



**HAL**  
open science

# Les suites de la pandémie de Covid. Inégalités de vaccination et initiatives de partage des technologies ARNm

Maurice Cassier

► **To cite this version:**

Maurice Cassier. Les suites de la pandémie de Covid. Inégalités de vaccination et initiatives de partage des technologies ARNm. *La vie de la recherche scientifique*, 2023, 432, pp.14-17. 10.1038/s41562-023-halshs-04360641

**HAL Id: halshs-04360641**

**<https://shs.hal.science/halshs-04360641>**

Submitted on 21 Dec 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## Les suites de la pandémie de Covid. Inégalités de vaccination et initiatives de partage des technologies ARNm

Maurice Cassier, CNRS, CERMES3

Tandis que l'année 2022 avait été marquée par une tendance au retour à la normale, les pics épidémiques imputables au variant Omicron se traduisant par des variations de mortalité sensiblement atténuées comparées aux vagues des années 2020-2021, en partie en raison de la protection vaccinale, en partie en raison de la moindre virulence de ce variant, le tournant de l'année 2022-2023 est marquée par une énorme vague épidémique en Chine. La prudence est de mise pour l'éventuelle émergence de nouveaux variants courant 2023 qui échapperaient aux immunités acquises et qui seraient particulièrement dommageables pour les personnes non vaccinées.

Certains experts évoquent désormais «une pandémie des non vaccinés», en précisant le fait que l'efficacité vaccinale suppose l'administration périodique de «booster»<sup>1</sup>. Or malgré un volume inédit de vaccins produits et distribués depuis 2021 (on estime à la fin 2022 plus de 13 Mds le nombre de doses administrées à 5,5 Mds de personnes), les inégalités de vaccination sont toujours très marquées. Le mécanisme de distribution Covax orientée vers la fourniture de vaccins pour les pays à bas et moyens revenus n'a pu concurrencer les appels d'offres des pays à hauts revenus et assure seulement 12% des doses distribuées. La carte de la vaccination mondiale qui mesure le nombre de personnes ayant reçues au moins une dose de vaccin présente les chiffres les plus élevés en Europe, en Amérique du nord, en Amérique du sud, en Chine, en Asie du sud-est, au Japon, en Australie, tandis que les chiffres les moins élevés s'observent sur le continent africain et à Madagascar, en Europe Orientale, en Jordanie, en Iraq, au Yémen et au Pakistan<sup>2</sup>. On peut relever la division entre Europe de l'ouest où l'espérance de vie est revenue à la normale en 2021 après le recul de 2020 et l'Europe de l'est (Roumanie, Ukraine, Bulgarie, Slovaquie, Bosnie Herzégovine, Albanie, Macédoine, Kosovo), nettement moins vaccinée, où l'espérance de vie a continué à reculer en 2021<sup>3</sup>.

La vulnérabilité de la population chinoise face à la vague Omicron en ce début d'année s'explique par une faible immunité collective acquise en raison de la politique 0 Covid qui a été abandonnée sans transition et par une couverture vaccinale incomplète et relativement moins efficace. En novembre 2022, la proportion de personnes âgées de plus de 80 ans couvertes avec au moins 1 dose était de 76%, 66% avec deux doses mais seulement 40% avaient reçues un booster<sup>4</sup>. Qui plus est, les essais cliniques comparatifs ont montré une moindre efficacité des vaccins chinois (CoronaVac produit par la firme privée Sinovac et BBIBP-Corv produit par la firme publique Sinopharm) que celle conférée par les vaccins à ARNm de Pfizer et BioNTech et de Moderna, d'où la recommandation d'inoculer un vaccin Arn pour booster l'immunité conférée par les vaccins chinois, ou d'administrer un 3ème vaccin chinois en cas d'impossibilité<sup>5</sup>. Ainsi des pays comme le Brésil ou la Turquie qui avaient utilisé le vaccin chinois ont administré le vaccin Pfizer pour renforcer l'immunité acquise. Il faut souligner ici que les vaccins chinois ont joué un rôle mondial crucial pour protéger les populations des Pays en Développement lors des premières vagues de la pandémie (2 Mds de doses ont été distribués

---

<sup>1</sup> "Should covid vaccine be yearly? Proposal divide US scientists" Max Kozlov, Nature, 27 January 2023.

<sup>2</sup> <https://www.nytimes.com/interactive/2021/world/covid-vaccinations-tracker.html>

<sup>3</sup> Nature, Life expectancy changes since COVID-19; 17 October 2022. <https://doi.org/10.1038/s41562-022-01450-3>

<sup>4</sup> BBC, China Covid: How many cases and deaths are there? <https://www.bbc.com/news/59882774>

<sup>5</sup> Recommandations provisoires pour l'utilisation du vaccin anti-COVID-19 inactivé, CoronaVac, développé par Sinovac, OMS, 15 mars 2022.

en Chine et 1 Md de doses a été distribué dans les PED, notamment en Indonésie, au Brésil, en Turquie, en Iran, aux Philippines au Maroc, etc.)<sup>6</sup>.

La R&D chinoise compte plusieurs projets de vaccins à ARNm en cours de développement, mais aucun n'a reçu jusqu'ici d'autorisation de commercialisation. La firme chinoise FOSUN avait pour sa part négocié un accord de collaboration avec la firme allemande BioNTech dès mars 2020 pour produire jusqu'à 1 Md de doses par an, mais il semble que le nationalisme industriel chinois ait freiné le cours du projet au point que la première autorisation n'est venue qu'en décembre 2022 et encore seulement pour Hong Kong : "There's no other reason to explain the delay except techno-nationalism," Huang says. He adds that the Chinese government probably prefers its first mRNA vaccine to be a home-grown jab"<sup>7</sup>. Mais omicron et l'abandon de la politique du 0 Covid devenue insoutenable ont précipité les choses.

On peut avancer que la pandémie de Covid a poussé les technologies des vaccins ARNm sur le devant de la scène, par exemple capables de développer rapidement les vaccins bivalents du Covid avec Omicron<sup>8</sup>, et pour développer de nouveaux vaccins et de nouveaux traitements, par exemple pour le cancer. Plusieurs modes de développement de ces technologies sont actuellement à l'œuvre depuis 1) les monopoles du capitalisme pharmaceutique de Pfizer, BioNTech et Moderna, 2) les projets en cours de développement par la recherche chinoise, jusqu'à 3) la plateforme de transfert des technologies ARNm lancée par l'OMS en Afrique du sud. L'année 2022 a été riche en accomplissements.

Les stratégies des monopoleurs ont consisté à consolider leurs flux de profits et à répondre aux défis d'une meilleure répartition de la production vaccinale dans les PED en négociant des accords avec des firmes locale ou des Etats en Afrique. Il faut rappeler que les firmes détentrices des technologies des vaccins Covid à ARNm ont accumulé des flux de profit net et de capitaux inédits dans l'histoire de l'industrie vaccinale. Ce sont elles qui sont arrivées les premières sur le marché avec des vaccins à l'efficacité très élevée. Moderna, dirigée par Stéphane Bancel, a perçu en 2021 et 2022 \$ 21,1 Mds de résultat net pour une capitalisation boursière de plus de \$73 Mds en janvier 2023, qui s'est encore élevé suite aux résultats d'un essai clinique d'un vaccin contre le mélanome<sup>9</sup>. La firme dispose d'une protection intellectuelle étendue dans tous les pays à hauts revenus et également dans les pays à moyens revenus susceptibles de produire des vaccins comme l'Afrique du sud, le Brésil et la Chine. La géographie de sa production est très concentrée aux Etats-Unis, en Europe et en Corée du sud, comme du reste la répartition de ses marchés. Pour répondre aux critiques de géographie très inégale de ses marchés et de sa fabrication Moderna a affiché en mars 2022 un projet d'investissement direct au Kenya de \$500 M susceptible de produire 500 M de vaccin ARNm par an. Par ailleurs, Moderna a affirmé ne pas opposer ses brevets pour le marché Covax destiné aux pays à moyens et bas revenus.

Pfizer et BioNTech, alliés par un accord industriel pour exploiter le vaccin ARNm développé par la société de biotechnologie allemande, ont capturé un marché encore plus étendu. BioNTech a perçu en 2021 et 2022 un profit net de 18 Md d'euros et attend 4,5 Mds d'euros en 2023. Pfizer prélevant des sommes équivalentes. La capitalisation boursière de BioNTech s'élève en janvier 2023 à 32,5 Mds d'euros. La géographie de la propriété intellectuelle du vaccin s'étend en Amérique du nord, en Europe, en Australie et au Japon, ainsi

---

<sup>6</sup> Nature , Smitri Mallapaty, "China's Covid vaccines have been crucial; now immunity is waning", vol 598, 21 october 2021.

<sup>7</sup> Nature, "China's first mRNA vaccine is close — will that solve its COVID woes?" 27 june 2022.

<sup>8</sup> Nature, Ewen Callaway, "The next generation of coronavirus vaccines: a graphical guide", 3 february 2023.

<sup>9</sup> En 2023, les précisions de bénéfice net de Moderna sont de \$2,3 Mds.

qu'en Chine. La géographie des marchés s'étend plus largement que celle de Moderna en Amérique latine, en Afrique australe et orientale ainsi qu'en Egypte, sur la péninsule arabe. Pfizer a noué des accords industriels avec des fabricants pharmaceutiques au Brésil et en Afrique du sud pour produire sur place. En plus de son partenariat avec Fosun en Chine, BioNTech a développé en 2022 un projet original sous forme d'unités mobiles de fabrication de vaccin ARNm destinés à être implantés dans plusieurs pays africains. Cette stratégie, qui utilise la transférabilité élevée des technologies ARNm, serait appliquée au Sénégal, au Rwanda, au Ghana et éventuellement en Afrique du sud où elle viendrait concurrencer le projet de plateforme technologique ARNm initié par l'OMS et le Medicines Patent Pool en juillet 2021<sup>10</sup>. Ce projet d'unités mobile a été critiqué dès lors que BioNTech entend prioritairement étendre le marché de ses futurs vaccins contre le Covid et la grippe, la malaria, la tuberculose ou d'autres traitements en cours de développement<sup>11</sup>. Ces implantations locales visant à construire et à contrôler les marchés africains en croissance.

Si les vaccins à ARNm ont été appropriés par des compagnies privées, ils utilisent les travaux des universités et des organismes publics de recherche entrepris depuis plus de deux décennies. Ainsi le développement du vaccin industrialisé par Moderna repose-t-il sur des recherches du National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) qui a breveté ou co-breveté avec Moderna plusieurs composants du vaccin. La fondation Public Citizen a identifié deux brevets qui couvrent des technologies exploitées par Moderna et dont les inventeurs sont des chercheurs fédéraux<sup>12</sup>. En mars 2022, les NIH annoncent le versement de 11 technologies Covid dans la communauté de savoirs instituée par l'OMS, The Covid 19 Technology Access Pool (C TAP). Parmi ces technologies, on trouve un brevet crucial détenu par le NIH qui porte sur une méthode de stabilisation de la protéine spike du coronavirus qui est utilisé par le vaccin de Moderna<sup>13</sup>. Ce partage des technologies rejoint la position du gouvernement des Etats-Unis en faveur de la suspension des brevets sur les vaccins Covid exprimée le 6 mai 2021. Tous les laboratoires publics et privés peuvent y accéder librement : «Le partage volontaire de technologies par le biais d'accords non exclusifs non seulement nous aidera à en finir avec la pandémie, mais il permettra également aux pays à revenu faible et intermédiaire de produire leurs propres produits médicaux et de bénéficier d'un accès équitable à ceux-ci. » (Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus, DG de l'OMS). Toutefois, les vaccins ARNm utilisent des dizaines de brevets et tant Pfizer que Moderna ont refusé de partager leur propriété industrielle et leurs savoirs tenus secrets.

Venons-en à l'initiative de l'OMS pour développer une plateforme de transfert des technologies ARNm dans les Pays en Développement (PED) selon les principes de la science ouverte, sans restriction de propriété intellectuelle. La première plateforme est installée en Afrique du sud avec le soutien du gouvernement. Le pays a l'avantage d'offrir un environnement scientifique et industriel propice à l'implantation de cette plateforme. Celle-ci est un outil de la politique de production locale visant à renforcer l'autonomie du pays et de la région : « Africa now understood that doses would "never come" from elsewhere in time to save lives » (le Président d'Afrique du Sud)<sup>14</sup>. L'accord de consortium qui sous-tend la création de la plateforme ARNm associe l'OMS, le Medicines Patent Pool, le Medical Research Council

---

<sup>10</sup> "BioNTech To Ship Modular mRNA Vaccine Facilities in Containers to African Countries to Jumpstart Production", *Medicines & Vaccines*, 16/02/2022, Elaine Ruth Fletcher.

<sup>11</sup> "BioNTainer : A manufacturing capacity solution for Africa or Circumventing capacity", Uli Beisel, *Medizinethnologie*, 9 mai 2022.

<sup>12</sup> The NIH Vaccine, Zain Rizvi, June 25, 2020, 13 pages.

<sup>13</sup> "The SARS-CoV-2 spike protein was stabilised using this patented molecular engineering approach. NIH has licensed this pivotal technology to various companies worldwide for use in their COVID-19 vaccine products", NIH, march 2022.

<sup>14</sup> <https://uk.news.yahoo.com/establish-first-vaccine-tech-transfer-023612302.html>

d’Afrique du sud, les Centres de Contrôle et de prévention des Maladies (CDC) en Afrique, et deux sociétés de biotechnologie, Afrigen Biologics and Vaccines et Biovac<sup>15</sup>. Afrigen sera le développeur de la technologie aux standards internationaux et le centre de formation pour les autres firmes potentielles ; Biovac sera le premier fabricant pour produire à grande échelle le vaccin pour la région<sup>16</sup>.

Le hub sud-africain s’est engagé dans la reproduction du vaccin ARNm de Moderna. Plusieurs raisons expliquent ce choix : tout d’abord, malgré la revendication de 3 brevets en Afrique du sud, Moderna s’est engagé à ne pas faire valoir ses brevets le temps de la pandémie. Ensuite, en raison de l’abondance de l’information disponible sous forme de publications et de brevets. Nous avons vu que les NIH ont partagé leur technologie sur des composants clés de ce vaccin.

Dès lors que Moderna n’a pas répondu aux sollicitations de l’OMS pour transférer sa technologie et pour accorder une licence de ses brevets au Hub, celui-ci a bénéficié des apports volontaires des chercheurs académiques de par le monde. La directrice de la firme sud-africaine Afrigen décrit les propositions de collaboration de chercheurs du Royaume Unie, de Serbie, du NIH aux Etats-Unis qui se sont manifestées le 1<sup>er</sup> jour de l’installation du Hub. La société Afrigen a également bénéficié des collaborations des universités sud-africaines qui étaient dorés et déjà engagées dans le développement des technologies ARNm.

La réplique de la technologie suppose de partir de l’information disponible dans les brevets et de reconstituer en laboratoire les savoirs non divulgués ou incomplètement décrits, mais qui sont indispensables pour reproduire la technologie protégée. Il faut aussi s’assurer de la similarité avec le vaccin de référence. Ce travail de la copie, que nous avons observé dans les laboratoires brésiliens au temps de l’épidémie de sida<sup>17</sup>, est ainsi décrit par Petro Terblanche, directrice d’Afrigen (développeur de la technologie et centre de formation) et professeure à l’Université North West.

Tout d’abord, Petro Terblanche indique que le texte du brevet ne dit pas tout, qu’il est lui-même un outil stratégique : « "It's written very carefully and cleverly to not disclose absolutely everything" (NPR, october 19, 2021). S’il a permis aux chercheurs d’Afrigen de reconstituer les équipements et les ingrédients nécessaires, il laisse dans l’inconnu les détails de la fabrication : "what we don't know is the exact concentrations ... And we don't know some of the mixing times — some of the conditions of mixing and formulating”. Une des difficultés réside dans la reproduction de l’encapsulation des brins d’ARNm dans des nano-gouttelettes de lipides qui assurent leur transport : "malgré toute l'expertise d'Afrigen, mon équipe n'a jamais formulé de nanoparticule lipidique ». La tâche est fastidieuse : « Nous savons qu’il y a environ 800 opérations à faire pour créer le vaccin. Nous devons toutes les identifier, les développer, les valider » (Radio Canada, 12 novembre 2021). La copie est bien un travail de R&D, qui vise ici à intégrer à la fois la production de la substance active et la formulation du vaccin.

En février 2022, les chercheurs d’Afrigen sont parvenus à développer un premier vaccin similaire à celui de Moderna. « Last week, Afrigen, which is part of WHO’s mRNA consortium, gained international plaudits as it announced it had developed its own version of an mRNA shot, based on the publicly available data on the composition of the Moderna COVID-19

---

<sup>15</sup> "<https://www.who.int/news/item/21-06-2021-who-supporting-south-african-consortium-to-establish-first-covid-mrna-vaccine-technology-transfer-hub>"

<sup>16</sup> Le 3 février 2022, le MPP a signé un accord avec la société Afrigen : <https://medicinespatentpool.org/news-publications-post/afri-gen-signs-grant-agreement-with-mpp-to-establish-a-technology-transfer-hub-for-covid-19-mrna-vaccines>

<sup>17</sup> Maurice Cassier, Marilena Correa, 2009, « Eloge de la copie : le reverse engineering des antirétroviraux contre le VIH/sida dans les laboratoires pharmaceutiques brésiliens », Sciences Sociales et Santé, n° 3, vol 27, p 77-103

vaccine, which will be tested in the coming months»<sup>18</sup>. Des universitaires sud-africains s'attachent actuellement à développer un vaccin ARNm original, plus facile à conserver et moins cher que les technologies existantes, qui pourrait alors ne plus tomber sous le coup des revendications des brevets. Le Hub sud-africain serait alors tout à fait libre de redistribuer cette nouvelle technologie vaccinale dans tous les PED.

La plateforme de transfert des technologies ARNm lancée par l'OMS englobe 15 laboratoires publics et privés : 6 en Afrique (Institut Pasteur du Sénégal, Institut Pasteur de Tunis, Biovaccine au Nigéria, Tbd au Kenya, Biovac en Afrique du sud, Biogénéric Pharma en Egypte) ; 2 en Europe orientale (l'Institut Torlak en Serbie, Darnitsa en Ukraine) ; 5 en Asie du sud-est (BioE en Inde ; National Institute of Health au Pakistan ; BioFarma en Indonésie ; Incepta Vaccine au Bangladesh ; Polyvac au Vietnam) ; 2 en Amérique latine ( Biomanguinhos au Brésil et Synergium Biotech en Argentine). Des équipes de ces différents laboratoires sont venues en Afrique du sud pour apprendre la technologie et certains, comme Biomanguinhos, développent déjà des vaccins à ARNm.

Les chercheurs qui ont développé ces technologies, à l'instar de Barney Graham du NIAID, pensent que les technologies ARNm offrent de nouvelles possibilités de dissémination de la recherche et de la production vaccinale dans les PED. Tout d'abord, la fabrication repose sur une synthèse chimique qui réduit le coût en capital et les délais d'installation comparés à une usine de fabrication qui mobilise des organismes biologiques : « le grand avantage de fabriquer des vaccins ARNm tient à ce qu'il s'agit de synthèse chimique ; vous pouvez synthétiser les brins d'ARN que vous voulez chimiquement, vous n'avez pas besoin de réacteurs biologiques » (Barney Graham, NIAID). La localisation de ces unités peut se faire dans des usines qui n'ont jamais produit de vaccins, ce qui élargit les possibilités. La synthèse chimique change les options pour produire à des échelles industrielles plus réduites. Egalement, les plateformes de production peuvent être redéployées pour concevoir de nouveaux vaccins, adaptés aux variants émergents, ou pour d'autres pathologies : « Of paramount advantage, a facility dedicated to mRNA production should be able to rapidly manufacture vaccines against multiple targets, with minimal adaptation to processes and formulation »<sup>19</sup>. La préparation de futures pandémies peut en être facilitée.

L'implantation d'unités de fabrication ARNm peut se faire dans un système fermé (cf. les unités mobiles de BioNTech) ou selon les principes de la science ouverte (le réseau des laboratoires du Hub de l'OMS). La suspension générale des droits de propriété intellectuelle serait de nature à accélérer leur déploiement, sans restrictions et sans redevances. En juin 2022, un premier pas a été fait en ce sens : l'OMC a suspendu les brevets sur les vaccins Covid dans les PED hormis la Chine. Toutefois ces nouvelles unités de production et de recherche sont appelées à être utilisées pour d'autres pathologies pour lesquelles des vaccins sont en développement comme la tuberculose, la malaria ou encore des cancers. De nouvelles dérogations de la propriété intellectuelle pour raison de santé publique ou de préparation de pandémies favoriseraient alors cette nouvelle géopolitique des vaccins.

---

<sup>18</sup> <https://www.who.int/news/item/11-02-2022-south-africa-s-mrna-hub-progress-is-foundation-for-self-reliance>

<sup>19</sup> [https://www.nature.com/articles/s41541-020-0159-8#auth-Nicholas\\_A\\_C\\_-Jackson](https://www.nature.com/articles/s41541-020-0159-8#auth-Nicholas_A_C_-Jackson)