

Le traitement contre le CoVid-19, levier d'influence, de souveraineté, de réindustrialisation et de résilience

par Ahmed Graouch

Pour développer un médicament les programmes de recherche durent en moyenne 10 ans, dans le cas du vaccin ce cycle industriel peut-être légèrement allongé à 10.7 années, ceci afin d'évaluer les effets secondaires à longue échéance et l'impact sur le système immunitaire. Le tableau ci-dessous nous montre de manière comparative le temps nécessaire à l'aboutissement d'un vaccin, notamment l'évaluation bénéfice risque des effets secondaires, et leur impact sur l'intérêt générale et la santé publique.

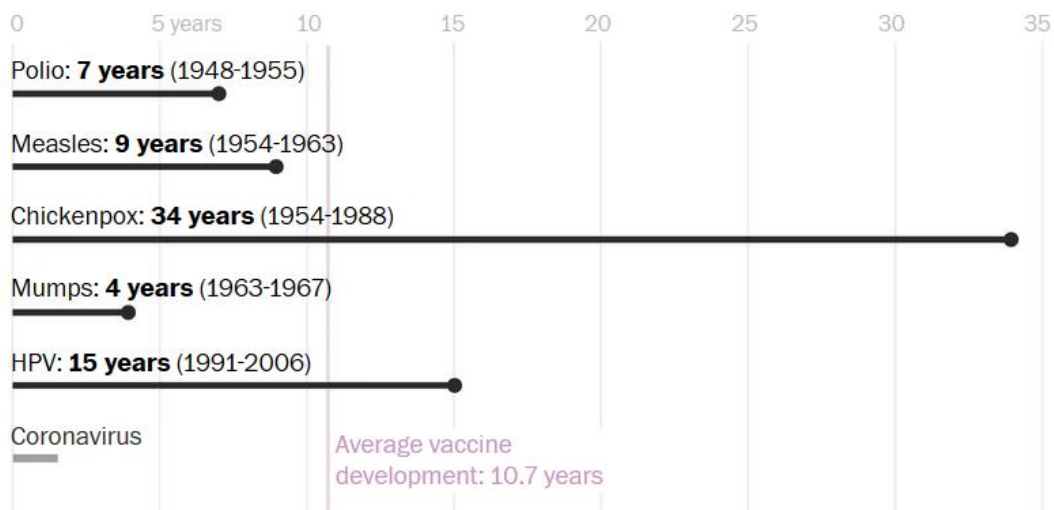


Figure 1 : Comparaison de la recherche et développement vaccinale (crédit : Financial times)

La recherche sur de nouveaux médicaments, y compris les vaccins, est divisée en deux étapes : préclinique et clinique.

Au stade préclinique, l'effet du médicament est testé sur les animaux. L'objectif est d'évaluer la toxicité éventuelle, la sécurité et l'activité pharmacologique du médicament.

Les essais cliniques sont quant à eux menés chez l'homme et sont divisés en trois phases.

- Pendant la phase I, la tolérance et l'immunogénicité du médicament est évaluée (uniquement pour les vaccins).
- En phase II, la sécurité est évaluée, les doses et l'administration sont sélectionnées et administrées aux malades, et non aux volontaires.
- En revanche l'efficacité et l'innocuité du médicament à la dose déjà sélectionnée ne sont évaluées qu'au stade III des essais cliniques.

Dans le cas du Covid-19, cette pathologie premièrement considérée comme inoffensive, puis comme un fléau mondial, a suscité un enthousiasme industriel. Animé par un souci de

protection sanitaire, mais aussi de leadership mondial cette compétition scientifique mondiale conduit à un nombre important de prototypes vaccinaux. De fait, nous assistons non plus à une course aux armements, ni à une course à l'espace comme au temps de la guerre froide, mais à une course aux vaccins. A un tel point que même les [réseaux de cybercriminels](#) sont aussi mis à profit pour recueillir les informations scientifiques afin de prendre l'avantage technologique.

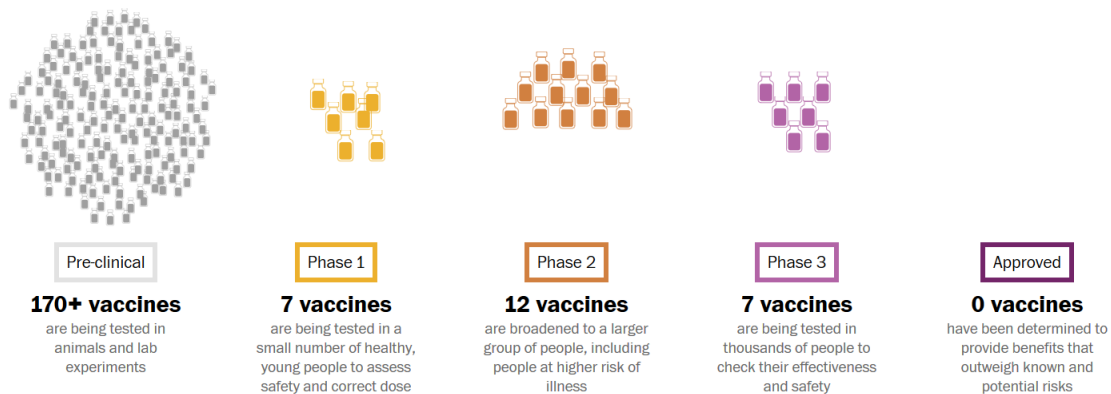


Figure 2 : Vaccin en cours de développement contre Covid-19 (crédit : Financial times)

Dans cette compétition pharmaceutique, les gouvernements n'hésitent pas à utiliser l'argument de la protection sanitaire pour faire du « *dumping* », et favoriser leurs entreprises de santé. Le 22 août 2020, le gouvernement américain annonce avoir passé commande pour 100 millions de doses d'un prototype vaccinal au laboratoire Moderna, pour un montant de [1.5 milliard de dollars](#).

De son côté l'Union Européenne n'ayant pas encore fait le choix de son champion pharmaceutique, soit par souci de gestion de la chaîne d'approvisionnement ou de préférence intra-européenne, a souhaité garder le flou entre les vainqueurs potentiels, Astra Zeneca, Sanofi, et GlaxoSmithKline.

Néanmoins nous pouvons reconnaître la diligence du président de la commission Européenne, Ursula Von der Leyen, quant à l'établissement d'un fond de secours de 2 milliards d'euro pour payer la facture vaccinale.

En plus de la commande de millions de doses de vaccins qui ne seraient développés de manière conventionnelles, la commission européenne offre une couverture légale et financière, ainsi qu'un partage des risques et responsabilités quant à d'éventuels effets secondaires, les membres de l'union européenne [«Sont prêts à couvrir financièrement certains des risques des entreprises»](#)

La réindustrialisation de l'Europe et des Etats-Unis

L'Opération Warp Speed (OWS), qui a été annoncée par les Etats-Unis début avril 2020. Ce programme de partenariat public-privé, initié par l'administration américaine, afin de faciliter le développement mais aussi la fabrication et la distribution de vaccins Covid-19 ainsi que de produits thérapeutiques et diagnostique.

En ce qui concerne les vaccins, l'objectif déclaré de l'OWS est de fournir 300 millions de doses d'un vaccin contre le Covid-19 aux citoyens américains d'ici janvier 2021.

À la fin du mois d'août 2020, 35 vaccins candidats sont actuellement en cours d'essais cliniques de phase I, phase 2 ou phase 3. La figure 3 montre les principales sociétés de ces candidats vaccins qui ont obtenu un 'Advance Purchase Agreements' APA.

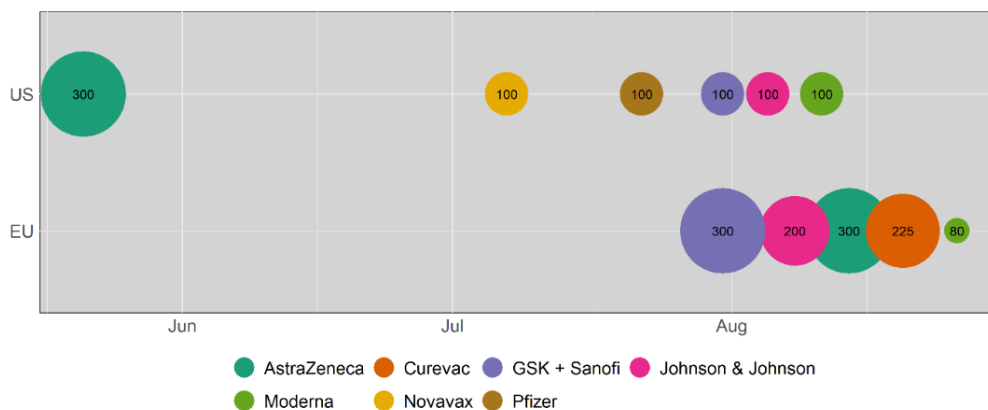


Figure 3 : Doses de vaccins sécurisées par l'UE et les États-Unis au fil du temps

Les APA sont généralement conclues entre les gouvernements et les sociétés de pharmaceutique une fois que le vaccin a dépassé le stade préclinique.

En règle générale et afin de favoriser le développement scientifique, les gouvernements des États-Unis et de l'UE signent ce type d'accord auprès d'entreprises qui mènent déjà des essais cliniques sur leur territoire et dont les sites de production sont également situés dans leur pays.

Cette stratégie de contractualisation avec des fabricants qui s'engagent à produire des vaccins sur le sol national est alimentée par la capacité des gouvernements à mettre en œuvre des restrictions à l'exportation en cas de crise. Les expériences des premiers jours de la pandémie ont déjà montré que lorsqu'une crise sanitaire éclate, il est délicat de compter sur les importations et le libre-échange.

Déjà en mars 2020, les pays majeurs de l'OMC ont indiqué qu'ils donneraient la préférence à leurs propres besoins, [lorsque la France et l'Allemagne ont imposé des limites à l'exportation d'équipements médicaux de protection tels que les masques médicaux.](#)

L'exemple de la Russie

En juin 2020 le ministère de la santé Russe a délivré les autorisations d'étude clinique pour les deux formes posologiques du vaccin de l'Institut Gamaleya – Gam-COVID-Vac appelé "Sputnik V"- tout d'abord la solution, ainsi que son lyophilisat. Dès le 11 août, le vaccin intramusculaire a été approuvé.

Les données sur l'immunogénicité et l'innocuité du vaccin ont été obtenues auprès de 38 participants à l'étude. Cependant comme nous pouvons le voir sur les résultats cliniques seuls 20 volontaires ont reçu une première injection du vaccin en mode « prime-boost », ce qui correspond au schéma vaccinal avec au minimum deux injections.

L'autre parti de l'échantillon, à savoir les 18 personnes restantes ont été vaccinées une fois, avec par alternance le « prime boost » ou le vaccin.

Initialement le ministère de la Santé avait indiqué que le vaccin avait été testé en deux groupes, chacun composé de [38 volontaires](#). Première contradiction, le nombre déclaré de volontaires et leur nombre réel qui ont reçu les deux composants (la solution vaccinale et le lyophilisat) du vaccin est près de quatre fois inférieur aux déclarations.

Selon les données du registre du ministère de la Santé, 43 volontaires devaient être inclus dans [l'étude du Gam](#)-COVID-Vac.

Un vaccin mis sur le marché sans preuve d'efficacité.

En analysant les compositions biologiques de ce vaccin, et les [données d'essais cliniques](#) certains points attirent notre attention. En particulier, il s'avère que seulement 20 volontaires [sur les 76](#) déclarés par le ministère de la Santé ont reçu les deux composants du vaccin enregistré.

De plus nous attirons l'attention sur le fait que l'utilisation du vaccin est toujours interdite chez les personnes de plus de 60 ans et les enfants de moins de 18 ans. Aussi Le vaccin russe COVID-19 « approuvé » malgré l'absence de données de phase III.

Sachant que les deux premières phases cliniques servent à évaluer la sécurité et l'immunogénicité du vaccin, ainsi que la sélection du schéma d'administration vaccinal.

L'études de phase III quant à elle déterminent si le vaccin protège contre l'infection virale ou prévient une infection grave.

L'effet d'annonce du premier traitement approuvé contre le Covid-19

La Russie jusqu'alors en retrait des effets de panique, de psychose, [annonce le 3 juin 2020 par le biais du RDIF](#) (Russian Direct Investment Fund) l'enregistrement des deux premiers médicaments au monde contre le Covid-19, repris par [l'agence de presse nationale TASS](#).



RUSSIAN MINISTRY OF HEALTH HAS INCLUDED AVIFAVIR IN THE LIST OF NATIONALLY RECOMMENDED DRUGS FOR TREATMENT OF COVID-19

ABOUT US WHY RUSSIA PARTNERSHIPS RDIF INVESTMENTS COVID-19 NEWSROOM CAREERS CONTACTS

RU | EN

RDIF and ChemRar announce the Russian Ministry of Health has included Avifavir in the list of nationally recommended drugs for treatment of COVID-19

Press release, 03.06.2020

- Avifavir is one of the two registered COVID-19 drugs in the world
- Avifavir is the first drug registered in Russia that has demonstrated efficacy against COVID-19 in clinical trials
- Avifavir has become the first Favipiravir-based drug in the world approved for treatment of COVID-19

A l'origine développé par le groupe Fujifilm, et commercialisé la première fois au Japon en 2014, le médicament AVIGAN® (dont la molécule active est le Fivipavir) a perdu son brevet en décembre 2019. Le fond souverain Russe RDIF par l'intermédiaire du laboratoire ChemRar, a rapidement développé un générique appelé AVIFAVIR, et a initié le premier essai clinique.

Bien que cet essai qui n'implique que 330 patients soit toujours en cours, le ministère russe de la santé a déjà approuvé l'utilisation du médicament comme traitement de référence contre le coronavirus Covid-19 en vertu du décret du gouvernement fédéral de Russie numéro 441, en date du 03 avril 2020.

Fait étonnant, la Russie prévoit une production de masse de l'Avifavir, et exporte d'ores et déjà ce traitement à 15 pays, notamment en Amérique latine et au Moyen orient.

De plus afin de satisfaire la demande qui se chiffre en millions de dose, RDIF lance un programme d'industrialisation massif de ChemRar pour remettre la Russie au centre de l'échiquier technologique et pharmaceutique.

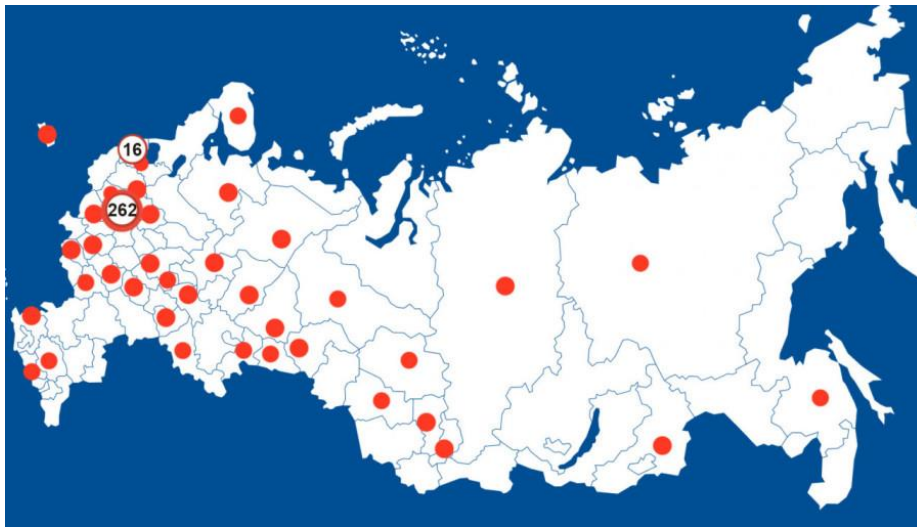


Figure 4 : Carte du projet d'extension des sites industriels de ChemRar (crédit : ChemRar)

Le "Projet pilote" du ministère de la santé, les avis contraires des experts russes.

Les experts conviennent que la conception de l'étude sur les vaccins russes soulève de nombreuses questions. Le vice-président de la Société scientifique russe des immunologistes, le professeur [Ivan Kozlov](#), dans une interview a noté :

« Le certificat d'enregistrement du nouveau vaccin est valable jusqu'au 1er janvier 2021, en fait c'est un "projet pilote" ». L'enregistrement est effectué selon un schéma accéléré, cela n'a aucun sens de se plonger dans les détails de la conception », a déclaré [Kozlov](#).

« On s'attend à ce que la réinscription ait lieu ensuite, et d'ici là, il y aura plus de participants à l'étude. C'est la première fois que nous voyons à quoi ressemble la procédure d'urgence. »

À ce titre, le vice-président de la société scientifique russe des immunologistes considère qu'il ne voit pas de mal dans la synthèse des études clinique sur différentes formes vaccinales.

« S'il existe un seul et même ingrédient actif et qu'il n'y a pas de composants auxiliaires, alors de nombreuses données de recherche peuvent être combinées », souligne-t-il.

Dans le même temps, Kozlov estime que l'enregistrement accéléré du vaccin russe et sa commercialisation reste discutable.

« Dans le cas des maladies orphelines, personne ne sera dérouté par les effets secondaires de la diarrhée.

Lorsque le patient décède, le rapport bénéfice / risque est adéquat. La vaccination fait référence à la prévention. C'est une situation fondamentalement différente. Nous avons une personne en parfaite santé, mais nous craignons qu'elle ne tombe gravement malade. Cependant, il se peut également que la personne tombe malade après l'injection du vaccin. »

Kozlov souligne également le dilemme particulièrement sensible que comporte la vaccination de masse, spécialement lorsque le patient *« reçoit l'injection et part »*. Le suivi, l'enregistrement et l'analyse des effets non secondaires sont essentiels dans l'évaluation de l'efficacité et du rapport bénéfice risque du vaccin.

« Je n'ai aucune idée de la manière de procéder à une vaccination de masse contre le COVID », admet Kozlov.

À son tour, [Vadim Pokrovsky](#), académicien à l'Académie des sciences de Russie, chef du département de recherche spécialisé pour la prévention et le contrôle du VIH de l'Institut central de recherche en épidémiologie de Rospotrebnadzor. Vadim Pokrovsky a déclaré qu'il soutiendrait la vaccination de masse en principe, mais il ne sera pas lui-même vacciné avec le vaccin russe.

« Dans tous les cas, certains groupes de population doivent être vaccinés. Il s'agit, par exemple, des patients diabétiques, de la tranche d'âge des plus de 60 à 65 ans. Il est maintenant clair qu'ils courent de grands risques. Mais moi, bien sûr, j'attendrai que les résultats de la phase III soient disponibles. Je pense que la plupart rateront cette saison », a déclaré Pokrovsky lors de la conférence en ligne " COVID-19 Pandemic - Global Experience and Local Initiatives " le 18 août.

Les créateurs de « Spoutnik V » insistent sur le fait que le vaccin russe ne peut pas être considéré comme le produit d'une étude de cinq mois. La base du vaccin a été créée il y a plusieurs décennies et a une longue durée d'application. Denis Logunov, directeur adjoint du centre de recherche N.F. Gamaleya, en a parlé à l'agence [Sputnik](#).

« Il est faux de dire que nous avons réussi à créer un vaccin à partir de zéro en peu de temps. Quatre décennies se sont écoulées depuis le développement de la technologie des vecteurs adénoviraux * jusqu'à son introduction dans la pratique. Au cours de ces quatre décennies, une plateforme technologique a été créée, qui a été testée sur des dizaines de milliers de personnes, à la fois sur la base du vecteur du cinquième sérotype et sur la base du 26e. Au total, depuis 2015, des vaccins à base de vecteurs adénoviraux, développés au Centre Gamalei, plus de trois mille personnes ont été vaccinées. Tout d'abord, il s'agit du développement de vaccins contre Ebola », a déclaré Logunov.

L'attaque informationnelle contre le vaccin russe est-il un aveu d'impuissance occidentale ?

Compte tenu de tous les facteurs déterminant la valeur d'un vaccin (production, chaîne de froid, capacité vaccinale) et malgré les incohérences et contradictions, il est difficile d'avoir une vision globale de la demande du COVID-19 Russe.

Dans un scénario réaliste le vaccin « Spoutnik V » aura un rôle ciblé sur les populations les plus sensibles. Par exemple, si les taux de transmission restent stables, et en considérant que la durée d'immunité d'un vaccin est d'environ trois à cinq ans et que la disponibilité des traitements et des tests s'améliore, le besoin à grande échelle de vaccins devient alors moins important.

Néanmoins le vaccin servira de moyen d'assurer la santé des populations, l'indépendance sanitaire et l'avantage technologique. De plus, [le Président Russe](#) a annoncé que « Spoutnik V » serait livré à l'Azerbaïdjan, le Brésil, le Venezuela, et que 27 autres pays ont exprimés leurs

vifs intérêts. Au fil du temps, les leçons tirées du développement d'un vaccin COVID-19 sont intégrées dans l'image cognitive d'une Russie capable de faire face aux défis contemporains. En revanche l'incapacité européenne de faire émerger un champion industriel, et les inquiétudes scientifiques liés aux développements en cours du vaccin [d'Astra Zeneca](#), nous renvoie vers un monde dont le centre de gravité ne se trouverait plus en Europe.

Le fragile lien de coopération et d'assistance entre l'Europe et son allié d'outre atlantique est gâché par l'utilisation de l'arme « capitaliste » par les Etats-Unis dans le but d'acheter les compétences européennes afin de servir uniquement les intérêts américains. L'exemple de la société allemande [CureVac](#) qui fut l'objet de tensions [entre Berlin et la Maison Blanche](#) le démontre bien. Ce vide laissé par une Europe faible laisse toute l'amplitude à l'apparition de nouveaux leaders mondiaux comme l'alliance entre les [émirats arabes unis](#) et le laboratoire d'état chinois Sinopharm. Ces derniers ont annoncé l'approbation à grande échelle d'un vaccin, qui démontre une fois de plus le changement de rapports de forces et le retard européen.