



Vaccins associés— la jungle des options

Numéro 16
Juillet 1998

Dans ce numéro

- 2. Éditorial
L'IVE va de l'avant
- 2. Dossier
Associations vaccinales
- 13. Nouveaux vaccins
Hib — vaccin valable,
mais sous-utilisé
- 16. Bloc-Notes
Éradication,
à qui le tour ?



L'IVE va de l'avant

2.

La Déclaration de New York, document fondateur de l'IVE adopté par les principales organisations de développement et de santé de l'enfant lors du Sommet mondial pour l'Enfance en 1990, demandait que s'instaure entre l'OMS et le Secrétariat de l'IVE la collaboration la plus étroite possible.

Cette collaboration s'est en effet réalisée, tant symboliquement que physiquement : symboliquement car depuis 1994, à la demande des parrains de l'IVE, j'exerce la fonction de Secrétaire exécutif de l'Initiative en plus de celle de Directeur du Programme mondial OMS des Vaccins et Vaccinations (GPV) ; et physiquement, puisque le Secrétariat de l'IVE s'est installé dans les bâtiments de l'OMS à Genève. Cette proximité a facilité les contacts, non seulement avec le GPV mais aussi avec d'autres programmes de l'OMS, notamment l'unité des produits biologiques, le programme de recherche sur les maladies tropicales (TDR) et la division des maladies émergentes (EMC).

Au cours des années, la collaboration a porté ses fruits, mais nous devons constamment nous remettre en question et nous demander si nous ne pourrions pas faire mieux encore.

Aujourd'hui, je pense, comme d'autres, qu'il est temps de réexaminer cette collaboration. Au cours des mois à venir, les modalités d'un nouvel accord seront étudiées et largement discutées parmi tous les membres de l'IVE, notamment ceux qui participeront les 9 et 10 novembre prochain à la réunion du Groupe consultatif de l'IVE.

Tout le monde s'accorde déjà à penser que, quelle que soit l'issue de ces discussions, nous devons à l'avenir nous efforcer de travailler de manière plus collective et de préserver, par-dessus tout, la mission fondamentale de l'IVE, qui est de faire bénéficier tous les enfants du monde des bienfaits de la vaccination.



Dr Jong Wook Lee
Secrétaire exécutif de l'IVE

Associations vaccinales—des choix en pagaille

Au commencement était le vaccin contre la variole, il y a 200 ans de cela. Puis, près de 100 ans plus tard, un vaccin contre la rage était utilisé pour la première fois chez l'être humain, suivi vers la fin des années 1890 des premiers vaccins contre le choléra, la typhoïde et la peste. Au cours de la première décennie du 20^{ème} siècle, arrivèrent des vaccins contre la coqueluche et la tuberculose (le BCG). Depuis, une vingtaine d'autres ont vu la lumière du jour.

Ces 27 vaccins—sauf ceux contre la polio, le choléra et la typhoïde—doivent être administrés par injection. Certes il n'est pas

nécessaire de protéger tous les enfants contre toutes ces maladies. Les vaccins contre le choléra, la typhoïde et la fièvre jaune, par exemple, ne sont nécessaires que pour les personnes qui vivent ou voyagent dans certaines régions du monde. Pourtant, même les calendriers vaccinaux types appliqués actuellement dans les pays en développement exigent cinq ou même six injections. Dans les pays industrialisés, les enfants doivent subir un nombre impressionnant de piqûres—14 aux Etats-Unis par exemple dont 11 avant l'âge de 18 mois, c'est-à-dire deux fois plus qu'il y a dix ans, et actuellement on compte parfois jusqu'à quatre injections en une seule séance.

L'Initiative pour les vaccins de l'enfance (IVE) rassemble des organisations des secteurs public, non gouvernemental et privé, dont l'industrie du vaccin, qui s'efforcent d'améliorer la protection contre les maladies infectieuses par la mise au point et l'utilisation de vaccins sûrs, efficaces, faciles à administrer et à se procurer.

L'IVE a été lancée lors du Sommet mondial pour l'Enfance en 1990, sous le parrainage du Fonds des Nations Unies pour l'Enfance (UNICEF), du Programme des Nations Unies pour le Développement (PNUD), de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), de la Banque mondiale et de la Fondation Rockefeller.

Couverture : UNICEF/Roger Lemoine



Vaccins associés plus nombreux = moins d'injections douloureuses

Et il est peu probable que ce nombre diminue, lorsqu'on sait que plus de 200 vaccins sont en cours de mise au point, notamment contre les maladies pneumococquiques et méningococquiques chez les nourrissons. Lors d'une récente réunion de l'IVE¹, Walter Vandersmissen, de SmithKline Beecham Biologicals, a déclaré qu'il estimait à 25 au moins le nombre de vaccins attendus d'ici à 2010. Dès l'ouverture de cette réunion, plusieurs participants se sont plaints "de ne plus savoir où piquer les enfants" ou, comme le dit une équipe de l'université américaine de Rochester dans un rapport d'enquête², "Sommes-nous en train de transformer nos enfants en pelotes d'épingles?"

Cette même enquête a montré que ce sont les médecins plus que les parents qui se préoccupent du nombre d'injections infligées aux enfants. L'ampleur du problème est d'ailleurs mal connue et certains pensent que la multiplicité des piqûres est plus problématique dans les pays industrialisés que dans les pays en développement. Une chose est certaine cependant, l'injection n'est pas la méthode d'administration la plus sûre.

Un des moyens de limiter le nombre d'injections vaccinales est d'associer plusieurs vaccins en un seul produit. Les progrès

techniques pourront peut-être fournir d'autres solutions, notamment des méthodes d'administration par voie orale, mais à court terme, selon M. Vandersmissen, «l'association de plusieurs antigènes en une substance unique constitue une solution parfaitement réalisable et logique au problème.»

La première moisson

C'est cette logique qui a donné naissance aux premières associations entre 1949 et 1973 :

- 1949—premières associations "multipathogènes" groupant les antigènes de la diphtérie et de la coqueluche (DC), de la diphtérie et du tétanos (DT) et de la diphtérie, du tétanos et de la coqueluche (DTC) ;
- 1955—premier vaccin "multisouches", le vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI, le vaccin «Salk») associe les trois souches du virus de la polio et est administré par injection ; et le vaccin typhoïde, paratyphoïde A et paratyphoïde B (TAB) ;
- 1957—association adénovirus-grippe (abandonnée en 1980) ;
- 1958—version orale du vaccin antipolio à trois souches, le vaccin antipoliomyélitique oral (VPO, le vaccin «Sabin»), largement

3.

"L'association de plusieurs antigènes en une substance unique constitue une solution parfaitement réalisable et logique au problème."

4.

On verra sans doute bientôt
17 autres vaccins associés,
ce qui portera à 34
le nombre total d'associations
vaccinales multipathogènes.
Certains experts parlent
d'un véritable
"chaos vaccinal".

utilisé en ex-Union soviétique en 1958 et homologué aux Etats-Unis en 1963 ;

- 1959—association DTC-VPI ;
- 1967—association rougeole-variole (abandonnée en 1985 à la suite de l'éradication de la variole) ;
- 1970—association rubéole-oreillons (RuO) ;
- 1971—associations rougeole-rubéole (RRu) et rougeole-oreillons-rubéole (ROR) ;
- 1973—association rougeole-oreillons (RO) ;
- 1975—vaccin (MenPS) associant deux souches (A et C) de méningocoques (*Neisseria meningitidis*), responsables de la méningite, et n'utilisant comme antigènes vaccinaux que les sucres (polysaccharides) de l'enveloppe bactérienne ;
- 1977—vaccin antipneumococcique polysaccharidique (PnPs), associant 14 "sous-types" ou sous-souches du pneumocoque (*Pneumococcus pneumoniae*), une des causes de la pneumonie ;
- 1981—deuxième vaccin MenPS associant quatre souches (A,C,Y et W135) de méningocoques ;
- 1983—PnPs à 23 souches remplaçant la version à 14 souches.

Puis en 1990, ce fut la création de l'IVE, qui avait pour mission, entre autres, "de produire et distribuer...des vaccins plus simples à administrer." En décembre de cette année-là, tous les partenaires de l'IVE réunis pour la première fois en "Groupe consultatif" prônaient les associations vaccinales comme le meilleur moyen de remplir cette tâche. Roy Widdus, Coordonnateur de l'IVE, se souvient : «l'idée d'un ou de plusieurs vaccins comportant un large éventail d'antigènes s'est imposée comme la meilleure approche à moyen terme pour réaliser aussi rapidement que possible l'objectif de simplification de la vaccination et d'augmentation de la couverture vaccinale des enfants par de nouveaux antigènes.» Les industrialistes aussi se sont montrés optimistes. Francis André, vice-président et Directeur médical de SmithKline Beecham Biologicals estimait "techniquement réalisable" un vaccin à dix antigènes. On a également convenu que le DTC constituerait une bonne base sur laquelle "greffer" d'autres antigènes afin de les introduire rapidement dans les programmes de vaccination : en effet, le DTC allait rester utile assez longtemps car aucune de ses maladies cibles n'était candidate à l'éradication et il était et demeure la pierre

angulaire des programmes nationaux de vaccination partout dans le monde (ces programmes touchant quelque 75 à 80% des enfants de moins de deux ans). En 1991, une nouvelle version du DTC, basé sur une forme "acellulaire" du vaccin anticoquelucheux, a été homologué aux Etats-Unis. Le vaccin anticoquelucheux acellulaire (Ca), d'abord mis au Japon il y a près de 20 ans, utilise une ou plusieurs protéines purifiées de la bactérie responsable de la coqueluche (*Bordetella pertussis*), contrairement au vaccin classique, dit "à germes entiers" (Ce), utilisé dans l'association DTC habituelle (le DTCe). Le DTCe s'accompagne d'effets secondaires relativement fréquents, mais généralement bénins. Quant au DTCa, il possède une efficacité assez semblable au DTCe, mais entraîne moins d'effets secondaires. Il est cependant plus coûteux—d'environ 50% sur le marché public américain, où le DTCa a presque totalement supplanté le DTCe—même si l'on s'attend à une baisse des prix lorsque le volume des ventes de DTCa aura suffisamment augmenté.

Choix difficiles

Trois ans après la réunion de l'IVE en 1990, apparut un DTCe véhiculant un antigène Hib (ou *Hæmophilus influenzae* type b, cause importante de méningite et de pneumonie). Aujourd'hui, dans certains pays, on trouve aussi un DTCe associé à l'hépatite B (HepB), ou à HepB et au Hib, ou au VPI et au Hib. On peut aussi opter pour un DTCa avec Hib ou avec Hib et VPI. Ou encore un produit associant DTCe-HepB-Hib, dans lequel le DTC-HepB, liquide, sert à reconstituer le Hib, lyophilisé. On trouve enfin Hib associé à HepB et HepB à HepA (hépatite A). Le choix peut donc actuellement s'effectuer entre 17 associations (voir page 8).

Et ce n'est pas fini : on verra sans doute bientôt 17 autres vaccins associés (voir page 9), ce qui portera à 34 le nombre total d'associations vaccinales multipathogènes³.

Si vous vous y perdez, sachez que vous n'êtes pas les seuls. Certains experts parlent d'un véritable "chaos vaccinal".

Pour tenter de ramener l'ordre dans cette mêlée annoncée, une équipe américaine de vaccinologues et d'analystes en recherche opérationnelle, composée notamment de Walter A. Orenstein et Bruce G. Weniger, respectivement directeur et chef assistant pour la mise au point des vaccins au Programme

national de Vaccination des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des Etats-Unis, a conçu “un algorithme économique pour le choix des vaccins.”

Pour appliquer cet algorithme, il faut saisir dans l'ordinateur toutes les données sur les vaccins disponibles—prix, doses nécessaires, durée de conservation, fréquence des manifestations indésirables, efficacité protectrice, etc. Un logiciel détermine l'assortiment de vaccins—y compris les vaccins associés—respectant à la fois le calendrier vaccinal recommandé et les éventuelles contraintes financières. (Notez que, en ne tenant compte que des vaccins disponibles contre cinq maladies—diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib et hépatite B—l'ordinateur trouvait 16 000 assortiments possibles.)

La perspective des pays

Selon ces chercheurs, un tel outil pourrait aider, entre autres, les responsables nationaux des politiques vaccinales à faire leurs choix parmi les multiples associations vaccinales qui seront bientôt disponibles. Certes, leur tâche n'est pas facile.

Prenons, par exemple, le directeur d'un programme de vaccination, convaincu que son programme a vraiment besoin de vaccins associés, que dans son pays les parents s'inquiètent du nombre d'injections infligées à leurs enfants et que les coûts inhérents à l'introduction d'un nouvel antigène dans une association vaccinale seraient largement compensés par les avantages—meilleure protection des enfants et facilité d'administration—qu'elle offre. Il envisage donc d'introduire cet antigène, disons le HepB ou le Hib, en remplaçant simplement son DTC actuel par l'association DTC-HepB ou DTC-Hib.

Alors se posent des questions plus épineuses. Devra-t-il d'abord acheter le DTC-HepB et y ajouter le Hib ou commencer par le DTC-Hib et y ajouter le HepB ? Ou utiliser l'association DTC-HepB-Hib ? Et si son pays fait partie des quelque 20 pays producteurs de DTC, ne risque-t-il pas de compromettre cette production locale en important un DTC associé ? Faudra-t-il alors importer en vrac les vaccins isolés, HepB ou Hib, et les associer au DTC local, peut-être moins coûteux que le DTC importé ? Ou encore importer une association Hib-HepB et poursuivre l'utilisation du DTC local ? Et dans ce cas, le DTC local sera-t-il chimiquement et

qualitativement compatible avec les antigènes importés ? Julie Milstien, de l'unité Approvisionnement et qualité des vaccins du Programme mondial OMS sur les vaccins et vaccinations (GPV), estime que «25% au moins du DTC produit dans le monde est d'une qualité insuffisante, ce qui met en question l'utilisation du DTC local comme base des vaccins associés.» Et ce n'est pas tout : les producteurs locaux de DTC seront-ils suffisamment viables et performants pour que les fabricants de nouveaux vaccins—dont la plupart se trouvent dans les pays industrialisés—soient motivés à conclure les accords commerciaux nécessaires avec eux ? (Les experts du GPV estiment que moins d'un cinquième des entreprises locales de vaccins dans le monde sont viables.)

Et la valse des options continue : notre Candide aura un autre choix à faire, entre le DTCE et le DTCa. Généralement, dans les pays en développement c'est le DTCE qui est produit, en dehors d'un petit nombre de producteurs, notamment en Chine ou en Corée, qui fabriquent des vaccins anticoquelucheux acellulaires. D'où la nécessité d'importer le DTCa, si le pays le choisit. A ce propos, au cours d'une récente réunion de l'IVE sur la coqueluche⁴, plusieurs directeurs de programmes de vaccination des pays en développement ont indiqué qu'ils préféreraient s'en tenir à la version à germes entiers, pour des raisons financières ou pour ne pas porter préjudice à la production locale de DTCE (d'autres craignaient que la durée de l'immunité conférée par le vaccin acellulaire ne soit pas suffisante).

La question des coûts est évidemment d'importance. Sur les premières associations nées après 1990, seuls le DTCE-Hib, le DTCe-HepB, le HepB-HepA et le Hib-HepB sont porteurs d'antigènes relativement récents (HepB et Hib) et dont l'OMS a recommandé l'utilisation dans les pays en développement. A l'exception du DTCE-HepB, qui n'est pas encore homologué aux Etats-Unis, ces associations sont vendues entre 14 et 20 dollars la dose sur le marché public américain. Pour les pays en développement les plus pauvres, qui achètent de grandes quantités par le biais de l'UNICEF, les fabricants sont prêts à offrir certains de ces vaccins à un dixième du prix. Mais même à ce prix, une nouvelle association porterait à plus du double la somme (environ un dollar) que coûte aux pays les plus démunis l'ensemble des vaccins traditionnels administrés aux

5.

Il n'est donc pas surprenant que seul un petit nombre de pays en développement—et pas parmi les plus pauvres—se soient mis à acheter les nouveaux vaccins associés.

6.

“Nous avons les moyens financiers, les entrepôts nécessaires, la volonté politique et une communauté motivée, mais je ne peux rien faire sans l’information adéquate.”

enfants (DTCe, BCG, polio, rougeole). Il n’est donc pas surprenant que seul un petit nombre de pays en développement—et pas parmi les plus pauvres—se soient mis à acheter les nouveaux vaccins associés.

En contrepartie, les nouvelles associations entraîneront sans doute des économies—dans le nombre d’injections et de visites aux centres de santé, par exemple. Elles augmenteront donc probablement la participation de la population à la vaccination, avec pour conséquence une petite augmentation de la couverture vaccinale. Elles permettront aussi des économies dans le temps de travail du personnel de santé, le matériel d’injection, la distribution, l’administration et autres frais généraux.

Il n’existe pas encore de données permettant de quantifier ces économies, mais il est presque certain qu’elles seront contrebalancées par d’autres coûts, notamment les investissements nécessaires à la formation des agents de santé. Le gaspillage de vaccins doit aussi être pris en compte : un gaspillage de 50% n’est pas rare pour les vaccins traditionnels ; pour les associations vaccinales plus chères, il faudra sérieusement limiter ce gaspillage, par l’utilisation de flacons monodoses, par exemple, mais ils coûteraient plus cher à fabriquer (nombre de flacons et de bouchons plus élevé) et peut-être aussi à stocker et transporter.

Certains pays en développement pourraient même envisager de produire leurs propres

associations vaccinales : c’est le cas, par exemple, du Brésil, de la Chine et de l’Indonésie, qui prévoient de fabriquer des associations DTC-Hib ou DTC-HepB, de la Corée, qui serait tentée de fabriquer une association rougeole-encéphalite japonaise à l’intention du secteur privé et de l’Inde, qui ajouterait un HepB importé à son DTC local. Mais la plupart des pays en développement ne disposent pour l’instant ni des installations ni des ressources techniques nécessaires.

Pour certains pays en développement le problème majeur est le manque d’information sur les associations. Le Zimbabwe, par exemple, souhaite introduire le HepB en remplaçant simplement son DTC par une association DTC-HepB. Comme l’explique Adelaide Shearley, directrice du programme national de vaccination, « nous avons les moyens financiers, les entrepôts nécessaires, la volonté politique et une communauté motivée, mais je ne peux rien faire sans l’information adéquate. » Elle souhaite des renseignements sur les différentes associations actuellement sur le marché—prix, expérience d’autres pays, efficacité, manifestations indésirables, compatibilité avec le calendrier vaccinal actuel du pays, doses de rappel, etc. « En août dernier, nous devions lancer la mobilisation sociale et la formation des agents de santé, mais j’attends toujours les renseignements demandés. »



Rares sont les producteurs de vaccins des pays en développement qui ont les moyens techniques de fabriquer les nouvelles associations vaccinales.

OMS/S. YABAO

La perspective de l'industrie

Même pour les cinq grands fabricants d'associations vaccinales—Chiron Vaccines, Merck & Co., Pasteur Mérieux-Connaught, SmithKline Beecham Biologicals et Wyeth-Lederle Vaccines & Pediatrics (WLVP)—ces produits posent pas mal de problèmes ou défis.

En voici un aperçu :

Défis techniques

○ Les différents antigènes qui constituent une association vaccinale pourront-ils cohabiter, même s'ils sont d'origine microbienne différente (virale ou bactérienne, p.ex.) ou si certains d'entre eux ne sont pas totalement purs, c'est à dire qu'ils contiennent des éléments en plus de ceux nécessaires pour provoquer une réponse immunitaire ?

○ Seront-ils immunologiquement compatibles et agiront-ils aussi efficacement qu'ils le font seuls ? (Notez que certaines versions de l'association DTCa-Hib, par exemple, déclenchent chez les nourrissons une réponse immunitaire plus faible à la composante Hib que lorsque le Hib est utilisé seul, ce qui suggère une interférence immunologique entre les éléments de l'association.)

○ Les divers additifs chimiques—conservateurs, stabilisateurs, tampons, sels, etc.—présents dans les vaccins individuels, feront-ils bon ménage dans une association, ou, ce qui est probable, faudra-t-il des recherches coûteuses pour identifier un ensemble commun d'additifs mutuellement compatibles ?

Défis de réglementation

○ Combien faudra-t-il de recherches précliniques (en laboratoire et sur des animaux) et cliniques (chez l'être humain) pour convaincre les autorités de contrôle des différents pays que l'association vaccinale est, en termes de qualité, de stabilité, d'innocuité, de tolérabilité, d'immunogénicité et d'efficacité, identique à ses composés pris séparément ?

○ Comment démontrer l'efficacité protectrice d'une association contenant l'antigène de la coqueluche, vu qu'il n'existe aucun test universellement reconnu pour mesurer l'immunité suscitée par les vaccins anticoquelucheux ?

○ Si, lors d'un essai clinique ou d'une utilisation ultérieure, une association provoque une réaction indésirable, comment identifier

l'élément de l'association responsable du problème ? (Le Dr Orenstein des CDC a calculé qu'il faudrait un essai clinique comprenant 31 groupes de sujets pour déterminer la contribution respective des divers antigènes dans une association à cinq éléments.)

Un sérieux problème, aux Etats-Unis et en Europe tout au moins, est le fait que les autorités de contrôle considèrent une association d'antigènes existants et déjà homologués comme une substance entièrement nouvelle. Pour M. Vandersmissen de SmithKline, « cela signifie que nous devons relancer la totalité du processus de recherche-développement. Nous ne sommes pas à l'abri des surprises et il n'existe pas de recette miracle. »

Jusqu'ici, aucune des nouvelles associations disponibles n'a montré plus d'effets secondaires que les vaccins à antigène unique dont elles sont composées. Mais redémarrer tout le processus de recherche-développement pourrait signifier un investissement de 100 à 200 millions de dollars et même plus, principalement pour les essais cliniques.

D'après Peter Paradiso, vice-président pour les affaires scientifiques et la stratégie de recherche auprès de WLVP, « la mise au point d'une nouvelle association n'est pas tout à fait aussi coûteuse que la recherche-développement d'un vaccin entièrement nouveau. Mais les exigences des autorités de contrôle sont maintenant aussi rigoureuses pour les associations que pour un nouveau produit individuel. Au lieu de réaliser l'essai d'efficacité à large échelle nécessaire pour un antigène unique, il faut effectuer des essais comparatifs à grande échelle, afin de prouver que l'association est aussi efficace que le sont les éléments qui la composent. Le résultat de tels essais est plus facile à mesurer, ce qui raccourcit la durée du processus, mais ils représentent un travail considérable. Nous sommes proches du niveau de financement nécessaire à la mise au point d'un nouveau vaccin. »

Le processus d'homologation à lui seul peut représenter une mise de fonds de plusieurs millions de dollars, notamment parce que les fabricants doivent préparer des dossiers de demande d'homologation différents pour les divers organes de réglementation dans les différents pays ou régions : des efforts ont été entrepris (notamment par la Conférence internationale sur l'harmonisation qui rassemble des responsables gouvernementaux et des fabricants d'Europe, du Japon et

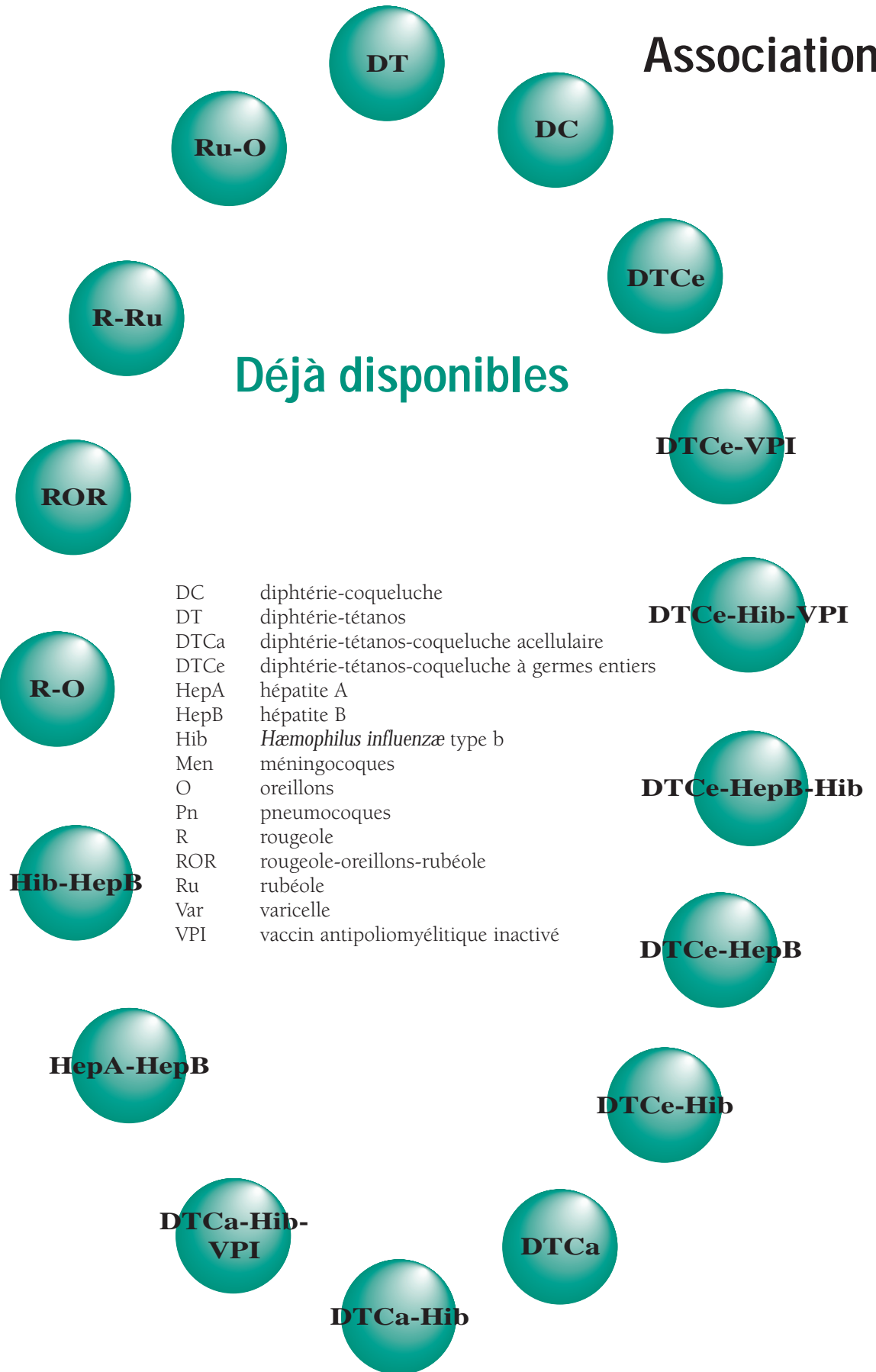
7.

“La mise au point d'une nouvelle association n'est pas tout à fait aussi coûteuse que la recherche-développement d'un vaccin entièrement nouveau. Mais les exigences des autorités de contrôle sont maintenant aussi rigoureuses pour les associations que pour un nouveau produit individuel.”

8.

Associations

Déjà disponibles



vaccinales

ROR-Var

Pn-Men

DTCe-Pn

9.

VPI-Pn-Men

DTCe-Men

VPI-Pn

DTCe-HepB-
Hib-VPI

Options à venir

DTCa-Pn

VPI-HepB

DTCa-Men

Hib-HepB-
HepA-VPI

DTCa-HepB

Hib-Pn-Men

DTCa-
HepB-Hib

Hib-Men

DTCa-HepB-
Hib-VPI

Hib-Pn

des Etats-Unis, ainsi que par l'IVE) pour tenter d'harmoniser les multiples exigences de réglementation. Des progrès ont été accomplis, mais l'harmonisation totale n'est pas pour demain.

Défis commerciaux

10.

○ Pour décider quelles associations développer, un fabricant devra-t-il tenir compte des besoins des pays industrialisés ou ceux des pays en développement, ou encore ceux de tous ? Dans ce dernier cas, trouvera-t-on une association capable de conquérir un marché mondial ?

○ Le fabricant a-t-il facilement accès à tous les antigènes nécessaires, ou devra-t-il les acquérir par un système relativement coûteux de partenariats, d'accords sur les droits de propriété, de *joint ventures*, etc. ?

○ Le recours à de tels systèmes ne va-t-il pas accélérer la fusion des compagnies en géants industriels (actuellement la majeure partie du marché des vaccins est aux mains de cinq compagnies seulement !)

○ Un tel processus de fusionnement ne permettra-t-il pas aux "géants" qui en résultent d'avoir le monopole de certaines associations vaccinales et d'en abuser pour manipuler le marché ?

○ Quelle sera la durée de vie d'un nouveau vaccin associé, étant donné que de nouvelles associations comportant par exemple davantage d'antigènes pourraient le remplacer relativement rapidement, particulièrement dans les pays industrialisés ?

○ Pour un tel vaccin jouissant d'une vie plutôt brève, le marché sera-t-il assez important pendant assez longtemps pour justifier les volumes de production qui permettraient de garantir la rentabilité des investissements ? Si tel n'est pas le cas, le marché pourra-t-il supporter un prix assez élevé pour parvenir au même résultat ?

Chacun de ces défis ajoute aux risques inhérents à la mise au point des associations. On peut comprendre que leur effet cumulatif ait quelque peu refroidi l'enthousiasme de l'industrie.

Au début, bien des gens pensaient que les vaccins associés seraient relativement faciles à mettre au point—un antigène ou deux, un adjuvant et un stabilisateur et le tour est joué ! Mais ça n'a pas été aussi simple et tous

les problèmes à résoudre ont entraîné des coûts inattendus. Même le DTC a n'a pas vraiment été à la hauteur : s'il produit moins de petites réactions indésirables, il n'a pas été en mesure de surmonter les réticences du marché dans les pays en développement (et dans une certaine mesure dans les pays industrialisés). Pour toutes ces raisons, ces marchés ont montré moins d'empressement que prévu à accepter les associations.

Le Dr Paradiso admet que les associations n'ont pas totalement répondu aux attentes, mais se demande «si c'est la barre qui avait été fixée trop haut ou s'il y a eu de réelles difficultés.» Il reconnaît volontiers que des problèmes techniques se sont posés, comme l'interférence entre Hib et DTCa. A part cela, «la plupart des nouvelles associations ont bien réussi. Mais le marché a changé, en tous cas dans les pays industrialisés : le HepB est davantage utilisé chez les nourrissons, le Ca a plus ou moins remplacé le Ce dans le DTC et le VPI remplace dans une large mesure le VPO.»

Etant donné les déceptions et les obstacles, on peut se demander pourquoi l'industrie du vaccin poursuit vaille que vaille la mise au point de nouvelles associations encore plus complexes et hasardeuses.

C'est d'abord par intérêt commercial. Selon certains analystes et en dépit de toutes les difficultés, le marché des associations vaccinales est actif et son avenir brillant. Akmal Bhatti, analyste de la recherche en santé pour le cabinet-conseil britannique Frost & Sullivan, estime que les revenus provenant des vaccins associés dans le monde ont passé de 1,2 milliard de dollars en 1992 à 1,7 milliard de dollars l'an dernier, soit une augmentation de 48%. Et d'ici à 2002, ils devraient plus que doubler, pour atteindre 3,8 milliards de dollars. Selon Frost & Sullivan, les ventes des vaccins associés représenteront, au cours de la décennie à venir, de 40 à 50% de l'ensemble du marché des vaccins.

Les vaccins associés offrent d'autres avantages aux fabricants. En incorporant dans un produit multi-antigène nouveau et coûteux un antigène devenu bon marché, on peut redonner du tonus commercial à ce dernier. Réciproquement, un nouveau vaccin peut avoir le même effet sur une association ancienne et peu coûteuse, comme le DTCE. Ou encore on peut ajouter, à relativement peu de frais, le DTCE à un vaccin nouveau qui n'a pas encore conquis ses parts de marché.

"Vous commencez par créer un marché pour les composés pris séparément. Vous savez que la concurrence va, tôt ou tard, associer ses composés et prendre vos parts de marché, si vous ne faites pas la même chose."



Les programmes de vaccination des pays en développement n'ont pas suffisamment d'informations sur les nouvelles associations pour faire le bon choix parmi toutes les options possibles.

UNICEF/Betty Pres

Le Dr Paradiso explique : « Vous commencez par créer un marché pour les composés pris séparément. Vous savez que la concurrence va, tôt ou tard, associer ses composés et prendre vos parts de marché, si vous ne faites pas la même chose. »

Luis Barreto, directeur des affaires internationales à Pasteur Mérieux-Connaught, ajoute : « Au cours des dix dernières années, nous avons aussi souhaité affermir notre position stratégique dans certains pays. La difficulté, c'est de savoir où et comment introduire les nouvelles associations dans ces pays et d'y suivre leur impact sur l'évolution des maladies. Il est important de le faire en collaboration avec les responsables de la santé des pays concernés et sur l'avis des organisations internationales. »

La perspective du secteur public

Les organisations internationales évoquent avec nostalgie les années 1970 et 1980, lorsqu'elles pouvaient (à tort ou à raison) recommander à tous les pays un ensemble de vaccins correspondant aux besoins de tous les enfants du monde et administré dans chaque pays dans le cadre d'un programme de vaccination universel.

Les choses ne sont plus si simples aujourd'hui, explique le Dr Widdus : « De nos jours, il y a davantage de vaccins sur le marché et davantage de maladies qui peuvent être évitées par la vaccination. C'est pourquoi un pays qui souhaite utiliser rationnellement ses

ressources peut et doit choisir les vaccins correspondant à ses besoins. »

L'apparition de nouvelles associations permettant des choix toujours plus pointus a hâté la fin des solutions globales. L'OMS a recommandé l'adoption de plusieurs nouveaux vaccins, notamment HepB et Hib, mais comme le fait observer le Dr Widdus, « un nombre toujours croissant de pays demandent des conseils plus personnalisés et souvent des études de coût-efficacité. »

Le Dr Paradiso se réjouit, car « de nombreux groupes, y compris l'OMS et la Banque mondiale, ont compris que nous devons ensemble trouver de nouveaux modes de financement si l'on veut que les fournisseurs se mettent à produire des centaines de millions de doses des nouveaux vaccins, dont les nouvelles associations. Ce que nous ne sommes pas prêts à faire selon le principe actuel de la dose à 10 cents. »

Les fabricants eux aussi ont besoin de conseils quant au marché potentiel de tel ou tel mélange d'antigènes. L'OMS, le Secrétariat de l'IVE et d'autres organismes tentent de recueillir des informations utiles aux fabricants, par exemple sur le poids de certaines maladies infantiles ou la prévalence de certaines souches de pathogènes dans tel ou tel pays ou région. Mais les problèmes ne manquent pas. « Prenons l'association Hib-Pn », propose le Dr Widdus. « Il serait logique d'y ajouter un antigène méningococcique. Mais de quelle souche ? Le méningocoque A, prédominant dans certains pays ? Ou le C ou

11.

“De nos jours, il y a davantage de vaccins sur le marché et davantage de maladies qui peuvent être évitées par la vaccination. C'est pourquoi un pays qui souhaite utiliser rationnellement ses ressources peut et doit choisir les vaccins correspondant à ses besoins.”

12.

“L’incorporation d’un antigène donné dans une association doit avoir une justification épidémiologique. Elle ne peut être déterminée sur la base d’un caprice ou d’une mode.”



OMS/M. Crozet

Le nouveau Directeur général de l'OMS face à la presse. Il n'est pas facile, pour les institutions de santé publique comme l'OMS de fournir aux pays et aux fabricants de vaccins les conseils nécessaires sur les associations vaccinales.

le B qui causent de gros problèmes dans d'autres ? Ou encore A, B et C associés ?»

L'association DTC-HepB est un autre exemple de l'antinomie entre mondial et local. La plupart des pays pourraient utiliser l'association DTC-HepB à six, dix et quatorze semaines (calendrier normal du DTC). Pourtant en Asie, près d'un tiers de la population porteuse du virus de l'hépatite B a été infectée pendant l'accouchement et cette transmission mère-enfant peut être interrompue si la première dose de HepB est administrée à la naissance. Les pays où ce mode de propagation virale est courant devront donc aussi stocker des doses de HepB monovalent (à antigène unique) dans ce but.

En définitive, les lois du marché pourraient bien déterminer les différents choix des uns et des autres. Mais cela peut être dangereux. «L'incorporation d'un antigène donné dans une association doit avoir une justification épidémiologique», estime David Salisbury, médecin chef au Département de la Santé du Royaume-Uni. «Elle ne peut être déterminée sur la base d'un caprice ou d'une mode.» M. Vandersmissen en convient : «Il faut un minimum de logique. Mais pour nous, c'est à dire pour l'industrie, les besoins du public fait partie de cette logique. Les oreillons ou la varicelle ne sont pas des maladies si terribles, mais intégrer l'un ou l'autre de ces antigènes dans une association pourrait rendre le produit plus intéressant pour le public.»

D'après le Dr Widdus, pour un organisme de santé publique comme l'IVE, la logique «c'est de passer à un moment donné de vaccins à antigène unique à des associations simplement pour éviter la multiplicité des injections.»

On envisage maintenant des associations de vaccins dits syndromiques, c'est à dire ciblées vers des groupes de maladies apparentées. Selon les résultats d'essais chez l'être humain une association typhoïde-choléra serait faisable. Il sera peut-être techniquement difficile d'y ajouter les rotavirus, *Shigella* et *Escherichia coli*, mais, selon le Dr Widdus, «un tel vaccin administré par voie orale serait idéal pour lutter contre les maladies diarrhéiques chez les voyageurs ainsi que dans les pays où ces maladies sévissent de façon endémique.» Des essais cliniques ont également débuté pour tester un vaccin associé contre les maladies pneumococques, méningococques et Hib.

* * *

Orientation et conseils manquent encore, mais Jong Wook Lee, Secrétaire exécutif de l'IVE et Directeur du GPV, insiste sur la nécessité «de travailler étroitement et efficacement avec tous les partenaires de la communauté des vaccins afin de fournir les conseils et les informations dont ont besoin les pays, les fabricants et la communauté toute entière. Sans quoi, ce sera le chaos.»

Notes

1. Comment planifier l'introduction d'associations vaccinales, 23 avril 1998, Genève.
2. Kathleen A. Woodin *et al.*, *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, Août 1995, Volume 149.
3. Adapté de B.G. Weniger *et al.* Addressing the Challenges to Immunization Practice with an Economic Algorithm for Vaccine Selection, *Vaccine* 1998; 16, sous presse.
4. Lutte anticoquelucheuse et vaccins anticoquelucheux, 18-20 mai 1998, Genève.

Hib—vaccin valable, mais sous-utilisé

Il y a une dizaine d'années apparaissait le premier vaccin "moderne" contre *Haemophilus influenzae* type b (Hib), responsable d'un grand nombre de méningites et de pneumonies souvent mortelles. Ce vaccin Hib dit *conjugué*, contrairement à son prédécesseur non conjugué, est capable de protéger les bébés de moins de deux ans et pas seulement les enfants plus âgés et les adultes. A ce jour, 34 pays ou territoires l'ont intégré dans leurs programmes de vaccination. Dix-neuf d'entre eux sont industrialisés et 15 en développement. En outre, deux pays d'Amérique latine l'utilisent dans certains secteurs de la population. Douze autres pays—trois industrialisés et neuf en développement—envisagent son adoption dans les deux ans à venir. Dans l'ensemble, les pays industrialisés se sont lancés plus vite et les maladies Hib ont ainsi été pratiquement éliminées aux Etats-Unis, en Europe occidentale et en Australasie.

L'un des 15 pays ou territoires en développement utilisant systématiquement le vaccin est en fait un groupe d'Etats insulaires du Pacifique. Tous ces 15 pays, à deux exceptions près, ont des revenus moyens ou moyens-supérieurs ; sur les deux exceptions, le Koweït a un revenu élevé et la Gambie, à faibles revenus, reçoit gratuitement le vaccin¹. En outre, on sait que plusieurs pays le distribuent dans le cadre de la médecine privée (au Liban, par exemple, 90% de toutes les doses sont administrées par le secteur privé).

Il n'en demeure pas moins qu'aujourd'hui 181 (84%) pays et territoires, sur les 215 qui signalent leurs données à l'OMS, n'utilisent toujours pas le vaccin Hib dans leurs programmes nationaux de vaccination. En conséquence, les maladies Hib sont encore fréquentes dans de nombreuses parties du monde, en particulier dans les pays en développement, où elles entraînent chaque année au moins trois millions d'épisodes graves et entre 400 000 et 600 000 décès. Alors pourquoi ce manque d'enthousiasme ?

L'innocuité ou la qualité du vaccin dans les pays en développement est-elle en doute ? L'OMS, dans une déclaration récente², note que "l'on n'a pas observé d'effets secondaires graves" et que "le vaccin Hib peut être en toute sécurité administré en même temps que tout autre vaccin [habituellement utilisé...] dans les programmes nationaux de vaccination infantile." En outre, selon l'OMS, tous les vaccins Hib disponibles sur le marché sont reconnus de bonne qualité.

L'efficacité du vaccin est-elle confirmée ? Partout où le vaccin a été largement utilisé, le nombre des cas de maladies Hib a chuté, y compris dans au moins trois des pays en développement qui ont vérifié l'impact du vaccin :

○ En Uruguay, le nombre annuel des cas de maladies Hib chez les nourrissons a baissé de plus de 95% dans les deux ans qui ont suivi l'introduction du vaccin Hib en 1994.

○ En Gambie, le vaccin a non seulement réduit de 95% le risque de maladies Hib invasives chez l'enfant, mais a également entraîné une baisse de 20% des cas de pneumonie confirmés par examen radiologique, toutes causes confondues. En outre, le pourcentage de porteurs Hib asymptomatiques a diminué de 60% chez les enfants vaccinés, ce qui semble indiquer que le vaccin pourrait, en diminuant globalement la propagation du Hib dans la collectivité, protéger même les enfants non vaccinés.

○ Au Chili, où le vaccin a été administré à 39 000 nourrissons, le risque de maladies Hib invasives a été réduit de 90%.

Dans les pays industrialisés, des essais réalisés avec plus de 200 000 enfants en Finlande et aux Etats-Unis ont enregistré des taux de protection analogues. Aux Etats-Unis notamment, l'incidence des maladies Hib s'est abaissée de 98% et il n'y a pratiquement plus de porteurs asymptomatiques.

Les pays attendent-ils une recommandation internationale officielle ? Le Groupe scientifique consultatif d'experts qui conseille l'IVE et le Programme mondial OMS des Vaccins et

13.

Aujourd'hui 181 (84%) pays et territoires, sur les 215 qui signalent leurs données à l'OMS, n'utilisent toujours pas le vaccin Hib dans leurs programmes nationaux de vaccination.

14.

Il serait possible d'éviter environ 70% des quelque 400 000 décès imputables chaque année aux maladies Hib pour un coût moyen de 3642 dollars par décès évité.

Vaccinations (GPV) préconise l'adoption du vaccin Hib dans les programmes de vaccination infantile des pays qui en ont besoin et estiment que la dépense en vaut la peine.

Le vaccin Hib est-il d'un bon rapport coût-efficacité ? Mark Miller, analyste de l'IVE, a calculé que si le vaccin Hib était utilisé de manière systématique pour atteindre globalement la même proportion d'enfants que les autres vaccins, il serait possible d'éviter environ 70% des quelque 400 000 décès imputables chaque année aux maladies Hib pour un coût moyen de 3642 dollars par décès évité. Pour les pays en développement les plus pauvres des régions OMS de l'Afrique, de la Méditerranée orientale et de l'Asie du Sud-Est, qui comptent environ 80% des décès, ce coût se situerait entre 1116 et 1510 dollars. Pour mettre sur pied les programmes d'administration du vaccin Hib dans tous les pays pauvres de ces régions touchés par les maladies Hib, il faudrait 338 millions de dollars chaque année (contre 1,05 milliard de dollars pour l'ensemble du monde), ce qui permettrait d'économiser annuellement 119 millions de dollars de traitements médicaux (contre 402 millions de dollars pour l'ensemble du monde). Grâce à des programmes Hib dans ces pays, le coût par année de vie épargnée se situerait entre 14 et 20 dollars (contre une moyenne mondiale de 46 dollars). Par conséquent, estime le Dr Miller, «si l'on applique les critères utilisés par des organismes financiers tels que la Banque mondiale, le vaccin Hib serait une extrêmement bonne affaire pour ces pays.»³

L'utilisation du vaccin sur le terrain est-elle facile ? En effet, les trois versions homologuées du vaccin se présentent sous forme liquide ou lyophilisée, en flacons monodoses ou multidoses et peuvent être administrées soit séparément, soit dans la même seringue que l'association vaccinale diphtérie-tétanos-coqueluche (DTC). Pour faciliter encore les choses, il existe même des associations DTC-Hib et DTC-Hib-hépatite B. De plus, les trois doses de Hib recommandées peuvent être administrées selon le même calendrier que les doses de DTC (à 6, 10 et 14 semaines) et ne nécessitent pas d'autres visites au centre de santé.

La plupart des pays en développement ont-ils besoin de ce vaccin ? Une majorité d'entre eux probablement. Tous les pays qui ont évalué le poids des maladies Hib réalisent que cet organisme est la principale cause de méningite bactérienne et la deuxième cause (après

Streptococcus pneumoniae) de pneumonie bactérienne aiguë, qui tue tant d'enfants dans les pays en développement. Malheureusement, bien peu de ces pays ont recueilli des données précises concernant l'importance des maladies Hib, à l'exception du Chili, du Koweït, du Qatar, de l'Afrique du Sud, de la Gambie, du Niger et du Sénégal. En Asie et en Europe orientale notamment, la plupart des pays n'ont aucune idée de l'ampleur du problème.

Pour combler cette lacune, des scientifiques, des agences internationales et des fabricants de vaccins se sont associés—avec l'aide logistique et financière de l'IVE et de l'unité Recherche et développement en matière de vaccins du GPV—pour déterminer l'ampleur du problème Hib dans le plus grand nombre possible de régions du monde⁴.

En Amérique latine par exemple, un système de surveillance des maladies Hib a été (ou sera sous peu) mis en place avec l'aide de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) dans 12 pays, notamment en Argentine, au Chili, en Colombie, au Costa Rica et en Uruguay, où le vaccin est déjà utilisé de manière systématique ; au Brésil, au Mexique et au Pérou, où il est administré dans certains groupes de la population ; et en El Salvador, au Guatemala, au Nicaragua et en République dominicaine, qui ne l'utilisent pas encore. D'autres études d'évaluation du poids des maladies Hib sont également en cours ou prévues en Asie, en Europe orientale et en Afrique.

Une fois le problème identifié, que coûte la solution ? Le prix du vaccin pourrait bien être le plus grand obstacle à son adoption. Les fabricants, qui aux Etats-Unis le facturent à 15 à 17 dollars la dose au secteur privé et à 5 à 7 dollars au secteur public, baissent le prix à environ 3 dollars dans les pays en développement. Les pays les plus pauvres qui acquièrent leurs vaccins par l'intermédiaire de l'UNICEF paient à peine plus de 1 dollar pour la totalité des vaccins classiques (DTC, rougeole, polio, tuberculose) ; c'est dire que même à 3 dollars la dose, de nombreux pays en développement jugent le vaccin Hib trop coûteux.

Mais on s'attaque aussi à ce problème. Plusieurs études ont examiné comment abaisser les coûts en réduisant la dose ou le nombre de doses nécessaires. Une étude réalisée en Afrique du Sud a montré qu'un dosage à 1 microgramme était aussi immunogène que le dosage habituel à 15 microgrammes. Une autre étude en Indonésie a révélé que le quart de la dose de DTC-Hib était aussi immunogène qu'une dose entière ; alors qu'une troisième

étude au Chili n'a observé aucune baisse des taux d'anticorps protecteurs chez des enfants ayant reçu à trois reprises des doses fixées à la moitié ou au tiers de la dose normale, ou même deux doses seulement au lieu des trois généralement prescrites. La diminution du nombre ou de la taille des doses pourrait donc contribuer à résoudre le problème des coûts, mais il faut encore évaluer avec soin d'éventuels problèmes d'administration et de sécurité. De plus, la diminution des quantités d'antigènes dans le vaccin pourrait n'avoir que peu d'effets sur les prix et les résultats des études sur des doses réduites, réalisées dans des conditions optimales de contrôle, pourraient être difficiles à reproduire dans les conditions plus difficiles du terrain.

Une autre manière d'aborder le problème des coûts, c'est de découvrir des moyens novateurs qui aideront les pays à trouver les fonds nécessaires. Un système actuellement à l'étude offrirait aux pays des prêts à très bas taux d'intérêt auprès des banques de développement, comme la Banque mondiale, pour leurs achats de vaccins.

* * *

Une chose est sûre : toute une batterie de nouveaux vaccins est en vue—contre les rotavirus et les pneumocoques tout d'abord, puis contre le virus respiratoire syncytial ensuite, pour n'en mentionner que trois. Ces

nouveaux vaccins auront les mêmes obstacles à surmonter que le Hib. L'IVE et d'autres groupes, grâce à leurs efforts actuels, pourraient donc bien faire œuvre de pionniers.

Notes

1. Aux termes d'un accord obtenu par l'intermédiaire de l'UNICEF et de l'OMS, le fabricant Pasteur Mérieux-Connaught a convenu l'an dernier de fournir gracieusement les doses de vaccin Hib nécessaires au programme de vaccination de la Gambie pendant cinq ans.
2. *Relevé épidémiologique hebdomadaire* (OMS), 73, 64-71, 1998 (6 mars)
3. Ces estimations sont fondées sur la méthode d'analyse des politiques vaccinales élaborée par le Dr Miller (voir *CVI FORUM* No. 15, février 1998, pages 9-10). Les résultats de la méthode sont généralement exprimés sous la forme d'une fourchette de données et non, comme c'est le cas ici, sous forme d'estimations ponctuelles ou de chiffres isolés. Une fourchette de données reflète plus précisément la variabilité des circonstances géographiques, économiques et épidémiologiques des pays.
4. Des épidémiologistes, avec l'appui de l'unité Recherche et développement en matière de vaccins (VRD) du GPV, utilisent ou utiliseront un "protocole générique" mis au point par la VRD pour mesurer le poids des maladies Hib au Guatemala, en République dominicaine, en Bulgarie, en Pologne, en Inde et dans les nouveaux Etats indépendants. Les études prévues en Asie orientale font partie d'un projet réalisé par l'Institut international des vaccins de Séoul, en Corée, et reçoivent l'appui de l'Agence américaine pour le développement (USAID, par le biais de l'IVE) et de producteurs de vaccins Hib, dont Chiron Vaccines, Merck & Co., Pasteur Mérieux-Connaught, SmithKline Biologicals et Wyeth-Lederle Vaccines & Pediatrics. Le Programme de technologie appropriée pour la santé (PATH) et l'Association pour la médecine préventive (AMP) financent une étude en Indonésie, comme le fait l'Institut national de Santé publique des Philippines (NPHI) dans ce pays.

15.

Toute une batterie de nouveaux vaccins est en vue—contre les rotavirus et les pneumocoques tout d'abord, puis contre le virus respiratoire syncytial ensuite. Ces nouveaux vaccins auront les mêmes obstacles à surmonter que le Hib.

欢迎我们的中国读者

Bienvenue à nos lecteurs chinois

Une édition chinoise de *CVI FORUM* paraîtra dès ce numéro. Elle sera préparée et distribuée par l'Institut d'information médicale de l'Académie des sciences médicales à Beijing, avec l'appui de SmithKline Beecham.

Éradication—à qui le tour ?

16.



CVI FORUM est publié trois fois par an par l'Initiative pour les vaccins de l'enfance (IVE). Tous les documents soumis à *CVI FORUM* sont examinés par la rédaction. Les articles et illustrations publiés dans *CVI FORUM* qui ne font pas l'objet de droits d'auteurs peuvent être reproduits pour autant que *CVI FORUM* 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
Bureau de la rédaction :
CVI FORUM
CVI Secretariat
c/o Organisation mondiale
de la Santé
1211 Genève 27, Suisse

Téléphone:
+41 (22) 791 4799

Fax:
+41 (22) 791 4888

e-mail:
cvi@who.ch

La polio et le ver de Guinée (dracunculose) seront bientôt du passé et l'éradication est à la mode. Au cours de l'année écoulée, deux grandes réunions ont abordé le sujet. La première, un atelier tenu à Berlin en mars 1997, s'est occupé des questions scientifiques, et en février 1998, une conférence organisée à Atlanta par le Groupe spécial pour la survie et le développement de l'enfant, s'est attaquée à d'épineuses questions de santé publique, dont le débat entre les "horizontalistes", défenseurs des services de santé classiques, et les "verticalistes", adeptes de l'éradication. La réunion d'Atlanta, à laquelle ont participé 200 personnes représentant 81 organisations dans 34 pays, a abordé cinq domaines. Voici un échantillon de ses conclusions :

○ *Développement sanitaire durable* : Une dichotomie entre développement sanitaire durable et éradication est inévitable en raison de la polarisation entre les objectifs globaux et à long terme de l'un et les objectifs spécifiques assortis de dates butoirs de l'autre. Les programmes d'éradication ne devraient pas se contenter d'éradiquer la maladie cible, mais s'occuper aussi de renforcer et développer les systèmes de santé. Les ressources dont ils font usage devraient venir en sus des fonds disponibles pour les services de santé de base. Les efforts d'éradication peuvent susciter un meilleur leadership, des qualités de gestion accrues et des systèmes de surveillance de qualité, dont peuvent profiter les services de santé de base.

○ *Maladies non infectieuses* : Les carences en micronutriments, le saturnisme et les silicoses pourraient être mieux contrôlés, mais ne peuvent être éradiqués.

○ *Maladies bactériennes* : *Hæmophilus influenzae* type b (une cause importante de méningite et de pneumonie) et, à plus long terme, la tuberculose sont des candidats potentiels à l'éradication, mais bien des recherches restent à faire au préalable. La lutte contre les autres maladies bactériennes doit devenir plus agressive.

○ *Maladies parasitaires* : A l'exception de la dracunculose, les maladies parasitaires ne sont actuellement pas candidates à l'éradication. Mais des médicaments puissants aux effets durables sont maintenant sur le

marché, qui pourraient peut-être permettre l'éradication de la cécité des rivières (onchocercose) et de la plupart des formes de filarioses lymphatiques.

○ *Maladies virales* : La rougeole et la rubéole pourraient devenir la cible de campagnes d'éradication au cours des 10 à 15 prochaines années. Les pays industrialisés devraient dès maintenant se mettre à l'éradication de la rougeole. Les pays en développement s'y attaqueront plus graduellement, afin d'éviter le ralentissement des efforts d'éradication de la polio et pour donner à certains d'entre eux le temps de renforcer leurs capacités vaccinales. Sur le plan biologique, il serait possible d'ajouter l'éradication de la rubéole à celle de la rougeole, mais il faut d'abord évaluer le poids de la rubéole, la faisabilité de l'éradication et les coûts qu'elle entraînera.

Walter Dowdle, Directeur des programmes du Groupe spécial et principal organisateur de la rencontre d'Atlanta, estime que l'éradication est « le résultat naturel des efforts de lutte, à condition que la maladie puisse être éradiquée. » Mais il ajoute « qu'il est pratiquement impossible de prévoir sur quelle maladie cibler les prochains efforts d'éradication. La décision dépend des outils disponibles, de la faisabilité de la tâche et des objectifs du moment, et tous ces paramètres changent avec le temps. »

Roy Widdus, Coordonnateur de l'IVE, a été « agréablement surpris » de la retenue affichée lors de la réunion. « On pouvait craindre une ruée vers l'éradication. Mais les participants ont beaucoup insisté sur la nécessité, notamment en Afrique, de renforcer les services de santé et les programmes de vaccination avant d'entreprendre de nouvelles actions d'éradication. » Et il ajoute qu'un des résultats de la réunion a été « de reconnaître que l'éradication peut constituer un outil de santé publique important, mais qu'elle peut réserver des surprises—par exemple des difficultés inattendues—et ne doit pas être prise à la légère. »

Pour d'autres informations, prière de s'adresser au Dr Walter R. Dowdle, Task Force for Child Survival and Development, 750 Commerce Drive, Suite 400, Decatur, GA 30030, tél. : +1 (404) 371 0466 ; fax : +1 (404) 371 1087.