

**Avis du Conseil scientifique COVID-19**

**14 février 2022**

**DECRET PORTANT MODIFICATION  
DES CONDITIONS DE VALIDATION  
DU PASSE VACCINAL**

Membres du Conseil scientifique associés à cet avis :

Jean-François Delfraissy, Président  
Laetitia Atlani-Duault, Anthropologue  
Daniel Benamouzig, Sociologue  
Lila Bouadma, Réanimatrice  
Simon Cauchemez, Modélisateur  
Catherine Chirouze, Infectiologue  
Angèle Consoli, Pédopsychiatre  
Pierre Louis Druais, Médecine de Ville  
Arnaud Fontanet, Epidémiologiste  
Marie-Aleth Grard, Milieu associatif  
Olivier Guérin, Gériatre  
Aymeril Hoang, Spécialiste des nouvelles technologies  
Thierry Lefrançois, Vétérinaire/One Health  
Bruno Lina, Virologue  
Denis Malvy, Infectiologue  
Yazdan Yazdanpanah, Infectiologue

**Cet avis a été transmis aux autorités nationales le 14 février 2022 à 18H30.**  
*Comme les autres avis du Conseil scientifique, cet avis a vocation à être rendu public.*

1. Le gouvernement sollicite l'avis du Conseil scientifique sur un projet de décret portant modification des conditions de validation du passe vaccinal. Ce dernier a été voté par le Parlement et validé par le Conseil constitutionnel et mis en place le 24 janvier 2022. Cette nouvelle disposition réglementaire comprend les trois évolutions suivantes :
  - **Une infection équivaut à l'administration de l'une des deux premières doses ou de la dose complémentaire.**
  - **La réduction de 6 à 4 mois de la durée de validité du certificat de rétablissement à compter de la date de réalisation de l'examen ou du test** (*sauf pour les déplacements de longue distance, notamment à destination du territoire hexagonal, de la Corse ou des Outre-mer, pour lesquels, par parallélisme avec le certificat européen, une durée de validité de 6 mois est maintenue*).
  - **La réduction de 7 à 4 mois de la durée de validité du schéma de primovaccination (2 doses) avant rappel pour le bénéficiaire du passe vaccinal et les personnes soumises à l'obligation vaccinale.**
  
2. Le Conseil scientifique s'est déjà prononcé à deux reprises sur le passe vaccinal :
  - Le 24 décembre 2021, dans son avis sur le projet de loi transformant le passe sanitaire en passe vaccinal ;
  - Le 21 janvier 2022, dans son avis sur projet de décret de mise en œuvre du passe vaccinal.
  
3. **Mi-février 2022, un contexte sanitaire bien différent du début de l'année :**
  - a. Le mois de janvier 2022 a été marqué par une explosion du nombre de contaminations associées au variant Omicron avec des niveaux d'incidence jamais atteints. Le variant Omicron, très transmissible, est globalement nettement moins sévère, avec une forme de dissociation entre le nombre de contaminations et le retentissement sur le système de soins. 14 000 décès environ ont néanmoins été observés depuis le 15 décembre 2021.
  
  - b. **L'actuelle 5<sup>ème</sup> vague liée au variant Omicron que nous traversons depuis mi-décembre 2021 n'est pas terminée et son retentissement sur le système de soins, va rester élevé mais en partie gérable, et ce jusqu'à mi-mars :**
    - La persistance du variant Omicron présentant des caractéristiques de transmissibilité très élevée avec une moindre gravité comparé au variant Delta et une sensibilité en grande partie conservée à la réponse vaccinale (protection contre la survenue des formes sévères et graves). Le sous-variant BA.1 représente 95% des séquences de l'enquête Flash S4. Le sous-lignée BA.2 poursuit sa progression mais reste minoritaire pour l'instant. Ce sous-variant possède une transmissibilité plus élevée mais ne semble pas associé à des formes plus sévères comparé à BA.1.

- Bien que le taux d'incidence à l'échelle nationale diminue fortement (voir plus loin), il reste très élevé (1 487/100 000/semaine au 14 février 2022). Cette tendance est perceptible sur l'ensemble du territoire français et pour les différentes tranches d'âge.
  - L'impact sur le système de soins est encore très présent avec plus de 31 600 patients hospitalisés au 14 février 2022, dont plus de 3 300 en soins critiques et un nombre important de déprogrammations pour la prise en charge des patients non-COVID.
- c. **Une amélioration récente.** Depuis début février, le retentissement de la circulation du SARS-CoV-2 s'est confirmé sur l'ensemble du territoire avec une diminution du taux d'incidence de -43% sur la semaine 6 par rapport à la semaine 5. Cette amélioration est observée dans l'ensemble des régions et dans toutes les classes d'âge, mais de manière moins marquée chez les plus de 60 ans. Une baisse semble également s'amorcer sur les nouvelles entrées à l'hôpital et dans les services de soins intensifs, mais avec toujours une pression forte pour les équipes.
- d. **Un haut niveau de vaccination.** Au 11 février 2022, 78,9% de la population française avait reçu une primovaccination complète (2 doses). 37 millions de personnes environ ont reçu une dose de rappel sur les 46 millions éligibles.  
Plus important encore, la couverture vaccinale avec la dose de rappel/3<sup>ème</sup> dose atteignait 82,5% chez les 65 ans et plus (90,3% éligibles à cette date) et 74% chez les 80 ans et plus (87% éligibles à cette date).  
La France rattrape ainsi le retard de vaccination pour la 3<sup>ème</sup> dose dans la population la plus âgée.  
Par contre, la vaccination chez les enfants de 5 à 11 ans reste faible, autour de 5%, par rapport aux autres pays européens.
- e. **Une vision modifiée de la société après la vague Omicron.**  
Après deux ans de pandémie, une résilience importante de la majorité des citoyens, mais également une grande lassitude, la vague Omicron est perçue par la population comme beaucoup moins sévère et éventuellement source d'immunité en population. Cette situation permet à beaucoup de citoyens d'envisager une diminution des mesures de restriction des libertés individuelles et donc du passe vaccinal dans un délai à court/moyen terme, alors que celui-ci vient d'être mis en place mi-janvier 2022.
4. **Les enjeux du passe vaccinal à la mi-février 2022.**  
Le passe vaccinal instauré par les pouvoirs publics par la loi du 22 janvier 2022 prend en compte l'état des connaissances relatives à la protection que confère un schéma vaccinal ou une infection. Ces connaissances sont évolutives et portent, en particulier, sur la durée

individuelle de protection contre les formes graves de la maladie en cas d'infection par le variant Omicron. Au regard du projet du gouvernement d'adapter les conditions de validité du passe vaccinal aux durées de protection individuelle, le Conseil scientifique, saisi sur ce sujet, souligne l'intérêt de prendre en compte les éléments suivants :

**a. Les objectifs initiaux du passe vaccinal, avant sa mise en place, étaient les suivants :**

- (i) Accélérer la vaccination et augmenter le nombre de personnes vaccinées à la fois en primovaccination et en 3<sup>ème</sup> dose/rappel, compte tenu du fait que la vaccination complète avec une dose de rappel est protectrice à 90% contre la survenue de formes sévères et graves. La vaccination protège moins contre les infections, la transmission mais garde une certaine efficacité en particulier dans les semaines suivant la dose de rappel.
- (ii) Limiter le niveau des mesures de restriction en population générale.
- (iii) Limiter l'impact de « la circulation virale » sur le système de soins.

b. L'annonce et la mise en place du passe sanitaire avaient induit une nette augmentation de la vaccination en juillet/août 2021. L'effet de l'annonce du passe vaccinal le 17 décembre 2021, puis de sa mise en place, sur une augmentation du nombre de vaccinations est jusqu'ici moins claire. Cette période correspond aux fêtes de fin d'année et à la période de la diffusion d'Omicron qui n'ont peut-être pas été propices à une accélération de la vaccination. On peut noter cependant une légère amélioration de la couverture vaccinale avec une injection de la 3<sup>ème</sup> dose chez les personnes âgées de plus de 60 ans (voir plus haut).

**c. Les connaissances sur l'effet des vaccins se sont précisées :**

- (i) Diminution de l'efficacité vaccinale 3 à 4 mois après 2 doses, en particulier chez les personnes les plus âgées.
- (ii) Grande efficacité, supérieure à 90%, après une 3<sup>ème</sup> dose pour limiter la survenue de formes sévères et graves.
- (iii) Efficacité réduite des vaccins sur la transmission et l'infection (de l'ordre de 40% 3 à 4 mois après deux doses, augmentée mais de façon transitoire après la dose de rappel).
- (iv) Durée de l'efficacité de la dose de rappel encore mal évaluée mais avec probablement une baisse d'efficacité après quelques mois chez les personnes les plus âgées (supérieures à 70 ans ou à 80 ans) d'après les données israéliennes.

d. Mi-février 2022, alors même qu'on observe une amélioration de la situation sanitaire, l'intérêt du passe vaccinal est donc principalement de participer à la dynamique de la vaccination.

- Environ 4,5 millions de personnes ne sont pas encore complètement vaccinées (primovaccination ou 3<sup>ème</sup> dose).

- Les objectifs restent de protéger contre la survenue des formes sévères et graves à court terme et à moyen terme dans le cas d'émergence d'un nouveau variant émergeait ; il s'agit également de protéger partiellement contre la contamination durant la période qui suit la dose de rappel.
- Il est essentiel de rappeler que la France se situe à un niveau d'impact hospitalier beaucoup plus élevé que certains pays européens qui ont récemment décidé d'arrêter l'équivalent du passe vaccinal.

**5. Compte tenu de l'évolution de l'ensemble de ces données, le Conseil scientifique donne un avis favorable pour les 3 modifications suivantes portant sur les conditions de validation du passe vaccinal :**

- **Une infection équivaut à l'administration de l'une des deux premières doses ou de la dose complémentaire.**
- **La réduction de 6 à 4 mois de la durée de validité du certificat de rétablissement à compter de la date de réalisation de l'examen ou du test.**
- **La réduction de 7 à 4 mois de la durée de validité du schéma de primovaccination (2 doses) avant rappel pour le bénéfice du passe vaccinal et les personnes soumises à l'obligation vaccinale.**

**Les conditions nécessaires pour que le passe vaccinal continue d'être valide devront tenir compte des évolutions possiblement rapides de la stratégie vaccinale en fonction des nouvelles connaissances sur la durée d'efficacité des vaccins et l'arrivée de nouveaux vaccins.**

**Le Conseil scientifique rappelle une nouvelle fois que les dispositions encadrant le passe vaccinal doivent être appliquées en cas de besoin avec cohérence et proportionnalité et tenir compte au cours du temps d'une possible amélioration de la situation sanitaire.**

**6. Le Conseil scientifique envisage que le passe vaccinal pourrait être levé ou allégé dans les semaines qui viennent SI :**

- (i) L'amélioration sanitaire se poursuit avec une baisse rapide de l'incidence et du nombre de nouvelles contaminations ;
- (ii) Le nombre d'hospitalisations conventionnelles et en soins critiques baisse de façon significative ;
- (iii) La dynamique de vaccination par la 3<sup>ème</sup> dose de rappel se poursuit.
- (iv) Il n'existe pas de signal d'alerte sur l'arrivée d'un nouveau variant (ce qui semble peu probable à court terme).

**La décision relèvera des autorités politiques après avis des instances scientifiques.**

## REFERENCES

- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19. **PROJET DE DECRET DE MISE EN ŒUVRE DU PASSE VACCINAL**. 21 janvier 2022. Disponible sur : [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis\\_conseil\\_scientifique\\_21\\_janvier\\_2022.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_21_janvier_2022.pdf)
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19. **LA VAGUE OMICRON : UNE VAGUE TRES DIFFERENTE DES PRECEDENTES**. 19 janvier 2022. Disponible sur : [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis\\_conseil\\_scientifique\\_19\\_janvier\\_2022\\_modifie\\_20\\_janvier\\_2022.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_19_janvier_2022_modifie_20_janvier_2022.pdf)
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19. **PROJET DE LOI TRANSFORMANT LE PASSE SANITAIRE EN PASSE VACCINAL**. 24 décembre 2021. Disponible sur : [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis\\_conseil\\_scientifique\\_24\\_decembre.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_24_decembre.pdf)
- Santé publique France. **Bilans COVID-19 quotidiens** notamment celui du 13 février 2022.
- Santé publique France. **Point épidémiologique hebdomadaire**. 10 février 2022. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-10-fevrier-2022>
- Santé publique France. **Analyse de risque liée aux variants émergents de SARS-CoV-2** réalisée conjointement par le CNR des virus des infections respiratoires et Santé publique France - Mise à jour du 11/02/2022. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-circulation-des-variants-du-sars-cov-2>
- Miquel Oliu-Barton, Bary S.R. Pradelski, Nicolas Woloszko. Conseil d'analyse économique. **The effect of COVID certificates on vaccine uptake, health outcomes and the economy**. Focus n°078-2022. Janvier 2022. Disponible sur : <https://www.cae-eco.fr/staticfiles/pdf/cae-focus078.pdf>
- Ward, J.K., Gauna, F., Gagneux-Brunon, A. *et al.* The French health pass holds lessons for mandatory COVID-19 vaccination. *Nat Med* (2022). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01661-7>
- Conseil constitutionnel. Décision n° 2022-835 DC du 21 janvier 2022 (Loi renforçant les outils de gestion de la crise sanitaire et modifiant le code de la santé publique). Disponible sur : [https://www.conseil-constitutionnel.fr/sites/default/files/as/root/bank\\_mm/decisions/2022835\\_dc/2022835dc.pdf](https://www.conseil-constitutionnel.fr/sites/default/files/as/root/bank_mm/decisions/2022835_dc/2022835dc.pdf)

## VACCINS

- Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale. Avis du 19 janvier 2022. Opportunité de la mise en place d'une seconde dose de rappel vaccinal. Disponible sur : [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cosv\\_-\\_avis\\_du\\_19\\_janvier\\_2022\\_-\\_opportunit%C3%A9\\_de\\_la\\_mise\\_en\\_place\\_d\\_une\\_seconde\\_dose\\_de\\_rappel\\_vaccinal.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cosv_-_avis_du_19_janvier_2022_-_opportunit%C3%A9_de_la_mise_en_place_d_une_seconde_dose_de_rappel_vaccinal.pdf)
- Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale. Note du 13 janvier 2022. Communication sur la vaccination pédiatrique. Disponible sur : [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cosv\\_-\\_note\\_du\\_13\\_janvier\\_2022\\_-\\_communication\\_sur\\_la\\_vaccination\\_p%C3%A9diatrique.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cosv_-_note_du_13_janvier_2022_-_communication_sur_la_vaccination_p%C3%A9diatrique.pdf)
- Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale. Note du 13 janvier 2022. Articulation entre la survenue d'une infection post primo-vaccination et la dose de rappel vaccinal.

- Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale. Avis du 6 janvier 2022. Ouverture d'une 2<sup>ème</sup> dose de rappel vaccinal aux personnes sévèrement immunodéprimées. Disponible sur : [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cosv\\_-\\_avis\\_du\\_6\\_janvier\\_2022\\_-\\_deuxieme\\_dose\\_de\\_rappel\\_vaccinal\\_pour\\_les\\_personnes\\_severement\\_immunodeprimees.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cosv_-_avis_du_6_janvier_2022_-_deuxieme_dose_de_rappel_vaccinal_pour_les_personnes_severement_immunodeprimees.pdf)
- Covid-19: An urgent call for global “vaccines-plus” action BMJ 2022; 376 :o1 doi:10.1136/bmj.o1
- Nicole A. Doria-Rose, Xiaoying Shen et al. Booster of mRNA-1273 Vaccine Reduces SARS-CoV-2 Omicron Escape from Neutralizing Antibodies. Preprint. medRxiv 2021.12.15.21267805; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.15.21267805>
- Runhong Zhou, Kelvin Kai-Wang To et al. Vaccine-breakthrough infection by the SARS-CoV-2 Omicron variant elicits broadly cross-reactive immune responses. Preprint. bioRxiv 2021.12.27.474218; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.27.474218>
- Khan K, Karim F, et al. Omicron infection enhances neutralizing immunity against the Delta variant. medRxiv [Preprint]. 2021 Dec 27:2021.12.27.21268439. doi: 10.1101/2021.12.27.21268439. PMID: 34981076; PMCID: PMC8722619.
- Collie S, Champion J, Moultrie H, Bekker LG, Gray G. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron Variant in South Africa. N Engl J Med. 2021 Dec 29:NEJMc2119270. doi: 10.1056/NEJMc2119270. Epub ahead of print. PMID: 34965358; PMCID: PMC8757569.
- Garcia-Beltran WF, St Denis KJ, et al. mRNA-based COVID-19 vaccine boosters induce neutralizing immunity against SARS-CoV-2 Omicron variant. medRxiv [Preprint]. 2021 Dec 14:2021.12.14.21267755. doi: 10.1101/2021.12.14.21267755. Update in: Cell. 2022 Jan 6; PMID: 34931201; PMCID: PMC8687472.
- Susanna McGrew, and Holly A. Taylor. Adolescents, Parents, and Covid-19 Vaccination — Who Should Decide? January 13, 2022. N Engl J Med 2022; 386:e2. DOI: 10.1056/NEJMp2116771
- Rössler A, Riepler L, Bante D, von Laer D, Kimpel J. SARS-CoV-2 Omicron Variant Neutralization in Serum from Vaccinated and Convalescent Persons. N Engl J Med. 2022 Jan 12. doi: 10.1056/NEJMc2119236. Epub ahead of print. PMID: 35021005
- Kathryn M. Edwards. Sparing of Severe Covid-19 in Vaccinated Adolescents. January 12, 2022. DOI: 10.1056/NEJMe2118471
- Olson SM, Newhams MM, et al. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Critical Covid-19 in Adolescents. N Engl J Med. 2022 Jan 12. doi: 10.1056/NEJMoa2117995. Epub ahead of print. PMID: 35021004.
- EPI-PHARE. Caractéristiques associées au risque résiduel de forme sévère de COVID-19 après un schéma vaccinal complet en France. 11 février 2022. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/actualites/caracteristiques-associees-au-risque-residuel-de-forme-severe-de-covid-19-apres-un-schema-vaccinal-complet-en-france>
- Alasdair P S Munro et al. 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. Volume 398, Issue 10318, 18–31 December 2021, Pages 2258-2276. Published Online December 2, 2021. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02717-](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02717-)
- Rössler A, Riepler L, Bante D, von Laer D, Kimpel J. SARS-CoV-2 Omicron Variant Neutralization in Serum from Vaccinated and Convalescent Persons. N Engl J Med. 2022 Jan

12:NEJMc2119236. doi: 10.1056/NEJMc2119236. Epub ahead of print. PMID: 35021005; PMCID: PMC8781314.

- Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Bertollini R; National Study Group for COVID-19 Vaccination. Effectiveness of mRNA-1273 and BNT162b2 Vaccines in Qatar. *N Engl J Med.* 2022 Jan 19:NEJMc2117933. doi: 10.1056/NEJMc2117933. Epub ahead of print. PMID: 35045222; PMCID: PMC8796790.
- Laith J. Abu-Raddad et al. Waning mRNA-1273 Vaccine Effectiveness against SARS-CoV-2 Infection in Qatar. *NEJM.* January 26, 2022. DOI: 10.1056/NEJMc2119432
- Pajon R, Doria-Rose NA, Shen X, et al. SARS-CoV-2 Omicron Variant Neutralization after mRNA-1273 Booster Vaccination. *N Engl J Med.* 2022 Jan 26:NEJMc2119912. doi: 10.1056/NEJMc2119912. Epub ahead of print. PMID: 35081298; PMCID: PMC8809504.
- Clare Watson. Three, four or more: what's the magic number for booster shots? *Nature.* Vol 602. 28 January 2022. Available on : <https://www.nature.com/articles/d41586-022-00200-9>
- Eyre DW, Taylor D, Purver M, et al. Effect of Covid-19 Vaccination on Transmission of Alpha and Delta Variants. *N Engl J Med.* 2022 Jan 5:NEJMoa2116597. doi: 10.1056/NEJMoa2116597. Epub ahead of print. PMID: 34986294; PMCID: PMC8757571.
- Sablerolles RSG, Rietdijk WJR, Goorhuis A, et al. Immunogenicity and Reactogenicity of Vaccine Boosters after Ad26.COV2.S Priming. *N Engl J Med.* 2022 Jan 19:NEJMoa2116747. doi: 10.1056/NEJMoa2116747. Epub ahead of print. PMID: 35045226; PMCID: PMC8796791.
- Lin DY, Gu Y, Wheeler B, Young H, Holloway S, Sunny SK, Moore Z, Zeng D. Effectiveness of Covid-19 Vaccines over a 9-Month Period in North Carolina. *N Engl J Med.* 2022 Jan 12:NEJMoa2117128. doi: 10.1056/NEJMoa2117128. Epub ahead of print. PMID: 35020982; PMCID: PMC8781317.
- Atmar RL, Lyke KE, Deming ME, Jackson LA, et al. Homologous and Heterologous Covid-19 Booster Vaccinations. *N Engl J Med.* 2022 Jan 26:NEJMoa2116414. doi: 10.1056/NEJMoa2116414. Epub ahead of print. PMID: 35081293; PMCID: PMC8820244.
- Fang SF, Liu N, Du HW. BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age. *N Engl J Med.* 2022 Feb 10;386(6):604. doi: 10.1056/NEJMc2118775. Epub 2022 Jan 19. PMID: 35045223.
- Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, et al. Final Analysis of Efficacy and Safety of Single-Dose Ad26.COV2.S. *N Engl J Med.* 2022 Feb 9. doi: 10.1056/NEJMoa2117608. Epub ahead of print. PMID: 35139271
- Heba N. Altarawneh et al. Protection against the Omicron Variant from Previous SARS-CoV-2 Infection. *NEJM.* February 9, 2022. DOI: 10.1056/NEJMc2200133
- Florian B. Mayr et al. Effectiveness of Homologous or Heterologous Covid-19 Boosters in Veterans. *NEJM.* February 9, 2022. DOI: 10.1056/NEJMc2200415
- Lu Lu et al. Boosting of Serum Neutralizing Activity Against the Omicron Variant Among Recovered COVID-19 Patients by BNT162b2 and Coronavac Vaccines. Posted: 8 Feb 2022. Preprint.
- Hayek S, Shaham G, Ben-Shlomo Y, Kepten E, Dagan N, Nevo D, Lipsitch M, Reis BY, Balicer RD, Barda N. Indirect protection of children from SARS-CoV-2 infection through parental vaccination. *Science* 10.1126/science.abm3087 (2022).