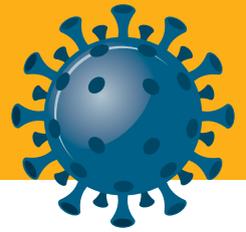


Accélérer les vaccinations

Pour monter en cadence, il faut augmenter la production et investir davantage dans la recherche

Arthur Baker, Esha Chaudhuri et Michael Kremer



Les vaccins contre la COVID-19 ont été mis au point et fabriqués en un temps record. Pourtant, plus de neuf mois après l'introduction de multiples vaccins à l'innocuité et l'efficacité avérées, moins de la moitié de la population mondiale et seulement 8 % des Africains ont reçu une injection. Dans un contexte pandémique, de tels retards sont extrêmement coûteux sur le plan humain mais aussi économique. En 2020 et au début de 2021, la COVID-19 a tué chaque mois environ 300 000 personnes ; d'après les projections du FMI, la pandémie devrait amputer le PIB mondial de 12 000 milliards de dollars en 2020 et 2021, soit à peu près 500 milliards de dollars par mois. Selon des estimations plus complètes englobant les pertes dues à la suspension des investissements dans la santé et l'éducation, le préjudice serait plusieurs fois supérieur (Cutler et Summers, 2020).

La vaccination est vraisemblablement le moyen le plus efficace de limiter non seulement le tribut en vies humaines et les dégâts en termes de santé, mais aussi le coût socioéconomique d'une pandémie. C'est la raison pour laquelle il est si important que la population se vaccine rapidement. Les dirigeants et les organisations internationales pourraient prendre plusieurs mesures pour accélérer la vaccination à l'échelle mondiale lors de futures pandémies, promouvoir une distribution plus équitable et plus efficiente des vaccins et réduire les incitations à en interdire l'exportation ou à constituer des réserves. Deux mesures sont particulièrement importantes à cet égard : investir en amont des pandémies dans les capacités de fabrication et les chaînes logistiques ; et financer la recherche dans les domaines où les besoins sociaux priment très largement les enjeux commerciaux habituels.

Risquée et chronophage

Deux caractéristiques de la production de vaccins sont particulièrement importantes pour comprendre la politique de prévention des pandémies. Premièrement, leur mise au point est risquée et chronophage. Les chances de succès des candidats-vaccins sont généralement faibles. Au début de la pandémie, en nous appuyant sur les données historiques, nous avons estimé qu'il faudrait 15 à 20 candidats pour avoir à peu près 80 % de probabilités qu'au moins l'un d'entre eux soit le bon. Jusqu'en 2020, il fallait plusieurs années pour développer un vaccin et plus longtemps encore pour le commercialiser à grande échelle. Même dans le contexte de l'urgence pandémique, de nombreux experts pensaient encore en octobre 2020 que le premier vaccin ne serait pas homologué avant fin 2021 et estimaient qu'à peine 115 millions de doses seraient prêtes à la fin de l'année (CGD, 2020). Il s'avère que les investissements exceptionnels consentis par des pays comme les États-Unis

et le Royaume-Uni ont aidé à accélérer la mise au point de nombreux vaccins anti-COVID-19 extrêmement efficaces. Heureusement, ces vaccins ont été plus simples à élaborer que ceux destinés à combattre le paludisme ou le SIDA. Même quand la formulation des vaccins est plus rapide que prévu, les essais cliniques prennent des mois. Deuxièmement, les unités de production sont en général hautement spécialisées en vue de produire un vaccin en particulier, et elles doivent toutes obtenir une autorisation réglementaire. Il faut du temps pour les réaffecter à une autre production, même en situation d'urgence (environ six mois pendant la crise de la COVID-19).

Avant le déclenchement d'une pandémie, il est judicieux de se doter de moyens de production importants pour que la population mondiale soit vaccinée rapide-

La vaccination est vraisemblablement le moyen le plus efficace de limiter non seulement le tribut en vies humaines et les dégâts en termes de santé, mais aussi le coût socioéconomique d'une pandémie.

ment ; d'installer les unités de production pendant les essais cliniques afin que la vaccination puisse débuter dès l'homologation d'un candidat-vaccin ; et d'installer assez d'unités pour plusieurs candidats, car on ne connaît pas à l'avance celui qui fonctionnera, sachant que la réaffectation d'une unité prend du temps.

Pendant la pandémie de COVID-19, de nombreuses entreprises et autorités nationales ont voulu augmenter leur potentiel productif, souvent en réaffectant des sites existants à la production vaccinale, ce qui est plus rapide que construire de nouveaux sites. Mais la production a été freinée par le manque d'installations susceptibles d'être reconverties et par des pénuries d'intrants génériques (flacons, particules lipidiques, sacs pour bioréacteurs, etc.). Non seulement la vaccination en a été ralentie, mais, autre aspect préoccupant, en développant leur potentiel de production, les pays riches ont monopolisé des intrants et des capacités qui étaient susceptibles d'être réaffectés et n'existaient qu'en quantités limitées. Installer des capacités de production de secours et constituer des stocks d'intrants en prévision d'une pandémie remédierait au problème.





Quels sont les besoins en termes de moyens de production ? Il faudrait installer et entretenir assez d'unités pour vacciner la population mondiale avec chacun des candidats-vaccins, puisque nous ne savons pas à l'avance lequel fonctionnera. La facture se chiffrerait en milliards de dollars (Kazaz, Webster et Yadav, 2021), mais, au vu du coût économique de la COVID-19 tel que l'estime le FMI, les retours sur investissements seraient appréciables, même avec un risque modéré de nouvelles pandémies.

Valeur sociale et valeur commerciale

Mais le secteur privé n'y parviendra pas seul. Installer et entretenir des capacités inutilisées coûte cher. Lors d'une future pandémie, comme pour celle de la COVID-19, les fabricants s'attendent à voir baisser leurs rendements en raison des contraintes politiques et sociales qui plomberont les prix. La valeur sociale des capacités additionnelles est donc bien supérieure à leur valeur pour les entreprises privées. Selon nos estimations, la valeur sociale marginale des capacités existantes disponibles pour la vaccination anti-COVID-19 au début de 2021 était comprise entre 500 et 1 000 dollars par vaccination complète, contre 6 à 40 dollars dans les contrats actuels (Castillo *et al.*, 2021).

Les gouvernements devraient donc prévoir des incitations à installer des capacités supplémentaires et à faire des réserves d'intrants. Ainsi, dans le cadre des opérations Warp Speed aux États-Unis et Vaccine Taskforce au Royaume-Uni, des entreprises ont été payées pour créer des capacités de production alors que les essais cliniques de vaccins anti-COVID-19 n'étaient pas terminés. Ces programmes rapportent largement plusieurs fois ce qu'ils coûtent : on estime que la COVID-19 a coûté à l'économie américaine 26 milliards de dollars par jour en 2020 et 2021 (Cutler et Summers, 2020). Ce qui veut dire que l'opération Warp Speed, qui avait à peine coûté 13 milliards de dollars en décembre 2020, sera amortie si elle réduit la durée de la pandémie de seulement douze heures. Des investissements plus précoces dans les capacités de production auraient même été encore plus rentables (Castillo *et al.*, 2021). C'est ce que peuvent faire les pouvoirs publics à une échelle bien plus vaste et plus en amont pour parer aux futures pandémies.

Les capacités de réserve pour de futures pandémies pourraient aussi servir tout de suite, et les installations pourraient être conçues de façon à être réaffectées à la production de différents candidats-vaccins. Dans ce contexte, une procédure de passation de marchés mondiaux bien conçue devrait prévoir dans les critères d'adjudication, outre le prix, la facilité de reconversion des installations. Mais présumer qu'une telle démarche pourrait être engagée au moindre coût serait un mauvais calcul.

Nationalisme vaccinal

Constituer des stocks d'intrants et s'équiper de moyens à l'avance contribuera aussi à réduire le risque de nationalisme vaccinal, qui consiste à interdire les exportations et faire des réserves de fournitures essentielles, ce qui met en péril le système commercial dont le monde entier a besoin pour avoir accès aux technologies médicales. En pandémie, les mesures de contrôle des prix créent des pénuries ; or ces pénuries incitent fortement les gouvernements élus à fournir des vaccins efficaces à leurs électeurs, auxquels ils rendent compte en dernier ressort, plutôt que de les mettre à la disposition des autres pays.

Ce risque n'est pas que théorique : pendant la pandémie de COVID-19, les États-Unis et l'Inde, c'est-à-dire les premiers producteurs de vaccins mondiaux, ont restreint leurs exportations de vaccins et autres intrants en 2020 et 2021. Certains pays de l'UE ont réduit leurs exportations de masques chirurgicaux, y compris vers d'autres États membres européens, et les États-Unis ont été accusés de détourner des cargaisons destinées à leurs alliés. Quand la pénurie mondiale de masques a pris fin, les tensions internationales sont vite retombées.

La rhétorique fondée sur la morale est peu susceptible de suffire à empêcher le nationalisme vaccinal. Pour reprendre la terminologie de la théorie des jeux, les gouvernements nationaux en place pendant la pandémie devront changer de tactique, en modifiant le parc mondial de capacités vaccinales. Vacciner la population mondiale en quelques mois réduirait considérablement la tentation des gouvernements de constituer des stocks et de limiter les exportations. Même si les pays devaient vacciner leur population en premier, les délais d'attente pour le reste du monde seraient raccourcis.

Libérer le commerce en remédiant aux pénuries présente aussi des avantages en termes d'efficacité et de sécurité mondiales. Peu de pays ou même de régions seront en mesure d'installer des capacités à grande échelle pour de multiples plateformes vaccinales, car les différentes régions privilégient différentes plateformes (qui peuvent toutes échouer), et les chaînes d'approvisionnement sont mondiales. Supprimer les freins au commerce incitera les pays à investir dans des capacités de réserve pour exploiter diverses technologies, ce qui permettra d'étoffer le portefeuille mondial de candidats-vaccins.

Capacités d'approvisionnement

Des investissements tant nationaux que multilatéraux dans les chaînes d'approvisionnement, dans la production de vaccins et dans des stocks de réserve seraient les bienvenus. Pendant la COVID-19, il était difficile de savoir si les investissements d'un pays destinés à augmenter ses capacités vaccinales auraient des effets positifs ou négatifs sur les autres



Comme personne ne sait quels seront les pays les plus touchés lors d'une future pandémie, décider à l'avance de réserver les approvisionnements aux pays et aux populations les plus gravement touchés paraît judicieux.

pays. Certes, ces investissements accroissent l'offre mondiale, mais les approvisionnements en intrants peuvent ne pas être ajustés assez vite pour satisfaire le surcroît de demande aux prix existants et les investissements d'un pays peuvent alors faire augmenter les prix pour les autres. À long terme, nous devrions toutefois parvenir à renforcer les capacités à la mesure de nos besoins, ce qui signifie que la demande de nouvelles capacités peut notablement augmenter sans entraîner de hausse considérable du prix unitaire. En conséquence, les investissements d'un pays pour se préparer à de futures pandémies ne restreindront pas l'accès pour les autres.

Comme les nouvelles flambées épidémiques (Ébola, Zika, etc.) ne frappent en fait que des régions en particulier, les pays épargnés pourraient mettre leurs capacités à la disposition des autres en cas d'urgence. Dans le même temps, la mutualisation des investissements par le biais d'organisations multilatérales pourrait permettre aux pays de tirer parti du fait que nous ignorons tout des prochaines pandémies. Comme personne ne sait quels seront les pays les plus touchés, décider à l'avance de réserver les approvisionnements aux pays et aux populations les plus gravement touchés paraît judicieux. Une telle démarche améliore sensiblement la sécurité pour tous les pays, quels que soient les montants investis pour renforcer les capacités.

Malgré l'homologation de vaccins en décembre 2020, bon nombre de pays estiment qu'ils n'auront pas vacciné la majorité de leur population avant au moins le début de l'année 2022. À l'avenir, nous pouvons éviter des retards aussi catastrophiques en procédant à des investissements stratégiques anticipés.

Financer la recherche

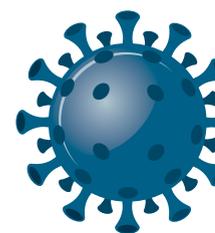
Augmenter les financements pour la recherche fait aussi partie des urgences. Les investissements commerciaux dans certains domaines de la recherche-développement de vaccins contre des pathogènes à potentiel pandémique sont bien trop insuffisants pour répondre à la nécessité sociale de la vaccination ; les financements publics constituent donc une priorité. L'un des domaines à explorer concerne la possibilité d'utiliser les stocks de vaccins existants avec plus d'efficacité (optimisation des doses).

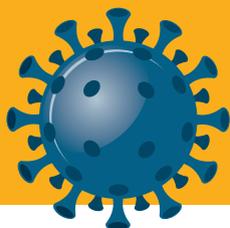
Le processus traditionnel de recherche-développement vise à obtenir les meilleurs résultats possibles pour la santé

du sujet vacciné, en trouvant le juste équilibre entre l'efficacité de doses plus importantes et les effets indésirables engendrés. Cet équilibre peut évoluer en cas de pénurie de vaccins, quand l'approvisionnement devient aussi un problème de santé publique. Diminuer les doses injectées, allonger les intervalles entre deux doses ou recourir à des stratégies combinées pourrait considérablement accélérer la vaccination et donc sauver plus de vies.

Prenons l'exemple du fractionnement des doses pour la COVID-19. Les données issues de premiers essais cliniques sur les réponses immunitaires produites par des doses réduites de certains vaccins, combinées avec les preuves d'une corrélation étroite entre certains types de réponses immunitaires et l'efficacité des vaccins, laissent penser que des demi-doses, voire des quarts de doses de certains vaccins seraient extrêmement efficaces et protégeraient en particulier contre des formes sévères de maladie ou le décès des malades (Więcek *et al.*, 2021). En diminuant les doses injectées, l'offre vaccinale aurait pu être augmentée de 1,5 milliard de doses par mois au deuxième semestre de 2021, avec des effets indésirables potentiellement plus limités et donc une meilleure acceptabilité des vaccins. Pourtant, en dépit des pénuries, du grand intérêt probable des tests et de données cliniques prometteuses disponibles depuis fin 2020, aucun essai clinique d'efficacité et très peu d'autres études sur la réponse immunitaire aux doses fractionnées avaient été conduits fin 2021 (Więcek *et al.*, 2021). Le coût de nouveaux essais destinés à optimiser le dosage est très inférieur aux bénéfices escomptés en termes de santé publique et sur le plan économique. À l'avenir, les études réalisées pour déterminer le meilleur schéma posologique et évaluer les combinaisons vaccinales devraient être menées parallèlement aux essais cliniques habituels.

Le meilleur schéma d'administration peut aussi changer quand de nouveaux variants apparaissent et que la démographie de la population non vaccinée évolue. Pour la COVID-19, les injections de rappel sont un exemple de la façon dont les schémas vaccinaux peuvent être modifiés en fonction de l'évolution de la situation pandémique. Dans un tel contexte, les décisions devraient être prises en tenant compte des bénéfices globaux pour la santé publique et pas uniquement de l'efficacité au niveau individuel.





Lorsque les incitations pour le secteur privé sont insuffisantes, les pouvoirs publics peuvent subventionner davantage la recherche, avec de potentiels effets positifs sur le plan social. L'optimisation des doses n'est qu'un exemple ; de nombreuses pistes de recherche qui auraient pu avoir d'importantes retombées sociales n'ont pas été creusées. Comme une grande part des connaissances accumulées sur ces sujets constitue un bien public mondial, même les gouvernements nationaux n'investiront pas le montant idéal ; il appartiendrait donc à des institutions internationales d'investir dans la recherche à haute valeur sociale. Par exemple, la Coalition pour les innovations en matière de préparation aux épidémies a lancé dernièrement un appel à propositions pour des travaux sur le fractionnement des doses de rappel des vaccins anti-COVID-19.

Les processus de recherche et de réglementation actuels n'ayant pas été conçus pour des situations de pandémie, il convient de réfléchir aux possibilités de les actualiser pour accélérer l'élaboration et la mise à disposition des vaccins pour les pandémies à venir. Diverses mesures peuvent être prises, comme créer une infrastructure scientifique et éthique pour déterminer rapidement si des études d'inoculation d'épreuve sont opportunes ; publier les données préliminaires des premiers essais cliniques

pour orienter les décisions concernant l'affectation des capacités de production ; définir des normes d'homologation internationales ; et accélérer les procédures d'autorisation d'utilisation d'urgence. **FD**

ARTHUR BAKER est directeur associé chargé de la recherche et de la planification au Development Innovation Lab de l'Université de Chicago, où **ESHA CHAUDHURI** est spécialiste de la recherche. **MICHAEL KREMER** est professeur au département d'économie Kenneth C. Griffin de l'Université de Chicago et directeur du Development Innovation Lab et fait partie des lauréats du prix Nobel 2019.

Bibliographie :

Castillo, Juan Camilo, Amrita Ahuja, Susan Athey, Arthur Baker, Eric Budish, Tasneem Chipty, Rachel Glennerster, and others. 2021. "Market Design to Accelerate COVID-19 Vaccine Supply." *Science* 371 (6534): 1107-9.

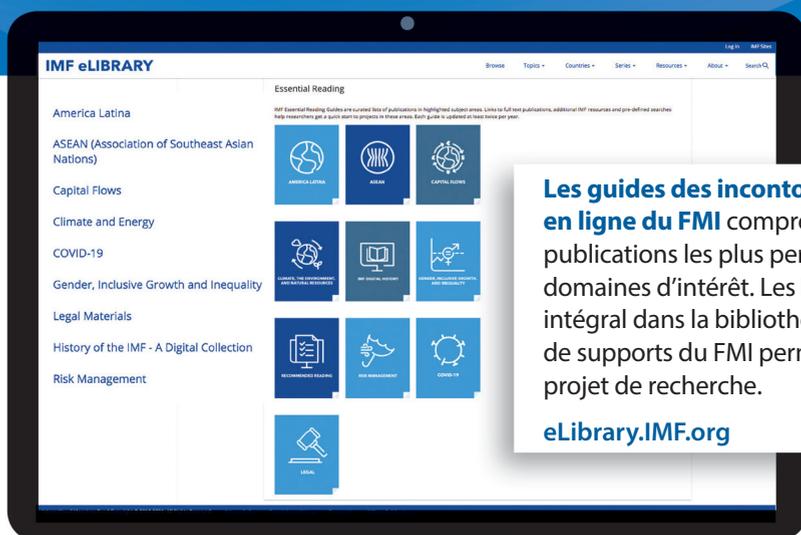
Center for Global Development (CGD). 2020. "COVID-19 Vaccine Predictions: Using Mathematical Modelling and Expert Opinions to Estimate Timelines and Probabilities of Success of COVID-19 vaccines." Policy Paper 183, Washington, DC.

Cutler, David M., and Lawrence H. Summers. 2020. "The COVID-19 Pandemic and the \$16 Trillion Virus." *JAMA* 324 (15): 1495-6.

Kazaz, Burak, Scott Webster, and Prashant Yadav. 2021. "Incentivizing COVID-19 Vaccine Developers to Expand Manufacturing Capacity." CGD Notes, March 26, Center for Global Development, Washington, DC.

Więcek, Witold, Amrita Ahuja, Esha Chaudhuri, Michael Kremer, Alexander Simoes Gomes, Christopher M. Snyder, Alex Tabarrok, and Brandon Joel Tan. 2021. "Testing Fractional Doses of COVID-19 Vaccines." Currently under review.

Guides des incontournables de la bibliothèque en ligne du FMI



Les guides des incontournables de la bibliothèque en ligne du FMI comprennent une sélection des publications les plus pertinentes dans les principaux domaines d'intérêt. Les liens vers les publications en texte intégral dans la bibliothèque en ligne ainsi qu'un ensemble de supports du FMI permettent de lancer rapidement un projet de recherche.

eLibrary.IMF.org