde, un arrêt cardiaque, 5 Covid.

Au total 5 959 EIs sont notifiés chez 3 194 participants.

39 EIs graves sont répertoriés dans le groupe vacciné et 60 chez les placebo.

Chez un participant vacciné, ayant déjà été infecté par le SARS-CoV-2, on note un purpura thrombopénique immunitaire.

Remarque : dans l'essai clinique de phase I¹¹ de ce vaccin le seul cas de Covid post-vaccinale observé l'a été dans le groupe vacciné.

Les paramètres biologiques concernant les fonctions hépatiques et de régulation de la glycémie sont parfois perturbés chez les participants, observation rejoignant une étude chinoise citée ci-dessous.

Valneva

La seule étude publiée concerne une comparaison de l'immunogénicité des doses de rappel effectuées avec les différents vaccins disponibles (ou dans un avenir proche) sur le marché. Il n'y a pas non plus de vrai placebo puisqu'il s'agit du vaccin anti-méningocoque. Valneva ne booste pas l'immunité cellulaire contrairement aux autres vaccins étudiés dans cet essai. Les taux d'anticorps neutralisants induits par le boost Valneva sont plus faibles qu'avec les autres vaccins quelque soit la méthode d'évaluation. Toutes les mesures concernent les anticorps anti-spike seulement, Valneva est un virus entier et on ne mesure pas ici les anticorps dirigés contre les autres épitopes du virus ce qui pourrait désavantager le Valneva. Voici les EIG observés avec Valneva : atteinte du foie, infarctus

du myocarde, des cancers, des désordres rénaux et cardiaques. Globalement il y a plus d'EIG dans les groupes ayant reçu les rappels anti-Covid que dans le groupe « placebo ».

Il y a plus de cas de Covid chez les participants recevant la dose de rappel (3ème dose) aux vaccins Covid que dans le groupe contrôle ayant reçu le vaccin anti-méningocoque.

Le vaccin Valneva semble plus susceptible de produire cette facilitation que les autres vaccins.

Ceci confirme ce qui a été observé chez les animaux avec les vaccins inactivés anti-SARS-CoV-1.

Valneva est proposé par un laboratoire franco-autrichien (VLA2001) est un vaccin « classique » à virus inactivé.

Composition du vaccin :

Le virus (est-ce la souche de Wuhan? : 3 souches ont servi à élaborer le vaccin : SARS-CoV-2 Institut Pasteur, France, European Virus Archive Global (EVAG) Italy, Med Uni Vie, Austria¹²) est cultivé sur cellules Vero (cellules recueillies en 1962 sur un rein normal de singe vert africain, elles sont très utilisées pour cultiver des virus¹³), il est ensuite inactivé (ou « tué ») par la beta-propiolactone et adjuvanté avec deux adjuvants, l'hydroxyde d'aluminium et le CpG 1018.

« Cette association a permis d'obtenir le meilleur taux d'anticorps neutralisants et d'orienter la réponse immune vers une composante cellulaire Th1, plus protectrice...L'aluminium et ses sels sont utilisés de longue date dans les vaccins..., le [CpG 1018](#) est un nouvel adjuvant mis au point par la société Dynavax, qui n'a que récemment été autorisé par la FDA dans la composition du vaccin [HEPLISAV-B](#), aux USA. Une demande d'autorisation de ce vaccin a été examinée par l'EMA, qui a donné un avis favorable le 10 décembre 2020. L'adjuvant CpG 1018 est composé des bases C (cytosine) et G (guanine) que l'on trouve dans l'ADN. Naturellement, les dinucléotides CpG sont rares dans l'ADN humain ; ils sont surtout présents dans l'ADN des bactéries, et ils ont pour effet de provoquer une réponse immune chez les mammifères. Cet effet passe par des récepteurs cellulaires spécifiques (TLR-9) dont l'activation déclenche une réponse dite innée, suivie d'une réponse adaptative au cours de laquelle sont produits les anticorps et les cellules cytotoxiques. Associé au virus inactivé (l'antigène), CpG 1018 amplifie ainsi la réponse immune en activant préférentiellement les cellules de type CD4+/Th1 associées à un effet protecteur »¹⁴

Les résultats annoncés par le fabricant (16 décembre 2021¹⁵) ne sont pas publiés dans des revues à comité de lecture : ils concernent la capacité à générer des anticorps après 1, 2 ou 3 doses et à neutraliser in vitro un variant omicron après la 3è dose de rappel.

La seule étude publiée concerne l'efficacité et la sécurité de différents vaccins en dose de rappel (booster ou troisième dose), il s'agit de COV-BOOST¹⁶.

Elle concerne des sujets adultes en bonne santé et en petit nombre (plus de 30 ans, 111 dans chaque groupe)

Il s'agit d'étudier les boosters sur des patients vaccinés 2 doses soit avec Astra-Zeneca (plus de 70 jours avant) , soit Pfizer (plus de 80 jours avant) : les boosters sont Pfizer, Astra-Zeneca, Novavax (ou ½ dose), Valneva (ou ½ dose), Janssen, Moderna ou Curevac 1 dose ou ½ dose.

Moderna n'est pas testé en ½ dose alors que cela fait partie des recommandations des agences de santé.

Le « placebo » est le vaccin conjugué méningocoque quadrivalent (Men ACWY), très réactogène.¹⁷

L'efficacité est mesurée seulement par la capacité à induire des anticorps contre la spike, des anticorps neutralisants in vitro la souche de Wuhan 2019 ou des pseudovirus à base de souche de Wuhan et par la réponse cellulaire (seulement sur 28 jours et par Elispot sur la souche Wuhan et le variant delta et uniquement sur les épitopes de spike)

La capacité neutralisante est réduite pour le variant delta par rapport à la souche originelle pour tous les types de rappels (3è dose).

D'après les résultats, Valneva ne booste pas l'immunité cellulaire: celle-ci est mesurée sur la spike seulement, Valneva concerne un virus entier et dans cette étude, on ne mesure pas l'efficacité sur les autres épitopes du virus ; les autres vaccins ne concernant que la spike, seule l'efficacité contre les épitopes spike est mesurée ce qui désavantage le Valneva.

C'est le seul vaccin qui ne booste pas l'immunité après 2 doses de Pfizer, il la booste après 2 doses de Astra-Zeneca. Certains participants sont testés covid dans leur « communauté », si leur test est positif ils sont retestés dans l'essai : donc dans l'essai on ne teste pas systématiquement les participants les participants pour la Covid, ce qui semble peu sérieux pour un essai de vaccin censé empêcher de contracter la Covid !

Selon le protocole, aucun suivi systématique des cas de Covid ne semble effectué, seuls l'immunogénicité est mesurée. Il est précisé que le corrélat de protection n'est pas clairement établi.

Securité

Tous les vaccins Covid donnent des effets modérés ou sévères du point de vue local ou systémique dans les 7 premiers jours. Lorsque Pfizer concernait les 2 premières doses, tous les rappels (quelque soit le vaccin) donnent plus d'effets indésirables que le « placebo ».

Le boost hétérologue peut provoquer plus de réactions indésirables que le boost homologue, d'où l'intérêt de tester les ½ doses.

Les auteurs rappellent que les réactions sont plus fortes chez les plus jeunes : cependant, ici seuls les plus de 30 ans sont testés.

Et en effet, on note plus d'effets indésirables chez les 30-69 ans que chez les plus âgés, ceux primés par Pfizer ont plus d'EI après un boost hétérologue que les autres. Ceux primés AZ ont plus d'EI ; Moderna est le plus réactogène des vaccins ARNm.

Donc les boost hétérologues donnent plus de réactions locales et systémiques que les schémas homologues.

Entre le début de l'étude et le 19 août 2021, 1306 EI sont notifiés pour 912 participants.

De nombreux EI « d'intérêt spécial » ne sont pas reliés aux vaccins par les investigateurs, par exemple une thrombocytopénie après Pfizer (pourtant cet EI a déjà été signalé dans la pharmacovigilance). De nombreuses lésions rénales aiguës sont observées dans tous les groupes.

24 effets indésirables graves sont listés dont 19 dans les groupes boostés par des vaccins Covid contre 5 dans le groupe « placebo ».

Pour Valneva, sont observés : une atteinte du foie, un infarctus du myocarde, des cancers, des désordres rénaux et cardiaques.

Pour savoir si l'administration de la 3^e dose à plus longue distance des 2 précédentes est plus immunogène, le groupe « placebo » (vacciné avec vaccin méningocoque) va participer à une autre étude et va recevoir la 3^e dose plus tard : il y aura donc suppression du groupe placebo !

Évaluation du possible ADE (facilitation de l'infection par les anticorps)

Selon le protocole de l'essai : « Le risque d'ADE n'est pas évalué pour les schémas hétérologues, les participants sont avertis du risque ».

Il semble bien que l'ADE soit pourtant observé dans cet essai si on prend la peine d'examiner les résultats en détail. On lit dans le texte de l'article (et dans la légende du tableau 4, page 11) que les cas de Covid dans les 14 jours après la dose 3 sont exclus de la prise en compte des effets indésirables graves, donc il y en a eu : en effet, 6 cas de Covid sont pourtant signalés dans les 14 jours après la dose de rappel. On peut supposer qu'il s'agit de Covid symptomatiques (« grade » 1 ou 2), page 11, table 4 : 6 cas de Covid dont 5 chez les vaccinés et un dans le groupe contrôle (vaccinés au vaccin anti-méningocoque), dans les 14 jours. C'est donc bien une facilitation de l'infection après le vaccin.

Pour la période suivante (entre 17 et 66 jours après la troisième dose, page 13 du supplément 1 Table 5) : 21 cas de Covid sont observés au total dont 8 dans le groupe contrôle et 13 (62%) dans les groupes boostés aux vaccins Covid (dont 8 -38%- dans les boostés au Valneva) ; dans cette seconde période aussi il y a donc plus de Covid chez les boostés aux vaccins Covid que dans le groupe contrôle ayant reçu le vaccin anti-méningocoque.

Et le vaccin Valneva semble plus susceptible de produire cette facilitation que les autres vaccins.

Tout ceci ne nous dit pas combien de « cas » (c'est à dire positifs en PCR) ont été comptabilisés dans chaque groupe. Ceci confirme ce qui a été observé chez les animaux avec les vaccins inactivés anti-SARS-CoV-1.

Résistance du variant Omicron au vaccin inactivé chinois¹⁸

Le variant Omicron résiste à la neutralisation des anticorps produits par la 3^e dose de vaccin à virus inactivé chinois BBIBP-CorV : la neutralisation est réduite de 20 fois en comparaison de la souche sauvage. Pourtant les anticorps totaux contre la souche originelle de Wuhan sont très augmentés après le booster ; il n'y a donc aucune corrélation entre les anticorps totaux contre la souche sauvage et le pouvoir de neutralisation du variant omicron. Ceci est confirmé ici par une équipe internationale¹⁹ et une autre équipe chinoise²⁰.

En testant la sensibilité à la neutralisation de différents variants (y compris Omicron) sur des sérums provenant de 25 personnes ayant reçu le vaccin Pfizer et de 25 personnes ayant reçu le vaccin Coronavac, seuls 20 % et 24 % des personnes ayant reçu le vaccin Pfizer avaient des anticorps neutralisants détectables contre deux variants d'Omicron, respectivement. Aucun des receveurs de Coronavac n'avait de titres d'anticorps neutralisants détectables contre les isolats d'Omicron.

Essai clinique sur la troisième dose de vaccin inactivé Coronavac²¹

L'étude concerne exclusivement la production d'anticorps neutralisants (aucune étude d'efficacité n'a pu être menée sur la protection vis à vis de l'infection car aucun cas de Covid n'a été observé pendant toute l'étude sur les 600 participants).

On note que le vaccin induit plus d'anticorps si l'intervalle entre D2 et D3 est de 8 mois plutôt que de 2 mois, raccourcir l'intervalle diminue donc la réponse en anticorps neutralisants. C'est pourtant actuellement la recommandation des autorités en Europe concernant le rappel avec les vaccins à ARNm.

Il faut consulter le matériel supplémentaire pour constater qu'il y a plus d'effets indésirables graves (EIG) dans les groupes vaccinés que dans le groupe placebo (qui n'en est pas vraiment un puisque les placebo reçoivent l'adjuvant aluminium) et ceci sans compter les participants exclus de l'essai sans explication.

Chez les plus de 60 ans, sont rapportés 22 EIG sur 300 vaccinés (7,3%) contre 2 sur les 49 participants du groupe placebo (4%), il s'agit de cancers, AVC, problèmes pulmonaires et cardiaques.

Chez les participants âgés de 18 à 59 ans sont notifiés 9 EIG chez les vaccinés -480 participants- (dont 1 hépatite auto-immune, 1 fracture hanche, un tératome, un léiomyome utérin, une gastrite érosive, 1 avortement, 1 fracture de la main, une lésion des ongles) et 0 dans le groupe placebo -120 participants.

Le vaccin inactivé reproduit la maladie Covid-19 d'après une publication chinoise très complète²²

Une étude chinoise des modifications biologiques observées après un vaccin inactivé suggère que ces modifications pourraient être le signe précurseur d'effets indésirables observés ultérieurement. Cette étude concerne le vaccin inactivé Sinopharm décrit plus haut. Ces modifications du métabolisme général et de l'état du système immunitaire après vaccination par un virus inactivé chez des sujets jeunes et en bonne santé laissent supposer qu'elles seraient plus sévères chez des sujets âgés et/ou atteints de comorbidités. Il s'agit de paramètres liés au diabète, au dysfonctionnement rénal, au métabolisme du cholestérol, aux problèmes de coagulation, au déséquilibre électrolytique, de la même manière que si les volontaires avaient été victimes d'une infection Covid-19.

Les virus désactivés portent à leur surface la protéine spike donc forcément interagissent avec le récepteur cellulaire ACE2.

Mais comme la quantité de spike est limitée (puisque le virus ne se réplique pas) on peut s'attendre à moins d'effets indésirables dus à la spike qu'avec des vaccins ARNm pour lesquels la quantité de spike n'est pas limitée a priori. À moins que l'inactivation ne soit pas complète? Ou que le génome du virus inactivé s'intègre chez certaines personnes dans leur génome et que ces personnes soient capables de synthétiser de la spike?

Détails de l'étude :

Des sujets jeunes (35 ans de moyenne d'âge, de 18 à 60 ans en excluant les femmes enceintes ou allaitantes) et en bonne santé ont été suivis pour différents paramètres biologiques pendant 3 mois après la première injection : ils ont reçu 2 doses à 14 jours d'intervalle ou à 28 jours selon les cohortes.

Les résultats indiquent que la vaccination, en plus de stimuler la génération d'anticorps neutralisants, a également influencé divers paramètres biologiques, y compris ceux liés au diabète, au dysfonctionnement rénal, au métabolisme du cholestérol, aux problèmes de coagulation, au déséquilibre électrolytique, de la même manière que si les volontaires avaient été victimes d'une infection Covid-19 (altérations importantes de l'hémoglobine A1c, des taux sériques de sodium et de potassium, des profils de coagulation et des fonctions rénales).

Le taux d'anticorps neutralisants était toujours plus bas quelque soit le moment du dosage (entre 28 et 90 jours après injection) que chez les convalescents. Au bout de 90 jours on ne détectait presque plus d'anticorps neutralisants. Les personnes ayant eu une primo infection avant le vaccin ne présentaient pas d'augmentation des anticorps neutralisants après vaccination (contrairement à ce qui est observé avec tous les autres types de vaccins).

La vaccination, tout en réduisant la capacité antivirale générale d'une personne, améliorait la fonction immunitaire adaptative spécifiquement contre le SRAS-CoV-2.

Les auteurs ont étudié la corrélation entre les titres d'anticorps neutralisants et les réponses inflammatoires mesurées par l'expression génique moyenne des gènes associés à l'inflammation. Les résultats suggèrent que les modifications de la réponse immunitaire et la protection immunitaire adaptative du vaccin (mesurée par le taux d'anticorps) ne semblent pas être fortement corrélées.

Ceci pourrait remettre en cause la nécessité d'obtenir une forte réponse inflammatoire pour induire une vaccination efficace en terme de production d'anticorps.

Conclusion

Les vaccins à virus inactivés semblent peu efficaces, toxiques et plus susceptibles de provoquer la facilitation de la Covid que les autres vaccins anti-Covid, que ce soit en primo-injection ou en dose de rappel hétérologue. Les nouveaux variants (donc omicron) pourraient échapper à la faible protection qu'ils induisent.

La toxicité des vaccins inactivés telle qu'elle est mise en évidence dans ces essais pose un problème théorique : les virus désactivés portent à leur surface la spike donc forcément interagissent avec le récepteur cellulaire ACE2, ce qui peut induire des effets indésirables²³. Mais comme la quantité de spike est limitée (puisque le virus ne se réplique pas car inactivé), on peut s'attendre à moins d'effets indésirables dus à la spike. À moins que l'inactivation ne soit pas complète? Ou que le génome du virus inactivé s'intègre chez certaines personnes dans leur génome et que ces personnes se mettent à synthétiser de la spike?

RÉFÉRENCES

¹ (voir la note récente sur la non justification scientifique du pass vaccinal :

<https://www.aimsib.org/2021/12/25/refutation-des-arguments-scientifiques-justifiant-le-passe-vaccinal/>
Réfutation des arguments « scientifiques » justifiant le passe vaccinal

² (https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_21_5784

³ (COVID-19 Vaccine Platforms: Challenges and Safety Contemplations <https://www.mdpi.com/2076-393X/9/10/1196> octobre 2021

⁴ (Les vaccins à virus inactivés, une solution? <https://www.aimsib.org/2021/08/01/les-vaccins-a-virus-inactive-une-solution/> août 2021

⁵ (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.01.21250957v1.full.pdf> Rapid response to:
Covid-19: Stronger warnings are needed to curb socialising after vaccination, say doctors and behavioural scientists, BMJ 2021; 372 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n783> (Published 19 March 2021)

⁶ (https://www.lemonde.fr/international/article/2021/04/11/la-chine-emet-des-doutes-sur-l-efficacite-de-ses-propres-vaccins_6076395_3210.html

⁷ (https://www.lexpress.fr/actualite/monde/asie/vaccination-anti-covid-en-mongolie-l-ombre-grandissante-de-la-chine-sur-les-steppes_2154095.html

⁸ Effect of 2 Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines on Symptomatic COVID-19 Infection in Adults A Randomized Clinical Trial
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2780562> May 26, 2021.

⁹ Efficacy, safety, and lot-to-lot immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (BBV152): interim results of a randomised, double-blind, controlled, phase 3 trial
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00200-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00200-6/fulltext)

¹⁰ ([https://www.cell.com/iscience/pdf/S2589-0042\(21\)00266-2.pdf](https://www.cell.com/iscience/pdf/S2589-0042(21)00266-2.pdf)

-
- ¹¹ A Phase 1: Safety and Immunogenicity Trial of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine- BBV152
[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30942-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30942-7/fulltext)
- ¹² https://valneva.com/wpcontent/uploads/2020/05/2020-05-27VLA2001_Covid-19_vaccine-development_StifelConference_FINAL-1.pdf
- ¹³ <https://www.atcc.org/products/ccl-81>
- ¹⁴ (<https://www.mesvaccins.net/web/news/16946-le-laboratoire-francais-valneva-annonce-les-premiers-resultats-d-un-vaccin-anti-covid-19-classique-mais-utilisant-un-nouvel-adjuvant>)
- ¹⁵ <https://valneva.com/press-release/valneva-announces-positive-homologous-booster-data-for-inactivated-adjuvanted-covid-19-vaccine-candidate-vla2001/?lang=fr>
- ¹⁶ (Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial, December 2, 2021 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02717-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02717-3))
- ¹⁷ (souligné idans le JAMA 22 février 2021, Placebo—the Unknown Variable in a Controlled Trial Maryanne Demasi, PhD1; Tom Jefferson, MD2 <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2776287>)
- ¹⁸ Pseudotyped SARS-CoV-2 Omicron variant exhibits significant escape from neutralization induced by a third booster dose of vaccination <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.17.21267961v1>
- ¹⁹ : SARS-CoV-2 Omicron spike mediated immune escape, infectivity and cell-cell fusion <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.12.17.473248v2>
- ²⁰ : Lu L, Mok BWY, Chen L, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron variant by sera from BNT162b2 or Coronavac vaccine recipients. medRxiv 2021, posted 14 December. <https://doi.org/10.1101/2021.12.13.21267668>
- ²¹ Immunogenicity and safety of a third dose of CoronaVac, and immune persistence of a two-dose schedule, in healthy adults: interim results from two single-centre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 clinical trials [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(21\)00681-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(21)00681-2/fulltext)
- ²² Comprehensive investigations revealed consistent pathophysiological alterations after vaccination with COVID-19 vaccines <https://www.nature.com/articles/s41421-021-00329-3>
- ²³ (voir <https://www.francesoir.fr/opinions-entretiens/jean-marc-sabatier-partie-2>, Vaccination des enfants, rappels et maladies auto-immunes : analyse de Jean-Marc Sabatier (directeur de recherches CNRS)- Partie 2).