

Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale

Avis du 1^{er} mars 2021 : Accélérer l'accès des pays à ressources limitées aux vaccins anti-COVID-19 dans le contexte actuel de diffusion de variants du SARS-CoV-2

Vaccins et pays à ressources limitées (PRL)

Si le développement rapide de vaccins de nouvelle technologie (ARNm) remarquablement efficaces (à plus de 90%) a permis leur introduction dès décembre 2020 dans certains pays (Etats-Unis, Royaume-Uni, Israël) puis fin décembre dans l'Union Européenne, les conditions de stockage et de transport de cette première génération de vaccins posent des problèmes logistiques rendant difficile leur implémentation dans les PRL dépourvus des infrastructures nécessaires. La nécessité d'assurer l'administration des secondes doses est également un défi conséquent dans ces pays.

De nouvelles classes de vaccins composés de vecteurs vivants recombinants d'efficacité proche (plus de 65%) ont été développés et sont déjà homologués ou sont en cours d'homologation (Astra Zeneca, Inst. Gamaleya, Janssen). Des vaccins de type inactivé (Sinovac, Sinopharm) homologués par la Chine présentent une efficacité supérieure à 50%. Enfin, une classe de vaccins à base de protéines recombinantes, également très efficace, est également en cours de soumission aux agences réglementaires.

L'implémentation dans les PRL de ces trois dernières classes de vaccins est beaucoup plus simple puisque dépendant d'une chaîne du froid classique à +4°C et pouvant bénéficier des circuits logistiques classiques des vaccins. Les vaccins anti-COVID-19 inactivés et vectorisés commencent à être distribués dans les PRL, à l'instigation notamment de la Chine et de la Russie, alors que l'initiative Covax n'a pas encore débuté à mettre ses vaccins à la disposition des pays récipiendaires. A la question de l'accès des pays les plus pauvres à ces vaccins, s'ajoute désormais celle de l'efficacité de ces vaccins vis-à-vis des variants du SARS-CoV-2 qui émergent et commencent à circuler dans plusieurs régions du monde.

Epidémiologie du SARS-CoV2 et des variants

Des variants du SARS-CoV-2 impactant la réponse immunitaire protectrice ont été identifiés dans plusieurs pays (notamment au Royaume-Uni, en Afrique du Sud et au Brésil) et dominant désormais l'épidémiologie virale dans ces pays. L'émergence de ces variants pourrait résulter de la pression de sélection immunitaire engendrée par une forte immunité naturelle acquise durant la première vague de l'épidémie.

Ces variants ont été associés non seulement à une contagiosité accrue mais aussi pour certains (variant B.1.351 identifié en Afrique du Sud et variant B.1.1.28 identifié au Brésil) à une augmentation de la résistance à l'activité neutralisante des sérums de convalescents de la première vague, facilitant les ré-infections. L'efficacité protectrice des vaccins, en cours d'évaluation, reste préservée face aux formes graves de Covid-19 pour le variant B.1.1.7 identifié au Royaume-Uni mais diminue de moitié environ pour les deux autres variants, qu'ils soient vectorisés ou à base de protéine recombinante (Astra-Zeneca, Janssen, Novavax). Aucune information scientifique validée n'est à ce jour disponible sur l'efficacité du vaccin inactivé face à ces variants.

L'extension au niveau mondial de ces variants ou l'apparition d'autres variants qui seraient autant voire plus résistants à l'immunité actuelle, post-infectieuse ou post-vaccinale, est extrêmement vraisemblable.

Une stratégie mondiale d'accès à la vaccination : un impératif éthique, humanitaire, économique et sanitaire

La diffusion de ces variants renforce la nécessité de déployer une stratégie mondiale efficace et équitable en matière de vaccination. Il s'agit tout autant d'un impératif sanitaire que d'un impératif économique, la menace croissante des variants mettant en lumière qu'une épidémie non-contrôlée dans les PRL fragilise de fait les efforts de tous les pays face au virus. Il s'agit également d'une nécessité éthique, et les associations comme les organisations onusiennes ont raison de mettre l'impératif de solidarité au centre de leur plaidoyer, menaçant la communauté internationale « d'un échec moral catastrophique », selon le mot de Tedros Ghebreyesus¹.

Cette menace confronte la communauté internationale à un choix : soit mettre en œuvre une stratégie globale de vaccination, soit verrouiller les frontières. Le caractère quasi-irréalisable de cette seconde voie implique que le nationalisme vaccinal de pays aisés, visant l'auto-protection en laissant l'épidémie de variants prospérer à la faveur des conditions sanitaires et de vie dégradée dans les pays pauvres, est voué à l'échec. Dans un contexte mondial d'émergence de variants, il est donc dans l'intérêt de la France et de la sécurité de la population française que la campagne de vaccination contre la Covid-19 soit déployée dans les PRL.

Les prix pour chaque vaccin peuvent varier d'un acheteur à l'autre et sont compris entre 4 et 20 dollars par dose². Selon la Banque mondiale³, 4 milliards d'individus vivent dans des pays à ressources limitées. En estimant un prix de 10 dollars par vaccination, l'achat d'un nombre suffisant de doses pour la vaccination de trois quarts de cette population coûterait environ 30 milliards de dollars, soit à peine 2% des pertes budgétaires engendrées par la crise sanitaire dans les pays développés⁴. Même avec à des prix plus onéreux, l'investissement dans la vaccination des pays à faibles et bas revenus a donc un rapport coût-bénéfice favorable pour la communauté internationale. Il n'y a pas en l'espèce de dilemme entre impératif moral de solidarité et rationalité étroitement économique : les deux référentiels convergent. Ce rationnel ne permet cependant pas de faire l'économie de négociations fortes sur les prix des vaccins, qui restent un levier important.

Initiative Covax : une stratégie qui nécessite des ajustements face aux enjeux des variants

Conscients du défi, les pays développés soutiennent l'initiative onusienne Covax, qui débute tout juste la distribution des vaccins aux pays récipiendaires alors que des vaccins inactivés et vectorisés commencent aussi à être distribués dans les PRL notamment par la Chine et la Russie. L'initiative Covax s'intègre dans un ensemble d'initiatives visant à favoriser un accès équitable à la vaccination dans le monde. A la fin de l'année 2020, Covax avait levé 2,4⁵ milliards de dollars afin de commander de doses pour vacciner un milliard de personnes en 2021, et 5 milliards supplémentaires viennent d'être alloués

¹ <https://news.un.org/en/story/2021/01/1082362>

² Wouters, Olivier J et al., "Challenges in ensuring global access to COVID-19 vaccines: production, affordability, allocation, and deployment", *The Lancet*, 12 Feb 2021

³ <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups>

⁴ <https://tnova.fr/notes/alerte-rouge-a-manous-l-analyse-de-jean-pisani-ferry>

⁵ <https://www.gavi.org/sites/default/files/covid/covax/COVAX-AMC-Donors-Table.pdf>

pour financer son programme concentré sur la vaccination des personnels de santé et des personnes les plus vulnérables face aux formes graves de Covid-19, soit environ 20% des populations. Lancée en avril 2020 par l'Organisation Mondiale de la Santé, la Commission Européenne et la France, puis soutenue par les Etats-Unis et le G7, l'initiative Covax a pour buts, d'une part, d'aider les États à négocier conjointement les achats de vaccins à des coûts réduits et, de l'autre, de fournir aux PRL assez de doses gratuites pour vacciner au moins 20 % de leur population avant la fin 2021. Afin de garantir un principe d'équité dans l'accès aux vaccins, cette engagement prévoyait deux phases : une première phase d'allocation couvrant ces 20% des populations de chaque pays, suivie d'une seconde phase allant au-delà des 20% selon des critères évaluant la menace épidémique et la vulnérabilité⁶.

La situation actuelle conduit à discuter ce plan sur trois points :

- D'une part, le principe d'équité est mis à mal par le fait que certains pays ont déjà obtenu une couverture vaccinale d'environ 40% de leur population en février 2021 alors que d'autres pays n'ont encore reçu aucun vaccin ;
- D'autre part, et surtout, le contexte d'émergence de variants impose un changement de rationnel, d'une vaccination initialement ciblée sur les populations prioritaires (20%), à la nécessité de viser désormais de façon déterminée une vaccination universelle la plus rapide possible.

Un nouveau rationnel pour la communauté internationale

Seule une immunité puissante de groupe conférée conjointement par des vaccins et l'immunité induite par l'infection naturelle peut permettre de limiter la circulation virale et la prolifération de virus variants résistants. Ceci est aussi vrai pour les pays développés que les PRL. Loin de conduire à y renoncer, la baisse d'efficacité vaccinale face aux variants rend d'autant plus urgent d'accélérer l'accès des PRL à la vaccination. En effet une immunité de groupe conférée par des vaccins pourrait être plus puissante à limiter l'émergence de nouveaux variants que l'immunité acquise par l'infection.

Plusieurs priorités stratégiques peuvent être retenues à ce titre pour la coopération internationale sur l'accès universel équitable à une vaccination efficace à l'échelle mondiale :

- Une surveillance mondiale des séquences virales en circulation doit être mise en œuvre, s'appuyant sur un réseau de laboratoires capables d'un suivi épidémiologique au niveau mondial, y compris dans les PRL.
- La priorisation des pays les plus atteints par l'épidémie et par des variants du SARS-CoV-2 doit être envisagée, comme le préconise Covax.
- Un effort d'augmentation de la production de doses de vaccins doit être engagé au niveau mondial pour une plus grande disponibilité des vaccins dans l'ensemble des pays, y compris les PRL.
- Les aspects pratiques de la vaccination doivent être anticipés dans les PRL avec un renforcement des systèmes de santé pour l'accès à la vaccination.
- Des stratégies innovantes doivent être rapidement implémentées pour améliorer l'efficacité vaccinale par l'adaptation rapide des vaccins aux nouveaux variants, ce que permettent les nouvelles technologies de vaccins à ARNm. Il est crucial que la production accélérée de ces nouveaux vaccins adaptés dans un concept de « *Bien universel* » permette le plus rapidement possible de vacciner l'ensemble des pays. Ceci est particulièrement vrai dans les pays où une

⁶ Allocation Mechanism for COVAX Facility Vaccines, Nov 12th, 2020

forte endémie d'infection VIH partiellement contrôlée et de tuberculose aggravent la sensibilité au virus de ces populations et de ce fait le nombre de cas graves de la maladie Covid-19.

- Dans l'attente de la disponibilité de vaccins adaptés à ces variants, il serait utile, bien que difficile dans le contexte encore actuel d'approvisionnement limité en vaccins, de renforcer rapidement l'immunité des populations mondiales par une vaccination la plus rapide possible, éventuellement doublée d'une injection supplémentaire de type rappel (3^{ème} dose) afin d'augmenter le plus possible le niveau des anticorps protecteurs à des seuils suffisants pour neutraliser les virus variants circulants.
- Enfin, la plus grande transmissibilité de ces variants notamment aux enfants et adultes jeunes, impose d'accélérer la conduite d'études pédiatriques de ces vaccins afin d'envisager une future vaccination universelle de l'ensemble des populations mondiales malgré l'absence actuelle de données solides concernant la capacité de ces vaccins à prévenir la transmission virale.

En résumé, favoriser la vaccination dans les pays à ressources limitées serait complémentaire avec la conduite de la stratégie vaccinale en France comme dans les autres pays développés, et est nécessaire pour une stratégie globale de lutte contre la pandémie.