

***La FDA approuve les vaccins
COVID pour les enfants de 6 mois
à 5 ans : 15 juin 2022***

Hélène Banoun, pharmacien biologiste, PhD,
Chercheur indépendante et bénévole
Sans liens d'intérêts,
membre du Conseil Scientifique Indépendant
et de l'AIMSIB

Le 15 juin 2022, la FDA approuve les vaccins Pfizer et Moderna pour les bébés et les jeunes enfants (6 mois-5 ans) ; début des vaccinations le 21 juin 2022.

Pour Pfizer et Moderna, l' «efficacité» revendiquée l'est exclusivement sur l' «immunobridging» c'est à dire sur le taux d'anticorps observé après les injections et aucunement sur la capacité du vaccin à empêcher une infection par le virus ciblé ; pourtant la FDA reconnaît qu'il n'y a aucune corrélation connue entre un paramètre biologique (que ce soit taux d'anticorps ou présence de cellules B ou T spécifiques) et une immunisation (protection contre l'infection). On va comprendre pourquoi c'est pourtant un paramètre biologique qui a été choisi : d'après les résultats officiels, le vaccin ne protège pas les bébés et il est toxique. Il favorise même l'infection dans les semaines qui suivent l'injection.

La FDA a fait une exception pour les vaccins pédiatriques en autorisant ces produits même avec une efficacité inférieure à 50%

Moderna 6 mois-6 ans période omicron
2 doses de 25 microgrammes
Efficacité

- “Efficacité” mesurée sur **taux d'anticorps** de seulement 10% des participants
 - Préliminaire : 43,7% chez 6 mois – 2 ans et 37,5% chez 2 ans- 6 ans
 - Définitive : 51% (ou 31,5%?) chez < 2 ans et 37% entre 2 et 6 ans
 - Efficacité sur **protection** mesurée 14 j après D2 mais nombreuses infections respiratoires signalées (sans précision) dans semaines suivant injections
 - Aucun COVID sévère ou décès dans l'essai : non conclusif!
 - Un rappel sera nécessaire (au choix avec un vaccin reformulé omicron+Wuhan)
-
-

Moderna Sécurité

- Suivi sur 2,5 mois seulement
- 1/200 enfants a subi un EIG dans les 28 jours
- Exclusion de nombreux enfants avant fin essai (dont 1 pour EIG)
- 2-5ans : 9 EIG vacc (2 placebo) : infections respiratoires, des convulsions, des douleurs thoraciques, on note des disparitions d'EIG des tableaux, un Kawasaki 79 j après D2, non attribué au vaccin.
- 6 mois-2 ans : 15 EIG sont rapportés dans le groupe vacciné contre 1 dans le groupe placebo : convulsions, rash allergique, fièvre, infection virale, diabète de type 1.
Un EI non classé grave est observé aussi 2 jours après la dose 2 sur le foie d'un bébé de 9 mois avec des paramètres hépatiques altérés.
Deux enfants ont été exclus suite à un EIG dans le groupe vacciné dont un pour urticaire le jour de la D1. Pas de précision pour l'autre enfant !

Aucune myocardite n'a été observée chez les bébés, ni décès, ni MIS-C (**Kawasaki like, cependant on lit plus haut qu'un Kawasaki n'a pas été attribué au vaccin**).

1/200 enfant a subi un EIG

Table 38: Participants Reporting ≥ 1 Unsolicited Adverse Event within 28 Days after Any Dose (Safety Set, 6 to 23 Months)

Category, n (%)	mRNA-1273 25 μ g (N=1761)		Placebo (N=589)	
	Any AE	Related to Vaccination	Any AE	Related to Vaccination
All	869 (49.3)	292 (16.6)	284 (48.2)	71 (12.1)
Nonserious	868 (49.3)	292 (16.6)	284 (48.2)	71 (12.1)
Serious	<u>8 (0.5)</u>	1 (< 0.1)	0	0
Fatal	0	0	0	0
Medically attended	486 (27.6)	23 (1.3)	161 (27.3)	3 (0.5)
Leading to discontinuation from study vaccine	1 (< 0.1)	1 (< 0.1)	1 (0.2)	0
Leading to discontinuation from participation in the study	0	0	1 (0.2)	0
Severe	21 (1.2)	12 (0.7)	4 (0.7)	3 (0.5)
Special Interest (AESI)	3 (0.2)	2 (0.1)	0	0

Abbreviations: AE=adverse event; AESI=adverse event of special s of age

Note: Percentages are based on the number of safety participants. Solicited adverse reactions with toxicity Grade=0 that lasted beyond Day 7 or started after Day 7 are not included in this table.

Datacut: 21 Feb 2022

Source: Module 2.5 (< 6 yrs), Table 67 Study P204 Table 14.3.1.7.1.2

Efficacité : 2-4 ans, non significatif

Table 20. First COVID-19 Occurrence Any Time After Dose 1, Participants 2 to <5 Years of Age, All-Available Efficacy Population, Study C4591007

Efficacy Endpoint	BNT162b2 3 µg (N ^a =1835) Cases, n ^{1b} Surveillance Time ^c , (n2 ^d)	Placebo (N ^a =915) Cases, n ^{1b} Surveillance Time ^c , (n2 ^d)	Vaccine Efficacy % (95% CI ^e)
First COVID-19 occurrence after Dose 1	127 0.661, (1673) 7,6%	92 0.323, (834) 11,1%	32.6 (10.8, 48.8)
Dose 1 to before Dose 2	21 0.100, (1673) 1,3%	8 0.050, (834) 0,96%	-32.1 (-244.8, 43.8)
Dose 2 to <7 days after Dose 2	4 0.031, (1639)	5 0.016, (819)	60.1 (-85.6, 92.1)
≥7 Days after Dose 2 to before Dose 3	100 0.464, (1630) 6,1%	74 0.228, (814) 9,1%	33.6 (9.1, 51.3)
Dose 3 to <7 days after Dose 3	0 0.010, (553)	0 0.004, (222)	NE
≥7 Days after Dose 3	2 0.056, (481) 0,42%	5 0.025, (209) 2,4%	82.3 (-8.0, 98.3)

Source: EUA 27034.554 Efficacy 508 tables. Table E.D.2.

Abbreviations: NE=not estimable; VE=Vaccine Efficacy.

a. N=number of participants in the specified group.

b. n1=Number of participants meeting the endpoint definition.

c. Total surveillance time in 1,000 person-years for the given endpoint across all participants within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from Dose 1 to the end of the surveillance period for the overall row and from start to the end of range stated for each interval.

d. n2=Number of participants at risk for the endpoint.

e. Confidence interval (CI) for VE is derived based on the Clopper and Pearson method adjusted to the surveillance time.

Pfizer

Période omicron

La vaccination des enfants de 6 mois à 4 ans consistera en 3 injections de 3 μg d'ARNm (contre 10 μg pour les 5-11 ans et 30 μg pour les plus de 12 ans)

- Les bébés seront suivis pendant 6 mois, puis l'essai sera désaveuglé et les participants du groupe placebo recevront le vaccin ce qui aboutit à la suppression du groupe témoin !

Les enfants qui atteignent 5 ans pendant l'essai peuvent recevoir la dose de 10 μg s'ils avaient reçu le placebo (désaveuglement aussi, donc essai invalide)

Pfizer

Efficacité

- Calcul sur **taux anticorps** : 68% des enfants ayant reçu la première dose sont exclus du groupe vaccinés pour le calcul de l'efficacité ont été exclus de l'étude et n'ont pas reçu la dose 3 pour des raisons non précisées ou ont été désaveuglés dans les 7 jours suivant la dose 3

Protection : 6 cas de COVID-19 sévère sont rapportés dans un sous-groupe vacciné (2 à 4 ans) après la seconde dose contre 1 cas dans le groupe placebo : cela semble montrer une aggravation de l'infection par le vaccin ? D'autant que la description de la gravité de la Covid dans le groupe placebo n'est pas convaincante (SaO₂ à 88%, c'est tout, l'oxymètre ne fonctionnait pas bien?)

12 cas de COVID-19 symptomatique multiples (plus d'un COVID pendant l'essai!) tous vaccinés car les participants du groupe « placebo » ont ensuite été vaccinés. Il n'est pas précisé s'ils ont été infectés avant de recevoir le vaccin ou pas : comme ce n'est pas précisé on suppose que c'est après !

Efficacité mesurée sur taux d'anticorps

Pfizer annonce une efficacité de 80 % calculée **30 jours** après dose 3, les experts craignent que l'efficacité baisse après ces 30 jours ; il s'agit d'immunobridging (calcul sur le taux d'anticorps)

Seuls **5%** des participants ont été retenus pour calculer l'efficacité sur le taux d'anticorps et aucune mesure n'a été effectuée dans le groupe placebo et les anticorps mesurés contre la souche ancestrale de Wuhan

En ce qui concerne l'efficacité mesurée par la protection contre l'infection, elle est « négative » : on lit page 39 qu'il y a plus de Covid dans tous les groupes vaccinés que dans les placebos entre D1 et D2

Efficacité contre l'infection : 6-23 mois; non significatif

Table 19. First COVID-19 Occurrence Any Time After Dose 1, Blinded Follow-Up Period, Participants 6-23 Months of Age, All-Available Efficacy Population, Study C4591007

Efficacy Endpoint	BNT162b2 3 µg (N ^a =1178) Cases, n1 ^b Surveillance Time ^c , (n2 ^d)	Placebo (N ^a =598) Cases, n1 ^b Surveillance Time ^c , (n2 ^d)	Vaccine Efficacy % (95% CI ^e)
First COVID-19 occurrence after Dose 1	98 8,32% 0.456, (1027) 9,5%	58 9,7% 0.232, (524) 11%	14.0 (-21.2, 38.4)
Dose 1 to before Dose 2	13 13% 0.063, (1027)	5 4,9% 0.032, (524)	-29.7 (-364.7, 56.6)
Dose 2 to <7 days after Dose 2	3 0,3% 0.019, (1002)	3 0,6% 0.010, (517)	48.4 (-285.0, 93.1)
≥7 Days after Dose 2 to before Dose 3	80 8% 0.338, (998)	48 9,4% 0.173, (512)	14.5 (-24.9, 41.0)
Dose 3 to <7 days after Dose 3	1 0.006, (336)	0 0.003, (147)	UND (NA, NA)
≥7 Days after Dose 3	<u>1</u> 0.030, (277)	<u>2</u> 0.015, (139)	75.5 (-370.1, 99.6)

Source: EUA 27034.554 Efficacy 508 tables. Table E.D.1.

Abbreviations: NA=not applicable; VE=Vaccine Efficacy; UND=Undefined.

a. N=number of participants in the specified group.

b. n1=Number of participants meeting the endpoint definition.

c. Total surveillance time in 1,000 person-years for the given endpoint across all participants within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from Dose 1 to the end of the surveillance period for the overall row and from start to the end of range stated for each interval.

d. n2=Number of participants at risk for the endpoint.

e. Confidence interval (CI) for VE is derived based on the Clopper and Pearson method adjusted to the surveillance time.

Effacité Pfizer

Les calculs d'efficacité reposent sur 10 cas seulement apparus après plus de 7 jours après la dose 3 et Pfizer a ignoré les 365 cas apparus auparavant

Rappel : 12 cas de COVID multiples tous vaccinés et 6 cas de COVID sévères vaccinés avec un cas placebo sévère mais peu convaincant !

Aucun enfant déjà naturellement immunisé par une infection antérieure n'a été infecté : ceci démontre l'efficacité à 100% de l'immunité naturelle.

On comprend donc pourquoi l'efficacité est mesurée exclusivement sur le taux d'anticorps et pas sur la protection contre l'infection COVID-19 (bénigne ou sévère)

Le vaccin favorise la COVID sévère et multiple

Pfizer : sécurité (suivi médian sur 2,1 mois après la 3^e dose)

- **EIG : convulsions, fièvre élevée, choc anaphylactique, appendicite, épilepsie, hypersensibilité**

Des enfants ayant des EIG après la dose 1 reçoivent les doses suivantes.

6 enfants vaccinés contre 2 placebo sont retirés de l'essai pour EIG

Au total, 17 EIG chez les 6 mois-23 mois vaccinés contre 14 dans le groupe placebo ; 12 contre 8 pour les 2-4 ans. 6 enfants exclus pour EIG dans le groupe vacciné, 1 dans le placebo.

Le nombre d'EIG est anormalement élevé dans le groupe placebo (les autres vaccins non Covid ont été administrés aux enfants selon le calendrier en vigueur pendant l'essai)

Conclusion

La FDA a fait une exception pour les vaccins pédiatriques en autorisant ces produits même avec une « efficacité » (mesurée par le taux d'anticorps) inférieure à 50%

- FDA : “il persiste des incertitudes sur le rapport bénéfice/risque”

En effet, les CDC viennent de publier 2 cas de COVID sévères chez 2 adolescents en bonne santé suivis de MIS-C ou PIMS : syndrome inflammatoire multisystémique, les 2 semblent avoir des séquelles cardiaques. L'une des 2 a même reçu du Remdésivir qui a encore montré son inefficacité.

https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/28/7/22-0560_article

Parmi les experts consultés, les Drs Brozak et Marfuggi soulignent le risque augmenté de « pêché originel antigénique » chez les jeunes enfants dont le système immunitaire est immature ; si le SI est imprégné soit par une infection sévère soit par un vaccin fondé sur la souche originelle, il pourrait être incapable de développer une réponse appropriée à un autre variant du SARS-CoV-2 ou un autre pathogène différent.
