

Pleins feux sur la vaccination

Publication trimestrielle de l'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination

www.VaccineAlliance.org

GAVI

GAVI, l'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination, est un partenariat entre des organisations publiques et privées ayant pour objectif d'élargir aux enfants du monde entier l'accès à la vaccination contre les maladies les plus meurtrières.

Les partenaires représentés au sein du Conseil d'administration de GAVI sont :

Le Programme Bill et Melinda Gates de vaccins pour l'enfant

La Fédération internationale de l'industrie du médicament

Les gouvernements nationaux

Les instituts de recherche et de santé publique

La Fondation Rockefeller

Le Fonds des Nations Unies pour l'Enfance (UNICEF)

La Banque mondiale

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

Pleins feux sur la vaccination

Pleins feux sur la vaccination est une publication trimestrielle disponible sur le site Internet de GAVI : www.VaccineAlliance.org.

Elle présente des mises à jour et des discussions sur les principales questions relatives à la vaccination, tant au niveau national qu'international. Vous pouvez aussi la recevoir par e-mail.

Pour recevoir un exemplaire par e-mail, veuillez écrire à l'adresse majordomo@who.int en indiquant « subscribe gavi » dans la première ligne du message. Si vous n'avez pas accès à Internet, vous pouvez solliciter des exemplaires papier, qui auront été téléchargés et imprimés à partir du site Internet, auprès du bureau de l'UNICEF ou de l'OMS dans votre pays.

Les lettres adressées à l'éditeur sont les bienvenues. Veuillez écrire au Secrétariat de GAVI, c/o UNICEF, Palais des Nations, 1211 Genève 10, Suisse ou à Gavi@unicef.ch

Les pays signifient à GAVI leur intention d'agir maintenant

ACTUALITES

MOINS de quatre mois après la création de l'Alliance, plus de 50 pays ont signé leur participation à cette initiative. Du Kirgizstan au Cambodge et de Cuba à la Côte d'Ivoire, les gouvernements ont envoyé à GAVI un message fort : ils s'engagent à élargir la vaccination et ils sont déterminés à atteindre cet objectif. Mais, tout comme les partenaires de GAVI, ils préviennent que le succès de cette initiative dépendra de la durabilité des investissements.

Au début de l'année, l'Alliance a invité tous les pays dont le revenu par habitant est inférieur à \$1 000 à exprimer leur intérêt vis-à-vis du soutien offert par le Fonds mondial pour les vaccins, créé par GAVI avec un don initial de \$750 millions de la part de la Fondation Bill et Melinda Gates. Plus de deux tiers des pays avaient donné leur réponse dès début avril, présentant des informations détaillées concernant leurs activités, plans et besoins actuels en matière de vaccination. Ce mois-ci, GAVI envoie aux pays des documents visant à établir leurs propositions formelles, les premières aides devant être versées d'ici la fin l'année. Pour obtenir une carte des pays concernés, consulter

www.VaccineAlliance.org/press/map.html

Une partie des Fonds ira aux nouveaux vaccins tels que ceux contre l'Hépatite B et la fièvre jaune, que beaucoup de gouvernements considèrent comme une priorité. « Nous avons confiance dans la capacité du Ghana à distribuer les nouveaux vaccins dès maintenant », dit le Dr Jama Gulaid, responsable du programme de santé de l'UNICEF à Accra. De la même façon, le Ministre de la Santé cambodgien a fait part à GAVI qu'il pourrait inclure le vaccin contre l'Hépatite B dans son programme « dès la fin 2000... si les ressources nécessaires sont disponibles ».

Néanmoins, la complaisance n'a pas sa place en ce qui concerne les défis à venir. Ciro de Quadros, Directeur de la Division des vaccins et de la vaccination de l'Organisation panaméricaine de la santé, prévient que le Fonds mondial aura besoin de davantage de donateurs pour que les efforts se poursuivent après

Les yeux tournés vers l'avenir : les bébés nés cet hiver pourraient être les premiers à bénéficier de la vaccination



©UNICEF/HQ99-0916/Roger Lemoyne

2005 et que les pays ont besoin de soutien pour améliorer leurs systèmes de distribution des vaccins. Un soutien pour les infrastructures est prévu dans les plans de GAVI.

L'Alliance a annoncé le mois dernier qu'elle avait besoin de \$200 millions de plus par an, par rapport aux \$150 millions annuels déjà prévus pour le Fonds, afin de réduire de moitié le nombre d'enfants non vaccinés dans les pays pauvres d'ici 2005. ■

Pour plus d'informations, consulter le Rapport de la seconde réunion du Conseil d'administration sur le site Internet suivant : www.VaccineAlliance.org/reference/2nd.mtg.rept.pdf

Phyllida Brown

Dans ce numéro

La bonne combinaison : mise à jour sur les vaccins qui combinent plusieurs antigènes	2
Vaccins contre le rotavirus : que réserve l'avenir aux pays qui ont le plus besoin de ces vaccins ?	3
Sur le terrain : promouvoir la vaccination : comment les professionnels de la santé peuvent y contribuer	7
Briefing recherche et développement : des nouvelles de la Troisième conférence annuelle sur la recherche vaccinale	9

La bonne combinaison

Les vaccins qui protègent contre plusieurs maladies à la fois comportent des avantages évidents. Mais dans quelle mesure sont-ils disponibles pour les pays en développement ? Lisa Jacobs mène l'enquête

PLUS un programme de vaccination peut empêcher de maladies de se développer, meilleur il est : peu de responsables de la santé y trouveraient à redire. Mais tout ajout d'un nouvel antigène séparé dans un plan de vaccination nécessite une injection supplémentaire, une aiguille et une seringue supplémentaires, ainsi que des coûts de destruction supplémentaires. Et, problème tout aussi important, cette responsabilité supplémentaire pesant sur des systèmes de santé déjà surchargés, risque d'accroître les risques d'injections non sécurisées.

Par conséquent, le Conseil d'administration de GAVI a décidé que, pour les pays éligibles qui cherchent à introduire des vaccins contre l'Hépatite B et/ou l'*Haemophilus influenzae* type b (Hib), les vaccins achetés par le Fonds mondial pour les vaccins seraient des vaccins de combinaison. Cependant, par rapport aux vaccins individuels, les vaccins de combinaison sont plutôt rares.

Le vaccin de combinaison le plus répandu dans les pays en développement est le vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche, connu sous le nom de DTC*. Du fait de sa large utilisation, de son mode d'administration aisé et de ses trois doses injectées aux enfants en bas âge, il est devenu le fondement de toute couverture vaccinale systématique. Le vaccin contre le DTC est également devenu le fondement sur lequel de nombreux vaccins de combinaison ont été élaborés, y compris ceux qui concernent GAVI :

- Glaxo Smithkline (anciennement Smithkline Beecham) a combiné le vaccin contre le DTC avec celui contre l'Hépatite B dans un vaccin à quatre antigènes (tétravalent) ;
- Aventis Pasteur (anciennement Pasteur Mérieux Connaught) a combiné le vaccin contre le DTC avec celui contre l'Hib ;
- Glaxo Smithkline a combiné le vaccin contre le DTC avec celui contre l'Hépatite B et celui contre l'Hib. Il s'agit en fait d'une combinaison du vaccin tétravalent DTC-hépatite B et d'un vaccin lyophilisé contre l'Hib qui doit être mélangé par des responsables de la santé au moment de l'injection.
- Aucun vaccin de combinaison n'incorpore actuellement le vaccin contre la fièvre jaune. Il y a de grandes

chances pour que celui-ci reste un vaccin à antigène unique.

Une des raisons pour lesquelles cette liste est si courte est que beaucoup de pays à fort revenu ne sont pas intéressés par l'achat de vaccins tels que celui contre la coqueluche à partir de cellules entières, lui préférant le vaccin contre la coqueluche acellulaire (DTaC), en dépit de son coût plus élevé. Cela n'incite pas les fabricants à développer des vaccins contre la coqueluche à cellules entières.

Certains au sein de la communauté de la santé publique se demandent si, du fait du manque de concurrence par rapport aux vaccins à antigène unique, les vaccins de combinaison seront un jour aussi peu chers que les vaccins à antigène unique. A en croire les chiffres, les vaccins de combinaison paraissent effectivement plus chers : par exemple, le DTC combiné avec l'Hépatite B peut

« Si l'on considère l'ensemble des coûts, les vaccins de combinaison ne sont pas plus chers que les antigènes individuels »

coûter jusqu'à \$1,07 par dose, prix d'une seringue autobloquante inclus, tandis que les vaccins contre le DTC et contre l'Hépatite B peuvent être administrés séparément pour \$0,80, prix de deux seringues autobloquantes inclus.

Mais ces inquiétudes concernant les coûts sont balayées par Steven Jarrett, Responsable de l'approvisionnement pour l'UNICEF, qui fournit les vaccins et le matériel nécessaire aux injections à beaucoup de pays en développement.

« J'estime que lorsque l'on considère l'ensemble des coûts, à savoir les problèmes de logistique, de main-d'œuvre et de conformité, ainsi que les risques d'injection non sécurisée, les vaccins de combinaison ne sont finalement pas plus chers que les vaccins à antigène unique », déclare-t-il.

De plus, au fur et à mesure que davantage de ces vaccins sont achetés pour le marché des pays en développement, les prix pourraient chuter. Il y a des précédents : quand il a été introduit pour la première fois, le vaccin contre l'Hépatite B coûtait \$25 tandis que maintenant son prix est bien

au-dessous d'\$1. Et il n'y a pas si longtemps, en 1998, les pays d'Amérique latine achetaient le vaccin contre l'Hib directement auprès des fabricants pour pas moins de \$8,5 la dose. Désormais, l'Organisation pan-américaine de la santé est en mesure d'offrir le vaccin aux états membres pour \$3 la dose, selon des estimations datant de l'année 2000. A mesure que la demande pour ces vaccins nouveaux et peu utilisés augmente, de nouvelles sociétés pourraient pénétrer sur le marché.

Le processus risque néanmoins de prendre du temps. Combiner des antigènes existants n'est pas un procédé de développement aisé, car il pose des problèmes techniques et médicaux complexes, étant donné que le produit combiné doit faire preuve d'une sécurité et d'une immunogénicité équivalentes à celles des antigènes uniques. Les nouveaux vaccins de combinaison doivent subir des tests médicaux poussés pour vérifier si les différents composants, y compris les antigènes individuels, les stabilisateurs et les conservateurs ont une incidence négative sur l'efficacité. La procédure réglementaire peut prendre, à elle seule, trois à cinq années et ajoute au coût du vaccin.

« Les vaccins de combinaison seront inévitables à l'avenir et nous devons nous préparer à en utiliser de plus en plus », dit Jacques-François Martin, PDG de Parteurop. « Mais à vouloir simplifier les choses, on les complique également. Une société qui domine le marché aujourd'hui peut tout perdre du jour au lendemain si elle n'inclut pas un certain antigène dans ses combinaisons. Les forces du marché ne seront bientôt plus en mesure de dicter les besoins en vaccins. Nous devons nous mettre d'accord sur certaines directions à prendre dès aujourd'hui afin de fournir au monde des vaccins qu'il pourra utiliser à l'avenir. » ■

*Deux versions du vaccin contre le DTC sont disponibles : le vaccin contre la coqueluche à cellules entières et celui contre la coqueluche acellulaire (DtaC). Ce dernier a été approuvé car ses effets secondaires sont moins gênants que ceux pouvant être occasionnés par le vaccin contre la coqueluche à cellules entières.

Lisa Jacobs est Responsable de la communication au Secrétariat de GAVI

Vaccins contre le rotavirus : que réserve l'avenir aux pays qui ont le plus besoin de ces vaccins ?

Le retrait d'un vaccin contre la terrible maladie diarrhéique a fait grossir les enjeux pour les chercheurs de vaccins dans le monde entier. Phyllida Brown mène l'enquête



LE rotavirus est l'une des maladies diarrhéiques les plus meurtrières, causant environ 600 000 décès chaque année, soit plus d'un enfant par minute. Un vaccin contre cette maladie a été breveté aux Etats-Unis en 1998. Mais en octobre de l'année dernière, le vaccin a été retiré par la société responsable de sa commercialisation, Wyeth-Lederle, en raison d'un lien possible entre le vaccin et des cas d'intussusception, une obstruction grave et parfois mortelle de l'intestin, chez les enfants en bas âge aux Etats-Unis. Les conséquences, à la fois pour ceux qui ont besoin de vaccins contre le rotavirus et pour ceux qui les fabriquent, ont été durement ressenties. Les tests de l'ensemble des vaccins candidats contre le rotavirus ont été retardés. Ils seront désormais plus complexes et plus coûteux, ce qui signifie qu'il faudra attendre encore quelques années avant que les ravages causés par cette maladie de par le monde ne soient endigués. Dans cet article, *Pleins feux sur la vaccination* s'est intéressé à l'avenir de la vaccination contre le rotavirus et aux autres vaccins en cours d'élaboration.

Déshydratation diarrhéique : mieux vaut prévenir que guérir



©UNICEF/H092-1649/Roger Lamoyne

Quel est l'impact de la décision américaine sur les pays en développement ?

L'efficacité du vaccin connu sous le nom de RotaShield® ou RRV-TV, avait été testée aux Etats-Unis et en Finlande, mais mis à part un test réussi au Venezuela, il était difficile de savoir si ce vaccin pouvait protéger les enfants dans les pays en développement, où les enfants sont généralement infectés assez tôt dans leur vie, qui plus est avec un plus grand nombre de souches de rotavirus. Ainsi, des tests avaient été prévus dans des pays sévèrement affectés par la maladie parmi lesquels l'Inde, le Bangladesh et l'Afrique du Sud. Ces tests ont été mis en suspens lorsque les données relatives à l'intussusception ont été communiquées aux Etats-Unis (1, 2).

Des docteurs et des chercheurs des pays industrialisés et des pays en développement se sont rencontrés cette année à l'Organisation Mondiale de la Santé afin de se mettre d'accord

sur une méthode pour pouvoir aller de l'avant (3). Ils ont demandé que de nouveaux vaccins candidats soient testés dès que possible. Chose importante, ils ont dit que, lorsque cela est possible, ces tests devraient être effectués en même temps dans les pays en développement et dans les pays industrialisés. Ils ont également laissé la porte ouverte à de nouveaux tests du RRV-TV, mais uniquement si les deux conditions suivantes sont respectées : que les tests incluent un contrôle des enfants concernant l'apparition éventuelle de signes d'intussusception et que ceux-ci soient soignés rapidement, et que le fabricant garantisse l'approvisionnement du vaccin pour une utilisation générale si les résultats des tests sont bons.

En réalité, cependant, les options sont plus limitées. Les laboratoires Wyeth-Lederle ne distribuent pas le RotaShield où que ce soit, ni pour le tester, ni pour le vendre. Peter Paradiso, des laboratoires Wyeth, déclare que la société n'a pas « abandonné » la partie concernant le potentiel du RotaShield, mais qu'elle n'a pas l'intention non plus d'aller davantage de l'avant sans que les autorités réglementaires et sanitaires dans les pays les plus affectés par la maladie ne leur fassent clairement savoir si elles veulent le vaccin en cas de succès des tests. « On ne fait pas de tests sur un vaccin que personne n'utilisera jamais », lance Paradiso.

Quels sont les bienfaits et les risques du vaccin ?

Plus la menace représentée par le rotavirus est grande dans l'environnement d'un enfant, plus les bienfaits potentiels du vaccin sont importants. En Inde, par exemple, environ 140 000 enfants en bas âge meurent du rotavirus chaque année, soit 1 enfant sur 200. Au Bangladesh, ce chiffre est de 20 000 décès par an, un taux de mortalité comparable à celui de l'Inde.

En supposant que le RRV-TV donne une protection de 80 % contre les décès liés au rotavirus au Bangladesh, il pourrait sauver 13 000 vies chaque année à lui tout seul dans le cadre du programme de vaccination du pays, même en tenant compte du fait que tous les enfants ne pourraient pas recevoir le vaccin, estime David Sack, Directeur de ICDDR,B, un centre de recherche sur la santé et la population à Dhaka.

Aux Etats-Unis, le rotavirus tue beaucoup moins d'enfants, 40 au maximum chaque année, bien qu'il soit responsable d'environ 50 000 hospitalisations (4). Pendant la période où le RRV-TV était disponible, environ 1 million d'enfants en bas âge ont été vaccinés et un enfant est mort d'une intussusception liée au vaccin. Les informations définitives concernant les risques d'intussusception ne seront pas communiquées avant que les données ne soient complètes d'ici cet été, mais les Centres de contrôle et prévention des maladies américains ont examiné les premières données et se sont rendus compte que les risques étaient bien plus grands

chez les enfants vaccinés que chez les enfants non vaccinés durant les deux premières semaines suivant l'administration de la première et de la deuxième doses (2). Durant la première semaine suivant la première dose, le risque était 25 fois plus grand chez les enfants vaccinés. Dans un cadre où la mortalité infantile est faible, ce risque a été considéré comme inacceptable, et le Comité consultatif sur la vaccination (ACIP) a retiré sa recommandation concernant l'utilisation du vaccin. Il peut paraître surprenant toutefois qu'aucune discussion formelle n'ait été engagée au sein du comité pour savoir quel rapport risques/bienfaits serait acceptable, estime Paul Offit, un membre de l'ACIP et un spécialiste du rotavirus au Children's Hospital de Philadelphie. Le comité a toutefois souligné que ses conclusions ne s'appliquaient peut-être pas à d'autres pays où les risques et les bienfaits peuvent être différents (2).

Si un vaccin n'est pas suffisamment sûr pour les Etats-Unis, peut-il être suffisamment sûr pour un autre pays ?

Les pédiatres et les chercheurs sont divisés en deux grands camps. Pour certains, les ravages causés par le rotavirus sont

tout simplement trop importants pour laisser un effet secondaire rare repousser à plus tard les tests supplémentaires nécessaires d'un vaccin susceptible d'empêcher des centaines de milliers de morts chaque année. Bernard Ivanoff, de l'Organisation Mondiale de la Santé, qui est chargé de coordonner le travail de l'agence en matière de développement de vaccins contre les maladies diarrhéiques, partage pour sa part ce point de vue. « Bien entendu, il serait plus facile pour moi de dire, laissons tomber ce vaccin », déclare-t-il. « Mais il se pourrait alors qu'on doive attendre à nouveau cinq ans avant d'avoir un nouveau vaccin. Si nous disposions à l'heure qu'il est d'un vaccin capable de protéger les gens, nous pourrions éviter plus de deux millions de morts pendant cette même période ; voilà la réalité telle qu'elle est ».

Duncan Steele, Directeur de l'Unité de recherche sur les pathogènes diarrhéiques au Conseil de la recherche médicale sud-africain de l'Université de médecine d'Afrique du Sud, a pris part à la planification des tests du RRV-TV qui ont été interrompus. « Personnellement, je pense que nous aurions dû être autorisés à continuer, tout en faisant très attention aux risques d'intussusception », déclare-t-il. Claudio Lanata, de l'Institut de recherche nutritionnelle de Lima, au Pérou, déclare que les médecins hospitaliers de la ville avaient dit qu'ils envisageraient encore d'utiliser le vaccin si une étude à grande échelle avait été effectuée pour évaluer les risques d'intussusception liés au vaccin.

Pour d'autres, il est inconcevable qu'un vaccin considéré comme trop risqué pour les Etats-Unis soit testé autre part. Sack indique que même si les statistiques concernant les risques et les bienfaits du vaccin indiquent clairement que ce vaccin pourrait profiter au Bangladesh, la réalité politique est que cela ne serait pas acceptable. Imaginez les titres des journaux, dit-il : « Un vaccin pas suffisamment sûr pour les Etats-Unis jugé acceptable pour le Bangladesh ». Sack a invité des médecins à se réunir à Dhaka pour discuter des perspectives de tests futurs et de l'avis de tous, « il devient urgent de trouver un bon vaccin, mais il sera difficile d'aller plus loin pour ce qui est du RRV-TV », dit-il.

Paradiso, des laboratoires Wyeth-Lederle, est de cet avis. « Sans parler des risques ni des bienfaits, il y a lieu de s'inquiéter d'un vaccin qui est reconnu comme ayant des effets secondaires », dit-il. Les parents ne savent pas quelle sont les probabilités que leur enfant contracte un rotavirus grave, mais ils savent que le vaccin comporte un risque, aussi minime soit-il.

Nouveaux vaccins en cours d'élaboration

Jusqu'à présent, la plupart des vaccins candidats contre le rotavirus étaient basés sur des souches animales vivantes affaiblies du virus. Ces souches animales ont été utilisées à l'origine, en partie parce qu'elles grandissaient facilement en cultures cellulaires. Les chercheurs avaient également de bonnes raisons de penser que les vaccins basés sur des souches animales protégeraient contre les souches humaines. Le RRV-TV lui-même est basé sur une souche issue du macaque rhésus. Les laboratoires Merck possèdent un vaccin candidat basé sur une souche bovine connue sous le nom de WC3 (voir Tableau 1). Pour élargir l'éventail de protection, ces souches ont été élevées en cultures cellulaires avec les souches humaines de rotavirus les plus communes, afin d'élaborer des virus recombinés ou réassortants qui stimulent aussi une immunité spécifique contre ces souches humaines. ▀

Encadré 1 : Intussusception

Qu'est-ce que l'intussusception ?

Une obstruction intestinale provoquée par un repli d'un segment de l'intestin sur lui-même, à l'image d'une manche de chemise retroussée à l'envers

Peut-on en mourir ?

La mort par intussusception est rare si les gens sont soignés rapidement. Des données d'hôpitaux en Afrique et en Asie font état de 3 à 26 % de cas mortels, mais ces données peuvent être incomplètes

Quelle en est l'origine ?

L'intussusception « naturelle » peut être déclenchée par des infections ou des facteurs de développement. Personne ne sait comment les vaccins contre le rotavirus provoquent cet état, mais les souches animales du virus semblent davantage susceptibles de la provoquer que les souches humaines

Est-ce une maladie répandue ?

Peu d'études à grande échelle ont été effectuées. Aux Etats-Unis, l'intussusception naturelle affecte jusqu'à 70 bébés sur 100 000 chaque année ; dans les pays en développement, les chiffres existants laissent entrevoir des taux plus bas, même si certains cas peuvent passer inaperçus

Qui en souffre ?

Les enfants en bas âge, en général entre 3 et 9 mois, et plus communément les enfants en bas âge bien nourris et les garçons

Source : (3)

Le vaccin candidat des laboratoires Merck a déjà été testé en Finlande et aux Etats-Unis et Timo Vesikari, de l'Université de Tampere, ainsi que d'autres chercheurs, prennent part à la planification de tests à grande échelle dudit vaccin dans ces deux pays capables de contrôler l'efficacité et la sécurité du vaccin.

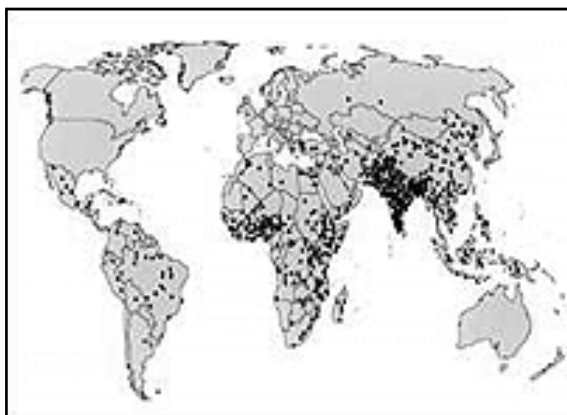
Les vaccins basés sur des souches humaines vont peut-être désormais susciter davantage d'intérêt. Une infection naturelle du rotavirus ne semble pas causer d'intussusception, et par conséquent, certains chercheurs pensent que les vaccins basés sur des souches humaines sont moins à même de déclencher l'intussusception. Les laboratoires Glaxo SmithKline (anciennement SmithKline Beecham), en partenariat avec les laboratoires Avant Immunotherapeutics, une société de Boston, disposent d'un vaccin candidat, le 89-12, basé sur une souche humaine. Les laboratoires Glaxo SmithKline ont déclaré qu'ils envisageaient d'effectuer des

tout de même noter qu'il existe, en Inde et au Bangladesh, d'autres souches qui infectent un nombre significatif d'enfants, information qui pourrait se révéler importante pour les fabricants de vaccins (5). Des vaccins basés sur deux souches de rotavirus prélevées sur des enfants indiens en bonne santé sont actuellement testés aux Etats-Unis pour vérifier leur sécurité et ont suscité l'intérêt des fabricants de vaccins indiens (6).

Cependant, même pour les vaccins candidats déjà en cours d'élaboration, il faudra encore attendre environ cinq ans, voire même dix ans avant que tous les résultats des tests soient connus et pour qu'un produit soit breveté. Ajoutez à cela le temps nécessaire pour que les prix de ces produits brevetés atteignent des seuils raisonnables à l'échelon mondial et il est facile de comprendre les frustrations des pédiatres.

Pendant ce temps, les recherches sur la deuxième génération de vaccins contre le rotavirus se poursuivent. L'industrie explore plusieurs voies à long terme. Par exemple, les chercheurs envisagent maintenant de développer des vaccins contre le rotavirus pouvant être administrés par voie nasale, dit Paradiso. On espère que ces vaccins intranasaux stimuleront une réaction immunitaire au niveau des surfaces mucoales du corps, c'est-à-dire là où le virus est le plus réactif, en évitant tout risque de déclenchement de l'intussusception au niveau de la muqueuse de l'intestin. D'autres chercheurs essaient de développer des vaccins basés sur une partie du rotavirus plutôt que sur l'ensemble du virus vivant. Ces vaccins seraient injectés plutôt qu'avalés et seraient peu susceptibles de comporter un risque quelconque d'intussusception.

Répartition mondiale annuelle des décès causés par le rotavirus



Source : (4)

tests sur ce vaccin à la fois dans des pays industrialisés et dans des pays en développement, preuve significative qu'ils reconnaissent l'urgence du problème et la nécessité d'avoir des données riches d'enseignements dont tous les pays, y compris les pays les plus affectés par le fléau, peuvent profiter.

Beaucoup de souches de rotavirus infectent les humains, mais quatre seulement sont reconnues comme étant communes dans le monde entier. Le RRV-TV et le vaccin candidat des laboratoires Merck produisent tous deux des anticorps protecteurs contre ces souches communes. Il faut

L'impact sur l'industrie du vaccin : touchée mais loin d'être coulée

Nul ne doute que l'intussusception ait compliqué la tâche des personnes chargées de développer des vaccins. « L'expérience retirée des vaccins contre le rotavirus va placer la barre un peu plus haute en ce qui concerne les tests effectués sur les vaccins », indique Offit. Les chercheurs estiment qu'au moins 60 000 participants seront nécessaires et que le chiffre pourrait atteindre un million de participants de façon à ce que les tests puissent cerner les risques d'intussusception. A ce jour, les tests sur le terrain des vaccins candidats contre d'autres maladies ont rarement nécessité plus de 40 000 personnes, et généralement, ils ont été d'une échelle bien moindre. ▀

Tableau 1 : Vaccins candidats contre le rotavirus à un stade de développement avancé

Fabricant	Type de vaccin	Etat
Merck & Co.	Vaccin oral basé sur cinq souches du rotavirus réassortant bovin humain	Etudes de sécurité et d'efficacité chez presque 2 000 enfants terminées ; grande étude de sécurité et d'efficacité devant bientôt débiter en Finlande et aux Etats-Unis
Glaxo SmithKline (anciennement SmithKline Beecham) en partenariat avec Avant Immunotherapeutics	Vaccin oral, connu sous le nom de 89-12 (ou « RIX4414 »), basé sur une seule souche de rotavirus humain affaibli	Petites études de sécurité et d'efficacité terminées. Propositions de tests à plus grande échelle à la fois dans des pays industrialisés et dans des pays en développement faisant l'objet de pourparlers

Encadré 2 : Paiement des vaccins

Par rapport aux coûts désormais remarquablement bas des vaccins traditionnels tels que le vaccin contre la diphtérie, la coqueluche et le tétanos, les vaccins contre le rotavirus sont chers. La dose de RotaShield revient à \$38, la rendant inabordable pour les pays les plus pauvres. Néanmoins, selon Ivanoff, de l'OMS, un prix initial élevé ne doit pas être une raison pour retarder le développement du produit qui est susceptible, finalement, de profiter aux pays les plus touchés par la maladie. Il cite la chute du coût de la vaccination contre l'Hépatite B, vendue autrefois environ \$25 la dose, mais maintenant vendue moins d'\$1 la dose dans le cadre du Programme élargi de vaccination de l'OMS, comme raison d'espérer que les prix des vaccins contre le rotavirus finiront par baisser. Les pays les plus affectés par ces maladies, tels que l'Inde, peuvent produire des vaccins contre le rotavirus à un coût inférieur de celui pratiqué dans les pays industrialisés.

Béatrice De Vos, Directrice du développement clinique de l'Unité pédiatrie des laboratoires Glaxo SmithKline en Belgique, pense que l'ensemble du cadre de développement des vaccins contre le rotavirus a désormais changé. Désormais déclare-t-elle, lorsque les données concernant un nouveau vaccin candidat se trouveront sur le bureau du régulateur, « la personne qui s'occupe du dossier ne pourra s'empêcher de penser au cas du RotaShield ». Elle croit que, plutôt que de respecter la procédure d'un plan de développement standard, les sociétés doivent maintenant négocier le processus de développement avec les autorités réglementaires point par point.

Les répercussions pourraient s'étendre au-delà du rotavirus à d'autres programmes de développement de vaccins, dit Alan Shaw, Directeur exécutif de la Division biologie virale et cellulaire aux laboratoires Merck. « Cela risque de bouleverser la façon dont nous devons effectuer nos tests à l'avenir », prévient-il. « Désormais, chacun devra effectuer lui-même son contrôle post-marketing avant de commercialiser un vaccin, et cela coûte cher. » De Vos reconnaît, elle aussi, que les conditions sont devenues de plus en plus difficiles. « Il semble que la tendance soit de se diriger vers le risque zéro en matière de vaccins ; or, cela pourrait bien relever de l'impossible », dit-elle. « Un bébé prend un risque dès lors qu'il respire. » Par exemple, un test peut ne déceler aucune intussusception chez 200 000 enfants en bas âge, le 200 001ème pourrait être le premier à souffrir de cette condition. Cela signifie-t-il que le vaccin n'est pas sûr ? Pourtant, De Vos reste optimiste. « Nous allons dans le bon sens. »

Etant donné les problèmes attendus avec les régulateurs des pays industrialisés après le cas du RotaShield, certains responsables de la santé publique pensent que les meilleurs

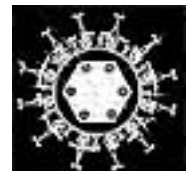
espoirs reposent sur les chercheurs et sur les fabricants dans les pays les plus affectés par la maladie, qui pourraient être en mesure de développer leurs propres vaccins contre le rotavirus tout en respectant des cadres d'approbation acceptables par le reste du monde. L'Inde, par exemple, en est capable, dit Julie Milstien, de la Division Vaccins et Produits Biologiques de l'OMS. En effet, l'Inde élabore et réglemente déjà des vaccins qui sont vendus au Programme élargi de vaccination et son système de contrôle qualité est pleinement opérationnel depuis un certain nombre d'années.

Paradiso, des laboratoires Wyeth-Lederle, déclare que le coût du développement et des tests de vaccins a augmenté progressivement, au fur et à mesure que les exigences concernant la réglementation se sont accrues. Il indique que des estimations réalistes chiffrent le coût d'un produit dans une fourchette de \$200 à \$400 millions, et que les coûts risquent désormais de grimper encore davantage étant donné que les tests sont effectués à plus grande échelle et que le contrôle contre l'intussusception pour tous les enfants en bas âge y prenant part est assuré.

Néanmoins, la société n'a pas l'intention d'abandonner ses travaux sur les vaccins contre le rotavirus. Mais, comme le fait remarquer Paradiso, « il nous semble important d'aller de l'avant en étudiant de nouveaux candidats, tout en évaluant l'avenir du RotaShield. D'une manière générale, notre engagement envers le développement de la vaccination est toujours aussi fort, et cela n'a pas affecté nos perspectives ». Voilà qui est synonyme de bonnes nouvelles pour les enfants de demain. ■

Principales références

1. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 48 (27) ; 577-581 www.cdc.gov/epo/mmwr/preview/mmwrhtml/mm4827a1.htm
2. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 48 (43) ; 1007 www.cdc.gov/epo/mmwr/preview/mmwrhtml/mm4843a5.htm
3. WHO 2000. *Future directions for rotavirus vaccine research in developing countries*. In press. Pour plus d'informations, contacter le Dr Bernard Ivanoff à l'adresse ivanoffb@who.ch
4. Parashar U. et autres. Rotavirus. *Emerging Infectious Diseases* 4 (4) www.cdc.gov/ncidod/EID/vol4no4/parashar.htm
5. Ramachandran M. et autres. Unusual Diversity of Human Rotavirus G and PGenotypes in India. *Journal of Clinical Microbiology*. Février 1996 ; 34 (2) 436-9
6. The Jordan Report 2000. *Accelerated Development of Vaccines*. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Informations disponibles sur www.niaid.nih.gov/publications/jordan



Promouvoir la vaccination : comment les professionnels de la santé peuvent y contribuer

Scott Wittet et Robert Aston offrent quelques conseils pratiques

LES vaccins pour l'enfance sauvent trois millions de jeunes vies chaque année. La Banque mondiale a conclu que la vaccination était l'une des interventions de santé les plus rentables disponibles actuellement et que l'amélioration de la santé aide à réduire la pauvreté tout en stimulant le développement national. Pourtant, les réalités des programmes de vaccination actuels sont souvent loin de leur potentiel. Si vous et votre personnel participez à la promotion de la vaccination de quelque manière que ce soit, il existe des mesures que vous pouvez appliquer pour vous aider à surmonter les problèmes quotidiens. Vous pouvez plaider en faveur d'un renforcement et d'une amélioration des programmes de vaccination. Vous pouvez soutenir l'introduction de vaccins nouveaux et peu utilisés contre les grandes menaces pour la santé publique, telles que l'hépatite B et la fièvre jaune. Et vous pouvez vous informer pleinement sur la sécurité des vaccins de façon à pouvoir aider les parents que les « craintes » dont parlent les médias sont susceptibles d'inquiéter. Voici quelques suggestions :

Renseignez-vous autant que possible sur la sécurité de la vaccination en général

Familiarisez-vous avec l'idée que la vaccination est un moyen très sûr et très rentable de protéger les enfants contre la souffrance, la maladie et une mort prématurée. Si vous n'avez pas le temps de lire l'ensemble de la documentation, parcourez les résumés et les documents de briefing mis à la disposition des travailleurs sanitaires sur des sites Internet d'organisations de santé publique fiables, telles que l'Organisation Mondiale de la Santé, les Centres de contrôle et prévention des maladies (CDC) américains, et bien d'autres. S'il vous est difficile d'accéder à ces sites, veuillez écrire aux bureaux d'information de ces organismes pour demander des exemplaires papier de ces documents.

Pour obtenir des informations générales destinées aux professionnels de la santé concernant les bienfaits de la vaccination, veuillez consulter les sites Internet suivants :

- The « Resource Center » of the Bill and Melinda Gates Children's Vaccine Program, PATH, 4 Nickerson St, Seattle, Washington 98109 Etats-Unis : www.childre vaccinate.org/html/resources.htm
- L'Organisation Mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse :
« Six Common Misperceptions about Vaccination » : www.who.int/vaccines-diseases/safety/prof/misconcept.htm
« Immunization Safety Priority Project » : www.who.int/vaccines/aboutus/newweb/immunizationsafety.htm
« Professionals » : www.who.int/vaccines-diseases/safety/prof/prof.htm
- The South Australian Health Commission, via the Australian Government Publishing Service, GPO Box 84, Canberra ACT 2601 : « Immunization : Myths and Realities » : www.health.gov.au/pubhlth/strateg/immunis/myths.htm
- The Centers for Disease Control and Prevention, National

Immunization Program, Information Center, 1600 Clifton Road, NE, Mailstop E34, Atlanta, GA 30333, Etats-Unis (ou appelez au +1 404 639-8226):

« Six Common Misperceptions about Vaccination - And How to Respond to Them » :

www.cdc.gov/nip/publications/6mishome.htm

« What Would Happen If We Stopped Vaccinations? » :

www.cdc.gov/nip/publications/fs/gen/WhattfStop.htm

Renseignez-vous sur votre programme de vaccination local

Essayez de vous faire une idée de « l'état de santé » réel de votre programme de vaccination. Les enfants sont-ils parfaitement vaccinés et reçoivent-ils le vaccin au bon âge ? Les injections sont-elles sécurisées ? Le risque de piqûres accidentelles a-t-il été minimisé ? La chaîne du froid est-elle appropriée ? Existe-t-il une surveillance appropriée de l'absorption des vaccins, des effets secondaires et de l'incidence de la maladie ? Les efforts en matière de relations publiques et d'éducation concernant la santé sont-ils efficaces ? Existe-t-il un système en vigueur pour contrer les rumeurs anti-vaccination et la désinformation ? Si tel n'est pas le cas, alertez les personnes responsables du programme et incitez-les à procéder à des modifications.

Voici quelques sources fiables concernant la sécurité des injections et la mise en application du contrôle de la sécurité :

- The Safe Injection Global Network (secrétariat situé à l'OMS, voir adresse ci-dessus) : www.injectionsafety.org/
- The Institute for Vaccine Safety at Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland, Etats-Unis : www.vaccinesafety.edu/
- Articles pertinents dans une édition spéciale du *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé* consacrés à la sécurité de la vaccination : www.who.int/bulletin/tableofcontents/2000/vol.78no.2.html

Tenez-vous informé de la charge de morbidité des maladies affectant votre secteur

Si vous pensez que l'hépatite B ou l'*Haemophilus influenzae* type b (Hib) représentent de réelles menaces dans votre zone, renseignez-vous sur ce que l'on sait au sujet de ces maladies et de leur charge de morbidité. Contactez les autorités sanitaires dont vous dépendez, le représentant de l'OMS, ainsi que votre bureau local UNICEF. Essayez de savoir s'il existe des projets de recherche auxquels vous pourriez participer ou dans le cadre desquels vous pourriez obtenir des informations pertinentes. Renseignez-vous sur ce que l'on sait au sujet de la charge de morbidité de ces maladies dans les pays voisins.

- Pour obtenir des statistiques sur la charge de morbidité de ces maladies dans la région, consulter le Rapport sur la santé dans le monde : www.who.int/whr/1999/en/disease.htm

Combattez l'ignorance et la désinformation

A mesure que le succès des programmes de vaccination fait reculer la menace immédiate de maladie dans certains pays, il est de plus en plus commun de trouver des individus ou des groupes qui dénigrent la vaccination et qui prétendent qu'elle est nuisible. Par exemple, les groupes anti-vaccination ont récemment ravivé une vieille polémique concernant un lien entre le vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) et l'autisme. Il n'y a, à ce jour, aucune preuve d'un quelconque lien causal entre ce vaccin et l'autisme, mais beaucoup de parents sont inquiets de ce qu'ils ont entendu. Ils ont droit à des conseils appropriés et avisés de la part des travailleurs sanitaires.

L'importance de la communication : les travailleurs sanitaires ont le devoir de fournir des conseils avisés aux parents



©UNICEF/HQ91-0902/Roger Lamoune

- Pour aider à répondre aux parents inquiets, consultez le site Internet des CDC pour un briefing sur le sujet, ainsi que des liens vers d'autres ressources : www.cdc.gov/nip/vacsafe/concerns/autism/
- Pour un briefing sur d'autres « sujets d'actualité » concernant la sécurité de la vaccination dans les médias, veuillez consulter www.who.int/vaccines-diseases/safety/hotspot/hotspot.htm et www.cdc.gov/nip/vacsafe/concerns/gen/default.htm

En général, méfiez-vous des rumeurs et des reportages dans les journaux à sensation faisant courir le bruit que les vaccins modernes ne sont pas sans danger, car ils peuvent être basés sur une mauvaise interprétation des faits. Comme le montre l'exemple des vaccins contre le rotavirus en pages 3 à 6 de ce numéro, les inquiétudes concernant la sécurité des vaccins qui sont fondées sont rapidement rendues publiques.

Souvenez-vous que les vaccins sont beaucoup plus sûrs que les maladies qu'ils combattent. Les effets secondaires graves des vaccins sont très rares. Les maladies elles-mêmes sont beaucoup plus susceptibles de nuire aux enfants. Rappelez à vos collègues comme aux patients les horreurs que provoquent ces maladies. Répondez aux accusations concernant des enfants souffrant de maux liés à des vaccins par des exemples d'enfants souffrant de maladies.

N'ayez pas peur de vous engager

Les professionnels de la santé ne rendent pas service aux parents en leur offrant des brochures ou des articles, ou bien en espérant que des personnes sans formation médicale pourront comprendre des données confuses et parfois contradictoires. Les personnes qui fournissent les soins de santé sont formées pour formuler des jugements équilibrés et fondés sur des arguments solides, ainsi que pour partager leurs

recommandations avec les patients. Les docteurs ou infirmières qui ne conseillent pas leurs patients lors de leurs décisions en matière de santé n'assument pas vraiment leurs responsabilités. Si vous croyez dans le bien fondé de la vaccination, faites-le savoir.

Discutez, publiez, informez, faites la promotion

Ecrivez des articles pour le journal local. Essayez de répondre favorablement aux invitations qui vous sont faites pour participer à des programmes de radio ou de télévision. Si des maladies qu'il est possible d'empêcher au moyen de vaccins font l'actualité, saisissez cette opportunité pour faire appel à un renforcement de l'engagement politique en faveur de la vaccination. Faites part de vos inquiétudes à des représentants du gouvernement. Présentez-vous à des responsables de programme à l'UNICEF, ainsi qu'à des organisations non gouvernementales telles que Save The Children ou Médecins Sans Frontières. Rejoignez des associations nationales de pédiatrie et de soins médicaux et encouragez-les à recommander formellement l'utilisation des nouveaux vaccins contre les maladies qui représentent des menaces majeures en matière de santé publique.

Gardez le cap

Insistez sur le fait que la vaccination est nécessaire même lorsque les niveaux de maladie diminuent au sein de votre communauté. Le tourisme mondial est désormais si commun que les infections peuvent se propager d'un continent à l'autre du jour au lendemain. Ce n'est qu'après l'éradication d'une maladie sur le plan mondial que la vaccination contre ladite maladie peut être stoppée en toute sécurité. Seule la variole a été éradiquée jusqu'à présent et cela n'a pu se faire que grâce à une vaccination continue et systématique.

La vaccination mondiale est le plus grand succès dans l'histoire de la santé publique. En un peu plus d'une décennie, un effort massif a permis de faire passer les taux de couverture des enfants dans le monde de 5 % à la fin des années 1970 à environ 80 % en 1990. Mais, lorsque la priorité a été donnée à d'autres problèmes sanitaires, l'enthousiasme et l'effervescence qui accompagnaient la vaccination ont diminué. Heureusement, cette tendance est à présent en train de s'inverser.

Vous pouvez apporter votre pierre à l'édifice. Vous avez peut-être l'impression que les problèmes de vaccination sont traités aux niveaux national et international. Mais les changements proviennent souvent des communautés et la demande publique pour un renforcement des programmes de vaccination peut influencer la politique de santé publique. Cette demande peut être soutenue par des individus dont les voix se font entendre régulièrement et qui, jointes à d'autres, forment un chœur qui ne peut pas être ignoré. ■

Scott Wittet est Directeur de la communication pour le Programme Bill et Melinda Gates de vaccins pour l'enfant.

Le Dr Robert Aston est Conseiller pour le contrôle et la vaccination contre les maladies transmissibles auprès de la Wigan and Bolton Health Authority, et membre du UK Joint Committee on Vaccination and Immunisation

Note : ceci est une version résumée et adaptée d'un article initialement publié sur www.ChildrensVaccine.org

Briefing recherche et développement : des nouvelles de la Troisième conférence annuelle sur la recherche vaccinale

LORS d'une rencontre qui a eu lieu ce mois-ci à la troisième conférence annuelle sur la recherche vaccinale à Washington, DC, des responsables de la santé publique et de l'industrie ont dit aux chercheurs que la recherche en matière de développement de vaccins entrainait dans une nouvelle ère. Cette rencontre a été l'opportunité pour les protagonistes de débattre des stratégies actualisées de lutte contre le VIH, le paludisme, ainsi que d'autres maladies.

D'une part, les conditions pour le développement des vaccins n'ont jamais été aussi favorables, estime Sir Gustav Nossal, de l'Université de Melbourne, en Australie. La connaissance des génomes et des plus grands microbes et parasites progresse rapidement, permettant de nouvelles approches au niveau de la conception. Les preneurs de décision et les nouveaux donateurs reconnaissent également de plus en plus le bien fondé des vaccins en tant qu'outils rentables dans la lutte contre la pauvreté. D'autre part, l'industrie doit faire face à une montée en flèche des coûts du développement des produits. En outre, dans certaines sociétés, de l'Asie à l'Amérique du Nord, les gens semblent craindre les vaccins plus que les maladies contre lesquelles ceux-ci sont censés lutter.

Michel De Wilde, Vice-président exécutif adjoint pour la recherche et le développement aux laboratoires Aventis Pasteur, a prévenu l'industrie qu'elle doit se fixer des priorités. En dépit de l'expansion observée au cours des dernières années, le marché des vaccins ne représente que \$5 milliards, soit 1,6 % du marché total des produits pharmaceutiques. Quatre grandes sociétés totalisent les trois quarts du chiffre d'affaires de ce marché. Selon De Wilde, les pressions accrues en matière de réglementation et les exigences techniques plus élevées avaient provoqué une envolée des coûts de développement. Quatre produits ont été enregistrés auprès de l'Administration fédérale pour l'alimentation et les produits pharmaceutiques américaine au cours des huit dernières années et les coûts de développement ont été estimés entre \$300 et \$400

millions environ par produit. « Cela devient de plus en plus difficile pour les entreprises actives dans ce secteur », conclut De Wilde.

Pourtant, les vaccins expérimentaux « nouvelle génération » et les systèmes d'administration des vaccins ne manquaient pas lors de la conférence. Parmi ceux-ci :

● VIH

Des scientifiques aux Etats-Unis et en Italie testent une approche ingénieuse mais relativement simple de vaccination qui stimule une réponse immunitaire agressive contre le virus. Si l'approche s'avère efficace lors d'études supplémentaires, elle pourrait être utilisée pour contrôler le VIH chez les sujets déjà infectés et pour empêcher le virus de causer une infection en premier lieu. Chez les animaux, le vaccin prototype est stable à température de laboratoire et peut être administré sans aiguille par application au pinceau sur de la peau rasée.

Julianna Lisziewicz, du Research Institute for Genetic and Human Therapy à Washington DC, et certains de ses collègues, ont élaboré un constituant artificiel des gènes VIH, un ADN de plasmide, qui ne peut s'intégrer aux cellules ou se répliquer. Les chercheurs ont ensuite attaché ce constituant de gènes à un produit chimique appelé mannose polyéthylènimine, un mélange d'un polymère et d'un sucre, qui possède la faculté unique de s'arrimer à des cellules dendritiques, l'un des principaux groupes de cellules du système immunitaire dont le rôle est d'introduire d'autres cellules de défense dans des antigènes microbiens. A la différence d'autres types de cellules, les cellules dendritiques possèdent un récepteur spécifique pour la mannose. Une fois arrimée au récepteur, la mannose active les cellules dendritiques, qui commencent à alerter d'autres cellules de défense. En laboratoire, l'équipe a constaté que les cellules dendritiques s'activaient par exposition à la solution, et que lorsque les cellules dendritiques étaient cultivées avec des cellules T, celles-ci

produisaient de fortes réponses immunitaires contre le virus.

Chose tout aussi importante, ils ont constaté qu'un très grand nombre de cellules dendritiques dans la peau des souris et des macaques à queue courte étaient activées lorsque la solution était appliquée au pinceau sur de la peau rasée. Il a été observé que les cellules activées se déplacent vers les glandes lymphatiques des animaux où elles déclenchent de fortes réponses des cellules T contre le VIH. Lisziewicz et ses collègues prévoient maintenant de tester si le vaccin potentiel peut protéger les macaques rhésus contre l'inoculation délibérée d'un virus expérimental similaire à celui du VIH, le SVIH. L'équipe est également en pourparlers avec les autorités réglementaires italiennes concernant un petit test d'un vaccin expérimental pour thérapie immunitaire chez des personnes atteintes du VIH en Italie. Nossal, de l'Université de Melbourne, a indiqué que l'approche était intéressante et garantissait de nouvelles études et un soutien supplémentaire, en particulier pour déterminer la façon dont la solution pénètre la peau.

(Résumé S33)

● Paludisme

Pendant des années, les scientifiques ont identifié un antigène connu sous le nom de MSP-1 (protéine de surface de mérozoite 1) à la surface de l'étape sanguine du parasite du paludisme, le *Plasmodium falciparum* ; ils avaient espéré que celui-ci puisse faire partie d'un vaccin efficace. Pourtant, l'antigène en lui-même a, de façon décevante, déclenché des réponses immunitaires faibles et les chercheurs ont argumenté que des adjuvants plus forts que la plupart de ceux qui ont été brevetés pour une utilisation sur les humains seront nécessaires pour élaborer avec succès un vaccin (voir, par exemple, 1). Mais les chercheurs pourraient bien avoir trouvé un moyen de contourner le problème. Ils utilisent une protéine humaine naturelle, la C3d, qui fait partie du complément du système immunitaire. Celle-ci empêche l'invasion des microbes et aide

à stimuler les cellules de défense, connues sous le nom de cellules B, pour produire des anticorps contre ces microbes. Deux exemplaires ou plus de la protéine C3d peuvent multiplier par quatre la réponse immunitaire par anticorps, comme l'explique Vivienne Cox, des laboratoires AdProTech, une petite société située près de Cambridge, au R.-U., qui élabore la C3d sous le nom de Immudaptin™.

L'idée d'utiliser la C3d comme une sorte d'adjuvant naturel a été décrite pour la première fois en 1996 (2). Mais depuis, l'équipe a appliqué avec succès l'idée sur un modèle de souris atteinte du paludisme. En utilisant un équivalent de la C3d pour les souris et le MSP comparable pour un rongeur atteint du paludisme, le *P. yoelii*, l'équipe a découvert que les trois quarts des souris étaient immunisées contre une inoculation mortelle du parasite. L'équipe comprend Louis Miller, des National Institutes of Health de Bethesda, dans le Maryland, aux Etats-Unis, Anthony Holder, du National Institute for Medical research et Douglas Fearon, de l'Université de Cambridge, au R.-U.

« Les résultats sont très encourageants et nous nous consacrons désormais intégralement à l'élaboration de la protéine équivalente pour la vaccination humaine contre le *P. falciparum* et *P. vivax* [les deux formes humaines principales du paludisme dans le monde] », a déclaré Cox, des laboratoires AdProTech. L'équipe a contacté l'OMS et ils discutent en ce moment d'une collaboration dans le cadre de ces études avec les chercheurs de l'Institut Pasteur en France.

« C'est une approche intéressante et originale », déclare Howard Engers, qui coordonne la recherche sur le vaccin contre le paludisme pour le TDR, le Programme spécial de recherche sur les maladies tropicales co-parrainé par plusieurs partenaires et

développé par l'OMS à Genève.

(Résumé P52)

(1) Holder, A. (1999). Malaria vaccines. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 96 : 1167-69.

(2) Dempsey, P.W. et autres. (1996). C3d of Complement as a Molecular Adjuvant: Bridging Innate and Acquired Immunity. *Science* 271 : 348-50.

● Vaccination sans aiguille

Les aiguilles pourraient bien disparaître des programmes de vaccination plus tôt que certains ne le pensaient, si l'on en juge par les études présentées lors de la réunion. Plusieurs groupes ont présenté des travaux préliminaires concernant des vaccins administrés par voie nasale, par exemple, le vaccin contre le pneumocoque. Dans le même temps, les laboratoires PowderJect Vaccines Inc de Madison, dans le Wisconsin, aux Etats-Unis, ont développé une seringue sans aiguille, à usage unique, qui utilise de l'hélium pour injecter à grande vitesse les vaccins en poudre dans l'épiderme sans causer de douleurs. Chez les souris, le vaccin existant contre l'hépatite B, sous forme de poudre, a stimulé de fortes réponses immunitaires contre le virus lorsqu'il a été administré de cette façon. Le petit cylindre coûte environ \$1, dit Kathleen Weis, des laboratoires PowderJect. Il est clair que cette méthode est plus coûteuse que l'équipement conventionnel utilisé dans les pays à faible revenu, mais elle pourrait réduire les coûts d'autres composants, par exemple la quantité de vaccin utilisée. Weis estime qu'il n'est sans doute pas nécessaire d'utiliser autant d'antigène pour la vaccination épidermique que pour les vaccins conventionnels, puisque l'approche à travers la peau peut viser directement les cellules dendritiques de la peau (voir ci-dessus). « Nous projetons de commencer des tests cliniques l'année prochaine », dit Weis.

(Résumés P41, 43, 44)

● Une approche pratique concernant les vaccins de combinaison :

Luciana Leite, de l'Institut Butantan de São Paulo, au Brésil, et ses collègues essaient de relever un défi difficile : persuader le fameux Bacille Calmette-Guérin, ou BCG, un microbe vivant utilisé pour la vaccination contre la tuberculose, d'exprimer des antigènes contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche. Les avantages sont évidents : une simple vaccination protégerait les enfants en bas âge contre quatre maladies, et le BCG est un vecteur bon marché, dont l'utilisation sur les humains est déjà bien établie. Il a été prouvé que la forme modifiée du BCG présentée par Leite, qui exprime des antigènes contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche, protège les souris contre une atteinte intracérébrale de la *Bordetella pertussis*, et produit des anticorps qui neutralisent la toxine du tétanos chez les animaux et la toxine de la diphtérie en laboratoire. L'approche a déjà été étudiée par le passé, mais rares sont ceux qui ont poursuivi dans cette voie. « Il s'agit du premier rapport faisant état d'une immunité protectrice produite par les trois antigènes du DTC exprimés dans le BCG recombiné », explique l'équipe Leite. Mais de son propre aveu, la route est encore longue avant que les tests sur les humains puissent commencer.

(Résumé S15).

Pour plus d'informations, consulter les résumés de la Troisième conférence annuelle sur la recherche vaccinale, 30 avril - 2 mai 2000, disponibles sur commande par e-mail à l'adresse info@nfd.org ou par fax au (+1) 301 907 0878 (Prix : \$45).

Phyllida Brown

Pleins feux sur la vaccination

Rédacteur en chef : Phyllida Brown

Publication : Dr Tore Godal, Secrétariat de GAVI, c/o UNICEF, Palais des Nations, 1211 Genève 10, Suisse. E-mail : Gavi@unicef.ch

Comité de rédaction externe

Maria Otelia Costales, Représentante nationale, AVSC International, Philippines ; **Keith Klugman**, Directeur, Pneumococcal Diseases Research Unit, South African Institute for Medical Research, Afrique du Sud ; **P. Helena Mäkelä**, Institut National de Santé Publique, Finlande ; **Philip Minor**, National Institute for Biological Standards and Control, Royaume-Uni ; **Khadija Msambichaka**, Tanzanie ; **Francis Nkrumah**, Noguchi Memorial Institute for Medical Research, Ghana ;

Paul Offit, membre, l'ACIP (Comité consultatif sur la vaccination) et The Children's Hospital of Philadelphia, Etats-Unis ; **Mohammed Ashraf Uddin**, Chief Health Officer, Dhaka City Corporation, Bangladesh.

Les points de vue exprimés dans *Pleins feux sur la vaccination* ne sont pas nécessairement ceux du Conseil d'administration de GAVI.

Conception et production : Synergy New Media, Londres N17 9LN, Royaume-Uni. www.synergynewmedia.co.uk