

CORONAVIRUS

Vaccin : la guerre sans merci des labos

Une compétition technologique acharnée est lancée, doublée d'une bataille pour les financements qui épouse les frontières géopolitiques. L'objectif est d'aboutir très rapidement, début 2021

Vêtu d'une blouse blanche au logo de Sanofi et d'un masque chirurgical bleu, c'est d'un air attentif qu'Emmanuel Macron écoute les scientifiques lui détailler la fabrication d'un vaccin. Ce mardi 16 juin, le président de la République visite le site de Marcy-l'Étoile (Rhône), tout près de Lyon, où le géant pharmaceutique vient d'annoncer un investissement de près d'un demi-milliard d'euros dans une nouvelle usine pour « sécuriser les approvisionnements en vaccins de la France et de l'Europe en cas de nouvelles pandémies ». Distanciation physique oblige, Paul Hudson, directeur général du groupe, suit quelques pas derrière, en essayant de respecter le marquage bleu au sol. Un mois plus tôt, il avait créé la polémique en suggérant que les Américains pourraient bénéficier en priorité d'un vaccin contre le Covid-19 du fait d'accords lors de leur investissement dans la recherche. La hache de guerre semble enterrée, mais la bataille pour l'accès au vaccin ne fait que commencer.

« Jamais le vaccin n'a été à ce point considéré comme un bien stratégique, essentiel à la sécurité nationale, à la reprise économique et à la santé publique », constate l'Américaine Suerie Moon, codirectrice du Global Health Center de l'Institut des hautes études internationales et du développement (IHEID) de Genève. Alors que l'épidémie a déjà emporté près de 470 000 vies, l'immunisation de la population contre le SARS-CoV-2 semble être l'une des seules portes de sortie à la crise. Selon une modélisation de l'Institut Pasteur, entre 3 % et 7 % de la population aurait été infectée par le coronavirus apparu fin 2019 en Chine. Bien loin des 60 % à 70 % nécessaires, selon les experts, pour atteindre une « immunité collective ». Tous s'accordent sur le fait que « nous allons devoir apprendre à vivre avec le virus ».

BATAILLE TECHNOLOGIQUE

Dès le mois de janvier, et les alertes venues de Chine, les chercheurs spécialisés dans les maladies infectieuses n'ont guère de doute : le SARS-Cov-2 a toutes les caractéristiques de la maladie « X », une pathologie encore inconnue, ajoutée en 2018 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) à sa liste d'infections susceptibles de représenter un « danger mondial ». Fin janvier, alors que le président chinois, Xi Jinping, admet que la situation est « grave » et que l'épidémie « s'accélère », les scientifiques sont déjà dans les starting-blocks pour un vaccin. Qu'ils appartiennent à de grandes institutions de recherche – l'université d'Oxford au Royaume-Uni, l'Institut Pasteur en France, Harvard aux États-Unis – ou à la R&D des géants pharmaceutiques – Sanofi, Merck, Johnson & Johnson, AstraZeneca –, tous s'interrogent sur la stratégie à adopter face à ce virus dont on ne connaît encore rien.

Très vite, on ne parle plus que de la protéine Spike, la clé qui permet au SARS-CoV-2 d'entrer dans les cellules. La quasi-totalité des près de 200 candidats vaccins recensés dans le monde l'ont prise pour cible. Sur le papier, le principe est simple : il s'agit de présenter cet antigène au système immunitaire pour l'obliger à contre-attaquer grâce à différents mécanismes de défense – dont les anticorps. Une fois mémorisée, la réponse à une attaque fictive aide l'organisme à se protéger lors de sa première « vraie » rencontre avec le

virus. Plusieurs technologies s'affrontent pour y parvenir. Les « Anciens », ne jurent que par les vaccins basés sur une version atténuée ou inactivée du virus original. Les « Modernes » défendent des vaccins basés sur un « vecteur » – le virus de la rougeole ou un adénovirus génétiquement modifié pour exprimer l'antigène souhaité. Enfin, les « Futuristes » parient sur l'ADN ou l'ARN pour transmettre à nos cellules les instructions de fabrication de cet antigène.

Cette bataille technologique représente un véritable tremplin pour certaines « plateformes » développées par des équipes encore peu présentes sur le juteux marché des vaccins (plus de 30 milliards de dollars, soit 26 milliards d'euros). C'est le cas de la biotech Moderna, qui n'a encore aucun vaccin commercialisé, mais dont le mRNA-1273 figure en tête de la course, avec un premier patient injecté dès le 16 mars. Le britannique AstraZeneca, associé à l'université d'Oxford, joue aussi aux avant-postes : les essais pour son candidat vaccin, créé à partir d'un adénovirus de chimpanzé, ChAdOx1, sont déjà bien avancés, avec plusieurs milliers de participants recrutés au Royaume-Uni et au Brésil. L'américain Johnson & Johnson mise sur une technologie comparable, qu'il a employée pour élaborer son vaccin contre Ebola, en cours d'approbation par les autorités européennes.

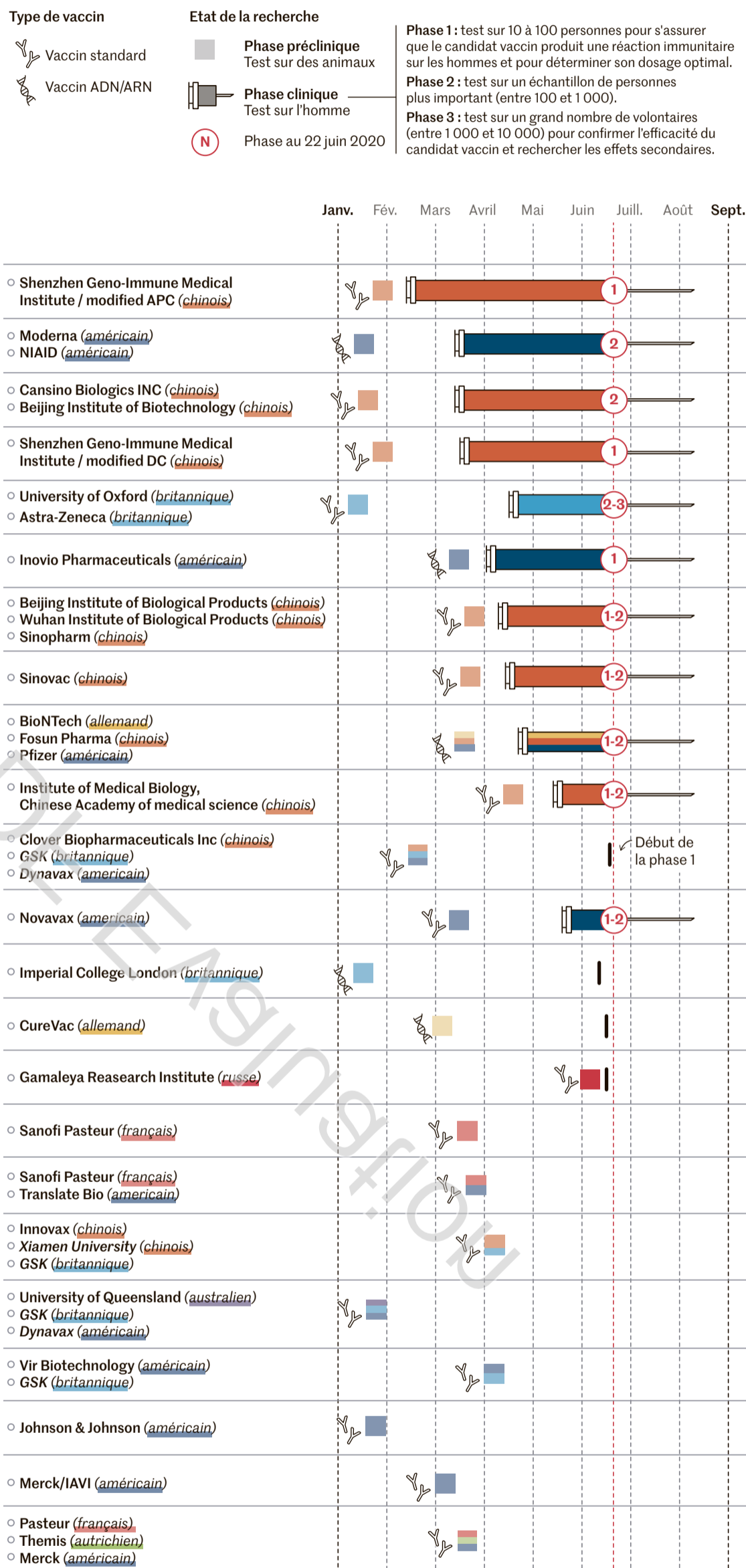
Aux côtés de ces nouveaux entrants, les poids lourds du secteur ont souvent plusieurs cordes à leur arc. Le géant américain Merck (7,4 milliards d'euros de chiffre d'affaires dans les vaccins) a acquis les droits du candidat mis au point par l'Institut Pasteur à partir de son vaccin contre la rougeole, et développe en parallèle une version « Covid » de son vaccin contre Ebola, rVSV-Zebov. Sanofi Pasteur (5,7 milliards d'euros) parie de son côté sur l'adaptation d'un de ses vaccins contre la grippe et sur un vaccin expérimental à base d'ARN messager, en partenariat avec la biotech américaine TranslateBio, un deal à 375 millions d'euros annoncé mardi 23 juin par le géant français. L'américain Pfizer (5,7 milliards d'euros) a pour sa part conclu un accord avec la biotech allemande BioNTech, qui développe aussi des vaccins ARN.

Cette compétition n'est pas sans soulever des questions : ne risque-t-on pas de se retrouver dans une impasse si tout le monde cherche dans la même direction ? Les différentes équipes partageront-elles bien leurs résultats, qu'ils soient positifs ou négatifs ? « Il y a un consensus sur le fait que la "protéine S" est l'élément du virus le plus à même de déclencher une réponse immunitaire », juge Pascal Soriot, le patron d'AstraZeneca. Une même cible, mais « différentes approches technologiques, et nous espérons tous qu'il y ait in fine plusieurs vaccins ». Car, selon lui, l'heure n'est pas à la compétition. « Bien sûr, les données seront partagées, mais pour l'instant il n'y en a pas beaucoup. (...) On saura si un vaccin marche ou pas seulement à la fin des essais cliniques », insiste-t-il. Même son de cloche chez Johnson & Johnson. « Ce n'est pas une course entre nous mais une course contre le virus », estime Johan Van Hoof, qui supervise le recherche du vaccin. « Même si tout a l'air parfait sur le papier, il y a parfois des surprises. La biologie n'est pas toujours prévisible », prévient Stewart Cole, qui dirige l'Institut Pasteur.

Cette bataille technologique se double d'une bataille pour les financements, qui, cette fois, épouse les frontières géopoliti-

Une course technologique et internationale au vaccin

Dix-neuf consortiums, associant instituts de recherche académique, gros acteurs privés et start-up, ont commencé leurs essais cliniques. La majorité a investi dans des vaccins standards, tandis que cinq ont misé sur de nouvelles technologies vaccinales à ADN et ARN. Cent cinquante restent en phase préclinique.



Liste non exhaustive

Sources : Vaccine Centre, The London School of Hygiene & Tropical Medicine ; Le Monde • Infographie : Le Monde

LE MANO A MANO QUE SE LIVRENT XI JINPING ET DONALD TRUMP INTENSIFIE ENCORE L'ENJEU AUTOUR DU VACCIN

ques. Selon le think tank Policy Cures Research, plus de 4,5 milliards de dollars ont été alloués au développement d'un vaccin contre le Covid-19. Et trois grands blocs se dessinent : les États-Unis, dont la Biomedical Advanced Research and Development Authority (BarDA) a déjà mis plusieurs milliards de dollars sur la table, l'Europe et la Chine.

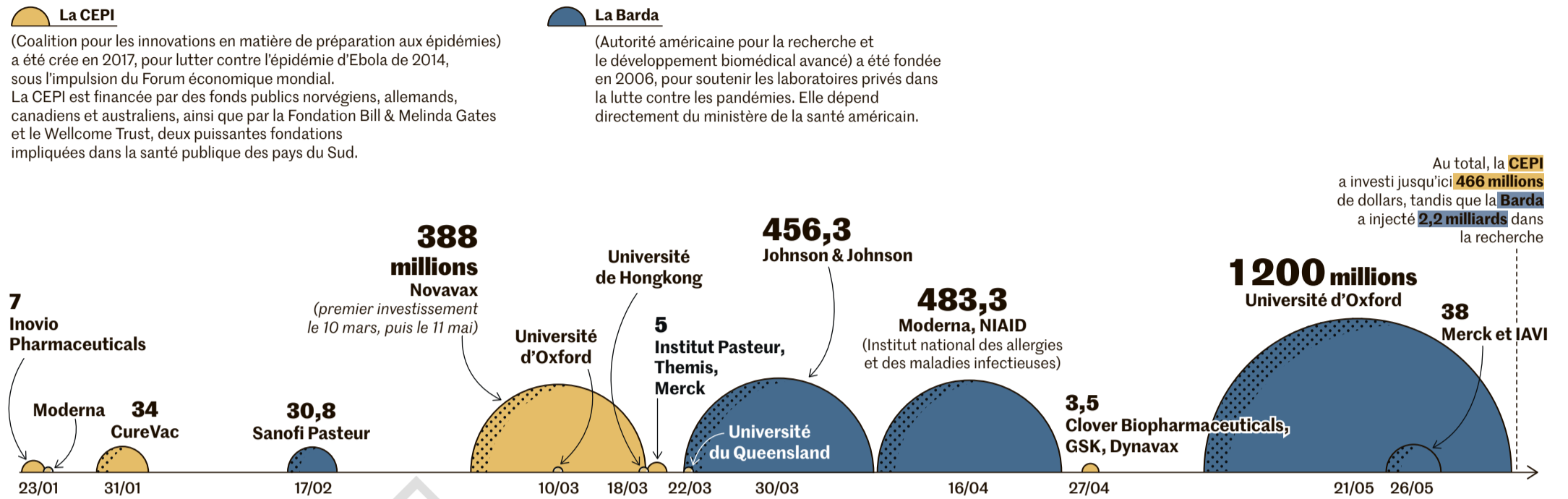
Les Américains ont choisi de faire cavalier seul. Chaque semaine, leur président, Donald Trump, égrène les bonnes nouvelles. Le 5 juin, il annonçait que les firmes nationales avaient déjà 2 millions de doses « prêtes à partir » ; le

16 juin que les tests étaient « très avancés » et qu'une « très très bonne réponse » allait arriver « très très vite »... Chaque fois, ses collaborateurs corrigent le tir, et la presse spécialisée ironise. Il n'empêche : avec l'opération « Warp Speed » (qui signifie « à la vitesse de l'éclair »), pilotée par un général, secondé par un ancien patron de l'industrie pharmaceutique, c'est bien la ligne « America First » qui est suivie. Après avoir aidé une quinzaine de projets, le task force en a retenu cinq, qui recevront des milliards de dollars : quatre américains – Moderna, Johnson & Johnson, Merck (pour son



Les principaux acteurs qui financent la recherche

Evolution des fonds engagés par les deux principaux financeurs de la recherche pour le vaccin contre le Covid-19, en millions de dollars, par entreprise ou institution



Infographie : Le Monde, Flavie Holzinger, Gabriel Henry
Sources : US Department of Health & Human Services ; CEPI ; European Federation of Pharmaceutical Industry and Associations (EFPIA) ; Le Monde

vaccin rVsv), Pfizer – et le britannique AstraZeneca, avec qui l'administration a passé un accord garantissant la fourniture du vaccin. Exit le français Sanofi.

En face, les Européens ont également sorti l'artillerie lourde. La Commission européenne a organisé un « marathon » d'engagements, le 4 mai, au cours duquel les donateurs étatiques ou privés ont annoncé leur contribution. Si le Vieux Continent est au cœur du dispositif, les bailleurs sont mondiaux, comme les initiatives soutenues pendant deux ans. Un total de 9,8 milliards d'euros a été atteint, bien au-delà de la cible initiale de 7,5 milliards. Un nouveau sommet est programmé pour le 27 juin.

Les centres de recherche européens devraient aussi pouvoir compter avec les fonds de la CEPI (Coalition pour l'innovation en matière de préparation aux épidémies), une ONG internationale, lancée en 2017 au Forum de Davos, pour le développement de vaccins contre plusieurs virus : MERS-CoV, Nipah, Ebola, Marburg, Zika et le virus de la fièvre de Lassa... Soutenue par la Fondation Gates et quelques autres poids lourds, la CEPI s'est lancée dans la bataille contre le Covid-19. Elle a déjà réuni 1,4 milliard et a retenu 8 projets. Parmi eux figure la proposition « française » la plus avancée, un vaccin recombinant, avec pour vecteur le virus de la rougeole, développé par un consortium réunissant l'Institut Pasteur et Themis Bioscience (racheté depuis par Merck). Les premiers essais cliniques (phase 1) sont prévus dès septembre.

La situation est plus opaque en Chine. Aucune enveloppe globale n'a été officiellement annoncée, mais, dans la « guerre du peuple » contre le Covid-19, la mise au point d'un vaccin est une « priorité absolue ». Le *mano a mano* que se livrent Xi Jinping et Donald Trump intensifie encore l'enjeu. Pékin a donc mis les grands moyens. Universités, entreprises, mais aussi l'armée, sont mobilisées. Avec des résultats : sur les dix projets qui ont démarré des essais cliniques, cinq sont chinois, à commencer par ceux des firmes CanSino Biologics et Sinovac Biotech, entrés en phase 2.

ÂPRE DÉBAT ENTRE ÉTATS

Car c'est bien une course de vitesse qui est lancée. Au lieu des cinq à dix ans habituellement nécessaires pour mettre au point un vaccin, on parle de janvier 2021, voire novembre 2020. Une ligne d'arrivée presque irréelle. Les laboratoires viennent en effet tout juste de lancer les premiers essais cliniques. Même les plus avancés, comme Moderna ou AstraZeneca, sont loin d'avoir accumulé assez de données avec leurs premières études. Mais tout le monde accélère. Car le déclin de l'épidémie complique la tâche. « S'il n'y a pas assez d'infections, il faudra des mois avant de réussir à accumuler un nombre d'événements suffisant pour montrer une différence statistique entre deux groupes. (...) On essaie de courir le plus vite possible pour attraper la maladie avant qu'elle ne s'éteigne », indique Pascal Soriot, qui a déjà une étude en cours au Brésil. Le géant sud-américain et son épidémie galopante devraient également accueillir les premiers essais de phase 3 du chinois Sinovac, en juillet. Johnson & Johnson songe aussi à l'Amérique du Sud, mais réfléchit à d'autres possibilités. Aux Etats-Unis, le recours à l'« animal rule »

permet de demander une autorisation de mise sur le marché sur la base des résultats observés chez l'animal. Certains songent à lancer un « challenge infectieux », qui consiste à injecter le virus à des volontaires ayant été vaccinés, pour voir s'ils sont bien protégés. « C'est un sujet dont nous discutons, mais c'est délicat », estime Johan Van Hoof.

Sans attendre les résultats, les laboratoires et les Etats doivent impérativement commencer à produire. Partout dans le monde s'opère un recensement des capacités de fabrication. Avec un enjeu : éviter une foire d'empoigne autour des premières doses. Merck s'est engagé à mobiliser ses différents sites de production aux Etats-Unis et en Europe, « mais cela ne suffira pas pour des centaines de millions de doses », admet Clarisse Lhoste, présidente de la filiale française du laboratoire, en précisant que Merck travaille à « identifier de nouveaux partenaires ». AstraZeneca et Johnson & Johnson espèrent être en mesure de produire respectivement 2 milliards et 1 milliard de doses, en s'appuyant sur leurs usines et celles de leurs partenaires. Moderna, qui vise aussi 1 milliard de doses, a de son côté conclu un accord avec le suisse Lonza.

Un laboratoire peu connu devrait jouer un rôle majeur dans cette montée en puissance : le Serum Institute of India, premier fabricant de vaccins au monde, notamment pour les pays en développement. Un accord a été signé pour la production du vaccin mis au point par l'Institut Pasteur, un autre pour celui d'AstraZeneca. De 4 à 5 millions de doses par mois à partir de juin, le fabricant pourrait atteindre un rythme de routine de 350 à 400 millions de doses annuelles.

Mais à qui iront-elles ? A l'issue d'un âpre débat, les 18 et 19 mai, les 194 Etats membres de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ont adopté une résolution faisant des futurs vaccins des « biens publics mondiaux ». Pourtant, la lutte continue. Les laboratoires vendent leurs promesses, les Etats achètent de

« L'URGENCE NE DOIT SURTOUT PAS NOUS FAIRE JOUER AUX APPRENTIS SORCIERS »

CHRISTOPHE D'ENFERT
directeur scientifique de l'Institut Pasteur

l'espoir. AstraZeneca a promis de vendre son vaccin développé par l'université d'Oxford « à prix coûtant », c'est-à-dire environ 2 dollars la dose. Résultat : les Etats-Unis ont commandé dès le mois de mai 400 millions de doses pour 1,2 milliard de dollars (1,07 milliard d'euros). Puis l'Alliance inclusive pour les vaccins, qui rassemble Allemagne, France, Italie et Pays-Bas, a signé à son tour, le 13 juin : 750 millions d'euros pour 300 millions de doses, avec option de 100 millions de doses supplémentaires. Gavi, un partenariat public-privé lancé en 2000 pour vacciner les enfants des pays défavorisés, a assuré ses arrières : fort d'un trésor de guerre de quelque 8,8 milliards de dollars, il a commandé 300 millions de doses, pour 663 millions d'euros, cette fois. Tout cela, sans certitude de résultat, bien sûr. « On paye pour voir, résume la virologue Marie-Paule Kiény, directrice de recherche Inserm, membre du comité analyse, recherche et expertise (CARE) sur le Covid-19. Payer devrait donner un droit de regard sur la recherche menée. »

DES SPÉCIALISTES SCEPTIQUES

Or il n'en est rien. « Si la plupart des coûts et des risques sont supportés par le secteur public, celui-ci devrait jouer un rôle beaucoup plus directif en assurant un partage rapide des données, en réglementant la tarification et en allouant un approvisionnement limité en vaccins pour s'assurer que les personnes les plus à risque – comme les travailleurs de la santé et les groupes d'âge plus avancés – recevront le vaccin en premier », plaide Suerie Moon, de l'IHEID de Genève.

Si chacun salue la mobilisation tous azimuts, la compétition sauvage laisse nombre de spécialistes sceptiques. « On devrait disposer d'un éventail de projets, mais cette bataille ne le permet pas, regrette Els Torreale, chercheuse en santé publique et ancienne responsable du programme d'accès au médicament de Médecins sans frontières. Tout le monde cible la protéine S, c'est logique au pre-

mier regard. Mais la solution durable pourrait venir d'ailleurs, sauf que ça nécessite plus de recherche, plus de temps. » Sa crainte ? « Que la pression financière soit telle que l'on place la barre très bas et que l'on autorise plusieurs vaccins médiocres. Ensuite, on n'aura ni la capacité financière, ni la volonté politique, ni les volontaires nécessaires pour mettre au point un bon vaccin. »

Du reste, quel vaccin visent les industriels ? Les intéressés se sont gardés d'annoncer leurs objectifs. « A ce stade, insiste Marie-Paule Kiény, nous savons peu de chose sur l'objectif des candidats vaccins : protéger de l'infection ou diminuer la sévérité de la maladie. » Pour l'heure, aucun des vaccins testés sur des singes n'a permis de supprimer l'infection, juste d'éviter les atteintes pulmonaires. « Comment réagira le virus si on lui ferme la porte du poumon ? », s'interroge l'inféctiologue américain William Hensline, ancien professeur à l'école de médecine de Harvard. Restera-t-il dans le nez ? Irra-t-il dans le cœur, dans le cerveau ? Nous n'en savons rien. » Et si, scénario cauchemardien, le vaccin augmentait le risque d'une infection plus grave ? « L'urgence ne doit surtout pas nous faire jouer aux apprentis sorciers, soutient Christophe d'Enfert, directeur scientifique de l'Institut Pasteur. Ne pas prendre de risques qui pourraient provoquer un échec et baisser encore l'adhésion de la société à la vaccination. »

Transformer la course de vitesse en épreuve de fond, collective, avec des règles claires et des objectifs affichés. Pas impossible, à terme, veut croire Marie-Paule Kiény : « Les industriels des vaccins ont tous en tête de gagner le gros lot. S'ils échouent, ils voudront collaborer avec leurs concurrents. » ■

PAUL BENKIMOUN,
GUILLAUME DELACROIX
(BOMBAY, CORRESPONDANCE),
CHLOÉ HECKETSWEILER
ET NATHANIEL HERZBERG

La Chine avance à marche forcée et sur plusieurs fronts

AVEC CINQ PROJETS en phase 2 de test, et plusieurs publications scientifiques, la Chine tient la corde dans la course au développement d'un vaccin contre le Covid-19. Le pays où l'épidémie est apparue fin 2019 a mobilisé pleinement sa communauté scientifique tandis que les autorités facilitaient la délivrance d'autorisations.

Tout commence à Wuhan, une semaine après la mise en quarantaine de la métropole du centre de la Chine : Chen Wei, major générale de l'Armée populaire de libération, à la tête de l'Institut de bio-ingénierie de l'Académie de médecine militaire, est envoyée sur place pour prendre la tête du laboratoire P4 afin d'y développer un vaccin au plus vite. Auréolée de son expérience dans le développement d'un spray nasal protégeant du SRAS, en 2003, et dans la lutte contre Ebola en Afrique, elle est décrite comme « une déesse de la guerre » par la presse officielle. Son candidat au vaccin, développé avec le laboratoire CanSino, est le premier à être évalué

sur des humains à Wuhan, le 16 mars, le jour même où la start-up américaine Moderna commence ses tests.

Deux mois plus tard, les résultats sont encourageants : 105 des 108 participants à la phase 1 ont développé des anticorps deux semaines après l'injection, sans effets secondaires graves, d'après un article publié le 22 mai par l'équipe de Chen Wei dans la revue *The Lancet*. Le vaccin est un adénovirus génétiquement modifié. Ce virus, de la famille du rhume, est utilisé comme vecteur pour provoquer la réponse immunitaire. Il existe toutefois un risque que des personnes ayant contracté ce type de rhume ne réagissent pas bien, d'où la nécessité d'une étude sur une population plus importante. Les quatre autres vaccins testés évitent ce problème grâce à une approche plus classique : l'usage de virus inactivés. Le virus est exposé à une température élevée ou à des produits chimiques afin qu'il stimule le système immunitaire sans provoquer d'infection. Cette technique, utilisée

pour l'hépatite A, la grippe ou la polio, a l'avantage d'être éprouvée, et donc moins chère que des méthodes plus modernes. Mais elle offrirait une immunité de plus courte durée, nécessitant des rappels plus réguliers.

Réputation entachée

Reste la troisième phase d'essais cliniques, qui suppose de tester des milliers de personnes en conditions réelles. Mais la Chine, qui ne compte plus que quelques dizaines de cas par jour, manque de cobayes. Les labos chinois nouent des partenariats avec des pays encore touchés par l'épidémie. CanSino a prévu d'effectuer ses essais au Canada, alors que Sinovac a annoncé un partenariat avec le Brésil qui va plus loin : l'Institut Butantan de Sao Paulo a signé un accord de transfert de technologie pour produire le « Coronavac » de Sinovac en cas de succès des essais.

Autre défi, la production de doses. Habituellement, construire un site de production de vaccins prend plusieurs années tant les exigences sont élevées.

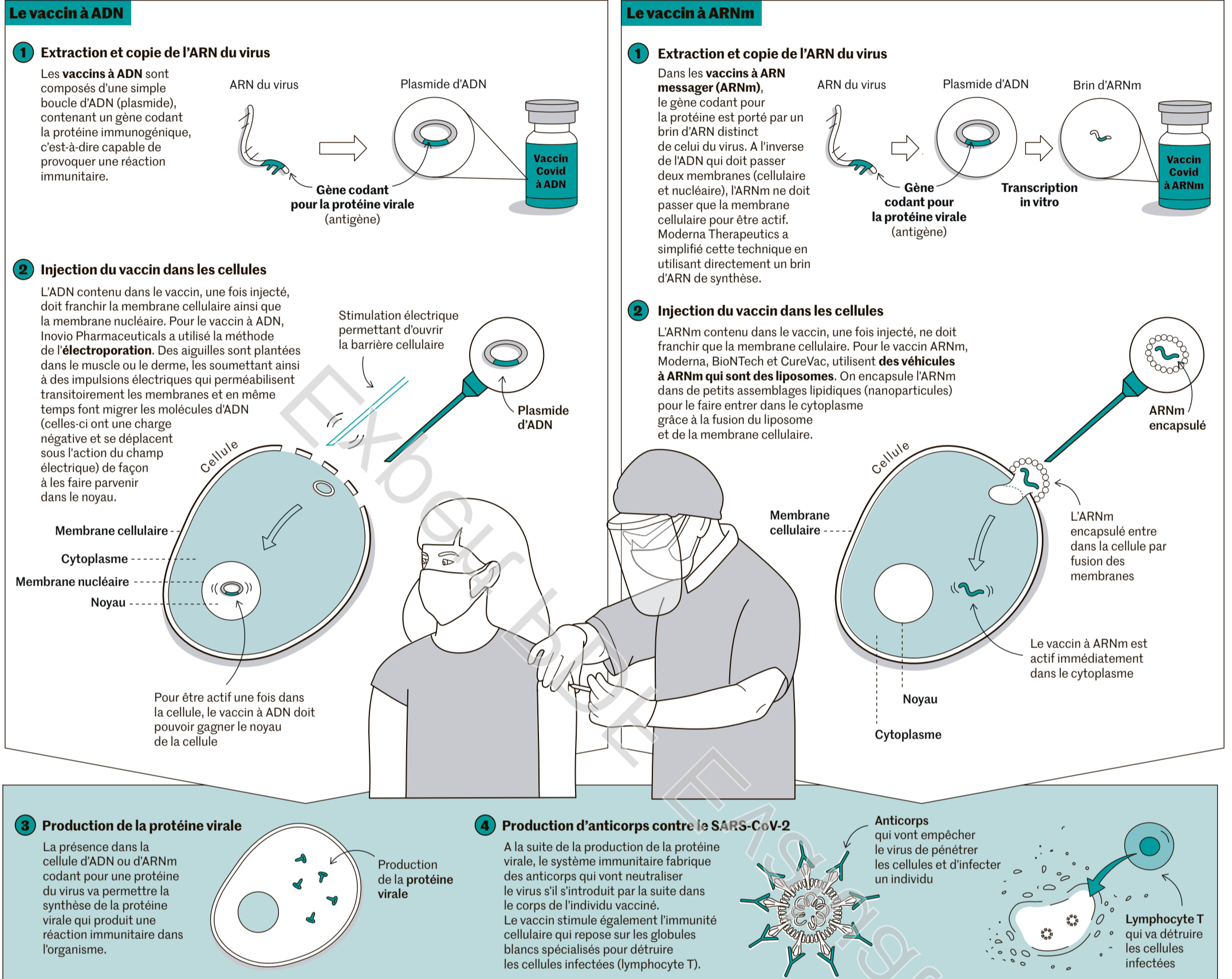
La Chine pourra-t-elle continuer son avancée à marche forcée sans sacrifier aux normes de sécurité ? La réputation de l'industrie pharmaceutique chinoise est entachée par une série de scandales impliquant des problèmes de qualité, des vaccins frelatés écoulés sur le marché, ou des affaires de corruption récurrentes. A tel point que les familles qui le peuvent préfèrent payer au prix fort des vaccins importés de l'étranger. Plusieurs entreprises ont commencé la construction d'usines de production avant la fin des tests. Sinovac, qui a lancé la phase 2 de ses tests en mai, a annoncé dans la foulée la construction d'une usine pour produire jusqu'à 100 millions de doses du vaccin par an. Idem pour Sinopharm, une filiale de l'entreprise d'Etat China National Pharmaceutical Group, qui construit deux sites « à un rythme de guerre », d'après Yu Qingming, le secrétaire du Parti communiste de Sinopharm. ■

SIMON LEPLÂTRE
(SHANGHAI, CORRESPONDANCE)

CORONAVIRUS

Des techniques expérimentales accélérées par la lutte contre le Covid-19

Les vaccins reposent tous sur le même principe : susciter une réponse du système immunitaire en lui apprenant à reconnaître le virus contre lequel il est conçu afin de le détruire. Pour éduquer le système immunitaire, les vaccins classiques utilisent soit le virus lui-même inactivé ou atténué, une partie non infectante du virus ou bien un gène du virus porté par un vecteur. Les nouvelles technologies vaccinales expérimentales utilisent des molécules d'ADN ou d'ARNm, injectées au patient afin de faire produire directement par ses cellules les fragments d'agents infectieux capables de stimuler la réponse immunitaire.



Sources : Nature Medicine et avec l'aide de S. Pascolo, chercheur à l'hôpital universitaire de Zurich, cofondateur en 1999 de CureVac

Infographie : Le Monde, Audrey Lagadec

Les dilemmes éthiques du « challenge infectieux »

Afin de hâter la mise au point d'un vaccin, certains préconisent une procédure accélérée, en infectant des personnes en bonne santé

Aux Etats-Unis, la controverse fait rage. En Europe, elle agite surtout la Grande-Bretagne. Elle pose un véritable dilemme moral : pour hâter la mise au point d'un vaccin contre le Covid-19, peut-on infecter des personnes en bonne santé et leur faire courir le risque de développer une maladie qui a déjà tué plus de 450 000 personnes à travers le monde ? Ou, dit autrement, peut-on volontairement mettre en péril la santé de quelques-uns pour en sauver potentiellement des milliers d'autres ? Les défenseurs de cette méthode n'ont aucun doute. Le titre de l'article publié par le pédiatre Stanley Plotkin (université de Pennsylvanie) et le bioéthicien Arthur Caplan (université de New York), le 22 mai, dans la revue spécialisée *Vaccines* est clair : « A maladie extraordinaire, solutions extraordinaires. » « Développer et distribuer un vaccin efficace aussi rapidement que possible est un impératif moral », assurent-ils, qui impose de « repenser la voie habituelle ».

William Haseltine, président du think tank Access Health Interna-

tional et ex-professeur à l'école de médecine de Harvard, estime, lui, que « dans le cas présent, cette procédure extraordinaire n'est ni nécessaire, ni efficace, ni éthique ».

Les deux parties s'accordent en tout cas sur un mot : extraordinaire. Elle conduit, en effet, à raccourcir la sacro-sainte procédure régissant les essais cliniques, qui se déroule en trois phases. Une première, réalisée sur un faible nombre d'humains, vérifie l'absence d'effets secondaires. La deuxième, souvent conduite sur quelques centaines ou milliers de personnes, poursuit cette mission mais surtout s'attache à vérifier que le vaccin permet bien le développement d'anticorps. Mais sauront-ils protéger contre le virus ? C'est le rôle de la troisième phase, la plus longue et la plus lourde.

Cette fois, des dizaines de milliers de volontaires sont enrôlés : la moitié reçoit le produit à tester, l'autre un placebo. Puis ils sont renvoyés chez eux, vivre dans des conditions normales, en prenant les précautions d'usage contre le virus. Six mois, un an, ou dix-huit mois plus tard, les chercheurs

contrôlent les deux groupes. Si tout se passe bien, les personnes vaccinées auront été mieux protégées. Mais pour que le résultat soit statistiquement valable, il faut du temps – et que le virus circule.

Dès le 31 mars, trois médecins américains proposent, dans *The Journal of Infectious Diseases*, de remplacer cette dernière phase par une « infection contrôlée ». Cette fois, il s'agit d'infecter délibérément quelques centaines de personnes, dont la moitié ont été vaccinées, et d'étudier les résultats. « De toute évidence, exposer des volontaires à ce virus présente pour eux des risques sévères, possiblement mortels », écrivent Nir Eyal,

« ON VEUT INFECTER DES GENS AVEC UN VIRUS QUE L'ON CONNAÎT ENCORE TRÈS MAL »

WILLIAM HASELTINE
président du think tank
Access Health International

Marc Lipsitch et Peter Smith. *Mais ces études, en accélérant l'évaluation des vaccins, pourraient réduire sensiblement le bilan global.*

Cette méthode, dite du challenge infectieux, n'est pas nouvelle. En 1796, Edward Jenner a découvert la vaccination en inoculant la variole au fils de son garçon de ferme, qu'il pensait avoir auparavant protégé par une autre infection, bénigne, transmise par les vaches : la vaccine. Mais les standards éthiques ont évidemment changé. Peut-on passer outre le principe fondamental de la médecine : ne pas faire volontairement de mal à un patient ? Oui, « si les volontaires l'autorisent et si leur sélection rend ce risque limité », défendent les docteurs Eyal, Lipsitch et Smith.

Des volontaires, il n'en manque pas. L'organisation 1 Day Sooner, qui promeut l'usage de cette méthode face au coronavirus, a déjà recueilli, sur Internet, l'engagement de plus de 28 000 personnes, venues de 102 pays. Sur son site, elle assure, étendue à l'appui, que le risque de mourir du Covid-19 chez les sujets jeunes et bien portants n'exède pas 1 sur 3 000,

identique donc à celui pris par les donneurs de rein. Elle souligne aussi que le challenge infectieux a été utilisé au cours des dernières décennies pour lutter contre la grippe, le choléra, le paludisme, la dengue... Ces arguments ont convaincu 35 membres du Congrès américain : le 20 avril, ils ont écrit à la Food and Drug Administration (FDA), l'autorité de contrôle sanitaire américaine, pour lui demander d'autoriser la méthode.

« Pas envisagé » en France

La FDA n'a pas répondu. L'Organisation mondiale de la santé (OMS), en revanche, a émis, le 6 mai, une longue note dans laquelle elle livre « les critères pour rendre acceptable un challenge infectieux », notamment dans la sélection des volontaires : des sujets jeunes, en bonne santé, déjà exposés dans leur vie courante au virus mais n'appartenant pas à une profession essentielle... Un encadrement strict, mais pas un refus. Ce qui fait s'étrangler les opposants. « On veut infecter des gens avec un virus que l'on connaît encore très mal, dénonce William Haseltine. On

découvre constamment de nouvelles pathologies induites, y compris chez les jeunes. »

S'ajoute un point pratique majeur : si le challenge infectieux est réalisé sur des volontaires jeunes et sans comorbidités, comme l'avancent ses promoteurs, quelle information apportera-t-il quant à la protection des personnes vraiment à risques, plus particulièrement les plus âgés, dont le système immunitaire amoindri développe beaucoup moins d'anticorps ?

Outre les Américains, les Britanniques, qui ont recouru au procédé pendant tout le XX^e siècle, seraient tentés. Et on suspecte les Chinois de s'y préparer. En France, pas question de franchir le pas. « Ce n'est pas envisagé », assure Virginie Pirard, responsable de la cellule Ethique de l'Institut Pasteur. *Faute de traitement curatif et de connaissance de tous les facteurs susceptibles de provoquer des formes graves, le risque serait trop grand, y compris pour des sujets jeunes, de voir de telles formes se développer, même dans un environnement très contrôlé.* ■

NATHANIEL HERZBERG