

Covid 19 et vaccin : entre triomphes anticipatoires et tumulte planétaire, quelle place pour l'espérance.

novembre 2020.

Pr Roger GIL

Directeur de l'Espace de Réflexion Ethique de Nouvelle Aquitaine

Pfizer a annoncé ce 9 novembre les résultats préliminaires d'un candidat vaccin dont l'essai clinique de phase 3 a enrôlé plus de 40 000 participants¹ : les résultats portent sur 94 cas de Covid survenus chez les participants : 9 sur 10 avaient reçu le placebo et 1 sur 10 le vaccin. L'efficacité est donc de 90%. L'originalité du vaccin et la rapidité de sa mise au point tient à ce que le vaccin utilise non pas le virus lui-même atténué mais de l'ARN du virus, dit ARN messager qui pénètre les cellules, et son code génétique induit la synthèse d'une protéine virale qui à son tour déclenche la réponse immunitaire protectrice. Même s'il est hors de question de boudier le bénéfice que peut représenter un vaccin actif contre le Covid-19 pour la santé biologique mais aussi économique, financière et sociale du monde, la manière dont s'est déroulée l'annonce des résultats préliminaires de l'essai clinique porté par Pfizer est inhabituelle à plus d'un titre.

Il est certes devenu courant que des chercheurs annoncent à la presse les résultats de découvertes qu'ils considèrent comme innovantes avant que la presse scientifique n'en fasse état. Or l'annonce du 9 novembre émane des deux laboratoires qui ont créé et produit ce candidat vaccin, c'est-à-dire l'américain Pfizer et l'allemand Biontech². Aucun nom de chercheur, d'investigateur n'est nommé. La lecture du protocole de l'essai clinique³ dit que l'étude est financée par Biontech, conduite par Pfizer. Il y a des subtilités qui échappent au commun des chercheurs d'autant que le concept même de ce vaccin à ARN a été développé en Allemagne par Biontech⁴ dont l'alliance avec le géant américain a été décisive. En outre ce protocole est totalement anonymisé : aucun nom d'un investigateur principal ou d'un groupe d'investigateurs n'y apparaît. La communication sur le sujet de ce vaccin est totalement verrouillée par les industriels. En outre les résultats sont annoncés par un communiqué de presse grand public sans avoir été soumis préalablement ou parallèlement pour publication accélérée à une revue scientifique avec comité de lecture. L'annonce ne vise pas les experts scientifiques mais elle vise, outre le grand public, le monde des entreprises de biotechnologies pour annoncer une victoire industrielle dans la course mondiale aux vaccins.

Il faut en effet se souvenir de l'étrange climat médiatique que ce candidat vaccin avait soulevé lors de la campagne présidentielle américaine. En effet, à sa sortie d'hôpital le 5 octobre⁵, le président Trump en voie de guérison, a fait l'éloge des médecins qui l'ont soigné pour le covid-19 et a promis que le public aurait bientôt un vaccin contre le coronavirus. « *Nous avons les meilleurs médicaments au monde, et très bientôt ils seront tous approuvés, et les vaccins arrivent bientôt* », a-t-il déclaré

¹ 43538.

² Pfizer and BioNTech Announce Vaccine Candidate Against COVID-19 Achieved Success in First Interim Analysis from Phase 3 Study. Lundi 9 novembre 2020. <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-vaccine-candidate-against>

³ Study Sponsor:BioNTech; Study Conducted By: Pfizer; A PHASE 1/2/3, PLACEBO-CONTROLLED, RANDOMIZED, OBSERVER-BLIND, DOSE-FINDING STUDY TO EVALUATE THE SAFETY, TOLERABILITY, IMMUNOGENICITY, AND EFFICACY OF SARS-COV-2RNA VACCINE CANDIDATES AGAINST COVID-19 IN HEALTHY INDIVIDUALS; https://pfe-pfizercom-d8-prod.s3.amazonaws.com/2020-11/C4591001_Clinical_Protocol_Nov2020.pdf

⁴ Outre Biontech, une autre start-up allemande a aussi développé la technologie de vaccins ARN : Curevac ; elles ont été très soutenues financièrement par le gouvernement allemand. [Sara de Lacerda](https://www.sciencesetavenir.fr/sante/l-allemande-en-bonne-position-dans-la-course-aux-vaccins-contre-le-covid-19_148472) ; L'Allemagne en bonne position dans la course aux vaccins contre le Covid-19 ; 19 octobre 2020 ; https://www.sciencesetavenir.fr/sante/l-allemande-en-bonne-position-dans-la-course-aux-vaccins-contre-le-covid-19_148472

⁵ Walter Reed National Military Medical Center

dans une vidéo partagée avec les millions de personnes qui le suivent sur Twitter. Certains aux Etats-Unis avaient la conviction que la *Food and Drug Administration* (FDA) était harcelée pour autoriser avant l'élection du 3 novembre un vaccin dont l'efficacité et l'innocuité n'auraient pas encore été totalement démontrées. D'ailleurs dès juin un article du *New York Times*⁶ avait déjà évoqué la possibilité d'un vaccin "surprise d'octobre" et averti qu'une autorisation de vaccin pourrait se transformer en "coup de campagne". L'affaire fit grand bruit aux Etats-Unis et fut menée par un cardiologue californien⁷, Éric Topol, qui engagea un combat acharné et enjoignit même au commissaire de la FDA, Stephen Hahn⁸, de résister ou de démissionner. De quel vaccin s'agissait-il ? Le plus proche de son aboutissement parut être celui du laboratoire Pfizer qui fut interpellé par Eric Topol. Mais le 16 octobre, Albert Bourla, le PDG de Pfizer publia une lettre ouverte pour déclarer que son laboratoire respectait scrupuleusement toutes les exigences tenant et à l'efficacité et à la sécurité du vaccin et qu'en tout état de cause, rien ne pouvait sur ce sujet être affirmé avant la troisième semaine de novembre. Ce n'est qu'ensuite que pouvait être envisagée la demande d'autorisation d'utilisation d'urgence aux Etats-Unis⁹. Le vaccin n'a donc pas pu booster la campagne du président Trump. Mais pourquoi le PDG de Pfizer n'a pas attendu la troisième semaine de novembre, date à laquelle seront atteints les deux mois de surveillance des participants à l'essai à l'issue de l'administration de leur seconde dose et faire coïncider l'annonce de l'efficacité... et du recul minimum d'innocuité exigé par la FDA demande de mise sur le marché ? Ne s'agit-il que d'une technique de communication ?

Il faut avouer que les termes employés par le PDG de Pfizer et son équipe relèvent d'un hymne de gloire pour le couple Pfizer-Biontech : « *Aujourd'hui est un grand jour pour la science et l'humanité* ». Et il adresse des remerciements à des milliers d'anonymes, volontaires enrôlé dans l'essai, collaborateurs académiques, investigateurs, collègues... du monde entier¹⁰. Le monde des experts indépendants, des relecteurs d'articles, des revues à impact factor écrasant reste à l'arrière-plan ou absent de la scène. Leur rôle se jouera plus tard... Est-ce logique ? L'exaltation est telle que l'un des vice-présidents de Pfizer parle déjà de la pandémie au passé. « *C'était une situation dévastatrice, une pandémie, et nous nous sommes engagés sur une voie et un objectif que personne n'a jamais atteints : mettre au point un vaccin d'ici un an* »¹¹.

⁶ Ezekiel J. Emanuel and Paul A. Offit, professors at the University of Pennsylvania. *Could Trump Turn a Vaccine Into a Campaign Stunt?* The New-York-Times; 8 juin 2020; <https://www.nytimes.com/2020/06/08/opinion/trump-coronavirus-vaccine.html>

⁷ Eric Topol, du Scripps Research Institute de La Jolla que le MIT qualifie de 'l'un des médecins le plus éminent du pays. Voir Antonio Regalado, *One doctor's campaign to stop a covid-19 vaccine being rushed through before Election Day. How heart doctor Eric Topol used his social-media account to kill off Trump's October surprise.* MIT Technology Review; 19 octobre 2020; https://www.technologyreview.com/2020/10/19/1010646/campaign-stop-covid-19-vaccine-trump-election-day/?truid=f2939947aaf48bbe5bab60dc7c232ede&utm_source=the_download&utm_medium=email&utm_campaign=the_download.unpaid.engagement&utm_term=non-subs&utm_content=10-27-2020&mc_cid=dc25bb2c13&mc_eid=88bc7ab482

⁸ Jason Mast; *As fears of a politically-motivated vaccine EUA grow, Eric Topol delivers an ultimatum to commissioner Hahn: Stand up or resign*; Endpoints News, 1-09-2020; <https://endpts.com/as-fears-of-a-politically-motivated-vaccine-eua-grow-eric-topol-delivers-an-ultimatum-to-commissioner-hahn-stand-up-or-resign/>

⁹ Une lettre ouverte du Président et PDG de Pfizer, Albert Bourla ; 16 octobre 2020. <https://www.pfizer.fr/une-lettre-ouverte-du-pr%C3%A9sident-et-pdg-de-pfizer-albert-bourla>

¹⁰ I want to thank the thousands of people who volunteered to participate in the clinical trial, our academic collaborators and investigators at the study sites, and our colleagues and collaborators around the world who are dedicating their time to this crucial endeavor," added Bourla. "We could not have come this far without the tremendous commitment of everyone involved." Op; cit. note 2.

¹¹ Katie Thomas, David Gelles and Carl Zimmer; Pfizer's Early Data Shows Vaccine Is More Than 90% Effective; 9 novembre 2020; <https://www.nytimes.com/2020/11/09/health/covid-vaccine-pfizer.html>

Mais avant d'aborder les problèmes logistiques qui seront liés au rythme de fabrication du vaccin,¹² de la place qu'il aura parmi des concurrents aujourd'hui distancés mais qui n'ont pas dit leur dernier mot, un certain nombre d'interrogations demeurent. Le vaccin nécessite une conservation à moins 80°, ce qui conduira à envisager des modes spécifiques de transport et de diffusion. La durée de l'immunité induite par le vaccin reste inconnue alors qu'elle sera un acteur majeur de son intérêt préventif. Abolira-t-il les formes graves de la maladie ? En diminuera-t-il la mortalité ? Quelle sera l'ampleur réelle des effets secondaires au fur et à mesure que les vaccinés seront plus nombreux¹³ ?

Le Covid-19 habitue le monde à l'inhabituel, à la démesure. L'annonce triomphale de Pfizer n'empêche pas la poursuite acharnée des essais cliniques de phase 2/3 de quelque onze vaccins dans le monde dont 4 aux Etats-Unis. Et d'ailleurs ce 16 novembre, c'est le laboratoire Moderna, soutenu par les Etats-Unis¹⁴ qui annonce l'efficacité à 94,5% sur une première cohorte comparable en nombre à celle de Pfizer (95 sujets) du second vaccin à ARN messenger avec des conditions de conservation plus performantes¹⁵ que celles du vaccin de Pfizer. En outre les formes graves de Covid 19 ne sont survenues que dans le groupe placebo. Le Maroc annonce ce 10 novembre le lancement imminent d'une campagne massive de vaccination sans doute avec le vaccin chinois¹⁶ tout en poursuivant les négociations avec d'autres industriels.

Ce tohu-bohu ne doit pas voiler de nouvelles inquiétantes en termes d'humanité. Le 20 octobre le Royaume-Uni a lancé sur le web¹⁷ une campagne de recrutement d'une cinquantaine de volontaires de 18 à 30 ans pour les inclure dans des études dites de « *challenge infectieux* ». En effet pour prouver l'efficacité d'un vaccin il faut attendre que dans une population donnée et dans une période donnée, le nombre de personnes développant le Covid soit significativement moins important dans la partie de la population vaccinée que dans la partie de la population qui n'a reçue qu'un placebo, donc non vaccinée. Il faut donc attendre que la population s'infecte spontanément, ce qui peut nécessiter des mois et des mois. Le *challenge infectieux* permet d'accélérer la mise au point des vaccins en recrutant des volontaires qui seront infectés par le virus, un groupe recevant le vaccin, un groupe recevant le placebo. Cette procédure d'étude clinique interroge avec acuité le principe de non malfeasance. En effet en cas d'infection sévère, les personnes volontaires ne pourraient pas à ce jour bénéficier d'une thérapeutique incontestée. Le Covid-19 peut être bénin mais il peut aussi entraîner la mort ou laisser des séquelles. Certes les sujets jeunes, sans facteurs de risque sont moins exposés aux formes sévères du Covid-19. Mais le risque n'est pas pour autant nul. Même si l'épidémie progresse de manière inquiétante, est-il éthiquement acceptable d'exposer à des risques de décès ou de séquelles quelques sujets pour en sauver un plus grand nombre ? Ne s'agit-il pas de l'instrumentalisation d'êtres humains au bénéfice d'autres êtres humains ? Certes on peut aussi défendre, au nom de l'autonomie, un droit à l'altruisme qui irait jusqu'au don de soi et dont

¹² Pfizer prévoit 1,3 billions de doses en 2021.

¹³ [Matthew Herper](https://www.statnews.com/2020/11/09/covid-19-vaccine-from-pfizer-and-biontech-is-strongly-effective-early-data-from-large-trial-indicate/?utm_source=Nature+Briefing&utm_campaign=d264c61a4a-briefing-dy-20201109&utm_medium=email&utm_term=0_c9dfd39373-d264c61a4a-44278737) ; Covid-19 vaccine from Pfizer and BioNTech is strongly effective, early data from large trial indicate; 9 novembre 2020; https://www.statnews.com/2020/11/09/covid-19-vaccine-from-pfizer-and-biontech-is-strongly-effective-early-data-from-large-trial-indicate/?utm_source=Nature+Briefing&utm_campaign=d264c61a4a-briefing-dy-20201109&utm_medium=email&utm_term=0_c9dfd39373-d264c61a4a-44278737

¹⁴ et dirigé par le français Stéphane Bancel

¹⁵ Il peut se conserver 30 jours entre 2 et 8 degrés et 6 mois à -20 degrés. Voir Enrique Moreira ; Covid : Moderna annonce un vaccin encore plus efficace que celui de Pfizer ; Les Echos ; 16 novembre 2011 ; <https://www.lesechos.fr/industrie-services/pharmacie-sante/covid-moderna-annonce-un-vaccin-encore-plus-efficace-que-celui-de-pfizer-1265229>

¹⁶ Dès le mois d'août le Maroc a conclu des accords pour essais cliniques avec le laboratoire chinois Sinopharm. Il négocie aussi avec Astra Zneca, Pfizer, ainsi qu'avec les laboratoires Johnson & Johnson et Casina Pio in Public, Agence Ecogin, 10 novembre 2020. <https://www.agenceecofin.com/sante/1011-82262-maroc-un-vaccin-contre-la-covid-19-sera-administre-a-la-population-a-partir-du-15-novembre-2020>

¹⁷ UK Covid Challenge ; <https://ukcovidchallenge.com/>

pourraient exciper les volontaires. Mais un tel altruisme est-il éthiquement acceptable ? Donne-t-il à des professionnels de santé œuvrant dans ces essais le droit d'injecter délibérément des préparations virales infectantes ? Si même on érige ce questionnement en dilemme, à savoir soit accepter des risques de séquelles ou de décès chez quelques sujets, soit accepter des dizaines ou des centaines de milliers de morts faute d'un vaccin, le choix utilitariste est-il défendable (sauver le plus grand nombre) face au choix déontologique (on ne peut pas exposer qui que ce soit à la mort quelles qu'en soient les raisons). Les choix éthiques peuvent-ils s'opérer en termes de comparaison de gains et de pertes en nombre de vies humaines, ce que promeut la vision utilitariste de celles et ceux qui justifient ainsi de tels essais ? Et comment éluder l'ultime question qui est celle de la rémunération de ces essais. Quelles est la somme ? On sait qu'en mars en Grande Bretagne, la firme *HVivo* offrait dans la perspective de tels essais, 4000 euros à des volontaires¹⁸. Cette somme peut-elle être conçue comme un dédommagement ou est-elle destinée à favoriser la prise de risque de personnes démunies ? Ne génèrent-ils pas une ségrégation sociale exposant alors la santé des personnes les moins fortunées ? En France le comité scientifique Vaccin covid-19 s'est prononcé contre le challenge infectieux¹⁹. Mais on sait que dans le monde, de tels essais ont lieu. La Grande Bretagne vient de s'y rallier. Il est dommage que de tels débats éthiques soient au XXI^e siècle si escamotés. Certes la société s'interroge et les médias relaient ces interrogations. Mais rien ne semble pouvoir arrêter le rouleau compresseur de ces essais qui admettent que la vie de quelques-uns, plus pauvres que les autres, soit risquée dans l'espoir de sauver le plus grand nombre.

Le Covid 19 fait du monde le champ-clos d'une concurrence effrénée entre laboratoires de biotechnologies engagés dans une course aux enjeux financiers gigantesques, entre pays prêts à s'arracher les vaccins qui sauveront leurs peuples et leurs économies. Parallèlement les peuples souffrent du coronavirus et des bouleversements de la vie sociale qui sont décidés par nombre de gouvernements du monde pour tenter d'endiguer la propagation épidémique. Quand viendra le signe, vaccinal ou thérapeutique qui ouvrira avec certitude à des jours plus apaisés ? Où est cette « petite fille Espérance », chère à Charles Péguy, qui « voit ce qui n'est pas encore et qui sera » ?

¹⁸ Jean-Yves Nau ; Covid-19: va-t-on injecter le virus aux volontaires qui testent les vaccins? Slate, 3 juillet 2020 ; <http://www.slate.fr/story/192255/covid-19-challenge-infectieux-injecter-virus-volontaires-testent-vaccin>

¹⁹ « Même si le niveau de risque est faible, on ne peut écarter la possibilité de survenue d'accident chez ces volontaires, en l'absence de thérapeutiques curatrices avérées du Covid-19. De ce fait, le comité est défavorable au recours au challenge infectieux de volontaires sains comme étape de développement clinique des vaccins anti-SARS-CoV2 ». CARE –Comité scientifique COVID-19 –Comité Vaccin COVID-19. Vaccins contre le SARS-CoV-2; Une stratégie de vaccination ; 9 juillet 2020. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_vaccins_9_juillet_2020_-_care_-_conseil_scientifique_-_comite_vaccin.pdf