



Numéro 7
Août 1994

Dans ce numéro

2. Rapport spécial

Les objectifs de la lutte
antirougeoleuse

7. Fiche pratique

Les vaccins à acide
nucléique

11. Echos des pays

Le Maroc

13. Interview

Le Dr Jong-Wook Lee

15. En bref

Calendrier des réunions

Quelles sont les chances d'atteindre les objectifs fixés dans la lutte antirougeoleuse?

Les enfants de moins d'un an qui survivent à un épisode aigu de rougeole risquent davantage de mourir durant les neuf mois qui suivent l'épisode.

2.

Bien que dix-huit mois nous séparent encore du 31 décembre 1995, cette date paraît plus imminente pour le Programme élargi de vaccination (PEV) de l'OMS. Ce sera en effet l'heure du bilan pour la lutte contre la rougeole, qui tue plus d'enfants que toute autre maladie évitable par la vaccination. Si l'on s'en tient aux objectifs fixés en 1990 lors du Sommet mondial de l'enfance, c'est à cette date que le nombre de décès par rougeole devrait avoir diminué de 95% par rapport aux 7 à 8 millions de décès annuels enregistrés ces vingt dernières années. Le nombre de cas devrait aussi baisser de 90%.

Pour faire bonne mesure, le PEV a lui-même ajouté deux autres objectifs: ramener la proportion des décès parmi les sujets infectés – c'est-à-dire le taux de mortalité dû à la maladie – à moins de 1% dans tous les pays, et vacciner au moins 90% des enfants de moins d'un an dans toutes les communautés et tous les districts de tous les pays du monde.

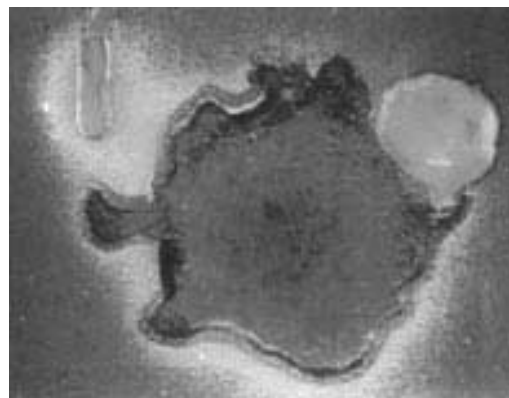
“Il y a de grandes chances d'atteindre l'objectif concernant la mortalité,” affirme le Dr John Clements, qui dirige l'action de lutte antirougeoleuse du PEV depuis deux ans. “Mais faire reculer le nombre de cas va être beaucoup plus dur,” déplore-t-il. “Nombreux sont les pays qui ne pourront y arriver s'ils n'intensifient pas leurs efforts.”

Si le Dr Clements est optimiste quant aux chances d'atteindre l'objectif fixé pour la mortalité, c'est en grande partie à cause de la chute du nombre estimé de décès annuels depuis 20 ans – 1,1 million de décès ont été enregistrés en 1993, soit un recul d'environ 85%. Sur ce total, 98% des décès sont survenus dans des pays en développement.

Comme le souligne le Dr Clements, la diminution du nombre de décès dus à la rougeole a une incidence sur le taux de mortalité dû à cette maladie. Dans les années 1970, sur 100 enfants de pays en développe-

ment contaminés par le virus de la rougeole, sept risquaient de succomber à la maladie. Aujourd'hui, seuls 15 pays en développement dont 14 en Afrique sub-saharienne (le 15ème est l'Afghanistan) signalent un taux de mortalité au-dessus de 6%. A vrai dire, sur 157 pays ou territoires en développement, un seul – Singapour – a réussi à faire tomber le taux de mortalité en dessous de 1%, ce qui correspond à l'objectif fixé par le PEV. Mais 86 pays, presque tous aux Amériques, en Méditerranée orientale ou dans le Pacifique occidental, signalent des taux situés entre 1% et 2%.

L'optimisme du Dr Clements est cependant tempéré par deux réserves. Tout d'abord, “nos estimations de base avant-vaccination – de sept à huit millions de morts par an – ne sont justement que des estimations, de même que les données actuelles concernant les décès. Nous sommes sûrs de l'exactitude de nos estimations sur le plan mondial, mais pour ce qui est des pays pris individuellement, nous en sommes moins sûrs.”



Le virus de la rougeole

De plus, on a constaté ces dernières années dans les pays en développement, particulièrement en Afrique, que les enfants de moins d'un an qui survivent à un épisode aigu de rougeole risquent davantage (vingt fois plus selon une étude) de mourir durant les neuf mois qui suivent l'épisode que ceux qui n'avaient jamais eu la rougeole. Pour les enfants d'un à deux ans, le risque de mortalité

Photo de couverture: UNICEF/
Sean Sprague



UNICEF/Jorgen Skovtve

Cet enfant en train d'être vacciné contre la rougeole au Mozambique a de bonnes chances de ne pas figurer parmi les victimes de cette maladie – qui sont au nombre d'un million par an.

est à peu près six fois plus élevé. Les taux de mortalité retardée par rougeole pour les enfants de moins d'un an dépassent les taux de mortalité aiguë dans une proportion pouvant aller jusqu'à 300% (toujours selon la même étude), et jusqu'à 50% pour les enfants d'un à deux ans. "S'il en est vraiment ainsi," commente le Dr Clements, "cela veut dire que la rougeole est encore plus meurtrière que nous le pensions."

Quant au nombre de cas, évalué aujourd'hui à 45 millions par an, l'objectif fixé – d'une baisse de 95% – a peu de chances d'être atteint à la date fixée. Pour l'ensemble du monde, les chiffres actuels ne représentent qu'une diminution de 65% par rapport aux 130 millions de cas annuels enregistrés avant l'ère de la vaccination. Toutefois, 84 (43%) des 195 pays et territoires du monde qui communiquent des données au PEV ont déjà atteint l'objectif; 28 d'entre eux se trouvent en Afrique. Cinquante-deux pays – 42 dans le monde en développement dont six en Afrique – ont même réussi à faire reculer le nombre de cas de 95% ou plus par rapport aux estimations de 1975-1977 (encore que 27 pays, tous en développement, aient enregistré davantage de cas qu'au milieu des années 1970 et que, dans sept d'entre eux, l'augmentation soit de plus de 200%).

Mais, objectifs ou pas, les progrès ont été "impressionnants", selon le Dr Clements. Il fait observer que la rougeole "a quasiment disparu de la plus grande partie des Amériques". Et d'après des estimations de l'UNICEF, le nombre des épisodes de rougeole non mortels – souvent suivis de malnutrition, de pneumonie, de diarrhée, d'avitaminose A, de cécité et de surdité – a chuté de façon spectaculaire, passant de 75 à 25 millions environ.

Ces résultats sont le fruit des programmes de vaccination menés depuis vingt ans avec l'appui du PEV et de l'UNICEF. Aujourd'hui, grâce à eux, 78% des enfants de moins d'un an sont vaccinés contre la rougeole alors que le pourcentage était de 13% il y a dix ans.

Mais amener le taux de couverture vaccinale aux 90% fixés pour 1995 va être difficile. En fait, le taux mondial de couverture a même légèrement baissé, retombant à 78% après un pic de 80% en 1990. Il est vrai que 24 pays, dont 15 en développement, ont des taux de couverture vaccinale supérieurs à 95% mais dans certaines régions la couverture reste faible: dans 18 des 46 pays d'Afrique les taux sont inférieurs à 50%. De l'avis du Dr Jong-Wook Lee, Directeur du nouveau Programme mondial pour les vaccins et la vaccination (GPV), dont fait partie le PEV (voir page 13), "les premiers succès...ont incité

"Les premiers succès...ont incité certains pays à relâcher leur vigilance [de sorte que] l'intérêt et l'appui des bailleurs de fonds ont commencé à s'évaporer".

certains pays à relâcher leur vigilance [de sorte que] l'intérêt et l'appui des bailleurs de fonds ont commencé à s'éteindre".

4.

Comme le fait observer le Dr Harry Hull, épidémiologiste responsable du groupe de travail de GPV pour la lutte contre la maladie, la faiblesse des taux de couverture vaccinale s'explique par des facteurs différents selon les régions. Ce peut être le manque de fonds, les carences de l'infrastructure des services de santé, l'inefficacité de la surveillance, la fréquence des "occasions manquées" ou encore l'absence de volonté politique.

Mais, à certains endroits, le fait même d'atteindre le taux de couverture vaccinale de

Danemark, la Finlande, Israël, la Norvège, les Pays-Bas, la Suède et la Tchécoslovaquie. Mais pour les pays en développement, où de très nombreux enfants meurent très jeunes de la rougeole, l'administration d'une deuxième dose de vaccin antirougeoleux aux enfants qui commencent leur scolarité n'aurait que peu d'impact sur la maladie.

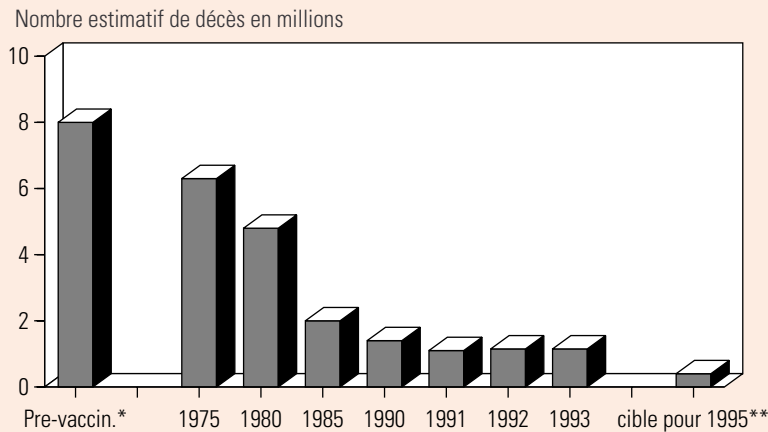
L'un des principaux inconvénients du vaccin actuel est que son action protectrice est neutralisée par les anticorps antirougeoleux que l'enfant acquiert par sa mère avant la naissance. A l'âge de neuf mois, la plupart des enfants ont perdu suffisamment de ces anticorps pour permettre au vaccin d'exercer

son action protectrice. C'est l'âge auquel la vaccination antirougeoleuse est recommandée pour les enfants dans les pays en développement. Mais même avant l'âge de neuf mois, les anticorps acquis maternellement tombent à un taux assez faible chez de nombreux enfants. Dans les zones de très forte transmission rougeoleuse, ces enfants non protégés sont

exposés à un risque élevé d'infection rougeoleuse. Dans certaines régions d'Afrique, par exemple, entre un quart et un tiers des enfants de moins de neuf mois contractent la rougeole et les responsables des programmes de vaccination sont confrontés à un dilemme: s'ils vaccinent les enfants à six mois, ils protègent ceux dont les taux d'anticorps acquis maternellement sont tombés assez bas mais ils accroissent le nombre des échecs vaccinaux chez les enfants dont les taux d'anticorps restent trop élevés. Là où la maladie sévit, certains programmes surmontent la difficulté en vaccinant les enfants à six mois et en

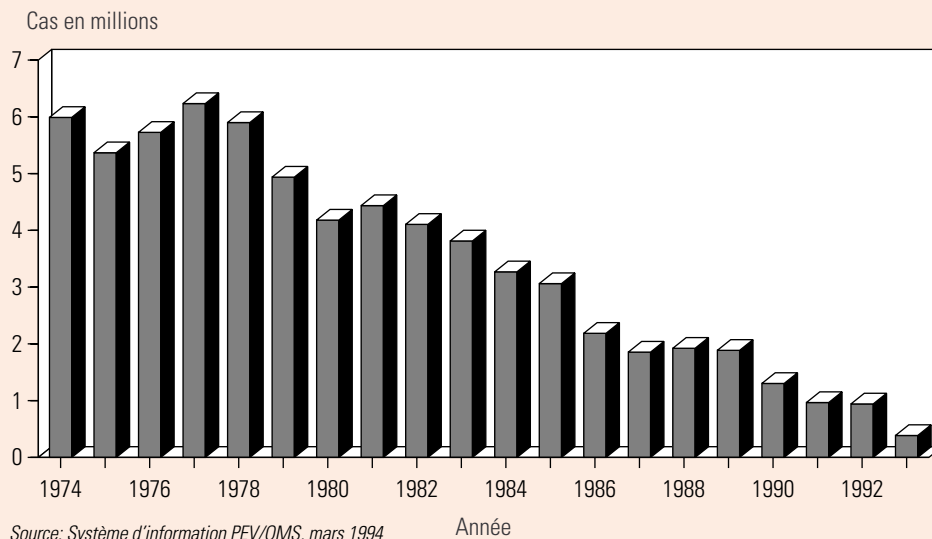
A certains endroits, le fait même d'atteindre le taux de couverture vaccinale de 90% ne suffira sans doute pas à ramener le nombre de cas au chiffre fixé pour 1995.

Progrès vers l'objectif mondial de 1995 – réduction de 95% du nombre estimatif de décès par rougeole



* Taux de décès par rougeole avant-vaccination appliqués aux projections démographiques pour 1995
 ** Cible de 95% de réduction appliquée aux projections démographiques pour 1995

90% ne suffira sans doute pas à ramener le nombre de cas au chiffre fixé pour 1995. "Le vaccin antirougeoleux actuel est excellent," affirme le Dr Hull, "mais il n'est pas parfait. Il protège contre la rougeole au mieux 80% à 85% des enfants lorsqu'ils sont vaccinés avant l'âge de 12 mois. Etant donné l'extrême infectiosité du virus, dans les zones de très forte transmission rougeoleuse les 15% à 20% d'enfants non protégés par la vaccination pourraient être à l'origine d'autres flambées." L'administration d'une deuxième dose de vaccin aux enfants plus âgés qui commencent leur scolarité contribuerait à résoudre le problème. En fait, le principe de l'administration de deux doses a été adopté par plusieurs pays développés, dont la Bulgarie, le

Nombre de cas de rougeole signalés dans le monde entre 1974 et 1993

administrant une deuxième dose aux enfants de 12 mois pour couvrir ceux qui n'ont pas réagi à la première vaccination.

Mais attendre, ne serait-ce que six mois, pour administrer le vaccin antirougeoleux comporte toutefois un autre inconvénient. Tous les autres vaccins du PEV – contre la tuberculose, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite – sont généralement administrés aux enfants dans les 14 semaines qui suivent leur naissance. “Dans un pays en développement,” souligne le Dr Hull, “les mères ont souvent du mal à amener leur enfant pour une vaccination six mois après sa naissance.” Le PEV “perd” en fait à peu près 25% des enfants entre la dernière séance normale de vaccination à trois/quatre mois et la vaccination antirougeoleuse prévue à six/neuf mois.

Jean Marc Olivé, responsable des activités de lutte antirougeoleuse à l'Organisation panaméricaine de la Santé à Washington, D.C., rêve d'un vaccin amélioré. “Un vaccin qui puisse être administré juste après la naissance, par voie buccale, comme le vaccin antipoliomyélique, pour pouvoir être utilisé facilement par des bénévoles dans le cadre des campagnes de vaccination, ce qui supprimerait les coûts et les risques de l'injection. Un vaccin aussi qui résiste à la chaleur et n'exige pas de chaîne du froid complexe et onéreuse.” Mettre au point un vaccin de ce type est au tout premier rang des priorités de l'IVE, et des recherches sont en cours sur au moins deux prototypes prometteurs. Mais ce n'est encore qu'un début.

Malgré tout, pour le Dr Olivé, il ne sert à rien d'attendre un vaccin amélioré. “Le vaccin actuel est suffisant; il est même excellent. Aux Amériques, nous avons la preuve que, convenablement utilisé, il peut contribuer à réduire énormément le nombre de cas et de décès.” Convenablement utilisé, ce vaccin permettrait aussi de se rapprocher de l'ensemble des cibles fixées pour 1995, toujours selon le Dr Olivé.

Pour préciser ce que l'on entend par “convenablement utilisé”, le GPV et le PEV ont réuni en avril dernier à Washington, D.C., des experts qui ont recommandé que les efforts du PEV pour administrer une dose de vaccin antirougeoleux à tous les enfants cède la place à une stratégie d'une plus grande souplesse adaptée à différents contextes. Cette stratégie implique entre autres l'organisation de campagnes de vaccination de masse au moins une fois par an ou tous les deux ans dans les zones de très forte transmission rougeoleuse ou dans celles où le taux de couverture vaccinale est inférieur à 80%, même si cela veut dire qu'il faut vacciner des enfants ayant déjà reçu une première dose de vaccin. Elle suppose la vaccination de masse des enfants vivant dans des conditions particulièrement favorables à la transmission de la rougeole – bidonvilles surpeuplés, camps de réfugiés, zones de conflit armé, écoles, hôpitaux, voire

“Il ne sert à rien d'attendre un vaccin amélioré. “Le vaccin actuel est suffisant; il est même excellent. Aux Amériques, nous avons la preuve que, convenablement utilisé, il peut contribuer à réduire énormément le nombre de cas et de décès”.

La rougeole: une maladie à ne pas sous-estimer

Dans le monde industrialisé, la rougeole n'est pour bien des gens qu'une maladie un peu embêtante mais pas trop grave que les enfants attrapent à l'école, et qui se réduit à un peu de fièvre, une légère éruption, de la toux et le nez qui coule.

Mais ce qui fait que la rougeole est dangereuse, ce sont ses complications. La liste est malheureusement longue: diarrhée, pneumonie, otite, cécité, encéphalite et laryngotrachéobronchite. Selon des données de l'UNICEF, ces complications touchent, dans les pays en développement, jusqu'à 80% des enfants atteints de rougeole, entraînant parmi les moins de cinq ans un taux de mortalité pouvant aller jusqu'à 40%. Mais elles ne sont pas rares non plus dans les pays développés, où elles touchent jusqu'à 10% des enfants atteints de rougeole. Aux Etats-Unis par exemple, lors de la vague de rougeole de 1989 et 1990, 9% des 46 000 sujets touchés par la maladie ont eu des complications graves nécessitant une hospitalisation et 130 sont décédés. Plus de la moitié des cas de rougeole concernaient des enfants d'âge scolaire et

environ un tiers des enfants d'âge pré-scolaire. Dans 71% des cas, les complications ont pris la forme d'otite et de diarrhée et, dans 90% des cas mortels, les victimes n'avaient pas été vaccinées – malgré un taux de couverture vaccinale situé à l'époque à plus de 95% pour l'ensemble des Etats-Unis.

La guérison ne signifie pas toutefois qu'il n'y ait plus de risque de complication. Dans les pays en développement, certains faits donnent à penser que la mortalité s'accroît chez les enfants pendant les neuf mois qui suivent un épisode de rougeole (voir texte). Dans les pays développés, un enfant sur 100 000 ayant contracté la rougeole risque d'être atteint d'une maladie cérébrale dégénérative mortelle appelée panencéphalite sclérosante subaiguë, qui peut se déclarer des années après l'épisode initial.

Moralité? Ne sous-estimer la rougeole nulle part, et faire vacciner ses enfants. Pour l'OMS, la vaccination antirougeoleuse est à l'heure actuelle l'une des interventions de santé publique les plus rentables.

6.

“Lorsque le monde décidera de consacrer suffisamment d'énergie et de ressources à la maîtrise de la rougeole, on pourra commencer à dresser des plans en vue de l'éradication”.

centres de santé. Elle implique une surveillance plus efficace des flambées ainsi qu'une amélioration du traitement, notamment l'administration de vitamine A, qui peut réduire de moitié le nombre des décès par rougeole.

Y a-t-il assez de vaccin pour cela? Les responsables de l'unité GPV chargée de la fourniture et de la qualité des vaccins affirment que les fabricants de vaccins ont les moyens de développer leur production mais il faut les prévenir un an à l'avance.

Y a-t-il les fonds nécessaires? Pour faire passer les taux de couverture vaccinale de 78% – pourcentage actuel – à 90%, il faudrait entre US\$ 8 et 10 millions rien que pour le vaccin, selon les estimations du PEV, et à peu près autant pour l'administration du vaccin, la logistique et d'autres activités connexes. A cela s'ajoute le coût des campagnes de vaccination de masse, soit environ 50 à 75 US cents par enfant.

Qui va payer? A la réunion de Washington, l'OMS, l'UNICEF et les autres partenaires de l'IVE se sont mis d'accord pour mobiliser des fonds en faveur de la nouvelle stratégie antirougeoleuse.

Atteindre les cibles fixées pour 1995 est, selon le Dr Hull, une première étape sur la voie de l'éradication de la maladie.

“Cette première étape consiste à maîtriser la rougeole, à faire reculer le nombre de cas et de décès.”

La deuxième étape est celle de l'éradication, au cours de laquelle la transmission locale cesse et où les seuls nouveaux cas sont ceux importés de l'extérieur. Les pays anglophones des Caraïbes ont fait part de leur intention d'éliminer la rougeole d'ici 1995, les pays d'Amérique centrale d'ici 1997 et les pays de la Région européenne de l'OMS d'ici l'an 2000. Comme de plus en plus de pays vont adopter, dans les dix années à venir, un processus d'éradication dans un plus grand nombre de régions, on pourrait bien, selon le Dr Hull, passer finalement à une stratégie d'éradication mondiale.

Il est convaincu que, même “si l'on n'y songe pas encore sérieusement,” l'éradication est possible. Le problème est en grande partie épidémiologique. Le virus de la rougeole est l'un des agents pathogènes les plus infectieux qui soient. Il trouve des conditions idéales dans les zones urbaines très peuplées; or, le monde s'urbanise de plus en plus. Son point faible, c'est qu'il n'a qu'un seul hôte – l'être humain.

Mais le problème est aussi en partie politique. “Lorsque le monde décidera de consacrer suffisamment d'énergie et de ressources à la maîtrise de la rougeole, on pourra commencer à dresser des plans en vue de l'éradication.”

Le point sur... les vaccins à acide nucléique

Le transfert de gènes étrangers dans les cellules humaines aux fins de la vaccination – connu scientifiquement sous le nom de “vaccination à l’aide d’acide nucléique” – fait l’objet de commentaires enthousiastes: “un axe de recherche sur les vaccins des plus passionnants”, “un des progrès récents les plus fascinants en vaccinologie” ou encore “l’équivalent biologique de la fusion froide.” Une réunion organisée en mai dernier au Siège de l’OMS à Genève a confirmé l’intérêt actuel des chercheurs et des fabricants de vaccins pour la question.

Q Qu’est-ce que la vaccination à l’aide d’acide nucléique?

R C’est une nouvelle méthode de vaccination qui consiste à prélever un gène – par exemple, un segment d’ADN (acide désoxyribonucléique) – à un virus ou à une bactérie pathogène pour l’injecter au sujet à vacciner de sorte que ses cellules produisent une molécule vaccinante (antigène) et suscitent ainsi une réponse immunitaire protectrice contre une infection ultérieure par le pathogène.

Q Cela veut dire que l’organisme du sujet produit son propre vaccin?

R En un sens oui. Les gènes donnent à l’organisme les instructions sur la façon de produire ses propres molécules vaccinales pour se protéger contre une maladie.

Q Comment la technique fonctionne-t-elle?

R On choisit pour cela un gène qui code pour un antigène dont on sait qu’il stimule l’immunité protectrice. Une fois à l’intérieur de la cellule de l’hôte, le gène amène la cellule à produire l’antigène; le système immunitaire de l’hôte reconnaît qu’il s’agit d’un antigène étranger, organise une attaque pour le neutraliser ou le détruire et met en même temps en alerte ses “forces armées” – cellules productrices d’anticorps, cellules tueuses etc. – contre toute infection ultérieure par le pathogène.

Q Les vaccins à acide nucléique sont-ils prêts à être utilisés chez l’être humain?

R Non. La technique n’a été jusqu’ici appliquée que sur des animaux – souris, rats, furets, lapins, chiens, bovins, poulets, poissons, singes et chimpanzés.

Q Les résultats obtenus jusqu’ici sont-ils prometteurs?

R Des versions prototypes de vaccins à acide nucléique utilisant de l’ADN ou de l’ARN, l’autre acide nucléique dont se servent les cellules pour fabriquer une copie “opérationnelle” de l’ADN, ont suscité les deux grands types de réponse immunitaire nécessaires pour protéger contre la plupart des maladies infectieuses: réponse humorale et réponse cellulaire. Chez la souris, ces réponses étaient décelables jusqu’à 19 mois après l’administration d’une seule dose minimale d’acide nucléique.

Q Mais les vaccins à acide nucléique ont-ils vraiment protégé les animaux contre la maladie?

R Oui. Ils ont conféré aux animaux une certaine protection contre la grippe, le paludisme, la tuberculose et la leishmaniose et ont suscité des réponses immunitaires prometteuses contre l’hépatite B et l’équivalent du SIDA chez le singe.

Q Une seule injection peut-elle protéger contre plusieurs maladies?

R En principe oui. Ce qui est intéressant avec les vaccins à acide nucléique, c’est notamment qu’ils peuvent transporter de nombreux gènes étrangers et inciter les cellules cibles à produire de nombreux antigènes contre bien des maladies différentes. C’est pourquoi l’IVE s’y intéresse car cela correspond à son objectif de vaccin unique contre les principales maladies de l’enfance. On n’en est cependant qu’au tout début de cette nouvelle approche de la vaccination. Jusqu’ici, dans les

Ce qui est intéressant avec les vaccins à acide nucléique, c’est notamment qu’ils peuvent transporter de nombreux gènes étrangers... C’est pourquoi l’IVE s’y intéresse car cela correspond à son objectif de vaccin unique contre les principales maladies de l’enfance.

différentes expériences faites sur l'animal, la technique a été utilisée pour insérer un seul gène codant pour un seul antigène. C'est la première étape et les perspectives sont excellentes.

Q Comment procède-t-on à la vaccination?

8.

R Supposons que l'on veuille produire un vaccin à acide nucléique contre le paludisme. On prélève à partir de l'ADN du parasite du paludisme un gène qui code pour une protéine dont on sait qu'elle stimule l'immunité. On fixe chimiquement ce gène sur un morceau d'ADN bactérien et l'on ajoute les autres fragments d'ADN – promoteurs, activateurs, stimulateurs, etc. – nécessaires pour activer le gène et le maintenir opérationnel. Il suffit ensuite d'injecter ce “module” d'ADN dans le tissu musculaire de l'hôte. Au bout de quelques jours, on y trouve la protéine paludique de même que des anticorps et des cellules dirigés contre l'antigène. Si l'hôte est mis en contact avec des parasites du paludisme, il y a de fortes chances pour qu'il soit protégé contre l'infection.

Q Pourquoi utiliser de l'ADN bactérien?

R L'ADN bactérien n'est qu'un support sur lequel on peut fixer des gènes et les transporter jusqu'aux cellules. Ce n'est pas de l'ADN chromosomique mais un brin d'ADN circulaire (plasmide) utilisé entre autres par les bactéries pour transférer entre elles des gènes – notamment des gènes de pharmacorésistance. De plus, l'ADN bactérien est inerte dans les cellules des mammifères: il n'y a répllication que dans les bactéries.

Q Pourquoi injecter l'ADN dans le tissu musculaire plutôt que dans d'autres tissus?

R On a essayé d'autres tissus mais jusqu'à présent il semble que ce soient les cellules musculaires – muscles du squelette comme dans le bras ou la jambe ou muscle cardiaque – et les cellules de la peau qui expriment le mieux le gène étranger, donnant le plus d'antigène vaccinant en quantités stables pendant un maximum de temps. Les

cellules sécrètent dans le sang l'antigène vaccinant, grâce à quoi il pénètre dans tout l'organisme.

Q L'injection est-elle le seul moyen d'administrer ce vaccin?

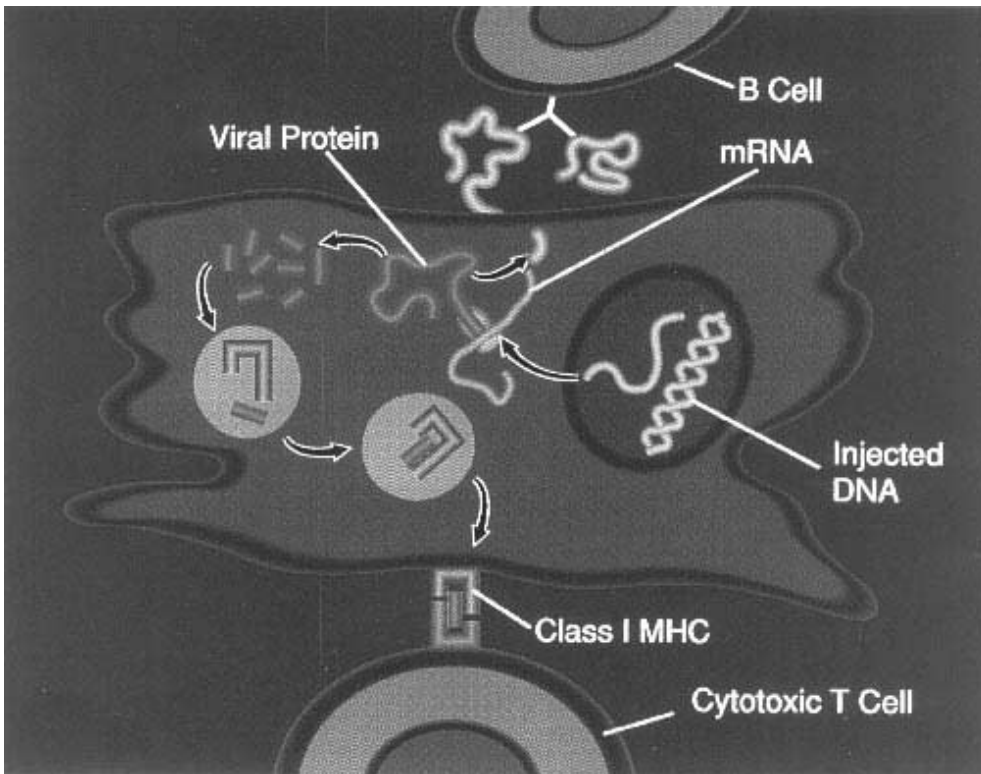
R Non, l'ADN peut être fixé sur de minuscules particules d'or avec lesquelles on “mitraille” les cellules de la peau à l'aide d'un “pistolet” à ADN spécial; les résultats sont presque aussi bons qu'avec l'injection intramusculaire. On peut aussi lier l'ADN à des substances grasses appelées lipides cationiques et les administrer par aérosol dans le nez ou la gorge, deux voies qui pourraient être utiles pour la vaccination contre les infections respiratoires. Ces mêmes complexes ADN/lipides ont donné d'assez bons résultats lorsqu'ils étaient administrés par voie intraveineuse ou intrapéritonéale.

Q Qu'est-ce qu'il y a de si révolutionnaire dans la vaccination à l'aide d'acide nucléique?

R Ce n'est pas tant une révolution qu'un pas en avant dans la technologie des vaccins. Les vaccins utilisés aujourd'hui relèvent de quatre grandes catégories. Il y a premièrement ceux qui utilisent un germe vivant – virus, bactérie ou parasite. Le deuxième groupe utilise des germes entiers (atténués) pour réduire le risque d'effets secondaires sans toucher à leur action immunostimulante. Troisièmement, il y a des vaccins qui utilisent des germes totalement inactivés ou tués mais dont les structures moléculaires sont reconnues et attaquées par le système immunitaire. Quatrièmement, grâce aux progrès de l'immunologie et de la biologie moléculaires, il y a maintenant des vaccins qui ne contiennent que les fragments (sous-unités) de germes – leurs molécules antigéniques complètes ou les structures antigéniques (épitopes) de leur molécule – nécessaires pour susciter une réponse immunitaire protectrice.

Avec tous ces vaccins, on administre à l'organisme un antigène tout prêt, provoquant ainsi une infection maîtrisée en quelque sorte pour réveiller le système immunitaire, le mettre en

“Ce n'est pas tant une révolution qu'un pas en avant dans la technologie des vaccins”.



Courtesy Donnelly, Umer et Liu, Merck Research Laboratories

Représentation schématique du mode de fonctionnement de la vaccination à l'aide d'acide nucléique. Un segment d'acide nucléique (ici, de l'ADN) qui code pour des protéines (antigènes) appartenant à un pathogène viral est injecté dans du tissu humain et parvient jusqu'au noyau d'une cellule. Là, il est copié (transcrit) sur un autre acide nucléique, l'ARN, qui est "traduit" dans le cytoplasme pour produire les antigènes protéiques viraux. Certains antigènes sont ensuite décomposés par des enzymes à l'intérieur de la cellule et transportés à la surface de la cellule par des molécules spéciales (molécules du CMH de classe I) qui "présentent" les antigènes aux cellules immunitaires tueuses (lymphocytes T cytotoxiques). D'autres antigènes sont transportés à l'état intact jusqu'à la surface de la cellule où ils stimulent un autre type de cellule immunitaire, les lymphocytes B, pour produire des anticorps contre les protéines étrangères. Le système immunitaire "mémorise" cette stimulation à double sens et réagit avec célérité en cas d'apparition du véritable virus et de ses protéines.

alerte et lui imprimer le souvenir de l'antigène pour plus tard. Avec les vaccins à acide nucléique, l'organisme reçoit l'information génétique nécessaire pour fabriquer son propre antigène. On n'infecte pas l'organisme à proprement parler mais, selon l'expression scientifique, on le "transfecte" avec un gène étranger.

Il existe un cinquième type de vaccin, qui représente une étape ultérieure: ce sont les vaccins recombinants. Il s'agit de bactéries ou virus atténués dans le matériel génétique (génome) desquels on a effectué un épissage d'un ou de plusieurs gènes codant pour les antigènes souhaités. Lorsque ces "vecteurs" bactériens infectent l'organisme, ils expriment les gènes étrangers et produisent les antigènes vaccinaux. Les vecteurs viraux pénètrent dans les cellules de l'hôte, dont ils prennent en main le mécanisme génétique de façon à produire les protéines codées par les acides nucléiques du virus et par l'ADN "parasite" qu'il transporte.

Q En quoi cette technique des vecteurs viraux diffère-t-elle de la vaccination à l'aide d'acide nucléique?

R Avec les vecteurs viraux, on infecte encore l'organisme par un germe entier étranger, même si le virus n'est qu'un missile guidé chargé de transporter l'information génétique jusque dans les cellules de l'organisme. L'analogie est là assez grande avec la technique de l'acide nucléique. Mais cette dernière franchit une étape importante en ce sens qu'il n'y a plus introduction de germes infectieux dans l'organisme. L'ADN est à la fois vecteur et source d'antigène. De plus, il est pur – ou "nu" comme disent certains. Il ne contient que les instructions nécessaires à la production d'un vaccin et ne comporte aucune des informations supplémentaires véhiculées par un virus entier, comme sa virulence et sa capacité de réplication.

La technique de l'acide nucléique franchit une étape importante en ce sens qu'il n'y a plus introduction de germes infectieux dans l'organisme. L'ADN est à la fois vecteur et source d'antigène.

Q Concrètement, quels seront les avantages des vaccins à acide nucléique par rapport aux autres vaccins?

R Si cette nouvelle approche tient ses promesses, on peut en attendre bien des avantages. Elle devrait par exemple éliminer le risque d'effet secondaire, notamment de réaction immunitaire indésirable, associé aux vaccins à germes entiers ou aux vecteurs de vaccins.

D'autre part, l'antigène fabriqué par les cellules transfectées est un produit "naturel" de l'organisme et il a donc de fortes chances d'avoir une configuration moléculaire apte à susciter une forte réponse immunitaire protectrice.

Enfin, les vaccins à acide nucléique sont faits d'ADN pur, ce qui rend superflues toutes les étapes longues et coûteuses de purification requises pour produire des vaccins à germes entiers ou des vaccins sous-unités. Il n'y a pas non plus besoin des émulsions huileuses ni des autres substances d'accompagnement qu'exigent les vaccins sous-unités. Ils devraient donc être plus faciles et moins onéreux à fabriquer.

Q Cette nouvelle technique a-t-elle des inconvénients?

R Jusqu'à présent, dans les études faites sur l'animal depuis deux ans, il n'y a eu de problèmes que lorsque l'ADN du plasmide ne produisait pas assez d'antigène ou que les résultats variaient beaucoup d'un animal à l'autre. Mais aucun effet indésirable n'a été relevé jusqu'ici.

Q Ne craint-on pas malgré tout des effets secondaires ou d'autres problèmes?

R La vaccination à l'aide d'acide nucléique est une technique de transfert de gènes qui suppose une manipulation génétique. Or, celle-ci fait naître chez les gens toutes sortes de peurs et de fantasmes, du genre tomates trafiquées ou dinosaures ressuscités. N'oublions pas qu'il a fallu 50 ans pour que la thérapie génique passe du stade du laboratoire à celui des premières applications sur l'être humain. Il va de soi que la vaccination à l'aide d'acide nucléique va devoir se conformer à une réglementation assez sévère.

Q La technique suscite-t-elle des interrogations sur le plan scientifique?

R On peut se demander ce qu'il advient à long terme de l'ADN étranger dans l'organisme de l'hôte, surtout si l'on songe que les cellules transfectées semblent capables d'exprimer l'ADN pendant relativement longtemps. Pourrait-il s'intégrer dans le génome de certains individus, modifier le fonctionnement génétique de leurs cellules hôtes et activer des gènes qu'il vaut mieux laisser en sommeil, comme les oncogènes avec leur potentiel cancérigène? Pourrait-il au contraire désactiver des gènes qui suppriment ce potentiel? Quant à l'ADN étranger proprement dit – distinct de l'antigène pour lequel il code – pourrait-il susciter une réaction immunitaire ou auto-immune?

Q A-t-on la réponse à ces questions?

R Il y a loin de la souris à l'homme mais rien jusqu'ici ne vient étayer ni dissiper ces craintes. Chez les animaux étudiés jusqu'ici, il n'y a pas de réplication de l'ADN du plasmide et les cellules hôtes ne l'intègrent pas dans leur génome. Quant au risque de réaction immunitaire ou auto-immune, l'ADN proprement dit est un mauvais stimulant immunitaire et risque peu de susciter la formation d'anticorps anti-ADN.

Q Que signifie pour l'IVE l'apparition des vaccins à acide nucléique?

R C'est une percée en vaccinologie. On ne sait pas pour l'instant si l'on ne va pas par là ouvrir une boîte de Pandore. Mais il semble que cette technique nous rapproche un peu plus de la réalisation du rêve de l'IVE: un seul vaccin contre de nombreuses maladies.

10.

Il semble que cette technique nous rapproche un peu plus de la réalisation du rêve de l'IVE: un seul vaccin contre de nombreuses maladies.

Une priorité pour le Maroc: rendre le succès durable

Le programme national de vaccination du Maroc est objet de satisfaction et de fierté pour le Ministère de la Santé. D'après le Dr Abderrahmane Zahi, Secrétaire général du Ministère, "il s'agit d'un programme spectaculaire, d'un programme tout-à-fait complet. C'est le premier programme de santé du Maroc à impliquer l'ensemble du pays. Tout le monde est concerné."

Les résultats, il est vrai, se passent de commentaires. Le taux de couverture vaccinale parmi les moins de cinq ans

pour les principaux vaccins de l'enfance est passé de 40% en 1986, un an avant le lancement du programme, à 91% en 1993. Les chiffres pour les différents vaccins sont eux aussi parlants: 93% pour le vaccin antituberculeux (contre 87% pour la région et 85% pour l'ensemble du monde), 87% pour le vaccin antidiphthérique /anticoquelucheux / antitétanique (contre 76% et 79%), 87% pour le vaccin antipoliomyélique (contre 76% et 80%) et 82% pour le vaccin antirougeoleux



Une mère rassure son enfant, qui est sur le point d'être vacciné lors d'une campagne nationale de vaccination au Maroc.

UNICEF/Amr Zaki/Amr

(contre 75% et 78%). La vaccination antitétanique des femmes enceintes est la seule ombre au tableau puisque la couverture n'est que de 34% (contre 40% et 43%).

L'incidence a chuté de façon spectaculaire pour la coqueluche (de 1078 cas en 1987 à 43 en 1992), la rougeole (de 26 621 à 6008) et le tétanos (de 189 à 49). De plus, en 1992 il n'y a eu aucun cas de diphtérie ni de poliomyélite (signalée pour la dernière fois en 1989).

Le programme a donné de si bons résultats que le Ministère s'en sert aujourd'hui comme modèle pour d'autres programmes prévus pour bientôt: planification familiale, eau sûre-assainissement et lutte antidiarrhéique.

"Il s'agit d'un programme spectaculaire, d'un programme tout-à-fait complet. C'est le premier programme de santé du Maroc à impliquer l'ensemble du pays".

12.

“Les campagnes nationales bénéficient de l’appui actif du Roi et, selon le Dr Zahi, “ont été déterminantes pour faire de la vaccination une priorité nationale”

QUELQUES DONNÉES SUR LE MAROC

Population (estimation de 1993)	26 millions
Nombre de naissances annuelles	666 000
Taux de mortalité infantile (<1 an)	57 pour 1000 naissances vivantes
Taux de mortalité infanto-juvénile (<5 ans)	76 pour 1000 naissances vivantes
Pourcentage d’enfants d’un an complètement vaccinés (1992)	78
Pourcentage du budget national consacré à la santé	5
Rang pour le développement humain	111
Principales maladies cibles de la vaccination	poliomyélite, tétanos néonatal, rougeole
Principaux problèmes de santé	difficultés d’accès en milieu rural
Principales actions de santé en cours	atteindre et maintenir >90% de couverture vaccinale des enfants <1 an et > 80% des femmes enceintes pour l’anatoxine tétanique



Abderrahmane Zahi

Le Dr Zahi pense que le succès du programme s’explique par les efforts entrepris pour mobiliser “toute la société” – médias, professionnels de la santé, hommes politiques, communautés rurales. Cette “mobilisation sociale” s’explique à son tour par le fait que le programme a privilégié ces dernières années les campagnes de vaccination, aussi bien campagnes nationales que “mini-campagnes” dans des zones reculées. Les campagnes nationales, entreprises en 1987 et organisées depuis 1989 avec les autres Etats Membres de

l’Union arabe du Maghreb (Algérie, Libye, Mauritanie et Tunisie), bénéficient de l’appui actif du Roi et, selon le Dr Zahi, “ont été déterminantes pour faire de la vaccination une priorité nationale”.

Mais ces campagnes ont leur prix, puisqu’il a fallu environ 4000 équipes de vaccination, 4000 véhicules et 28 000 agents de santé pour doter les 12 000 stations de vaccination du pays. Pour cette raison et aussi parce que certains groupes de la population sont encore inaccessibles, le Ministère est en train de mettre en place un système de santé plus “durable” qui comportera services fixes et services mobiles.

L’adhésion récente à l’Initiative de l’UNICEF pour l’indépendance en matière de vaccins a d’autre part donné au programme un élan nouveau: le Gouvernement marocain achète tous ses vaccins par l’intermédiaire d’un fonds de roulement géré avec l’appui de l’Agency for International Development des Etats-Unis. Tout cela s’inscrit dans une dynamique destinée à “tirer parti du succès du programme de vaccination pour aller plus loin,” selon le Dr Zahi.

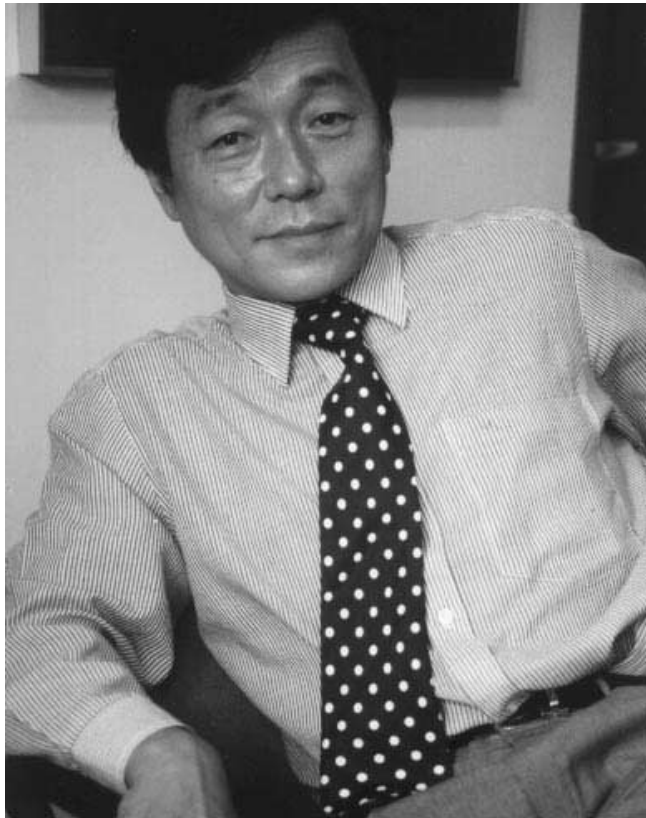
“Gérer les rêves”

Interview avec le Dr Jong-Wook Lee

Ouverture. Participation. Cohésion. Qui trouverait à redire à un style de direction s’inspirant de ces principes? A vrai dire, lorsque le Dr Jong-Wook Lee se cale dans son fauteuil pour répondre en toute simplicité à nos questions sur ce qu’il a l’intention de faire en tant que premier Directeur de l’IVE – même s’il n’est encore que Directeur par intérim – et premier Directeur du tout nouveau Programme de l’OMS pour les vaccins et la vaccination (GPV), il se dégage de lui une spontanéité et une énergie qui rendent tout à fait crédible sa quête d’ouverture.

Pour ce qui est de la participation et de la cohésion, “j’aimerais que tous ceux qui travaillent à ces programmes aient le sentiment de faire partie d’un tout”, déclare-t-il. “Je voudrais aussi que les deux programmes fonctionnent de manière plus rigoureuse, plus rationnelle.”

Il souligne que l’esprit d’équipe et la cohésion sont bien sûr indispensables pour un programme comme le GPV qui couvre une très large gamme d’activités, depuis la recherche-développement sur les vaccins jusqu’à l’administration des vaccins sur le terrain et la lutte contre la maladie, en passant par l’approvisionnement et l’assurance de qualité.



Jong-Wook Lee

S’agissant de son rôle dans l’IVE, le Dr Lee ajoute un quatrième principe: “Voir la réalité en face.” Ses yeux se plissent en un sourire désarmant: “Ma tâche, telle que je la conçois, est de donner au rêve de l’IVE une dimension pratique, pour l’ancrer dans le monde réel.”

Le Dr Lee, de nationalité coréenne, a travaillé dans la Région du Pacifique occidental depuis qu’il est entré à l’OMS en 1983. Ces quatre dernières années, il dirigeait les activités de lutte contre la maladie au Bureau régional de l’OMS pour le Pacifique occidental à Manille (Philippines). A la tête d’un groupe spécial pour l’éradication de la poliomyélite dans la Région, il s’est fait une réputation d’ardent “défenseur de la lutte antipoliomyélitique”.

“Plus d’un milliard de dollars US pour couvrir les besoins à court terme dans les dix prochaines années. “Cela devrait nous rapprocher du but de l’IVE — disposer d’un seul vaccin — et faire de l’IVE une force avec laquelle compter”.

14.

“Gérer des équipes est mon fort. Avec l’IVE, je vais devoir gérer des rêves, les concrétiser, les faire fonctionner”.

A l’exclusion du reste? “Pas du tout,” rétorque-t-il. “En tant que Directeur du GPV, mes toutes premières priorités dans la lutte contre la maladie sont le tétanos néonatal et la rougeole – sans oublier bien sûr la poliomyélite.” Pour l’IVE, ses deux priorités dans l’immédiat sont “de trouver les fonds nécessaires pour financer la réalisation du rêve” et “d’introduire quelques principes de bonne gestion” dans le fonctionnement de l’initiative.

Financer la réalisation du rêve signifie, comme le précise le Dr Lee, trouver plus d’un milliard de dollars US pour couvrir les besoins à court terme dans les dix prochaines années. “Cela devrait nous rapprocher du but de l’IVE – disposer d’un seul vaccin – et faire de l’IVE une force avec laquelle compter.” Pour le moment, il estime que, pour faire décoller l’Initiative, US\$ 200 millions sont nécessaires, dont US\$ 10 millions pour les activités de coordination mondiale du secrétariat à Genève. “ Nous n’avons pour l’instant que US\$ 100 millions.”

Sa deuxième priorité en ce qui concerne l’IVE est la “rationalisation du fonctionnement de l’organisation.” Jusqu’à présent, souligne-t-il, l’IVE était un “assemblage flou d’activités et de programmes”. Il se propose d’en faire “un tout plus coordonné, plus cohérent”.

En pratique, cela veut dire que les unités opérationnelles de l’IVE (ses groupes de travail et ses groupes de développement de produits) devront nouer entre elles des relations de travail plus étroites. “Jusqu’ici, ces unités fonctionnaient bien, mais indépendamment les unes des autres. J’aimerais qu’elles organisent ensemble des réunions fréquentes et des discussions sans réticences. Je souhaiterais aussi que tous ceux qui y travaillent aient l’impression de faire partie de l’IVE, quelle que soit leur appartenance professionnelle.”

Cela veut dire aussi, selon les propres termes du Dr Lee, “éliminer les blocages et les doubles emplois” entre le GPV et l’IVE. Etant à la tête des deux programmes, il pense être bien placé pour négocier un “bon mariage de raison” entre les deux, avec une mise en commun des organes directeurs et des services techniques.

Comment le Dr Lee, dont les fonctions dirigeantes au GPV ont une ferme assise, conçoit-il son rôle plus incertain dans l’IVE par

rapport aux autres institutions parrainantes – UNICEF, Programme des Nations Unies pour le développement, Fondation Rockefeller et Banque mondiale?

Le Dr Lee fait observer que, bien qu’il s’agisse d’un programme de l’OMS créé au sein même de l’Organisation, le GPV a pour vocation d’être un “programme spécial” parrainé par de nombreux organismes différents. “Il n’aura jamais la portée que confèrent à l’IVE les institutions qui la parrainent mais il disposera d’une solide base budgétaire et apportera lui-même des fonds à l’IVE.” Le rôle du Dr Lee au GPV est “d’ouvrir le nouveau programme sur le monde extérieur et sur l’IVE en particulier, pour en faire l’un de ses principaux partenaires”. Il souhaite que le GPV fournisse à l’IVE les compétences et l’appui technique dont elle a besoin, en gardant à l’esprit les objectifs visionnaires de l’IVE dans le long terme “sans oublier pour autant les besoins plus immédiats des pays en matière de lutte contre la maladie et d’éradication”.

Son rôle dans l’IVE est “de donner une base gestionnaire aux unités fonctionnelles de l’IVE et de veiller à ce que la communication passe bien entre ces unités et les différentes entités de travail de GPV.” Cela veut dire, précise le Dr Lee, qu’il faudra “s’attaquer aux problèmes quotidiens qui appellent des solutions au jour le jour”, sur un autre plan que les grandes orientations données par les institutions parrainantes de l’IVE à travers ses organes directeurs.

Le Dr Lee contemple un moment les reflets du feuillage sur le store de la fenêtre. “Vous savez, gérer des équipes est mon fort. Avec l’IVE, je vais devoir gérer des rêves, les concrétiser, les faire fonctionner.”

Calendrier des réunions

3-6 septembre 1994
Le Bischenberg, France

Fondation européenne de la Science: immunomodulation thérapeutique – induction d'une tolérance chez l'adulte, moyens et mécanismes

Centre d'Etudes et de Formation, 17, rue Raiffeisen, B.P. 79, Bischoffsheim 67210, Obernai, France.
Tel: (33) 88.76.71.35;
Fax: (33) 88.36.69.87

14 septembre 1994
Londres, Royaume-Uni

Société britannique de Parasitologie – symposium d'automne: les vaccins antiparasitaires

Dr H. Hurd, Centre for Applied Entomology and Parasitology, Dept of Biological Sciences, Keele University, Keele, ST5 5BG UK

1er-5 octobre 1994
Banff, Canada

Deuxième conférence internationale sur les cytokines

Convention Dimensions, 5050 Pare, Suite 202, Montreal, Quebec, Canada H4P 1P3. Tel: (1-514) 344-1818;
Fax: (1-514) 344-1565

3-6 octobre 1994
Paris, France

Réunion annuelle sur la biologie moléculaire des virus de l'hépatite B

Mme Claude Volkerick, Institut Pasteur, 25 rue du Dr. Roux, 75724 Paris Cedex 15, France.
Tel: (33-1) 45-68-82-72;
Fax: (33-1) 45-68-89-72

5-9 octobre 1994
Cold Spring Harbor, NY, Etats-Unis

Approches moléculaires de la lutte contre les maladies infectieuses

Meetings Office, Cold Spring Harbor Laboratory, 1 Bungtown Road, Cold Spring Harbor, NY 11724-2213, USA.
Tel: (1-516) 367.83.16

9-10 novembre 1994
Amsterdam, Pays-Bas

Quatrième réunion du Groupe consultatif de l'IVE

Secrétariat de l'Initiative pour les vaccins de l'enfance, OMS/GPV, 1211 Genève 27, Suisse
Tel: (41-22) 791-4801;
Fax: (41-22) 788-2071

12-14 octobre 1994
Boston, MA, Etats-Unis

Conférence sur les systèmes artificiels d'auto-assemblage pour le transfert de gènes

Ms Rebecca Lee, CBR Laboratories, 800 Huntington Ave., Boston, MA 02135. Tel: (1-617) 787-8108;
Fax: (1-617) 787-7909

12-17 octobre 1994
Montréal, Canada

Septième conférence internationale de virologie comparée et appliquée

Prof Edouard Kurstek, Dept of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Montreal, P.O. Box 6128, Station A, Montreal, QC, H3C 317, Canada.
Tel: (1-514) 343.62.85;
Fax: (1-514) 343.57.01

21-25 octobre 1994
Orlando, FLA, Etats-Unis

L'activation des récepteurs par les antigènes, les cytokines, les hormones et les facteurs de croissance

Ms G. Busacco, Conference Department, The New York Academy of Sciences, 2 East 63rd Street, New York, NY 10021, USA.
Tel: (1-212) 838.02.30;
Fax: (1-212) 838.56.40

23-26 octobre 1994
Sienne, Italie

Mécanismes moléculaires de la pathogenèse microbienne (bactérienne et virale), stratégies d'attaque microbienne, réponse de l'hôte, réponse immunitaire et prophylaxie

M. Rossini, Via Fiorentina, 1, 53100 Siena, Italy. Tel: (39-577) 293.483;
Fax: (39-577) 293.564

23-27 octobre 1994
Nairobi, Kenya

Deuxième conférence africaine d'immunologie

KEMRI, P.O.Box 54840, Nairobi, Kenya.
Tel: (254-2) 722-541;
Fax: (254-2) 720-030

26-27 octobre 1994
Göteborg, Suède

Les vaccins de l'an 2000

Camille Johannesson, The Swedish Society of Medicine, P.O. Box 738, S-104 35 Stockholm, Sweden.
Tel: (46-8) 243-350; Fax: (46-8) 244-348

2-4 novembre 1994
Langen, Allemagne

Remplacement, restriction et affinement de l'expérimentation animale dans le développement et le contrôle des produits biologiques

Dr K. Cussler, Paul-Ehrlich Institute, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, P. O. Box 1740, D-63207 Langen, Germany.
Tel: (49-6103) 777.401;
Fax: (49-6103) 777.254

16-19 novembre 1994
Niagara Falls, Canada

Cinquième réunion annuelle internationale sur la lutte antirabique aux Amériques: comment faire face à l'extension de l'épizootie de rage

Sarah Crosgrey, Ontario Ministry of Natural Resources, Midhurst District Office, Midhurst, Ontario, Canada.
Tel: (1-705) 722-3663;
Fax: (1-705) 722-5720



CVIFORUM est publié trois fois par an par l'Initiative pour les vaccins de l'enfance (IVE). Tous les documents soumis à CVIFORUM sont examinés par la rédaction. Les articles et illustrations publiés dans CVIFORUM qui ne font pas l'objet de droits d'auteurs, peuvent être reproduits pour autant que CVIFORUM soit mentionné et qu'ils ne soient pas utilisés à des fins commerciales. Les articles signés ne reflètent pas nécessairement les vues des institutions parrainantes (UNICEF, PNUD, Fondation Rockefeller, Banque mondiale et OMS).

Rédaction: John Maurice
Maquette: Marilyn Langfeld

Bureau de rédaction:
CVIFORUM
Programme mondial pour
les vaccins (GPV)
Organisation mondiale
de la Santé
1211 Genève 27, Suisse
Téléphone:
(41-22) 791-4081
Fax:
(41-22) 788-2071
Télex OMS:
415416 OMS
Télégrammes:
UNISANTE-GENEVE

17-20 novembre 1994
Monte-Carlo, Monaco

Les progrès de la technologie génétique: biologie moléculaire et maladie humaine

Christine Jones, The Miami Bio/Technology European Symposium at Monaco, 4 Little Essex Street, London WC2R 3LF, UK.
Tel: (44-71) 836-6633 x2593;
Fax: (44-71) 379-5417

5-7 décembre 1994
Harrogate, Royaume-Uni

Deuxième congrès annuel de la Société britannique d'Immunologie

BSI Office, Triangle House, Broomhill Road, London SW18 4HX, UK.
Tel: (44-81) 877-9920;
Fax: (44-81) 877-9308

16-23 janvier 1995
Keystone, CO, Etats-Unis

L'immunité mucoale: nouvelles stratégies de protection contre les virus et bactéries pathogènes

Keystone Symposia, Drawer 1630, Silverthorne, CO 80498, USA.
Tel: (1-303) 262-1230

16-23 janvier 1995
Keystone, CO, Etats-Unis

Aspects moléculaires de l'immunité virale

Keystone Symposia, Drawer 1630, Silverthorne, CO 80498, USA.
Tel: (1-303) 262-1230

19-23 février 1995
Nice, France

Septième congrès européen de biotechnologie

Mrs L. Cohen, Société de Chimie Industrielle, 28, rue St Dominique, 75007 Paris, France

16-22 mars 1995
Taos, NM, Etats-Unis

Contrôle et manipulation de la réponse immunitaire

Keystone Symposia, Drawer 1630, Silverthorne, CO 80498, USA.
Tel: (1-303) 262-1230

7-11 mai 1995
Eilat, Israel

Trente-neuvième conférence de l'OHOL sur les vaccins: stratégies novatrices en matière de conception et de production

The Secretariat, 39th OHOLO Conference, P.O. Box 19, 70450 Ness-Ziona, Israel. Tel.: (972-8) 381-656;
Fax: (972-8) 401-404

23-28 juillet 1995
San Francisco, CA, Etats-Unis

Neuvième congrès international d'immunologie

Congress Secretariat, 9650 Rockville Pike, Bethesda, MD 20814, USA.
Tel: (1-301) 530-7178;
Fax: (1-301) 530-1816

POST-SCRIPTUM ILLUSTRÉ



Deux femmes et un enfant à dos de mulet près d'Azrou, dans la province d'Ifrane, au Maroc.