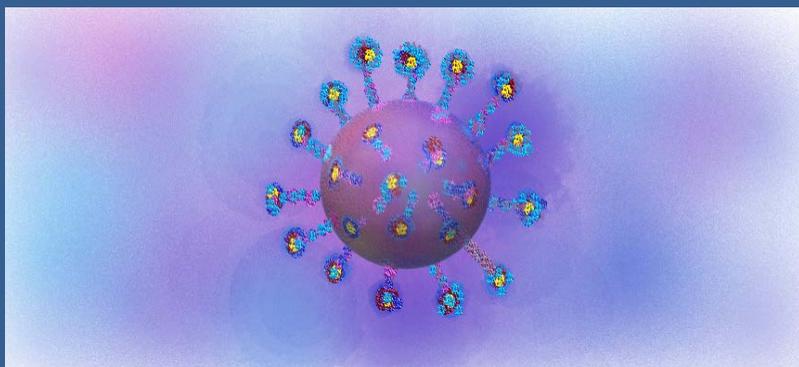


**Francis Biesmans
Dominique Dubois
Jean-Claude Renda**

S'informer sur le coronavirus et la vaccination



Éditions Wallonie Insoumise

**Francis Biesmans
Dominique Dubois
Jean-Claude Renda**

**S'informer sur le coronavirus et la
vaccination**

Éditions Wallonie Insoumise

Depuis que les premiers cas de coronavirus ont été identifiés en décembre 2019, beaucoup de confusion a régné autour des origines et surtout, du mode de propagation du virus, officiellement nommé SARS-CoV-2. D'où vient le virus ? Comment est-il transmis ? Est-il pareil à une grippe ? Qu'est-ce qu'une pandémie et comment peut-on la stopper ? Telles sont quelques-unes des questions auxquelles nous allons tenter de répondre.

1. Comprendre le coronavirus et la pandémie

Nous commencerons par examiner ce qu'est un virus en général avant de nous occuper plus spécialement du coronavirus lié à l'actuelle épidémie. Nous nous pencherons ensuite sur la manière dont il se répand.

Virus et coronavirus

Les infections sont causées la plupart du temps par des agents appelés *micro-organismes*. Ceux-ci, encore nommés microbes, sont des organismes vivants qui ne peuvent être observés qu'à l'aide d'un microscope. Ces micro-organismes connaissent différentes formes de vie telles que des bactéries, certains champignons invisibles à l'œil nu, des parasites, etc., et bien sûr, certains virus.

Tentons de les différencier :

- les parasites, comme leur nom l'indique, sont des organismes vivants qui vivent, donc, aux dépens d'un autre organisme appelé hôte ; à titre d'exemple, le *Plasmodium falciparum* est responsable de la malaria ou du paludisme ;
- les bactéries sont des organismes vivants microscopiques, qui ont la particularité de ne pas comporter de noyau et sont présents dans tous les milieux ; on trouve un nombre très important de bactéries dans le corps ; la plupart d'entre elles

sont inoffensives ou même bénéfiques pour l'organisme. Pensons notamment à la flore intestinale bactérienne qui facilite la digestion ou la défense contre les bactéries pathogènes. Car il existe aussi de nombreuses espèces pathogènes qui propagent les maladies infectieuses. Citons parmi elles la *salmonelle typhi*, responsable du typhus ; la *Bordetella pertussis*, responsable de la coqueluche ou encore le *Streptococcus pneumoniae*, qui provoque la pneumonie et la méningite ;

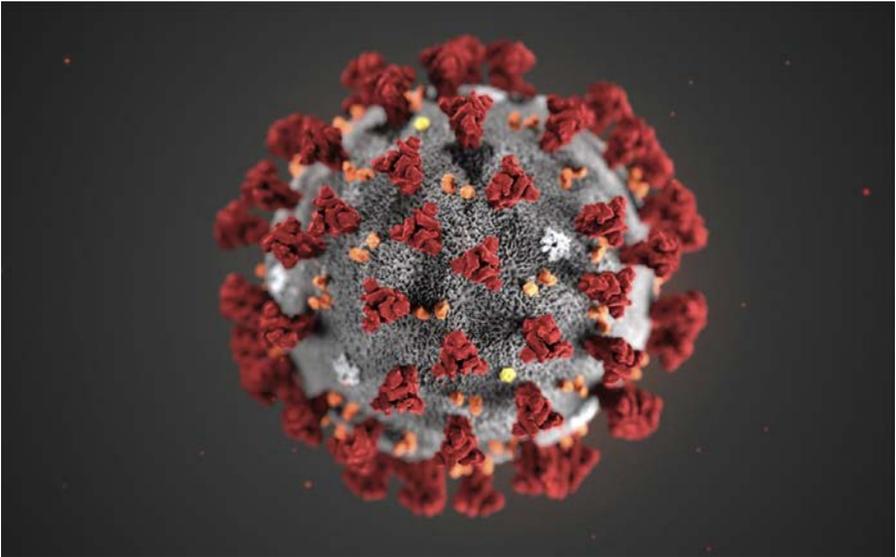
- les virus sont des agents infectieux nécessitant un hôte, très souvent une cellule, dont ils se servent du métabolisme et de ses constituants pour se dupliquer. Au cours de leur cycle de vie, ils changent de forme et passent par deux stades : (i) une forme extracellulaire, appelée *virion*, qui infectera rapidement une nouvelle cellule ; (ii) une forme intracellulaire, donc dans la cellule-hôte.

Ce qu'un virus fait, c'est donc d'entrer dans une cellule, son « hôte », et de se servir de la machinerie cellulaire de manière à produire de nouvelles particules de virus. De la sorte, il se duplique, en milliers de copies, à travers les cellules.

Pour ce qui concerne les humains, on dénombre environ 5.000 espèces de virus répertoriées, mais seules 129 d'entre elles sont pathogènes, c'est-à-dire capables de causer une maladie infectieuse. Ces dernières sont responsables notamment des infections suivantes : variole, rage, grippe, rougeole, oreillons, rubéole, SIDA, hépatites A et B, varicelle, papillome (qui peut conduire au cancer de l'utérus) et bien sûr, ce qui nous intéresse le plus ici, l'épidémie de la Covid-19 causée par un coronavirus, plus exactement par le SARS-CoV-2.

Il existe en effet de nombreux coronavirus qui infectent tant les mammifères, dont les humains, que les oiseaux. On les appelle

coronavirus, parce que sur les images prises avec un microscope, les pointes à leur surface les font ressembler à une couronne (*corona* en latin).



Certains coronavirus ne provoquent que de simples rhumes ; d'autres, par contre, se traduisent par de graves pneumonies, parfois mortelles, en termes médicaux, par un syndrome respiratoire aigu sévère (en anglais *Severe Acute Respiratory Syndrome*, soit SARS). La maladie appelée COVID-19 est causée par ce type de virus.

Le 11 février 2020, un groupe d'experts liés à l'OMS avait déterminé que le nouveau coronavirus responsable du foyer survenu à Wuhan en décembre 2019 appartenait à la famille existante des virus apparentés au SARS. D'où la dénomination SARS-CoV-2, le deux étant ajouté parce qu'en 2003, on avait observé une épidémie provoquée également par un coronavirus, aux symptômes semblables, nommé SARS-CoV. Le même jour, soit le 11 février 2020, l'OMS

annonçait que la COVID-19 serait le nom de la maladie causée par le SARS-CoV-2.

Voici à présent un tableau récapitulatif des trois types de coronavirus responsables d'une pneumonie sévère ainsi que le nom de la maladie ou de l'épidémie correspondante.

Virus	Intitulé complet	Nom de la maladie
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome - relié au coronavirus	Coronavirus disease 19 (COVID-19)
SARS-CoV	Severe Acute Respiratory Syndrome - relié au coronavirus	Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)
MERS-CoV	Middle East Respiratory Syndrome - relié au coronavirus	Middle East Respiratory Syndrome (MERS)

Quelques mots à présent sur la dangerosité du coronavirus. D'après Rabadan (2020, p. 56), qui s'appuie lui-même sur un rapport de l'OMS, 80% des cas décelés en laboratoire présentaient une forme bénigne à modérée de la maladie, 14% une forme sévère et 6% se trouvaient dans un état critique, montrant des symptômes d'arrêt respiratoire et de dysfonctionnements de nombreux organes. Après une période d'incubation de 5-6 jours, les patients développant une maladie bénigne ou modérée avaient comme symptômes, de la fièvre et des difficultés respiratoires légères – une toux sèche très souvent. Parfois aussi, une diarrhée était observée, ce qui traduisait la présence d'infections intestinales, ou encore des pertes de goût et d'odorat. La durée de la maladie variait entre 3 et 6 semaines à dater de l'apparition des premiers symptômes.

Les patients hospitalisés présentaient des symptômes semblables dans un premier temps, mais avec des difficultés respiratoires dès après une semaine. Par la suite, le temps moyen avant décès – lorsque ce dernier survenait bien sûr – était de 18 jours après l'observation des

premiers symptômes. Les complications les plus fréquentes conduisant au décès se nommaient septicémie (infection générale), arrêt respiratoire ou arrêt cardiaque.

Avec le temps, il est apparu que le virus affectait, en plus des poumons, bien d'autres organes : le cœur, le système digestif, le cerveau, les reins et la peau, notamment par le biais d'éruptions cutanées et d'engelures. L'atteinte du système de la coagulation sanguine est très fréquente avec la formation de caillots débouchant sur des accidents vasculaires graves a été également observée dans les cas les plus sévères.

La dangerosité du virus se mesure par le *taux de létalité*, qui est le nombre de décès dus à la pandémie, rapporté au nombre total de cas infectés. Évidemment, ce taux peut varier assez fortement selon que l'on se réfère aux cas effectivement constatés en laboratoire ou au nombre total de personnes infectées – pensons aux asymptomatiques qui ne sont pas comptabilisés, même s'ils sont infectés. Les chiffres déjà cités de l'OMS indiquaient un taux de létalité de l'ordre de plusieurs pourcents. Mais d'autres études postérieures de la même OMS qui s'efforçaient de prendre en compte le nombre réel d'infectés, ont abouti à un résultat compris entre 0,6% et 1%.

Précisons aussi que le taux de létalité s'accroît avec l'âge. Si l'on se réfère à une étude espagnole (Rabadan, 2020, p. 60), ce taux était de 67% chez les plus de 80 ans, il tombait à 22% pour les personnes âgées de 70 à 79 ans et à 1% pour celles âgées de 15 à 29 ans.

Il varie aussi avec le genre : en moyenne, 4,7% pour les hommes contre 2,8% pour les femmes en prenant comme référence le nombre d'infections effectivement constatées.

Propagation du virus et pandémie

Nous tenterons de répondre à trois questions : (i) d'où vient le virus ? (ii) comment et à quelle vitesse, la pandémie se répand-elle ? et enfin, (iii) le coronavirus peut-il connaître des mutations et pourquoi ?

Deux approches ont été développées pour tenter d'expliquer la manière dont le coronavirus s'est introduit chez les humains :

1. il y aurait eu une adaptation et une évolution du virus dans un animal-hôte avant que celui-ci ne soit capable d'infecter les humains ; l'animal en question serait de l'espèce des chauve-souris, comme en témoignent les recherches et analyses menées en Chine à Wuhan (par contre, dans le cas du MERS (Moyen Orient !), ce serait le chameau) ;
2. un autre scénario tendrait à affirmer que des changements dans le génome (= ensemble des chromosomes et des gènes) du virus qui ont permis sa transmission rapide, se sont produits après que le virus ait déjà commencé à infecter les humains.

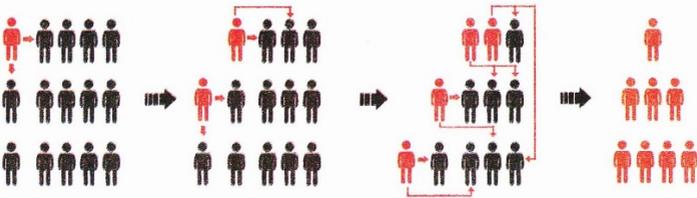
Il subsiste donc de gros points d'interrogation concernant la source de la pandémie. Une seule chose est certaine : le génome de la chauve-souris fer à cheval – une espèce très répandue en Chine centrale notamment – est à 96% semblable à celui du SARS-CoV-2 (Rabadan, p. 50).

Donc rien de concluant jusqu'à présent, mais un groupe d'experts de l'OMS se trouve actuellement à Wuhan pour tenter d'y voir un peu plus clair sur les origines du virus. Comme le dit l'un d'entre eux : « Si nous ne connaissons pas la source de l'épidémie, alors nous resterons vulnérables dans le futur. » (*Écho*, 8/01/2021)

Concernant les modes de propagation du virus, d'après les données actuellement disponibles, le virus se propage principalement par l'émission de gouttelettes respiratoires entre personnes qui sont en contact étroit les unes avec les autres, l'une de ces personnes au moins étant porteuse du coronavirus.

Pour ce qui regarde sa vitesse de transmission, il faut se référer à ce que l'on appelle le *taux de reproduction de base* noté R_0 , prononcé r-zéro, qui est défini comme le nombre estimé de nouvelles infections transmises par un individu infecté. Si ce nombre est inférieur à l'unité, cela signifie que la personne infectée est susceptible de contaminer, en moyenne, moins d'une autre personne, ce qui contribue à ce que l'épidémie s'étiologie assez rapidement. Par contre, la situation est tout autre lorsque le R_0 est supérieur à un. Prenons l'exemple d'une personne infectée pour laquelle ce nombre est égal à 2.

Voici un schéma qui indique comment évoluent dans ce cas les contaminations.



Source : Rabadan, p. 11

L'individu infecté va transmettre le virus à 2 personnes, qui à leur tour, vont en contaminer deux autres et ainsi de suite. On voit dans cet exemple qu'en quatre étapes, les 15 personnes auront toutes été contaminées.

Généralisons. Si les nouvelles infections se produisent, systématiquement, six jours après la précédente contamination et que

le mois compte trente jours, il y aura $2^5 = 32$ personnes infectées durant ces trente jours. En deux mois, on dénombre $2^{10} = 1024$ nouvelles infections et en six mois, plus d'un milliard d'individus seront infectés. Autrement dit, la totalité de la population sera contaminée par le virus.

Une telle trajectoire explosive est appelée *croissance exponentielle*. Les hôpitaux ne suivent plus ; le nombre de morts augmente en conséquence et la situation devient très vite ingérable.

Il s'ensuit que pour briser la croissance exponentielle, il faut intervenir très tôt avant que l'épidémie ne soit hors de contrôle. C'est ce que n'ont pas compris la plupart des gouvernements, dont ceux dirigés par Wilmès, puis par De Croo, qui ont beaucoup trop tardé à réagir.

À titre d'information, d'après plusieurs études, le taux de reproduction de base du SARS-CoV-2, en l'absence de toute réaction, se situe un peu en-dessous de trois, ce qui signifie qu'une personne infectée peut en contaminer trois autres. C'est beaucoup par rapport à d'autres virus. Ainsi, pour le MERS-CoV, le taux en question était inférieur à l'unité, ce qui explique probablement que l'épidémie du MERS s'est éteinte d'elle-même.

Reste la dernière question à traiter : le virus mute-t-il ? La réponse est bien sûr positive. Rien que durant ces deux ou trois dernières semaines, les médias ont fait état des variants britannique et sud-africain. La première question fait donc place à une seconde : comment se produisent les mutations du virus ?

Pour y répondre, quelques définitions de termes techniques sont indispensables (voir Moser, 2020, p.143 et sv.) :

L'**acide désoxyribonucléique ou ADN** est une macromolécule qui contient toute l'information génétique, permettant le développement, le fonctionnement et la reproduction des êtres vivants.

L'**acide ribonucléique ou ARN messager** est un acide nucléique présent chez pratiquement tous les êtres vivants, mais aussi chez certains virus. Les cellules utilisent en particulier l'ARN comme un intermédiaire de l'information génétique pour synthétiser les protéines dont elles ont besoin. D'où le nom d'ARN messager.

Une **mutation** est une modification, accidentelle ou provoquée, de l'information génétique (séquence d'ADN ou d'ARN) dans le génome du coronavirus, c'est-à-dire dans sa structure.

Les génomes peuvent être appréhendés comme de longs textes comprenant quatre lettres (A, C,G et T dans le cas de l'ADN ; A,C,G et U dans celui de l'ARN). Le génome des coronavirus est long de 30.000 lettres et celui des humains de 3,3 milliards de lettres.

Les mutations sont envahissantes parmi les virus. Une des plus fréquentes est celle qu'on appelle la *mutation ponctuelle*, au cours de laquelle on observe un changement d'une base pour une autre dans une position spécifique du génome. La figure ci-dessous visualise le changement de base, qui peut se produire dans l'ARN lors des duplications du coronavirus. (L'ARN constitue en effet le matériel génétique des trois coronavirus distingués.)

... GUGUAGCUGUCACUAGCUG...



... GUGUAGCUGGCACUAGCUG...

Dans cette illustration, U s'est transformé en G, produisant par là-même une mutation du coronavirus. Ce type de modification, qui s'apparente à une erreur accidentelle, est très fréquente chez les virus

à ARN. Ainsi, le nombre de mutations du SARS-CoV-2 par année a été estimé aux alentours de vingt, soit à peu près une mutation toutes les deux semaines et demie.

2. Les vaccins et leur utilité

Faut-il le rappeler, il y a seulement cinquante ou soixante ans, les enfants souffraient de plusieurs maladies infectieuses, qui pouvaient aller jusqu'à provoquer leur mort. Elles se nommaient coqueluche, variole et diphtérie. D'autres, telles la polio, la rougeole ou les oreillons, laissaient des séquelles non négligeables.

Aujourd'hui, ces maladies ne sont plus, pour la plupart d'entre elles, qu'un mauvais souvenir. En cause, le développement des vaccins et la mise au point de campagnes de vaccination massives qui ont permis d'éliminer, pour l'essentiel, ces fléaux destructeurs des plus jeunes.

Un peu d'histoire

Les origines de la vaccination remontent au XVIIIe siècle. À l'époque, la maladie infectieuse qui faisait rage (sans mauvais jeu de mot !) avait pour nom la variole. On en retrouve la trace jusqu'à approximativement dix mille ans *ante Christum*. Au début du siècle, en Angleterre, on utilisait un procédé connu sous le terme de « variolisation » pour combattre la maladie. En bref, ce procédé se fondait sur l'observation qu'une personne ne développait pas deux fois de suite la même infection. En conséquence, si l'on prélevait du liquide des pustules varioliques d'un individu modérément infecté et que l'on injectait ensuite ce liquide à des personnes saines, alors ces dernières seraient, au moins partiellement, immunisées.

L'efficacité de la procédure de variolisation s'est rapidement fait sentir : en 1721, à Boston, le taux de mortalité – c'est-à-dire la

proportion des victimes par rapport à la population totale – des individus « variolisés » était plus de sept fois inférieur à celui observé parmi les individus « non variolisés ». (Voir Moser, 2020, p. 20).

Après la mise en pratique de la variolisation, l'étape suivante est constituée par l'utilisation du virus de la vache (*cowpox*) à des fins d'immunisation. Ici aussi, l'observation directe fut décisive. En effet, on avait pu constater que les fermières, contaminée par le virus de la vache, non seulement ne présentaient que des symptômes bénins de la maladie, mais surtout qu'elles étaient immunisées contre la variole spécifiquement humaine. La conclusion à tirer de ces observations était claire : en inoculant le virus de la variole de la vache – appelé de nos jours *vaccine* – à une personne saine, sous la forme par exemple de doses prélevées sur une fermière infectée par la vaccine, cette personne serait automatiquement protégée.

Soit dit en passant, le procédé qui vient d'être décrit, a été plus tard nommé « vaccination », tout simplement parce que ce mot est dérivé du terme latin *vacca*, qui signifie vache. Toujours d'après Moser (2020, p. 21), la première campagne de vaccination massive contre la variole a eu lieu en 1804. Elle fut organisée dans les colonies espagnoles, les Philippines et en Chine, à partir du vaccin anglais. Évidemment, la campagne ne fut pas très efficace, compte tenu qu'il n'existait à l'époque ni réfrigération ni possibilités de transporter le vaccin dans les conditions de stérilité nécessaires.

Puis vint Pasteur (1822-1895), célèbre entre autres pour avoir développé un vaccin contre la rage – dit encore vaccin rabique. C'est à dater de 1881 que le microbiologiste s'intéresse à la question. En décembre de l'année suivante, entouré de quelques collaborateurs, il fait du système nerveux central le lieu de localisation principal du virus rabique et il rapporte également des cas d'immunisation d'animaux par inoculation de ce virus.

En 1885, il commence ses expériences sur l'homme – expérience est le terme adéquat ; de nos jours, on n'accepterait plus qu'un humain serve immédiatement de cobaye. Le cas le plus célèbre traité par Pasteur est celui d'un berger alsacien de neuf ans, nommé Joseph Meister, qui avait été mordu par un chien deux jours avant même l'injection du vaccin. (La procédure est, bien sûr, atypique, puisqu'en principe, le vaccin doit avoir un caractère préventif et non pas curatif ou thérapeutique.) Quoi qu'il en soit, Meister se vit inoculer de fortes doses d'un vaccin rabique atténué ; il y survécut et fut guéri. Au-delà du caractère expérimental de la démarche, il s'agissait d'un pas en avant important dans la mesure où des microbes atténués pouvaient contribuer à l'immunisation contre les maladies infectieuses.

La démarche de Pasteur et a fortiori de ceux qui l'ont précédé, restait cependant d'une nature essentiellement empirique. Pasteur ignorait, par exemple, quel était l'agent infectieux responsable de la rage. Les choses vont changer, à cet égard, dès la fin du XIXe siècle, avec les nombreuses recherches destinées à isoler les agents infectieux, responsables des épidémies. Sera ainsi découvert l'agent causal de la tuberculose, de la diphtérie, du tétanos, du typhus et de la peste. Il faut également signaler la découverte des *anticorps* en 1890 par von Behring, premier Nobel de physiologie ou médecine.

Au total, avant 1900, on dénombre cinq vaccins qui ont été développés contre les maladies suivantes : la variole, la rage, le typhus, la peste et le choléra. Ces trois dernières maladies sont traitées par ce qu'on appelle en termes modernes des *vaccins inactivés*, c'est-à-dire des vaccins qui ont été produits en culture et ont également perdu leur pouvoir de nuisance, donc la possibilité de conduire à des infections et à des maladies.

Le XXe siècle va alors connaître un grand essor de la vaccination et de ses techniques, qui permettra d'éliminer des infections

potentiellement mortelles ou, à tout le moins, pouvant amener de graves séquelles. Mais cela, c'est encore notre présent ; nous y reviendrons donc plus longuement dans la suite de cette brochure.

Mise au point et utilité des vaccins

Commençons par quelques rappels. Nous possédons naturellement un système de défense contre les éléments étrangers à notre organisme telles les bactéries et autres micro-organismes, système qui constitue notre *immunité innée*. Mais ce système de défense n'existe pas vis-à-vis de tous les micro-organismes dont nous sommes la cible ou bien est insuffisant pour nous protéger, notamment contre ces micro-organismes particulièrement virulents ou en infection aiguë.

La vaccination a été développée pour compléter en quelque sorte notre immunité innée : elle développe dans l'organisme une *immunité acquise*. Une fois l'agent infectieux identifié, isolé et analysé, on injecte au sujet à vacciner (appelé l'hôte) ce micro-organisme, soit inactivé (c'est-à-dire tué, mais qui a conservé sa structure), soit vivant, mais « atténué » (sa virulence a été diminuée), soit encore un élément purifié de ce même micro-organisme (le plus souvent une protéine extraite d'une bactérie ou du virus ciblé).

De la sorte, on présente ainsi aux cellules compétentes (appelées *lymphocytes*, ces derniers appartenant à la famille des globules blancs, présents dans le sang) du système immunitaire de l'hôte un élément (l'*antigène*) qu'elles reconnaissent comme étranger. L'antigène est englouti, puis « digéré ». Des morceaux en sont présentés à d'autres lymphocytes spécialisés qui fabriqueront alors des protéines (c'est-à-dire des anticorps), dirigées spécifiquement contre cet antigène.

Lors d'un contact ultérieur avec le micro-organisme, ces anticorps le reconnaîtront, le « prépareront » et permettront à des cellules

immunitaires spécialisées (d'autres lymphocytes, mais « tueurs » ceux-là) de le neutraliser, voire de le détruire, supprimant ainsi la possibilité d'infection.

Grâce à la « mémoire » des lymphocytes spécialisés du système immunitaire, la protection acquise va persister pour des durées variables, parfois pour toute l'existence : c'est le cas, par exemple, des vaccinations contre la diphtérie ou la varicelle qui sont pratiquées chez les jeunes enfants. Elle ne vaudra parfois que pour des périodes limitées dans le temps : dans ce cas, des rappels de vaccination seront nécessaires. Toutefois, grâce à cette immunité acquise, nous serons protégés efficacement contre une infection à venir due au micro-organisme porteur de l'antigène spécifique utilisé pour la vaccination.

Cette technologie de vaccination « traditionnelle » a déjà un long passé de pratique derrière elle : elle a fait incontestablement ses preuves. De plus, les effets secondaires et les problèmes qu'elle peut amener, sont connus.

Venons-en à présent aux étapes nécessaires pour le développement d'un vaccin. On peut en distinguer six :

Étape 1. La lente exploration du virus et la détermination de la meilleure voie pour le neutraliser en fonction de sa structure et de son matériel génétique.

Étape 2. Les essais pré-cliniques et toxicologiques suivis des débuts de la production du vaccin.

Étape 3. L'obtention des autorisations légales nécessaires pour passer à l'étape des essais chez l'homme.

Étape 4. L'organisation des essais cliniques en trois phases :

- la phase 1 porte sur moins d'une centaine de sujets ; elle est destinée à vérifier l'absence d'effets toxiques immédiats et obtenir les premiers résultats en matière

d'immunogénicité, c'est-à-dire de la capacité effective du vaccin d'introduire une réponse immunitaire ;

- la phase 2 concerne quelques centaines de sujets ; elle poursuit deux objectifs : d'une part, amplifier les résultats de la phase 1 en matière d'immunogénicité ; d'autre part, déterminer la dose et les conditions optimales d'administration du vaccin ;
- la phase 3 concerne plusieurs milliers, voire plusieurs dizaines de milliers de sujets ; elle vise à évaluer l'efficacité du vaccin et l'absence d'effets secondaires.

Étape 5. Si le candidat vaccin a passé avec succès toutes les épreuves précédentes, une licence peut alors être demandée auprès des autorités compétentes – en Europe, l'Agence Européenne des Médicaments (A.E.M, E.M.A en anglais) –, ce qui, on l'imagine facilement, suppose en général un délai assez long.

Étape 6. Le vaccin peut à présent être produit sur grande échelle et sa distribution entamée.

Le temps nécessaire pour parcourir l'ensemble des étapes couvre habituellement une période d'une dizaine d'années.

L'efficacité des différents vaccins qui ont été développés tout au long du XXe siècle, est aujourd'hui statistiquement avérée. Pour le montrer, nous prendrons d'abord un exemple précis, celui de la poliomyélite, avant de fournir des données statistiques générales relatives à d'autres épidémies.

La poliomyélite touchait au départ essentiellement les enfants. Puis elle se généralisa aux jeunes adultes avant d'infecter également tous les adultes dès la fin des années quarante du siècle précédent. Elle avait pour effet de paralyser les muscles indispensables à la respiration et ce faisant, de provoquer de graves insuffisances respiratoires.

En 1949, le poliovirus responsable de la maladie était isolé et cinq ans plus tard, le premier vaccin était mis au point. Un second vaccin – à virus vivant atténué – sera développé à partir de l’année 1961. Les campagnes de vaccination massives – destinées aux personnes âgées de 3 mois à 40 ans – ne commenceront cependant qu’à dater de 1963 et ne sortiront pleinement leurs effets que lors des décennies suivantes. Dans l’intervalle, la seule solution pour soigner les malades atteints par la polio consista à les placer dans un caisson, le fameux « poumon d’acier ».

En 1988, l’OMS adoptait une résolution visant à l’éradication mondiale de la poliomyélite. Elle connaîtra un succès certain, puisqu’entre cette date et 2019 – voir Moser, p. 75 –, l’incidence de la maladie est passée de 350.000 cas dans plus de 125 pays à 368 cas seulement, soit une diminution globale de 99,4%.

Voici à présent un tableau qui donne l’évolution du nombre de cas observés pour différentes épidémies entre 1980 et 2019 ainsi que le pourcentage de diminution des cas observés.

	1980	2000	2019	1980-2019 (%)
Diphthérie	97.511	11.625	22.625	76,8
Rougeole	4.211.431	853.479	869.770	79,4
Oreillons	n.d.	544.093	165.609	70,6*
Coqueluche	1.982.355	190.475	132.754	93,4
Rubéole	n.d.	670.894	40.075	93,4*
Tétanos	114.251	17.935	14.751	88,1

Source : OMS, Moser (2020, p. 78).

* Différence entre 2000 et 2019 (en pourcents)

Au vu du tableau, il est clair que l’efficacité des programmes de vaccination est largement prouvée et que l’éradication de beaucoup

d'épidémies s'est opérée dans les principales régions du monde. Cependant, un contrôle strict des maladies et un suivi des vaccinations est indispensable pour éviter leur recrudescence.

A nouveau, l'exemple de la poliomyélite et de sa couverture vaccinale est probant. En effet, au Nigéria, dans les années nonante, une rumeur (fausse) a commencé à circuler : le vaccin contre la polio est cause de stérilité. Il s'ensuivit une diminution importante du nombre de personnes vaccinées, qui se traduit par une forte recrudescence de l'épidémie de la poliomyélite. De surcroît, le poliovirus s'est répandu, entre 2003 et 2005, du Nigéria vers 18 autres pays où il avait été éradiqué depuis au moins un an.

3. Quels vaccins contre le SARS-CoV-2 ?

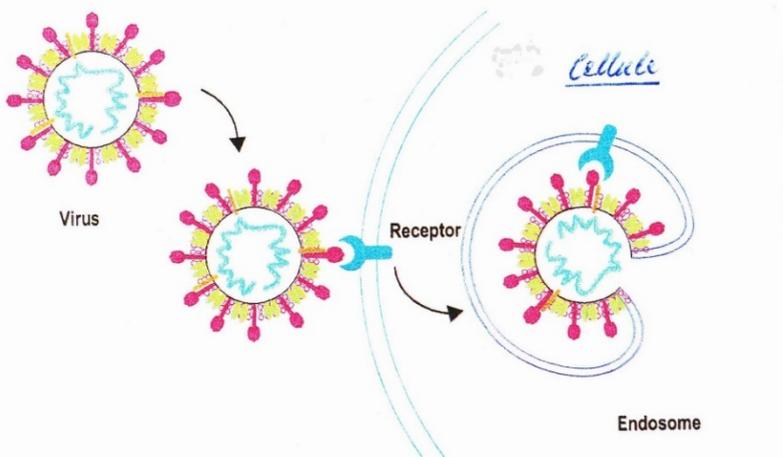
Le SARS-CoV-2 tue et beaucoup. Au 9 janvier 2021, il avait causé, à l'échelle mondiale, 1 934.784 décès et ce n'est pas terminé. Des chiffres extrêmement lourds si on les compare avec ceux des deux précédentes épidémies dues à des coronavirus (voir Moser, p. 110) :

- SARS-CoV (2002) : 744 morts ;
- MERS-CoV (2012) : 858 morts.

La comparaison avec les gripes saisonnières est également très révélatrice. D'après les dernières données de l'OMS, le nombre de morts, à compter de décembre 2017, est compris entre 290.000 et 650.000 unités chaque année, toujours au plan mondial.

Les mécanismes immunitaires

Rappelons d'abord – voir le point 1.2 de cette brochure – que le virus doit entrer dans une cellule-hôte pour la contaminer. Comme on peut le constater sur le schéma ci-dessous, le virus est muni à sa surface de petites pointes appelées *protéines-spicules*, qui vont lui permettre de se lier à une protéine spécifique de la cellule, le *récepteur*.



Source : Rabadan (2020, p. 31)

Le récepteur à la surface de la cellule est l'enzyme ACE2 (ACE = enzyme de conversion de l'angiotensine), qui est en fait une protéine présente notamment dans les poumons, le cœur, les reins, l'intestin grêle, les parois des vaisseaux sanguins, etc. Après que le virus se soit ainsi lié, via ses spicules, à la protéine ACE2, les membranes du virus et de la cellule fusionnent, formant alors des *endosomes*. Ceux-ci sont des compartiments liés à la membrane, qui sont engendrés par le repliement de cette membrane vers l'intérieur de la cellule, ainsi que le schéma le montre.

Lorsqu'il s'est installé dans la cellule, le SARS-CoV-2 va utiliser la machinerie cellulaire pour se dupliquer et se multiplier en se libérant ensuite sous la forme de milliers de nouveaux virus.

Bien entendu, tout organisme humain dispose de protections diverses contre les virus, issues de son système immunitaire, dont il faut maintenant dire quelques mots. Préalablement, quelques termes techniques seront utiles pour mieux comprendre les mécanismes de défense de l'organisme.

Un **antigène** est une molécule qui, reconnue par des anticorps ou des cellules du système immunitaire d'un organisme, est susceptible de déclencher une réponse immunitaire visant à l'éliminer.

Les **lymphocytes** représentent une des familles des globules blancs, présents dans le sang, mais aussi dans des « tissus-barrières » tels que la peau, l'intestin et les poumons. On y distingue :

- les **lymphocytes T CD4⁺** (des détecteurs d'antigènes) et T CD8⁺ (des « tueurs ») ;
- les **lymphocytes B** (sécréteurs d'anticorps).

Le système immunitaire dispose de deux *réponses* en cas d'infection : l'une est *innée*, l'autre *adaptative*. La première est immédiate, compte tenu qu'elle n'exige ni prolifération ni différenciation des cellules. Elle est caractérisée par une inflammation qui crée une barrière empêchant la propagation de l'agent infectieux, élimine cet agent, puis répare les tissus endommagés.

La réponse adaptative est plus complexe. Sans entrer dans trop de détails techniques, disons que les lymphocytes T CD4⁺ reconnaissent l'antigène, c'est-à-dire la protéine-spicule, et inhibent, dans une certaine mesure, la réponse immunitaire de manière à éliminer les réponses autodestructrices. Les lymphocytes B (sécréteurs d'anticorps) et T CD8⁺ (les tueurs) achèvent alors le travail en éliminant l'antigène.

Le coronavirus version 2019 semble provoquer, chez de nombreux patients, une réponse immunitaire excessive, difficilement contrôlable, et qui peut même aller jusqu'à leur mort – c'est la « tempête inflammatoire » qui s'étend alors dans les poumons de ce patient et de manière moins visible, dans d'autres organes. Par ailleurs, le virus dispose de plusieurs moyens pour échapper ou éviter les

réponses immunitaires : la réponse innée d'un côté, l'adaptative de l'autre.

Il résulte de ces éléments techniques que le développement de vaccins contre le SARS-CoV-2 comporte de nombreux défis. Deux sont d'abord à noter, avant de donner le principal d'entre eux : d'une part, il est indispensable d'empêcher le phénomène de tempête inflammatoire et donc le risque d'aggravation de la maladie ; d'autre part, il faut tenir le plus grand compte des cas asymptomatiques – absents lors des épidémies antérieures (2002 et 2012) du syndrome respiratoire – qui demandent un traitement antiviral approprié.

Surtout, le développement des différents vaccins nécessite d'identifier les antigènes que les anticorps pourraient neutraliser, ce qui éviterait à l'hôte humain la maladie. De ce point de vue, le SARS-CoV-2 dispose de quatre protéines structurales, dont la spicule, responsable de la fixation et de l'entrée du virus dans les cellules-hôtes.

Toutes ces protéines sont candidates à être la cible d'un vaccin, mais le blocage de l'entrée du virus est la voie la plus prometteuse, ne fût-ce que pour des raisons de simple logique : si le virus ne peut se fixer sur la cellule et donc y entrer, il est nécessairement voué à s'étioler et à disparaître. Il s'ensuit que la plupart des vaccins ont ciblé la protéine-spicule dite S, comme agent inducteur des anticorps qui vont neutraliser le virus et stimuler la réponse immunitaire adéquate de l'organisme.

Panorama des candidats vaccins

Les vaccins déjà développés sont nombreux, ceux en voie de développement le sont plus encore. D'après l'OMS, le 11 janvier 2021, le nombre de candidats vaccins était de cent septante-deux,

rassemblés dans huit plateformes. Il est possible de regrouper ces plateformes en quelques classes technologiques :

- les technologies « traditionnelles » ;
- les technologies par protéine recombinante ;
- les technologies usant de vaccins vectorisés ;
- les technologies par ADN/ARN.

Les deux dernières technologies peuvent être qualifiées de technologie de deuxième génération, compte tenu de leur nouveauté.

Voici à présent un tableau qui indique dans quelle classe se situent les six vaccins qui ont été précommandés par l'Union européenne :

Firme pharmaceutique	Technologie utilisée
Sanofi-GSK	Protéine recombinante
AstraZeneca	Vaccin vectorisé
Pfizer-BioNTech	ARN messenger
Moderna	ARN messenger
CureVac	ARN messenger
Janssen-Johnson & Johnson	ADN

Voyons à présent quelles sont les principales caractéristiques de ces différents vaccins ainsi que leurs avantages ou désavantages éventuels en les examinant dans l'ordre où ils apparaissent dans le tableau.

Le vaccin Sanofi-GSK se base sur une technologie à protéine recombinante. Une telle protéine est produite par des cellules de mammifères, d'insectes, de plantes, de levures, qui ne fabriquent pas naturellement cette protéine, mais qui ont été « manipulées » pour pouvoir la produire. On dit alors qu'elles « expriment la protéine recombinante ».

Dans le cas des deux sociétés productrices – la Française Sanofi et la Britannique GSK, cette dernière étant l’abréviation de GlaxoSmithKline –, leur association a été dictée par le fait que la première apporte dans la corbeille la protéine recombinante et la seconde, un adjuvant à usage pandémique. Un adjuvant est ajouté au vaccin, lors de l’injection, de manière à stimuler la réponse immunitaire contre l’antigène. C’est un peu comme si l’adjuvant servait à donner le signal de danger pour que le système immunitaire soit activé et que le vaccin puisse sortir des effets.

C’est une technologie pratiquée depuis plusieurs dizaines d’années et donc, bien maîtrisée. Par ailleurs, tant Sanofi que GSK ont fait leurs preuves en matière de vaccination, puisque ce sont eux qui ont développé un vaccin contre la grippe saisonnière.

Le vaccin produit conjointement par AstraZeneca et l’Université d’Oxford se base, lui, sur la technologie du virus vectorisé. Ceci signifie qu’un autre virus que celui du SARS-CoV-2 est utilisé comme vecteur. En l’occurrence, il s’agit du virus ADN – appelé pour cette raison un *adénovirus* – prélevé sur le chimpanzé. Par manipulation génétique, on lui a retiré les gènes qui lui permettraient de se dupliquer chez le sujet vacciné, de sorte qu’il est peu, voire pas du tout, offensif pour l’homme. Ces gènes sont alors remplacés par ceux du SARS-CoV-2 qui « codent » pour la protéine S (la spicule).

De la sorte, après injection du vaccin, le virus vecteur du chimpanzé entre dans les cellules de l’hôte et les oblige à fabriquer la protéine S que l’organisme de l’hôte reconnaîtra comme étrangère et contre laquelle il fabriquera des anticorps pour neutraliser le virus.

Ce type de technologie présente plusieurs avantages parmi lesquels

- aucune manipulation du SARS-CoV-2 n’est nécessaire durant la production du vaccin ;

- puisque c'est notre propre organisme qui réalise la synthèse de la protéine, la réponse immunitaire sera forte et plus complète ;
- AstraZeneca maîtrise la technique de production des virus vecteurs depuis plusieurs années.

Ce type de vaccin a aussi reçu le nom de « vaccin vectorisé à virus incompetent pour la duplication ». (L'appellation anglaise est « *replication-incompetent vector vaccine* ».)

Les trois autres vaccins – ceux développés par CureVac, Pfizer-BioNTech et Moderna – relèvent d'une même classe technologique : les vaccins basés sur l'utilisation de l'ARN (acide ribonucléique) messenger.

Le principe de ces vaccins est de fournir à la machinerie de la cellule-hôte l'élément qui lui permettra de synthétiser la protéine-spicule S, c'est-à-dire la portion de l'ARN qui code pour cette protéine, appelée ARN messenger (en abrégé, ARNm). Cet ARN messenger doit entrer dans la cellule et pour franchir cette étape indispensable, il est fourni sous la forme d'une très petite particule, une nanoparticule dit-on, qui fusionne avec la membrane cellulaire. L'ARNm sera alors dupliqué dans la cellule et traduit en la fameuse protéine S. Il devrait être ensuite rapidement éliminé par la même cellule.

Cette technologie – tout à fait nouvelle – permet d'obtenir le vaccin dans des conditions complètement *in vitro*, c'est-à-dire en tubes, sans passer par une culture cellulaire pour le produire. Il s'ensuit que son développement peut se réaliser de manière accélérée. Ce sont là les deux principaux avantages des vaccins à ARN messenger.

Toutefois, ces trois vaccins présentent également des désavantages, au nombre desquels on peut citer la nécessité d'administrer plusieurs doses et surtout, l'instabilité de l'ARNm. Il s'ensuit que ces vaccins

doivent être congelés à très basse température pour les protéger. Ainsi, par exemple, celui de Pfizer nécessite d’être conservé et transporté à – 70 degrés. Pour Moderna, la température exigée est de – 30 degrés Celsius.

Enfin, il reste à dire quelques mots du vaccin développé par Johnson & Johnson et sa filiale belge Janssen. Afin d’obtenir de tels vaccins, on fabrique un gène « artificiel », appelé *plasmide*, c’est-à-dire un petit ADN circulaire génétiquement manipulé de manière à contenir le gène du SARS-CoV-2. Le plasmide va coder pour la fabrication d’un ARN messager qui induira alors la production de la protéine-spicule S.

Le plasmide est aussi équipé des éléments codants indispensables pour enclencher la formation de l’ARN messager dans la cellule-hôte. Il va entrer dans les cellules du sujet vacciné, où le gène viral se dupliquera. La protéine S étrangère à l’hôte, une fois qu’elle aura été présentée au système immunitaire, induira la production d’anticorps spécifiquement dirigés contre elle.

Les avantages de cette technologie tiennent dans la facilité de la production du plasmide, dont tous les laboratoires maîtrisent la technique, et en conséquence du vaccin lui-même. Par contre, à ce stade, il se pourrait que les vaccins ne soient que modestement immunogènes, ce qui nécessite plusieurs injections.

4. Économie politique des médicaments et vaccins

Chacun a dans son armoire à pharmacie une gamme de médicaments dont certains sont en vente libre et d’autres, par contre, n’ont été délivrés que sur présentation d’une ordonnance. Mais derrière ces médicaments, il y a une véritable industrie, dont le fonctionnement est mal connu. C’est pourquoi nous détaillerons

d'abord les transformations économiques qu'a connues l'industrie pharmaceutique durant ces dernières décennies avant de nous pencher sur son sous-secteur des vaccins.

Médicaments et firmes pharmaceutiques

Le médicament n'est pas un bien économique comme les autres, eu égard au fait qu'il sert à corriger ou à modifier un fonctionnement physiologique déficient ou parfois, potentiellement dangereux. Très tôt, les gouvernements sont intervenus pour réglementer la production et la commercialisation des produits pharmaceutiques et ce, de manière à assurer leur qualité et leur efficacité thérapeutique. De plus, via la sécurité sociale, ces gouvernements sont directement partie prenante du financement du secteur pharmaceutique.

L'innovation technologique est depuis toujours au cœur de la production de médicaments : c'est la recherche-développement, souvent abrégée en R&D. Les sociétés qui sont actives dans le secteur ont dès lors bataillé ferme pour que leurs produits soient protégés par des brevets. Elles obtiendront gain de cause dès les années soixante dans la plupart des pays économiquement développés, puis au plan international en 1994, avec le Accords sur les droits de propriété intellectuelle liés au commerce (en abrégé, ADPIC), signés dans le cadre de l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC). Tels que les définit l'article 28 des Accords, « les droits exclusifs devant être conférés par un brevet de produit sont ceux de fabriquer, utiliser, offrir à la vente, vendre et importer à ces fins (...). Le titulaire d'un brevet a aussi le droit (...) de conclure des contrats de licence ». Précisons également que la durée de vie d'un brevet était alors de vingt ans aux États-Unis, mais elle pouvait être prolongée de cinq ans supplémentaires, moyennant un certificat complémentaire de protection (CCP). Vingt-cinq années, c'est très long !

De plus, ces accords ont conduit à différencier deux types de médicaments : ceux qualifiés de « princeps » et les autres, dits « génériques ». En effet, seuls les premiers sont brevetables, tandis que les seconds sont produits en utilisant un composant dont le brevet est arrivé à échéance. Notons que ces génériques peuvent être mis sur le marché par n'importe quelle firme, y compris celles dont le brevet est venu à expiration.

Ces accords ont eu de grandes conséquences sur le plan économique. En premier lieu, comme l'écrivent Abecassis et Coutinet (2018, p. 36), ils ont « permis de contraindre les pays les plus pauvres à modifier leurs législations nationales pour les aligner sur des types de protection des médicaments extrêmement favorables aux intérêts des firmes des pays les plus développés. »

Ensuite et surtout, ils ont placé les sociétés détentrices de brevets dans une situation de *monopole*, temporaire certes, puisque ces brevets ne sont pas éternels, mais bien réelle par ailleurs. En effet, une société qui dispose d'un brevet sur une molécule est la seule qui puisse la produire et la commercialiser ; elle n'a donc pas de concurrent et elle jouit en conséquence d'une position de monopole.

Un monopole simple

Le détenteur d'un monopole, du fait qu'il est le seul à fabriquer un bien déterminé, fait face à une courbe de demande pour son produit, de telle sorte que plus le prix pratiqué est bas, plus il y aura d'acheteurs.

Dans les faits, notre détenteur de monopole poussera la production jusqu'au point où son profit sera maximal, quitte à restreindre les quantités écoulées sur le marché.

On sait depuis longtemps dans la théorie économique que le monopole, par rapport à une situation où il y a de nombreux concurrents, aboutit 1) à la vente de quantités moindres et 2) à des prix supérieurs aux prix concurrentiels.

En s'appuyant sur ces Accords, les sociétés pharmaceutiques ont pu pratiquer des prix très élevés pour leurs médicaments brevetés, de sorte qu'elles ont réalisé des bénéfices exceptionnels tout en pénalisant les pays les moins développés, incapables d'acheter des médicaments, parfois essentiels, à de tels prix.

Rapidement, ce constat doublement négatif s'est largement répercuté, y compris au sein d'une instance aussi peu « interventionniste » que l'OMC. C'est ainsi que la Déclaration de Cancun sur la santé publique et le droit à la propriété intellectuelle (2001) a revu les dispositions des Accords relatives à l'importation des génériques. Il faudra cependant attendre le 6 décembre 2006 pour que le Conseil de l'OMC autorise les pays pauvres, non producteurs de médicaments, à importer des génériques pour contrer trois types d'épidémies : le SIDA, le paludisme et la tuberculose.

Il faut aussi préciser que les prix élevés pratiqués par les grandes sociétés pharmaceutiques ont fini par poser également des problèmes au sein des pays les plus développés. En cause, notamment les tentatives des pouvoirs publics de réduire les dépenses de santé et donc aussi celles de l'assurance maladie obligatoire, via deux canaux principaux : 1° la renégociation des prix avec les firmes productrices et surtout 2° la diminution générale des taux de remboursement des médicaments.

Parallèlement, dès le début du XXI^e siècle, l'ancien modèle de la firme intégrée – depuis les laboratoires jusqu'à la commercialisation du produit en passant par sa production – se meurt progressivement sous les coups de butoir consécutifs au développement des biotechnologies.

En effet, ces dernières vont donner naissance à ce que l'on appelle les *nouvelles entités moléculaires* (NEM ; en anglais, *new molecular*

entities). Les NEM sont en fait des composés issus de la découverte de nouveaux médicaments, qui ne sont pas des dérivés d'une substance existante approuvée antérieurement. Elles se distinguent par deux traits au moins de celles, traditionnelles, déjà présentes sur le marché :

- d'une part, elles permettent un ciblage précis parmi les patients qui souffrent d'une même pathologie de ceux qui seront réceptifs au médicament ;
- d'autre part, leur coût de production est très élevé comparativement à celui des molécules chimiques. (Un seul exemple suffira pour illustrer ce propos : en 2012, le prix moyen d'une thérapie chimique en Grande Bretagne était de 700 dollars contre \$14.750 pour son équivalent biologique – voir Abecassis et Coutinet, 2018, p. 110.)

Pendant que l'ancien modèle de la firme intégrée se mourrait, un nouveau modèle, fondé sur les biotechnologies, vit le jour. Il associe étroitement les jeunes pousses innovantes (*startups*) aux grandes sociétés, les *big pharma*. (Soit dit en passant, il n'y pas un big pharma tentaculaire, mais bien des big pharma, concurrentes.)

La division du travail entre les premières et les secondes est souvent tranchée : les startups, souvent issues du monde académique (universités, hôpitaux, laboratoires universitaires) font essentiellement de la recherche-développement (R&D), tandis que les grandes sociétés se chargent, en général, du reste, en tout cas de la commercialisation finale, ce qui leur évite de trop investir dans la recherche proprement dite.

Ce nouveau modèle se caractérise aussi par le fait que ces grandes sociétés pharmaceutiques se sont profondément restructurées à l'échelle mondiale tout en sous-traitant leurs activités productives à d'autres firmes. Voici un tableau qui fournit le chiffre d'affaires et le bénéfice des dix plus importantes firmes pharmaceutiques mondialisées.

Le top 10 des *big pharma* (2016 ; en milliards de dollars)

Firme	Chiffre d'affaires	Bénéfice
Novartis (Suisse)	52	5,5
Pfizer (USA)	50	5,3
Sanofi (France)	45	4,8
Johnson & Johnson (USA)	41	4,0
Gilead Sciences (USA)	41	4,4
Merck and Co (USA)	40	4,2
Roche (Suisse)	39	4,1
Glaxosmithkline (Grande Bretagne)	36	3,8
Abbvie (USA)	30	3,2
AstraZeneca (Grande-Bretagne)	30	3,2

Source : Abecassis et Coutinet (2018, p. 42)

De ces dix plus grandes sociétés, cinq sont américaines et cinq autres européennes. Remarquons que parmi les trois premières, une est suisse et une autre française. De même, la petite Suisse, avec deux sociétés dans le classement, est particulièrement bien représentée. Ajoutons que les bénéfices engrangés sont significatifs : à une exception près (Johnson & Johnson), ils représentent plus de 10 pourcents du chiffre d'affaires.

Enfin, il faut mentionner un trait, commun tant aux *big pharma* qu'aux startups : leur financiarisation accélérée. Pour les premières, c'est leur capitalisation boursière qui leur permet d'octroyer des dividendes conséquents à leurs actionnaires ; pour les secondes, il s'agit de l'utilisation du capital-risque (*venture capital*). (Le capital-risque est celui apporté par des investisseurs qui prennent des participations dans des startups, non cotées en bourse, dont le seuil de rentabilité n'est pas encore atteint.)

Du côté des vaccins

C'est l'Union européenne (au nom de 27 États, puisque le Brexit a eu lieu) qui négocie les prix et fournitures des vaccins avec les sociétés pharmaceutiques. La Commission a, en fait, précommandé 2.275 milliards de doses potentielles durant ces derniers mois, selon le calendrier suivant (toutes les dates se rapportent à l'année 2020) :

- 27 août : contrat avec AstraZeneca pour 300 millions de doses (plus 100 millions de doses supplémentaires si besoin).
- 18 septembre : contrat avec Sanofi-GlaxoSmithKline (GSK) pour 300 millions de doses.
- 8 octobre : contrat avec Janssen Pharmaceutica, la filiale belge de Johnson & Johnson pour 200 millions de doses, avec une éventuelle deuxième livraison de 200 millions de doses supplémentaires.
- 11 novembre : nouveau contrat avec Pfizer-BioNTech pour 200 millions de doses plus 100 millions en option. Le 8 janvier 2021, pour assurer l'approvisionnement des États membres, la Commission européenne leur a à nouveau précommandé 200 millions de doses, plus 100 millions en option. On a donc un total de 600 millions de doses.
- 17 novembre : contrat avec le laboratoire allemand CureVac pour 235 millions de doses et jusqu'à 180 millions de doses additionnelles si nécessaire.
- 25 novembre : contrat avec Moderna, une firme américaine, pour 160 millions de doses supplémentaires.

Ajoutons que la Commission européenne a entamé des discussions avec Novavax, mais sans qu'un contrat ne soit, pour l'instant, formellement conclu. Sont en jeu 100 millions de doses, plus 100 autres millions additionnels. Le 12 janvier 2021, l'exécutif européen a annoncé que des négociations se menaient aussi avec le laboratoire

franco-autrichien Valneva, pour 30 millions de doses, plus une option de 30 millions supplémentaires.

L'Union européenne a évidemment engagé des dépenses en concluant ces contrats de pré-achats. D'après les données fournies par la Commission, elle « a mobilisé plus de 660 millions d'euros depuis janvier au titre d'Horizon 2020 pour mettre au point des vaccins, de nouveaux traitements, des tests de diagnostic et des dispositifs médicaux visant à empêcher la propagation du coronavirus. ». Toutefois, il faut tenir compte également du soutien que la Commission apporte à des laboratoires ou sociétés privés. En voici deux exemples :

- elle a garanti un prêt de la société européenne CureVac, d'un montant de 75 millions d'euros auprès de la Banque Européenne d'Investissement (BEI) ;
- la même BEI a également signé une convention de financement de 100 millions d'euros avec le laboratoire allemand BioNTech, associé à Pfizer, pour mettre au point son programme de vaccination.

Signalons cependant que chaque État membre a droit à une part du stock constitué par la Commission européenne, part qui est proportionnelle à sa population. Par ailleurs, les États ne sont pas tenus de prendre livraison de la totalité de la part qui leur a été précommandée, mais leurs achats doivent se faire à un prix fixe, tel qu'il a été défini dans le contrat signé entre la Commission européenne et les laboratoires. De plus, ce sont ces États qui supportent les coûts d'acquisition des vaccins et non l'Union.

Le fait que l'Europe négocie, au nom des États, l'acquisition des doses de vaccins est économiquement une très bonne chose. En effet, ce faisant, l'Union se comporte, sur le marché européen, comme un monopole du côté de la demande, ce que l'on appelle également un

monopsonne. Le résultat est qu'elle peut obtenir des prix qui sont très inférieurs à ceux qu'obtiendrait, individuellement, chacun des vingt-sept pays qui composent l'Union européenne.

De l'autre côté, celui de l'offre, chaque firme productrice de vaccin a bien sûr un monopole sur son propre produit. Autrement dit, se font face deux monopoles, une situation décrite par le terme de *monopole bilatéral*. Dans ce cas, le prix du produit – le vaccin ici – se détermine par la négociation. C'est donc un pur rapport de forces qui aboutira à un prix accepté par les deux parties.

Pour ce qui concerne les prix proprement dits, le 17 décembre 2020, la secrétaire d'État au budget du gouvernement De Croo, l'OpenVLD Eva De Bleeker, avait malencontreusement publié sur Tweeter – elle l'a presque immédiatement retiré ! – le tableau (très intéressant) suivant :

Société	Prix/dose	Nombre de doses	Coût TVA incluse
AstraZeneca	1,78€	7.700.450	14.610.834
Jonhson & Johnson	\$8,50	5.173.595	41.281.439
Sanofi/GSK	7,56€	7.740.000	62.025.264
Pfizer/BioNTech	12,00€	5.093.847	64.793.734
Curevac	10,00€	5.805.000	61.533.000
Moderna	\$18,00	2.064.000	34.875.920
Total	-	33.576.892	279.120.190

Comme on peut le voir, le nombre de doses réservées à la Belgique se montait, le 17 décembre, à un peu plus de 33 millions. Leur coût total, TVA incluse, se chiffrait à 279 millions d'euros. Plus intéressants encore sont les prix des différents vaccins. Le plus élevé est celui de Moderna qui coûte 14,87€ la dose, tandis que le vaccin d'AstraZeneca est le moins cher avec un prix de 1,78€ la dose. (Le moindre coût de ce dernier s'explique de deux façons : d'une part, le

laboratoire d'Oxford est largement subsidié ; d'autre part, le vaccin est produit dans un pays aux bas coûts salariaux, l'Inde en l'occurrence.)

La procédure qui va de la conception d'un vaccin à sa commercialisation est généralement très longue – une dizaine d'années en moyenne. Nous l'avons décrite au point 2 de cette brochure. Par contre, dans le cas des vaccins contre le SARS-CoV-2, elle a été fortement réduite – nous y reviendrons bientôt.

À ce jour, l'Agence Européenne des Médicaments (AME) n'a encore attribué une autorisation *conditionnelle* de mise sur le marché qu'à deux groupes pharmaceutiques, même si cette autorisation est imminente pour un troisième groupe.

	Demande	Autorisation
Pfizer-BioNTech	30/11/2020	21/12/2020
Moderna	30/11/2020	06/12/2020
AstraZeneca	12/01/2021	29/01/2021 ?

Si tout se passe bien pour AstraZeneca le 29 janvier, alors dès le mois de février, trois vaccins seront disponibles pour poursuivre les campagnes de vaccinations entamées. Quant aux trois autres vaccins précommandés par l'UE, il est impossible de dire quand ils obtiendront leur autorisation conditionnelle de mise sur le marché.

5. « Sélection naturelle » et immunisation

Le libéralisme classique des débuts de la révolution industrielle se caractérisait par la formule : « Laissez-faire, laissez-passer ». Rien ne sert d'intervenir dans le jeu des marchés. Par eux-mêmes, ceux-ci conduiront à la meilleure allocation possible des ressources pour toutes et tous. Bien sûr, il y aura quelques canards boiteux et leurs

travailleurs qui seront éliminés par la concurrence. Au total cependant, chacun y gagnera.

D'aucuns aujourd'hui adoptent, vis-à-vis de la pandémie, une attitude semblable. Point n'est besoin de confiner ou de vacciner. Laissons faire la nature, multiplions les contacts, ne respectons pas les gestes-barrières. De toute façon, avec le temps, il se produira une « immunisation de troupeau » – le terme anglais est *herd immunisation* –, quitte à ce que les personnes plus faibles ou à risques disparaissent. Les plus forts, eux, survivront et la pandémie disparaîtra. Bref, c'est la sélection dite naturelle dans toute sa splendeur.

Darwin, Spencer et la sélection naturelle

Reportons-nous en 1859. Un naturaliste (c'est le terme utilisé à l'époque), l'anglais Charles Darwin (1809-1882), fait paraître un ouvrage qui va bouleverser la zoologie et la botanique : *L'Origine des espèces*. C'est le résultat de dix années de documentation et de réflexion au retour d'un voyage autour du monde (avec escale aux îles Galapagos, Pacifique). Persuadé de l'unicité du vivant derrière la diversité des espèces, issues les unes des autres par une évolution multimillénaire, il en avance une explication nouvelle : la *sélection naturelle*. Ce fut une véritable révolution scientifique.

Là où depuis Buffon qui en avait eu l'intuition, les tenants du « transformisme » comme l'on disait alors, et surtout le français Lamarck (1744-1829) expliquaient cette évolution des espèces par l'hérédité individuelle des caractères acquis par l'effort dans la lutte pour la survie, Darwin introduisit l'idée neuve de mutations aléatoires (« génétiques », dirions-nous), les unes favorables, les autres moins, à

l'adaptation au milieu naturel (lui aussi évolutif). Des mutations qui, dans le combat incessant pour la vie, promeuvent la reproduction élargie des plus aptes.

Pour Darwin, la *sélection naturelle* était un processus d'ordre strictement biologique. Il va en devenir tout autre chose avec certains théoriciens et philosophes ultralibéraux, tenants du capitalisme manchestérien, partisans inconditionnels du laissez-faire.

C'est ainsi qu'un autre anglais, le philosophe Herbert Spencer (1820-1903), prétendant fournir une explication totale de l'évolution des sociétés humaines, en vint à étendre l'analyse de Darwin au domaine social et à utiliser l'idée de « *sélection naturelle* » pour expliquer et justifier la domination « *des plus aptes* ».

Darwin lui-même ne souscrira jamais à ce « *darwinisme social* ». Au contraire, il va consacrer les dernières années de sa vie à des recherches sur l'association des espèces, tant végétales qu'animales, dont la solidarité deviendrait un facteur sélectif dans l'évolution. Il apparaît dès lors comme un penseur socialisant (en 1867, un certain Karl Marx voulait même lui dédier *Le Capital*) et un précurseur de l'écologie scientifique. Néanmoins le concept de *sélection naturelle* va servir amplement aux idéologues du racisme, du colonialisme, et, bien sûr, du nazisme.

Critique du laissez-faire pandémique

Lorsqu'à partir de février de l'année dernière, il apparaît qu'un minuscule coronavirus est susceptible, se répandant par toutes les voies très largement ouvertes d'une économie désormais mondialisée, d'entraîner vers la mort une part de toute l'humanité, de vieux réflexes se réveillent. Pour un Donald Trump, alors toujours au faite de sa

puissance, pour son double brésilien Jair Bolsonaro et pour son nouvel émule britannique, Boris Johnson, l'affaire est simple : laissons aller l'épidémie ; elle finira bien par s'éteindre d'elle-même...

Qui se souvient encore de la suite. Des propos sur la « *petite grippe* », au refus du port du masque jusqu'à la suggestion de recourir à « *un bon désinfectant* », l'hôte du bureau ovale de la Maison Blanche finit par arriver à l'hôpital US, où il fallut mobiliser une équipe médicale plus qu'exceptionnelle pour lui sauver la peau.

Qu'à cela ne tienne, cet épisode permettra à Trump de plastronner en présumant de son invulnérabilité physique et politique (!). En attendant, légalement confiée aux cinquante États, mais sans impulsion présidentielle, la pandémie aux States est grandiose. « *Make America Great Again* », cela voulait donc dire ça : une grande épidémie !

Même scénario au Brésil, où les chiffres officiels sont aussi fiables que les statistiques d'un Plan quinquennal sous Staline, et où Jair ne put, en bonne amitié avec Donald, se dispenser d'un petit séjour hospitalier. Las, la bête est vraiment costaude.

La relation transatlantique s'étant inversée depuis 1776, le disciple du 10 Downing Street ne pouvait qu'imiter son modèle et ami. S'étant allègrement baladé partout, serrant toutes les mains comme si de rien n'était, la tignasse de Boris finit dans un lit d'hôpital londonien, où il put méditer sur les limites de la fanfaronnade, même *british*. Depuis lors, de vague en vague, et de variant britannique en variant sud-africain, il avertit, il prévient, il explique, et il confine. Versatile mais pas stupide, il sait qu'un fait est plus respectable qu'un Lord-Maire.

La thèse commune à nos nouveaux adhérents de ce vieux « *darwinisme social* » appliqué à la pandémie du Covid-19, est que si (selon un calcul rapporté par Salles-Djellic, 2020, p. 304) l'on atteint un seuil d'immunité de 60% de la population, l'immunisation « de troupeau » se produit et l'épidémie s'éteint d'elle-même. Cela implique, toujours selon la source citée, un taux de reproduction R égal à 3, soit une moyenne de trois contaminations par personne infectée, ce qui nous promet à terme, avec un taux de létalité de trois morts pour mille malades, « six millions de morts aux États-Unis, quatre millions au Brésil et plus d'un million au Royaume-Uni ». Un spectacle idyllique.

Qu'importe ! Comme le confiait Boris Johnson un beau jour de 2013 : « Personne ne peut ignorer la violence de la compétition en économie de marché ou les inégalités qu'elle accentue inévitablement, mais cette pression centrifuge opère sur des êtres humains, loin d'être égaux par leurs talents et capacités naturelles, voire leur valeur spirituelle ». Ce que son ami Donald confirme : « Une bonne partie de la vie a à voir avec la survie du plus fort et l'adaptation ». Et que Jaïr Bolsonaro résume par la formule : « Certaines personnes vont mourir, elles doivent mourir, c'est la vie. »

Pour rappel aussi, la mort par coronavirus frappe surtout les plus pauvres, les plus âgés, les plus malades, mais aussi les immigrés et les migrants, bref tous ceux et toutes celles que les néolibéraux qualifient de « *perdants* ».

C'est peut-être le moment (historique ?) de se rappeler que Darwin voyait dans l'association et la solidarité un puissant facteur de « *sélection naturelle* ».

6. De l'utilité des vaccins contre la COVID-19

Nous tenterons d'abord d'expliquer les raisons pour lesquelles les vaccins précommandés par l'Union européenne ont mis très peu de temps pour être produits, après quoi nous répondrons à quelques questions concernant leurs effets.

Des délais raccourcis

Pour expliquer la rapidité d'élaboration du vaccin, il faut faire intervenir quatre facteurs principaux :

1. Les précédentes épidémies de coronavirus, à savoir celles des SARS (2002) et MERS (2012), avaient permis de cibler un antigène, la protéine-spicule S – la lettre S est une abréviation pour *Spike*. Autrement dit, les chercheurs et les laboratoires ne partaient pas de rien lorsqu'ils ont été confrontés au nouveau coronavirus.
2. L'Union européenne, mais également les États-Unis, ont investi massivement de manière à faciliter la mise au point et la distribution de vaccins. De la sorte, les laboratoires de recherche ont pu facilement et presque immédiatement obtenir des crédits importants au stade de la conception.
3. Toujours pour ce qui concerne l'Union, elle a étudié les données en provenance des sociétés pharmaceutiques productrices de vaccins avant même que les essais cliniques ne soient terminés et ce, dans le cadre de ce qui est appelé une « procédure de révision en continu » (*rolling review*). C'est pour cette raison que l'UE n'accorde que des autorisations *conditionnelles* de mise sur le marché des différents vaccins.
4. Enfin, les producteurs de vaccins ont souvent superposé, mais pas toujours, les différentes phases – au nombre de trois, comme nous l'avons expliqué au point 2 de cette brochure –

d'essais cliniques de leur vaccin, gagnant de ce fait un temps appréciable.

Il faut dire un mot également des raisons pour lesquelles les vaccins à ARN messenger ont été les premiers être mis sur le marché. En réalité, les recherches sur ce type de vaccin ont commencé il y a trente ans. En 1990, des chercheurs de l'Université du Wisconsin publient un article dans la revue *Science*, dans lequel ils montrent que l'on peut exprimer *in vivo* chez la souris un ARN messenger après injection directe dans le muscle.

Pour la première fois, il était ainsi établi que des cellules vivantes se mettent, après avoir capté un ARN, à suivre les instructions génétiques portées par cette molécule et à fabriquer la protéine correspondante.

Les progrès de la recherche continueront par la suite, mais ce n'est que dans les dix dernières années, que se fera la mise au point des ARN messagers autorépliquatifs qui, toutefois, n'ont encore été testés que sur des modèles animaux. Pfizer et Moderna se sont appuyés sur ces recherches pour élaborer leur vaccin dans des temps records.

Quelques précisions à présent sur la manière dont doivent se dérouler les essais cliniques de la phase 3, qui nécessitent la coopération d'un très grand nombre d'individus – en l'occurrence, les échantillons doivent être composés de manière à compter 30.000 à 50.000 personnes.

Voici d'abord plusieurs termes techniques ainsi qu'un ensemble de définitions relevant de la statistique qui seront utiles pour comprendre la manière dont ces essais doivent être organisés (voir Bismans, 2016, pp. 360 et sv.).

Une **population statistique** est n'importe quel ensemble fini d'objets en nombre N , que ces objets soient des êtres humains, des cobayes, des pièces de machine, etc. Les éléments de cet ensemble sont alors appelés des **individus**.

Une population même finie est en général trop grande pour qu'on puisse en observer tous les individus. On sera donc amené à examiner un sous-ensemble représentatif d'individus appartenant à cette population : un **échantillon**.

Un **échantillon** est dit **aléatoire** (en anglais *random*) lorsque les individus qui le composent ont été tirés au hasard dans la population et que chacun d'entre eux a ainsi la même probabilité de figurer dans l'échantillon.

Appliquons ces définitions aux essais cliniques de la phase 3. La population est ici celle d'un pays ou d'une région déterminée. L'échantillon est composé de l'ensemble des individus auxquels le vaccin va être injecté ; il doit être constitué de manière aléatoire, au hasard, c'est-à-dire par tirage au sort. C'est pourquoi on parle d'essais cliniques *randomisés*. (Le terme randomisé est la traduction française de l'anglais *randomized*, qui signifie « tiré au hasard » ou encore, de manière aléatoire).

Il est nécessaire cependant d'aller plus loin, car à partir de l'échantillon aléatoire ainsi construit, il faudra encore sélectionner – au hasard à nouveau – deux sous-échantillons d'individus : l'un constitué de ceux à qui l'on administrera le vaccin et l'autre à qui l'on donnera un placebo, l'injection d'un simple liquide par exemple. On obtient alors deux groupes appelés respectivement groupe expérimental et groupe témoin.

Bien évidemment, les individus composant ces deux sous-échantillons ignorent dans quel groupe ils se trouvent. On parle alors, dans ce cas, d'essai en « simple aveugle » (*simple blinding*).

Lorsque les cliniciens eux-mêmes ne connaissent pas l'affectation des individus de l'échantillon à l'un ou l'autre de ces groupes, on utilise l'expression de traitement ou d'essai en « double aveugle » (*double blinding*).

La randomisation tant pour les participants à l'essai que pour les cliniciens comporte plusieurs grands avantages :

1. elle permet d'éliminer les biais de sélection qui naîtraient du fait que si le clinicien savait à l'avance dans quel groupe serait versé tel ou tel individu, il pourrait ne pas administrer le vaccin à cet individu, déjà affecté par une pathologie plus ou moins grave.
2. elle permet aussi de distribuer les facteurs de risque de manière équitable entre les individus, le but des essais étant évidemment de tester les effets de l'injection du vaccin sur les participants du groupe expérimental et d'en inférer alors les risques pour l'ensemble de la population.
3. eu égard à ce que les cliniciens sont « aveugles » eux aussi, c'est-à-dire n'ont pas connaissance de l'appartenance des individus à l'un ou l'autre groupe échantillonné, la randomisation permet enfin de minimiser le biais d'évaluation post-vaccinatoire.

Telles sont les conditions statistiques que doivent remplir les essais cliniques de phase 3 avant d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché du vaccin.

Réponses à quelques questions

L'heure est maintenant venue de répondre à l'une ou l'autre question que se pose celle ou celui qui a lu la brochure jusqu'en ce point.

Le vaccin a-t-il des effets secondaires ?

La réponse est bien sûr positive tout en ajoutant immédiatement : comme pour n'importe quel autre vaccin. Ces effets peuvent être analysés à la lumière des résultats obtenus à l'issue des essais cliniques de phase 3. Prenons, à titre d'illustration, l'exemple du vaccin à ARN messenger produit par Moderna (source : Haute Autorité de Santé, 2021). Voici d'abord quelques caractéristiques de l'échantillon randomisé utilisé.

	Vaccin (N = 15.181)	Placebo (N = 15.170)
Femmes	7.258 (47,8%)	7.108 (46,9%)
Hommes	7.923 (52,2%)	8.062 (53,1%)
18 à 64 ans	11.413 (75,2%)	11.418 (75,3%)
≥ 65 ans	3.768 (24,8%)	3.011 (24,7%)

L'échantillon est très large, puisqu'il compte au total 30.331 personnes. (Il y a encore d'autres données relatives à cet échantillon, notamment sa composition raciale ou encore les catégories sujettes à des facteurs de risque tels le diabète, l'obésité, les cardiopathies, etc. Nous ne les mentionnerons pas ici.)

Le premier ensemble de résultats statistiques concerne l'efficacité du vaccin Moderna. En résumé, les analyses exploratoires montrent que le niveau d'efficacité vaccinale (EV) est de 86,4% (intervalle de confiance : [61,4 ; 95,2]) chez les participants âgés de 65 ans et plus contre 95,6% (intervalle de confiance : [90,6 ; 97,9]) chez les sujets plus jeunes. Aucun élément ne suggère que le vaccin serait moins efficace pour les personnes très âgées (plus de 75 ans).

Lors de l'analyse finale, l'efficacité virale est estimée à 90,9% (intervalle de confiance : [74,7 ; 96,7]) chez les personnes avec

comorbidités les mettant à risque d'une forme grave de Covid-19. De plus, l'efficacité vaccinale débute le 14^{ème} jour après l'injection de la première dose.

Les principales réactions observées sont une douleur à l'endroit où le vaccin a été injecté (92%), de la fatigue (70%), une douleur musculaire (61,5%) ou un mal de tête (64,7%). À noter que ces effets varient d'une intensité faible à une intensité modérée. De plus, leur fréquence décroît avec l'âge des sujets.

Signalons aussi qu'au 3 décembre 2020, treize décès étaient survenus dans l'échantillon global, dont six dans le groupe vaccin et sept dans le groupe placebo. Aucun des décès dans le premier groupe n'est consécutif à l'injection du vaccin.

Des résultats fort similaires ont été obtenus pour les vaccins qui ont terminé les essais cliniques de phase 3, de sorte que l'on peut conclure que les trois vaccins, actuellement déjà utilisés pour des campagnes de vaccination, n'ont pas d'effets médicaux graves. Tout au plus, les sujets traités ont-ils connu des réactions modérées à l'injection.

Le vaccin a-t-il des effets négatifs sur le long terme ?

Bien entendu, on ne peut actuellement répondre à cette question. Ce qui est certain, c'est que seul le futur permettra d'y voir clair, une affirmation qui vaut pour tous les vaccins utilisés dans le passé. Cela étant pour tous ces vaccins, un suivi à long terme était organisé qui s'étalait sur une durée de dix ans.

Une telle procédure s'applique également au cas des différents vaccins contre le SARS-CoV-2, ce qui signifie qu'un suivi de leurs effets est explicitement mis en place pendant une décennie. C'est la phase 4 du développement (accéléré) des vaccins en question.

Une personne vaccinée devra-t-elle encore porter le masque et respecter les gestes-barrières habituels ?

La réponse à cette question est positive. Certainement pas pour le plaisir ou parce que le vaccin serait inefficace, mais tout simplement parce qu'à ce stade, les chercheurs ne savent pas encore si les anticorps générés par le vaccin peuvent ou non se projeter dans les muqueuses nasales, avant même que le virus n'ait eu le temps de s'y dupliquer et d'être transmis à un autre individu par la voie aéroportée à un ou plusieurs autres individus.

Dans le doute, il vaut donc mieux qu'une personne vaccinée porte le masque et respecte les gestes-barrières.

Pendant combien de temps le vaccin garde-t-il son efficacité, autrement dit pendant quel laps de temps un individu sera-t-il protégé ?

À nouveau, il n'est pas possible actuellement de répondre à cette question. Nul ne connaît aujourd'hui la durée de l'immunité conférée par le vaccin. Il existe donc une probabilité, vraisemblablement très faible, que la Covid-19 devienne dans le futur une maladie à recrudescence saisonnière, comme la grippe.

La parade sera alors semblable à celle pratiquée lors des épidémies de grippe : il s'agira d'adapter le vaccin de telle sorte que si l'organisme n'est plus capable de reconnaître le virus, une nouvelle injection sera nécessaire.

La même conclusion devrait être tirée si de nouveaux variants du virus, non détectés par l'organisme, apparaissaient.

7. Conclusion : les vaccins, un espoir

Le titre choisi pour cette brochure n'est pas anodin : il s'agissait en effet d'informer la lectrice ou le lecteur tant sur le coronavirus que sur la vaccination. Vient à présent l'heure du choix.

La pandémie qui nous affecte tous, fût-ce à des degrés divers, n'est pas une simple grippe passagère. Elle est mortelle, très mortelle même. Ce 19 janvier, elle vient de passer le cap des deux millions de décès à l'échelle mondiale. Le taux de létalité correspondant est de 2,14%.

Autant le dire et le répéter, nul traitement probant de la maladie n'existe à ce jour. Les deux confinements, en limitant strictement les contacts sociaux, ont certes permis de casser la progression exponentielle de l'épidémie et la saturation des hôpitaux. C'est leur seule vertu, car, pour le reste, ils ont été accompagnés d'une forte détérioration de la situation économique, d'une montée des inégalités sociales au détriment des plus pauvres, de la multiplication des suicides et des dépressions.

La pandémie ne s'éteindra pas d'elle-même. Comme pour la variole, la poliomyélite ou la rougeole, seul le vaccin pourra en venir à bout. Il est tout à fait légitime et même indispensable, de se poser des questions sur les différents vaccins développés. Cette brochure a tenté de répondre à ces interrogations de la manière la plus claire, mais aussi la mieux documentée possible.

Il subsiste bien sûr quelques doutes encore sur les effets de long terme des différents vaccins ou sur la durée de l'immunisation qu'ils procurent. Il n'empêche que les essais cliniques réalisés sont rassurants. Rien n'empêche d'ailleurs chacune et chacun d'opérer un choix entre les produits proposés. Qui n'est pas favorable aux vaccins

à ARN messenger peut toujours se tourner vers ceux à vecteur viral par exemple.

C'est pourquoi Wallonie Insoumise, tout en respectant l'indispensable liberté de choix de chacun, encourage toutes et tous à se faire vacciner contre la COVID-19.

Ces encouragements n'exonèrent en rien nos gouvernants de l'écrasante responsabilité qu'ils portent pour leur non-gestion de la pandémie et la désorganisation de leur campagne de vaccination

Il vous appartient, à présent, de décider en toute connaissance de cause !

Bibliographie

- Abecassis, Philippe et Coutinet, Nathalie [2018], *Économie du médicament*, Paris, La Découverte, coll. Repères.
- Bismans, Francis [2016], *Probabilités et statistique inférentielle*, Paris, Ellipses, Collection Références sciences.
- Goethals, Christophe et Wunderle, Marcus [2018], « Le secteur pharmaceutique en Belgique », *Courrier hebdomadaire du CRISP*, n° 2366-2367, 87 pages.
- Haute Autorité de Santé [2021], Stratégie de vaccination contre la COVID-19. Place du vaccin Moderna COVID-19 mRNA (nucleoside modified), approuvé par le Conseil le 7 janvier 2021, 83 pages.
- Kremer, Michael et Snyder, Christopher M. [2015], « Preventives versus Treatments », *The Quarterly Journal of Economics*, 130, pp. 1167-1239.
- Moser, Muriel [2020], *La vaccination. Fondements biologiques et enjeux sociétaux*, Bruxelles, Éditions de l'Université de Bruxelles.
- Rabadan, Raul [2020], *Understanding Coronavirus*, Cambridge, Cambridge University Press.
- Salles-Djellic, Marie-Laure [2020], « Quand l'idéologie avance masquée. Immunité collective, néolibéralisme et darwinisme social », in Lazar, Marc, Plantin, Guillaume et Ragot, Xavier (dir.), *Le monde d'aujourd'hui. Les sciences sociales au temps de la Covid*, Paris, pp. 293-307.

Éditions Wallonie Insoumise

La brochure « S'informer sur le coronavirus et la vaccination » poursuit plusieurs objectifs, dont : comprendre le mode d'action du virus et ses origines, analyser tant l'évolution de la pandémie que le développement des différents vaccins et leur utilité.

Elle rassemble ainsi un ensemble d'informations puisées aux meilleures sources. Elle constitue comme telle un outil de réflexion indispensable au citoyen qui désire aller au-delà des apparences et des jugements à l'emporte-pièce.



<https://www.facebook.com/WallonieInsoumise1458687250848734>

Pour toute question ou information :
contact@wallonieinsoumise.eu