

VACCINS CONTRE LE COVID-19

Covid-19 : le chemin de croix du vaccin d'AstraZeneca

Erreur de dosage lors des essais, manque de données sur les plus de 65 ans... L'arrêt de la campagne en Afrique du Sud constitue le dernier d'une série de revers pour ce vaccin très attendu.

Par Nathaniel Herzberg

Publié le 09 février 2021 à 06h06 - Mis à jour le 09 février 2021 à 15h10

Article réservé aux abonnés



``

Dans un centre de vaccination où la préparation d'AstraZeneca est largement administrée, à Leeds, en Angleterre, le 8 février. DANNY LAWSON / AP

Chez AstraZeneca, nul doute que l'on doit adorer

Olivier Véran. Non seulement le ministre français de la santé s'est fait vacciner lundi 8 février, dans la matinée, avec le produit développé par le groupe anglo-suédois et l'université d'Oxford. Mais il a invité « *l'ensemble des soignants* » à en faire de même « *pour pouvoir se protéger au plus vite* ».

Lors d'une conférence de presse, il a été interrogé sur la décision prise la veille par les autorités sanitaires d'Afrique du Sud de suspendre la campagne de vaccinations dans le pays en raison de la trop faible efficacité (estimée à 22 %) de la préparation britannique face au variant B.1.351. « *Je continue de recommander la vaccination par le vaccin AstraZeneca, qui protège contre 99 % des virus qui circulent sur notre territoire* », a-t-il insisté. La France en a reçu 270 000 doses samedi, 300 000 étaient attendues mercredi, et le rythme devrait rester élevé pendant tout le mois de février.

Lire aussi « **Il serait inconsideré de jeter à la poubelle un million de doses disponibles** » : en Afrique du Sud, les vaccins AstraZeneca en sursis

Le variant sud-africain B.1.351 reste, il est vrai, pour l'heure ultra-minoritaire en France. Et le vaccin d'AstraZeneca semble conserver une bonne efficacité face au variant B117, apparu en décembre 2020 dans le Kent, comme l'a montré une étude de l'université d'Oxford publiée le 4 février sur le site de preprints – donc non revue par les pairs – du *Lancet*. Or, c'est bien ce mutant-là qui ne cesse de prendre de l'importance en France.

Mais ces deux bonnes nouvelles risquent de ne pas peser bien lourd dans la balance des sentiments du géant pharmaceutique. L'étude de l'université de Witwatersrand, à Johannesburg, a en effet enflammé la Toile au cours du week-end. Le variant sud-africain a déjà été repéré dans trente-deux pays. L'équipe du professeur de vaccinologie Shabir Madhi a conclu qu'alors que le vaccin britannique offrait une efficacité de 75 % sur la souche principale, celle-ci tombait à 22 % sur ce variant.

Une invraisemblable erreur de dosage

Officiellement, l'Afrique du Sud n'a fait que suspendre sa campagne en attendant des résultats plus complets de cette étude portant sur quelque 2 000 personnes – un échantillon assez réduit en la matière. Peut-être ce vaccin pourrait-il au moins protéger les Sud-Africains contre les formes sévères du Covid-19. Mais pour l'Afrique du Sud, qui avait déjà reçu 1 million de doses, et pour AstraZeneca, le coup est rude.

Il intervient après une série de revers subi par le groupe de Cambridge. Il y eut d'abord ce cas de myélite transverse, une affection neurologique grave, enregistré en septembre 2020 sur une volontaire britannique. En Europe, au Brésil et en Afrique du Sud, il ne fit perdre qu'une semaine aux essais, le lien entre la vaccination et l'incident ayant été écarté. Mais les autorités américaines (la Food and Drug administration, FDA) exigèrent une pause de six

semaines avant la reprise des opérations.

Article réservé à nos abonnés

Lire aussi [Le vaccin d'Oxford et AstraZeneca, une aventure scientifique marquée par les controverses](#)

Puis ce fut cette invraisemblable erreur de dosage réalisée par un sous-traitant sur une partie des volontaires de l'essai de phase 3. Ceux-ci reçurent une demi-dose lors de leur première injection, au lieu de la dose complète. L'université d'Oxford décida pourtant de les maintenir dans l'essai. Si bien qu'en décembre 2020, lors de la publication définitive dans le *Lancet*, les spécialistes du monde entier découvrirent des chiffres à la fois peu clairs et peu rigoureux, des données provenant de différents pays, ce qui est habituel, mais rassemblant aussi différents dosages et différentes durées entre les deux injections. « *Des pommes, des poires et des bananes rassemblées dans la même corbeille de fruits* », résumait alors un expert de l'Agence européenne des médicaments (EMA).

Aux Etats-Unis, la FDA fit savoir qu'il n'était pas question qu'elle accrédite un produit présenté avec un tel dossier. Et elle exigea la poursuite de l'essai américain, en y ajoutant un nombre substantiel de personnes de plus de 65 ans. Car, en plus de ses curieux mélanges, l'équipe britannique avait aussi omis de recruter des volontaires âgés en nombre suffisant. Erreur on ne peut plus funeste, compte tenu du poids du quatrième âge dans le bilan de la

pandémie.

Face aux variants, les concurrents font mieux

Après une discussion serrée, l'EMA a décidé de recommander le vaccin à toutes les personnes âgées de plus de 18 ans, tout en soulignant le manque de données au-delà de 65 ans. Une position loin d'être unanime. L'agence allemande a, au contraire, choisi de réserver ce vaccin aux moins de 65 ans. Quant à la Haute Autorité française de la santé (HAS), si elle n'a pas véritablement écarté les plus âgés, elle a recommandé de privilégier le segment 50-65 ans et les soignants de moins de 65 ans... Olivier Véran était de ceux-là.

Autre revers pour AstraZeneca : dans la lutte contre les variants, ses concurrents font mieux que lui.

Même si les études demandent encore à être confirmées, il semble que les deux vaccins à ARN (acide ribonucléique) messenger de Pfizer-BioNTech et Moderna conservent une action puissante contre le mutant sud-africain.

Le groupe Johnson & Johnson, qui présente un vaccin à vecteur viral, comme AstraZeneca, a également rendu public des résultats allant dans ce sens. Son candidat voit certes son efficacité chuter de 72 % (aux Etats-Unis) à 57 % (en Afrique du Sud). Mais même confronté au variant B.1.351, il reste au-dessus des 50 % exigés par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). La start-up américaine Novavax

s'en sort, elle aussi, mieux que le géant anglais puisque son vaccin à virus inactivé, efficace à 90 %, conserve un niveau de 49 % sur les volontaires sud-africains, pratiquement tous infectés par le variant.

L'OMS en difficulté

Pour l'infectiologue Odile Launay, directrice du centre de vaccinologie Cochin-Pasteur, ce résultat « *n'est malheureusement pas une surprise : les données immunologiques montraient que le titre en anticorps était moins élevé que celui des autres vaccins* ».

« *Cela risque de poser de sérieux problèmes à l'OMS* », ajoute-t-elle. Car si les grands pays disposent d'agences sanitaires, les plus petits se reposent sur la « préqualification » qu'elle accorde. Que va faire l'agence onusienne, alors que le variant B.1.351 étend sa toile ? Quelle position adopter vis-à-vis d'un vaccin largement moins cher que tous ses concurrents et qui constituait un pilier de la stratégie de l'OMS vers les pays à faibles et moyens revenus ? L'initiative Covax, qu'elle pilote, avait en effet préacheté 350 000 doses, et son comité de conseil en immunisation s'apprêtait à examiner le candidat britannique. Une réunion était justement programmée, lundi. L'OMS a indiqué au *Monde* que des recommandations seraient rendues publiques « *dans la semaine* ».