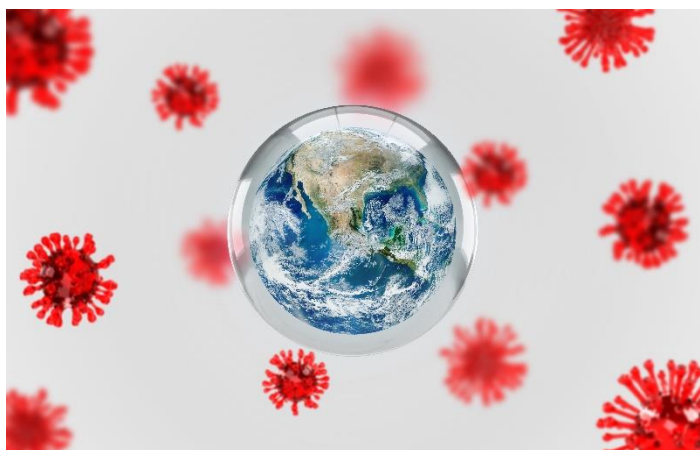


Les aspects scientifiques et techniques de la lutte contre la pandémie de la Covid-19



Plus d'un an après la première vague épidémique liée à la Covid-19 en France, et malgré la mise en place de la vaccination à partir du début de l'année 2021, le quotidien des Français reste fortement marqué par la circulation du virus SARS-CoV-2. L'émergence de nouveaux variants a notamment modifié la dynamique de l'épidémie, apportant un risque nouveau et faisant craindre aujourd'hui l'apparition d'une quatrième vague.

Dans ce contexte d'une menace prolongée, l'Office a poursuivi ses travaux relatifs à la lutte contre la pandémie et a tenu de nombreuses auditions entre le 9 mars et le 17 juin 2021, dont trois ont fait l'objet d'une diffusion publique sur les sites de l'Assemblée nationale et du Sénat.

Cette étude¹ prolonge le rapport sur « la stratégie vaccinale face à l'épidémie de la Covid-19 »², publié en décembre 2020, en traitant de la pharmacovigilance des vaccins, de l'ouverture de la vaccination à la population mineure et du débat sur la levée des brevets relatifs aux vaccins. Elle s'intéresse aussi à d'autres aspects de la lutte contre cette maladie comme le suivi du virus et de l'épidémie (suivi des variants du SARS-CoV-2, dépistage en population asymptomatique) ainsi que la reconnaissance et la prise en charge médicale de la Covid-19 (syndrome du Covid long, recherche de stratégies thérapeutiques).

Pour chacun de ces sujets, des recommandations sont formulées dans le but d'aboutir rapidement à une sortie de crise. En présentant un premier regard rétrospectif sur la gestion de la crise sanitaire, le rapport ambitionne de fournir des pistes pour préparer au mieux la France à l'émergence d'une nouvelle maladie infectieuse.

¹ Rapport de Mmes Sonia de LA PROVÔTÉ et Florence LASSARADE, sénatrices, et MM. Jean-François ELIAOU et Gérard LESEUL, députés, sur « Les aspects scientifiques et techniques de la lutte contre la pandémie de la Covid-19 » - Assemblée nationale n° 4315 (15^e législature), Sénat n° 741 (2020-2021).

² Rapport de Mmes Sonia de LA PROVÔTÉ et Florence LASSARADE, sénatrices, et MM. Jean-François ELIAOU et Gérard LESEUL, députés, sur « La stratégie vaccinale contre la Covid-19 » - Assemblée nationale n° 3695 (15^e législature), Sénat n° 234 (2020-2021).

Jean-François ELIAOU, député
Gérard LESEUL, député

Sonia de LA PROVÔTÉ, sénatrice
Florence LASSARADE, sénatrice

Pharmacovigilance des vaccins contre la Covid-19

Les vaccins sont soumis à des règles strictes de mise sur le marché. La pharmacovigilance évalue en permanence le rapport bénéfices/risques des vaccins contre la Covid-19.

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) est responsable de la pharmacovigilance en France, en lien avec l'Agence Européenne du Médicament (EMA). À l'échelle du territoire, l'ANSM s'appuie sur les Centres régionaux de

pharmacovigilance (CRPV) pour le suivi des effets indésirables de la vaccination.

L'ANSM et l'EMA ont pris en compte plusieurs signaux d'alerte de pharmacovigilance depuis le début de la campagne de vaccination, et ont éventuellement réévalué la balance bénéfices/risques d'un vaccin et les recommandations de son usage.

Les données collectées par l'ANSM en juin 2021 confirmaient la balance bénéfices/risques favorable de l'ensemble des vaccins utilisés en France dans les populations ciblées par la stratégie vaccinale.

Recommandations

- L'Office considère que la pharmacovigilance des vaccins contre la Covid est organisée de façon rigoureuse en France et en Europe. Il salue l'effort fourni par les autorités sanitaires pour autoriser rapidement leur mise sur le marché tout en respectant rigoureusement les règles de sécurité sanitaire.

L'Office recommande donc de continuer à communiquer en toute transparence les données sur les effets secondaires indésirables et à informer clairement la population des risques associés. Il recommande aussi de poursuivre l'effort de simplification des procédures permettant de faire remonter des effets secondaires après vaccination.

Vaccination contre la Covid-19 pour la population mineure

Les données disponibles montrent à la fois l'efficacité et – du moins à l'heure actuelle – l'innocuité de la vaccination contre la Covid-19 des personnes non adultes. L'intérêt et la temporalité de la vaccination sont cependant plus sujets à débat pour cette tranche d'âge que pour les adultes. En effet, les adolescents sont moins susceptibles de faire des formes graves de la Covid-19 et le bénéfice direct de la vaccination est donc plus faible pour eux que pour les adultes. D'un autre côté, ils ne sont pas épargnés par la crise, qui les affecte en particulier de manière indirecte ; de plus, leur vaccination apporterait un bénéfice collectif à l'échelle de toute la société en diminuant la circulation du virus.

C'est pourquoi la balance bénéfices/risques doit faire l'objet d'une attention soutenue. Un suivi strict de la pharmacovigilance devra être réalisé et tout effet secondaire étudié avec rigueur. Le déploiement de la vaccination devra en outre s'accompagner de campagnes d'information spécifiques destinées à cette population et être organisé dans le cadre scolaire, pour que toutes les catégories sociales puissent en bénéficier.

Enfin, la vaccination des adolescents ne doit pas se substituer à celle du reste de la population : il est particulièrement nécessaire d'encourager la vaccination des adultes n'ayant pas pu – ou voulu – y recourir ainsi que de faciliter la vaccination des personnes fragiles ou exposées des pays à faible ou moyen revenu.

Recommandations

- Encourager la vaccination des adultes, notamment des plus à risque, contre la Covid-19 afin de ne pas voir leur couverture vaccinale stagner à des niveaux non satisfaisants.
- Poursuivre la vaccination des mineurs contre la Covid-19 tout en réalisant un suivi strict de la pharmacovigilance.
- Systématiser la réalisation d'un dépistage sérologique lors de la première vaccination pour les adolescents afin d'éviter l'injection de la seconde dose de vaccin dans le cas où un antécédent de Covid-19 serait découvert.

- Déployer des campagnes d'information adaptées à la population mineure pour les renseigner sur la vaccination contre la Covid-19.
- Prévoir de mettre en place des campagnes de vaccination contre la Covid-19 dans le cadre scolaire à partir de l'automne 2021.
- Déployer une politique ambitieuse de dons de doses pour permettre en parallèle la vaccination des populations à risque des pays n'ayant pour l'instant pas accès à la vaccination contre la Covid-19.

Levée des brevets relatifs aux vaccins contre la Covid-19

Le cadre de la propriété intellectuelle des vaccins contre la Covid-19 fait l'objet de débats au niveau international. L'objectif d'un accès équitable de tous les pays aux vaccins fait consensus, même s'il existe des désaccords sur l'utilité et la légitimité de « lever les brevets » pour y parvenir.

Divers mécanismes juridiques sont envisageables. Plusieurs pays ont demandé à l'OMC d'encourager l'octroi de licences volontaires car l'accord du titulaire du brevet facilite le transfert de technologie qui est en tout état de cause nécessaire, tout en rémunérant l'innovation. Le dispositif de guichet unique mis en place par l'OMS paraît à cet égard prometteur.

Le recours aux licences obligatoires, d'ores et déjà prévu dans le cadre de l'OMC, ne doit pas être vu comme illégitime lorsque les négociations pour un accord de licence volontaire échouent. Cette possibilité peut évidemment être un argument lors de ces négociations.

La « levée des brevets », quant à elle, bien que soumise au débat à l'OMC *via* la demande de dérogation à certaines dispositions de l'Accord sur les ADPIC présentée par l'Inde et l'Afrique du sud en octobre 2020 puis en mai 2021, n'apparaît pas comme une réelle solution devant les réticences de certains États membres.

Quel que soit le mécanisme qui pourrait être mis en œuvre, certains prérequis subsistent : les pouvoirs publics devront identifier les entreprises susceptibles de produire des vaccins et les accompagner dans cette démarche ; il faudra augmenter parallèlement les capacités de production des intrants critiques et empêcher toute restriction d'exportation les concernant, afin d'éviter une pénurie ; les organismes locaux de contrôle devront être particulièrement vigilants vis-à-vis des nouvelles chaînes de production pour éviter le risque de vaccins « sous-standards » pouvant créer des dangers sanitaires.

L'augmentation des capacités de production n'apportera une solution qu'à moyen terme. Les efforts entrepris à cette fin devront donc être accompagnés d'une politique ambitieuse de don de doses afin de vacciner au plus vite les personnes fragiles et exposées dans les pays jusqu'ici insuffisamment dotés.

Recommandations

- La France doit œuvrer, au sein de l'OMC : à favoriser l'usage aussi large que possible des

possibilités d'ores et déjà offertes par l'Accord sur les APDIC ; à conforter le dispositif *Covid-19 Technology Access Pool* pour faciliter la conclusion d'accords de licences volontaires ; à prévenir les mesures de restriction aux exportations de vaccins ou de leurs intrants.

- La France doit parallèlement œuvrer à ce que tous les pays puissent accéder rapidement à la vaccination contre la Covid-19, notamment en apportant une contribution ambitieuse aux initiatives visant à donner des doses aux pays n'ayant toujours qu'un accès réduit à la vaccination contre la Covid-19, en confortant leurs infrastructures sanitaires et en apportant un soutien aux autorités sanitaires locales chargées de contrôler les chaînes de production pour éviter le risque de produits « sous-standards ».

Suivi des variants du SARS-CoV-2

Tant que le virus circulera et que la population ne sera pas immunisée, de nouveaux variants apparaîtront. Ceux qui ont un potentiel de transmission plus élevé ou un échappement immunitaire prendront vraisemblablement le pas sur les autres, du fait de la pression de sélection.

En France, la montée en charge des capacités de séquençage ainsi que la sensible augmentation du partage des séquences avec la communauté scientifique internationale doivent être salués.

Le criblage PCR est une technique intéressante pour assurer un suivi des mutations les plus préoccupantes ; leur liste devra régulièrement être mise à jour en fonction de l'apparition de mutations associées à de nouvelles caractéristiques inquiétantes, tant en termes épidémiologiques que cliniques.

La collaboration scientifique internationale est cruciale pour surveiller l'émergence de nouveaux variants, dont on a bien vu qu'ils ne sont pas arrêtés par les frontières.

Recommandations

- Maintenir une politique ambitieuse de séquençage sur des échantillons sélectionnés aléatoirement afin d'opérer une surveillance sans biais de sélection des variants circulant.
- Demander à l'OMS de mettre en place un réseau de surveillance dans les pays en développement qui n'en ont pas les capacités et dans lesquels le virus circule toujours. À l'échelle de la France, dynamiser le réseau de surveillance virologique mis en place par l'ANRS-MIE en lui allouant des moyens adéquats.
- Prévoir des scénarios d'émergence de nouveaux variants, aux caractéristiques différentes des variants actuellement connus, et prévoir une adaptation des protocoles de dépistage, de mesures sanitaires et de vaccination en fonction de ces caractéristiques.

Dépistage en population asymptomatique

Si l'intérêt des autotests à l'échelle individuelle est limité, ils apparaissent indispensables au déploiement d'une stratégie efficace de dépistage en population asymptomatique – stratégie dans laquelle leurs inconvénients sont largement compensés par leurs avantages (coût réduit, facilité d'utilisation, faible invasivité).

La modélisation montre leur intérêt dans le contrôle de la circulation virale au sein d'un établissement scolaire ; ces conclusions peuvent s'étendre à l'hôpital ou à l'entreprise. Dans un contexte de retour des salariés au travail, ils seront utiles pour prévenir l'apparition de clusters là où les salariés seront insuffisamment vaccinés.

En milieu scolaire et universitaire, où la vaccination sera certainement moins importante que dans les tranches d'âges plus élevées, du fait d'un bénéfice individuel attendu plus faible et parce que la vaccination n'a été que récemment ouverte aux plus de 12 ans, les autotests seront probablement nécessaires pour enrayer la propagation de l'épidémie.

Cependant, le déploiement effectif de cette stratégie est très loin de remplir les conditions d'efficacité qui ont été identifiées, ce qui laisse présager un effet insuffisant à la rentrée alors que cette période sera critique.

Recommandations

- Relancer la stratégie de déploiement des autotests en prévision de la rentrée scolaire prochaine, suffisamment en avance pour que les industriels puissent honorer les commandes et que tous les établissements scolaires soient en mesure de proposer les tests aux élèves.
- Assortir ce déploiement d'une campagne de communication à destination du grand public pour informer de l'utilité des campagnes de dépistage en population, dans les contextes scolaire, universitaire et professionnel.

Le syndrome du Covid long : réalité somatique, énigme médicale

Le Covid long est une réalité. Ses symptômes, multiples et variables, ne résultent pas de l'imagination des patients et sont distincts de symptômes dépressifs, malgré de fortes interrogations qui persistent sur les mécanismes de ce syndrome.

Le Covid long est une pathologie complexe, encore largement méconnue et qui nécessite une approche systémique. Les différentes spécialités médicales doivent dialoguer avec les médecins de ville et les patients, tant pour faciliter la pose du diagnostic individuel que la détermination du meilleur traitement et l'orientation de la recherche. La forte mobilisation des patients, leur rôle indispensable dans la description de la maladie et la pertinence de leurs propositions en font des acteurs à part entière du dispositif de recherche et de soin sur le Covid long.

En l'absence de certitudes sur les causes et sur les traitements du Covid long, des réponses pragmatiques

sont à privilégier. Le corps médical doit s'organiser pour une meilleure formation des praticiens et la mise en place de consultations territorialisées interdisciplinaires, avec comme boussole le bien-être des citoyens en souffrance.

Les modalités de prise en charge administrative et financière du Covid long ne sont pas satisfaisantes : il n'est pas inclus dans la liste des ALD exonérantes ; il serait trop peu souvent pris en charge au titre des ALD non exonérantes ; sa reconnaissance comme maladie professionnelle est trop difficile.

Il apparaît nécessaire de donner à la recherche contre le Covid long les moyens suffisants pour obtenir des réponses rapides et efficaces.

Recommandations

- Assouplir les critères de reconnaissance du Covid long comme maladie professionnelle, en accord avec les recommandations de la HAS.
- Inclure le Covid long dans la liste des ALD exonérantes, afin d'éviter la précarisation sociale des patients.
- Faciliter la prise en charge du Covid long par la médecine de ville et organiser des soins pluridisciplinaires à l'échelle de territoires pertinents en identifiant des médecins coordinateurs Covid long.
- Mettre en place une communication spécifique au Covid long à destination du grand public et des médecins, afin de réduire les incompréhensions lorsqu'un patient est touché par ce syndrome.
- Accélérer et financer les recherches sur les causes du Covid long, notamment par la mise en place de cohortes, avec comme objectif la mise au point de traitements spécialisés adaptés.

La recherche de stratégies thérapeutiques contre la Covid-19

En dépit de la grande qualité et de la diversité des expertises de la recherche française, le développement de stratégies thérapeutiques contre la Covid-19 n'a abouti au cours de cette dernière année qu'à des résultats mitigés, la plupart des molécules testées se montrant inefficaces. À l'échelle mondiale, seuls les anticorps monoclonaux développés par Roche et Eli Lilly

et la dexaméthasone ont pour l'instant prouvé leur intérêt thérapeutique contre la Covid-19 (respectivement pour la phase virale et pour la phase inflammatoire de la maladie).

La mobilisation exceptionnelle de tous les acteurs de la recherche a permis la mise en place, en un temps record, de nombreuses initiatives ayant pour but de faire émerger des solutions thérapeutiques contre la Covid-19. Cependant, cet effort, aussi remarquable soit-il, s'est heurté à une importante impréparation structurelle et stratégique. En absence de coordination nationale et de résultats préliminaires sur le SARS-CoV-1, les différents projets lancés dans l'urgence ont conduit à une dispersion des efforts et une perte de temps.

Il sera donc primordial de tirer les conclusions de cette pandémie et des différents dysfonctionnements qui ont été observés afin d'améliorer l'organisation de notre système de recherche médicale et le préparer au mieux aux épidémies susceptibles de survenir dans le futur.

Recommandations

- Donner des lignes directrices fortes à l'ANRS-MIE et la doter de moyens suffisants pour qu'elle puisse préparer et coordonner au mieux les efforts de recherche contre les maladies infectieuses émergentes.
- Encourager et financer la recherche fondamentale afin de pouvoir conduire de manière pertinente et efficace des recherches précliniques et cliniques en situation d'urgence.
- Développer notamment la recherche d'antiviraux pour disposer d'un large éventail de molécules susceptibles d'être repositionnées dans le cas d'une nouvelle épidémie virale.
- Réaliser un retour d'expérience sur les initiatives mises en place (notamment les plateformes Discovery et Coverage) afin d'être en capacité de déployer plus efficacement des plateformes analogues dans le cadre d'une nouvelle pandémie.
- Faire évoluer le système d'évaluation des chercheurs pour réduire l'importance des indicateurs quantitatifs et mieux valoriser l'apport réel des recherches à la connaissance scientifique.

Pour consulter le rapport : www.senat.fr/opepst et www.assemblee-nationale.fr/commissions/opepst-index.asp

Assemblée nationale - 101 rue de l'Université - 75355 Paris 07 SP - Tél : 01 40 63 26 81 - Mél : secretariat-opepst@assemblee-nationale.fr
Sénat - 15 rue de Vaugirard - 75291 Paris Cedex 06 - Tél : 01 42 34 25 58 - Mél : opepst-secretariat@senat.fr