

# 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 Fondation Bill et Melinda Gates**  
**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](http://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](mailto: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.org](mailto:gavi@unicef.org)

## Premières victoires dans la plus grande attaque jamais lancée contre la poliomyélite en Afrique

DIX-SEPT pays d'Afrique centrale et occidentale viennent de lancer une campagne visant à vacciner 70 millions d'enfants contre la poliomyélite ; il s'agit là de la plus vaste opération synchronisée jamais entreprise en temps de paix dans la région. Le deuxième cycle devrait commencer fin novembre, mais les résultats initiaux du premier cycle, réalisés courant octobre, montrent déjà que cette campagne a atteint plus d'enfants que toutes celles qui l'ont précédées.

"Maintenant, les pays atteignent réellement les niveaux qui permettent d'interrompre la transmission du virus", déclare Bruce Aylward, coordonnateur de la campagne mondiale d'éradication de la poliomyélite à l'OMS à Genève. "On n'a jamais vu de coopération entre pays à une telle échelle, sauf en temps de guerre, ce qui est totalement fascinant."

Pour la première fois, bon nombre de pays ont pratiqué des visites à domicile et fait appel à des centaines de milliers de bénévoles pour vacciner les enfants et marquer les maisons. Par rapport aux années précédentes, le premier cycle a permis de vacciner 5 à 20% d'enfants en plus.

L'engagement politique au plus haut niveau était la clef du succès de cette opération, déclare Deo Nshimirimana, administrateur régional pour l'OMS à Abidjan. "Le Président Konare du Mali a donné le coup d'envoi de la première journée et a passé toute la matinée à vacciner les enfants lui-même," précise-t-il. La campagne s'est poursuivie même dans les pays en proie à un conflit.

Les organisateurs ont également ciblé les frontières nationales, où migrants et victimes de conflits ont tendance à échapper à la vaccination

anti-poliomyélique. "Ces campagnes synchronisées sont une occasion d'asseoir la paix", déclare Carl Tinstman, conseiller principal de l'Unicef pour l'éradication de la poliomyélite.

Malgré ce succès, les choses pourraient encore être améliorées, affirme Nshimirimana. "Il reste encore des villages non couverts dans des zones difficiles d'accès, et nous devons faire plus pour former certains bénévoles." Un troisième cycle suivra au début de l'an prochain dans certains pays.

**Le mois dernier, lors du premier cycle de la campagne, un bénévole marque à la craie une maison à Sokoto, Nigeria.**



Selon Aylward, le succès d'une campagne transnationale coordonnée et synchronisée pourrait inspirer d'autres objectifs de santé publique, y compris la lutte contre le paludisme ou même les programmes anti-tabac.

Les pays impliqués sont: le Bénin, le Burkina Faso, le Cameroun, le Tchad, la Côte d'Ivoire, la Gambie, le Ghana, la Guinée, la Guinée Bissau, le Libéria, le Sénégal, le Sierra Leone et le Togo. Une clef de cet effort est le Nigeria, dernier grand réservoir de poliomyélite endémique de cette région. ■

Phyllida Brown

## Dans ce numéro

- S'attaquer de front à la maladie la plus mortelle:** un plan pour la lutte contre la rougeole 2
- Une recherche qui porte ses fruits:** GAVI fixe ses priorités 6
- Un moyen plus intelligent d'acheter:** de nouvelles approches pour l'acquisition de vaccins 8

# S'attaquer de front à la maladie la plus mortelle

**Phyllida Brown révèle le vaste soutien recueilli par un nouveau plan pour lutter contre la rougeole**

La rougeole tue plus d'enfants que n'importe quelle autre maladie évitable par la vaccination. Cette année, elle coûtera la vie à près de 880.000 enfants – soit le chiffre époustouflant de 30% de tous les décès évitables par la vaccination ou 40% de ces décès chez les enfants. Comment est-ce possible, alors qu'un vaccin efficace, avec des équipements d'injection sûrs, ne coûte que 26 cents et est largement disponible depuis plus de 20 ans ?

Il est assez facile de poser la question, mais, bien sûr, plus difficile d'y répondre. Le virus de la rougeole est difficile à combattre en raison de son caractère contagieux et des caractéristiques du vaccin existant (voir encadré 1). Les divergences de vue quant à la meilleure manière de s'y attaquer perdurent depuis dix ans.

Les Amériques ont fait des progrès spectaculaires en direction de l'élimination de la maladie<sup>(9)</sup>. Mais certaines autres régions ont vu leur situation empirer sans cesse. Alors que les programmes de vaccination connaissent une stagnation générale, le pourcentage d'enfants vaccinés contre la rougeole dans le monde semble en fait avoir régressé, passant de 80% au début et au milieu des années 1990 à 72% en 1999. Dans de nombreux pays d'Afrique sub-saharienne, la couverture est bien moins élevée.

Déterminées à changer la situation actuelle, l'Organisation mondiale de la Santé et l'UNICEF, avec le concours des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des Etats-Unis, des experts de santé des pays en développement et d'autres, ont fini, de haute lutte, par dégager un consensus sur ce qu'il conviendrait de faire. Un plan<sup>1</sup> qui doit être publié ce mois-ci par l'OMS et l'UNICEF devrait être avalisé par les organisations partenaires et finalisé d'ici la fin de l'année. Ce

plan poursuit deux objectifs principaux:

- réduire des deux-tiers le nombre de décès dus à la rougeole, ce qui sauverait 3 millions de vies d'ici 2005, et
- continuer à prévenir au moins 600.000 décès par an, de manière durable, après 2005.

En outre, ce plan fixe un calendrier pour rassembler des données afin d'indiquer s'il sera possible d'éradiquer la rougeole dans le monde après 2005.

Le plan précise en détail de quelle manière ces objectifs pourront être atteints (voir encadré 2). Le noyau de ce plan consiste à accroître la couverture systématique par des vaccins anti-rougeole, puis à réaliser des campagnes complémentaires pour augmenter encore le nombre de vies sauvées. "Nous avons désormais un programme qui vise à réduire substantiellement la mortalité due à la rougeole", déclare Ana Maria Henao-Restrepo, qui coordonne les activités de lutte contre la rougeole à l'OMS.

Le consensus qui sous-tend ce plan apporte enfin une solution à un long débat qui faisait rage entre les principaux acteurs de la santé publique dans le monde. Cette discussion ne portait pas sur la nécessité de réduire le nombre de décès – après tout, qui pourrait s'opposer à un tel but ? – mais sur la question de savoir si le monde devait se lancer dans une campagne d'éradication de la rougeole et si oui, quand. En reportant la décision d'éradication à une date ultérieure, lorsque davantage de données auront été recueillies, le plan permet de rapprocher des camps opposés.

"Le programme était au point mort", déclare Edward Hoekstra, coordonnateur médical pour les activités de lutte contre la rougeole à l'Unicef. "Maintenant, tout le monde est d'accord".

## Encadré 1: Pourquoi la rougeole représente un énorme défi

La rougeole est l'infection la plus contagieuse connue chez l'être humain. Elle peut provoquer fièvre, toux, éruptions cutanées, conjonctivite, diarrhée, infections auriculaires et pneumonie. Une conséquence moins fréquente mais très grave en est également l'encéphalite, ou inflammation du cerveau. La rougeole peut également provoquer des handicaps permanents tels que la cécité.

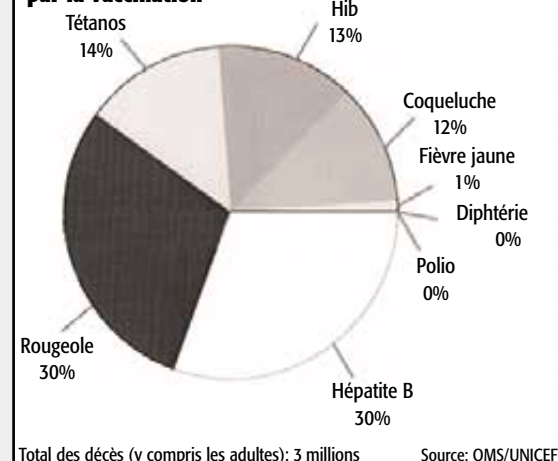
La rougeole est responsable de 30% de tous les décès dus à des maladies évitables par la vaccination, y compris les décès d'adultes causés par l'hépatite B (voir figure 1). Vingt pays enregistrent 85% des décès, et la moitié de tous les décès sont concentrés dans seulement quatre pays: l'Inde, le Nigeria, l'Ethiopie et la République démocratique du Congo.

Les complications de la maladie sont bien plus courantes dans les pays à faible revenu et chez les enfants sous-alimentés que dans les pays industrialisés. Mais certains pays nantis, notamment en Europe, se sont reposés sur leurs lauriers, de sorte que les niveaux de couverture vaccinale sont inférieurs à ceux requis pour empêcher les flambées.

Grâce à l'introduction du vaccin anti-rougeole pour la majorité des enfants du monde, le taux de mortalité annuel estimé a diminué d'environ 80% par rapport à l'époque où le vaccin n'existait pas. Mais en raison de l'extrême contagiosité de la rougeole, et du fait qu'une petite minorité de ceux qui sont vaccinés ne développent pas d'immunité, les niveaux de couverture vaccinale doivent être très élevés, plus de 90%, pour stopper la transmission du virus.

Le vaccin anti-rougeole est donné aux enfants d'au moins 9 mois. Avant cet âge, le vaccin ne réussit pas à stimuler l'immunité chez le nourrisson parce que les anticorps maternels au virus sont encore présents. Ainsi, la vaccination contre la rougeole doit être administrée bien plus tard que les autres calendriers de vaccins contre la tuberculose (BCG), la polio et

**Figure 1: Décès dus à des maladies évitables par la vaccination**



la diphthérie, le tétanos et la coqueluche (DTC). Cela signifie que même lorsque les taux de couverture vaccinale anti-BCG et DTC sont de 80% ou plus, la couverture vaccinale anti-rougeole est généralement moins élevée parce qu'un grand nombre de parents ne gardent pas le contact avec les travailleurs de santé après les premiers mois. Le vaccin contre la rougeole est également plus difficile à manipuler que certains autres vaccins ; il doit être reconstitué et est très sensible à la chaleur.

La recherche en vue d'identifier de nouveaux vaccins contre la rougeole, notamment qui puissent être administrés à de plus jeunes enfants et/ou par inhalation, se poursuit.

Le débat se déroule sur des bases extrêmement mouvantes. Pas plus tard qu'en 1996, des experts réunis sous l'égide de l'OMS, de l'Organisation pan-américaine de la santé (OPS) et du CDC concluait que l'éradication mondiale de la rougeole était faisable et qu'une date-cible devait être fixée entre 2005 et 2010<sup>2</sup>. Mais d'autres étaient moins affirmatifs. La Banque mondiale, par exemple, s'élève depuis longtemps contre le lancement d'une campagne d'éradication avant que les coûts n'en aient été soigneusement pondérés, notamment du fait que les ressources correspondantes devraient être prélevées sur d'autres efforts de vaccination.

Les Amériques ont pratiquement éliminé la rougeole indigène, mais uniquement grâce à une campagne extrêmement active et agressive. Ailleurs, dans les pays les plus pauvres à forte charge de morbidité, une telle tactique est actuellement "impensable", déclare Henao-Restrepo. Quinze pays, tous situés en Afrique sauf cinq, ont vacciné moins de la moitié de leurs enfants d'un an contre la rougeole en 1998. La rougeole tue les enfants de ces pays essentiellement parce que leurs programmes de vaccination systématique luttent sur tous les fronts.

"Le consensus semble indiquer que le monde n'est pas prêt pour une campagne d'éradication de la rougeole", affirme Mark Kane, du Programme Bill et Melinda Gates de vaccins pour les enfants. Selon lui, cela s'explique notamment par le fait que l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite s'est avérée plus demandeuse de main d'œuvre et plus coûteuse dans ses dernières phases que la plupart des experts ne l'avaient prédit. Même un coût prévisionnel de 2,5 milliards de \$US répartis sur 20 ans n'est rien par rapport aux 1,5 milliards de \$US d'économies annuelles qui découleront de l'éradication de la poliomyélite<sup>3</sup> ; mais les experts craignent qu'avant que l'objectif final ne soit atteint, une deuxième initiative d'éradication d'une maladie ne puisse épuiser les ressources et détourner l'attention des derniers stades de la campagne anti-poliomyélite, dont l'importance est essentielle.

### En finir d'abord avec la poliomyélite

Cet avis est également partagé par Ciro de Quadros, responsable des vaccins et de la vaccinations à l'OPS, qui passe pour être la force motrice des initiatives d'élimination de la poliomyélite et de la rougeole dans les Amériques. "Il est essentiel que nous agissions pour réduire la mortalité due à la rougeole, mais bien entendu, nous ne pouvons pas penser à l'éradication mondiale de la maladie à ce stade," dit-il. "C'est la poliomyélite qu'il convient d'éradiquer en priorité."

En outre, il est devenu manifeste que les besoins actuels des pays sont trop diversifiés pour être corsetés à l'intérieur d'une seule campagne d'éradication de la rougeole. Chaque pays a ses propres pressions et ses propres priorités.

Au Pakistan, par exemple, Rehan Hafiz, administrateur national du Programme élargi de vaccination (PEV), déclare que toutes les ressources du programme sont actuellement consacrées à la campagne anti-polio et que toute campagne supplémentaire contre la rougeole ne pourra être envisagée que plus tard et après mûre réflexion. "Ces campagnes absorbent beaucoup de main d'œuvre", dit Rehan. "La base d'un programme solide doit toujours être la vaccination systématique."

Par opposition, l'Ouganda subit des pressions populaires de la part des parents pour réaliser des campagnes anti-rougeole. Issa Makumbi, administrateur national du PEV en Ouganda, déclare que les gens du peuple réclament à corps et à cris que

### Encadré 2: Remporter la victoire: une stratégie pour réduire les décès dus à la rougeole dans le monde

La stratégie OMS-UNICEF de réduction de la mortalité est axée sur les 20 pays qui représentent 85% des décès dus à la rougeole. Dans un premier temps, elle est adoptée par un sous-groupe de ces pays qui sont déjà libérés de la poliomyélite endémique (Mozambique, Tanzanie, Ouganda, Indonésie et Myanmar), permettant au reste de se concentrer tout d'abord sur l'éradication de la poliomyélite. Les pays élaboreront des plans de 3 à 5 ans pour atteindre les objectifs et maintenir les résultats.

Il est conseillé aux pays:

- d'accroître leur couverture systématique d'au moins une dose de vaccin anti-rougeole à au moins 80% des nourrissons de 9 mois ;
- de garantir une "deuxième occasion" pour la vaccination anti-rougeole, soit par une campagne complémentaire, soit par une deuxième dose systématique. Cette deuxième occasion est nécessaire tant pour accroître la probabilité que tout le monde reçoive au moins une dose, que pour augmenter la proportion de la population convenablement vaccinée. (A 9 mois, jusqu'à 15% des nourrissons ne réagissent pas à une dose unique de vaccin anti-rougeole, mais ces nourrissons seront protégés après une seconde dose administrée plus tard). Ce conseil est nouveau et repose sur la preuve que la mortalité élevée due à la rougeole est plus fréquente dans les contextes où les enfants n'ont qu'une occasion d'être vaccinés.
- d'établir un système efficace de couverture de suivi et de maintenir la surveillance de la maladie ;
- de fournir le cas échéant des suppléments de vitamine A en accompagnement de la vaccination ;
- d'améliorer la gestion de cas de rougeole avec complications.

Pour de plus amples détails, et pour les directives nationales distinctes en vue de l'élimination de la rougeole, voir référence 1.

l'on réalise rapidement des campagnes de vaccination de masse afin de protéger les nourrissons contre de nouvelles flambées de rougeole. La couverture par la vaccination anti-rougeole systématique est d'environ 53%. "Nous ne pouvons pas attendre pour revitaliser le programme systématique, alors que notre peuple meurt", affirme Makumbi. "Nous devons organiser des campagnes tout d'abord pour réduire la morbidité et un peu la mortalité, et ensuite investir tous nos efforts dans l'amélioration de la couverture systématique." L'Ouganda, avec le soutien de l'UNICEF et de l'OMS, réalise actuellement des campagnes de masse dans 20 districts. "Nous devons répondre à cette demande", dit-il. "C'est une réalité."

Alors que les effets dévastateurs de la poliomyélite ont commencé à reculer, le fardeau de la rougeole paraît de plus en plus inacceptable, et certains en Ouganda – et dans d'autres pays d'Afrique où la poliomyélite n'est plus endémique – critiquent les sommes investies dans la lutte contre la poliomyélite par rapport aux ressources disponibles pour la lutte contre la rougeole dans les programmes systématiques. "Du point de vue de la communauté, la poliomyélite n'est pas la priorité," déclare Makumbi. "C'est la rougeole qui tue à chaque minute." A l'instar de quelques autres pays, l'Ouganda a fait de nécessité vertu en combinant les campagnes anti-poliomyélite avec des campagnes anti-rougeole. De la sorte, les ressources en personnel sont utilisées de manière efficace et l'absorption de vaccins anti-poliomyélite reste élevée, même si la menace de la maladie est moins visible, parce que les familles sont fortement motivées à faire vacciner

leurs enfants contre la rougeole.

Le nouveau plan OMS-UNICEF reconnaît la diversité des besoins des pays et fixe un cadre de bonne pratique. Il se fonde sur des analyses de processus dont l'utilité est établie, déclare Henao-Restrepo. Tous les pays, quel que soit leur statut actuel en matière de rougeole, peuvent utiliser ce plan pour réduire leurs décès dus à la rougeole, alors que les pays ou régions qui souhaitent être plus ambitieux, tels que les Amériques, l'Europe et les pays du bassin méditerranéen oriental, qui ont des plans d'élimination, peuvent également travailler dans ce sens à l'intérieur de ce cadre.

Tous les pays peuvent sans attendre poursuivre leurs objectifs pour sauver des vies - et les arguments économiques dans ce sens sont convaincants. Des estimations préliminaires quant au coût de la réalisation des objectifs de réduction de la mortalité dans les 20 pays à plus forte charge de morbidité sont de 150 millions de \$US par an, déclare Hoekstra, ce qui est une somme relativement modeste. Qui plus est, l'OMS et l'UNICEF affirment que les gouvernements peuvent y parvenir moyennant un excellent rapport coût-efficacité. Dans les pays à forte charge de morbidité, l'amélioration de la couverture de 50% à 80%

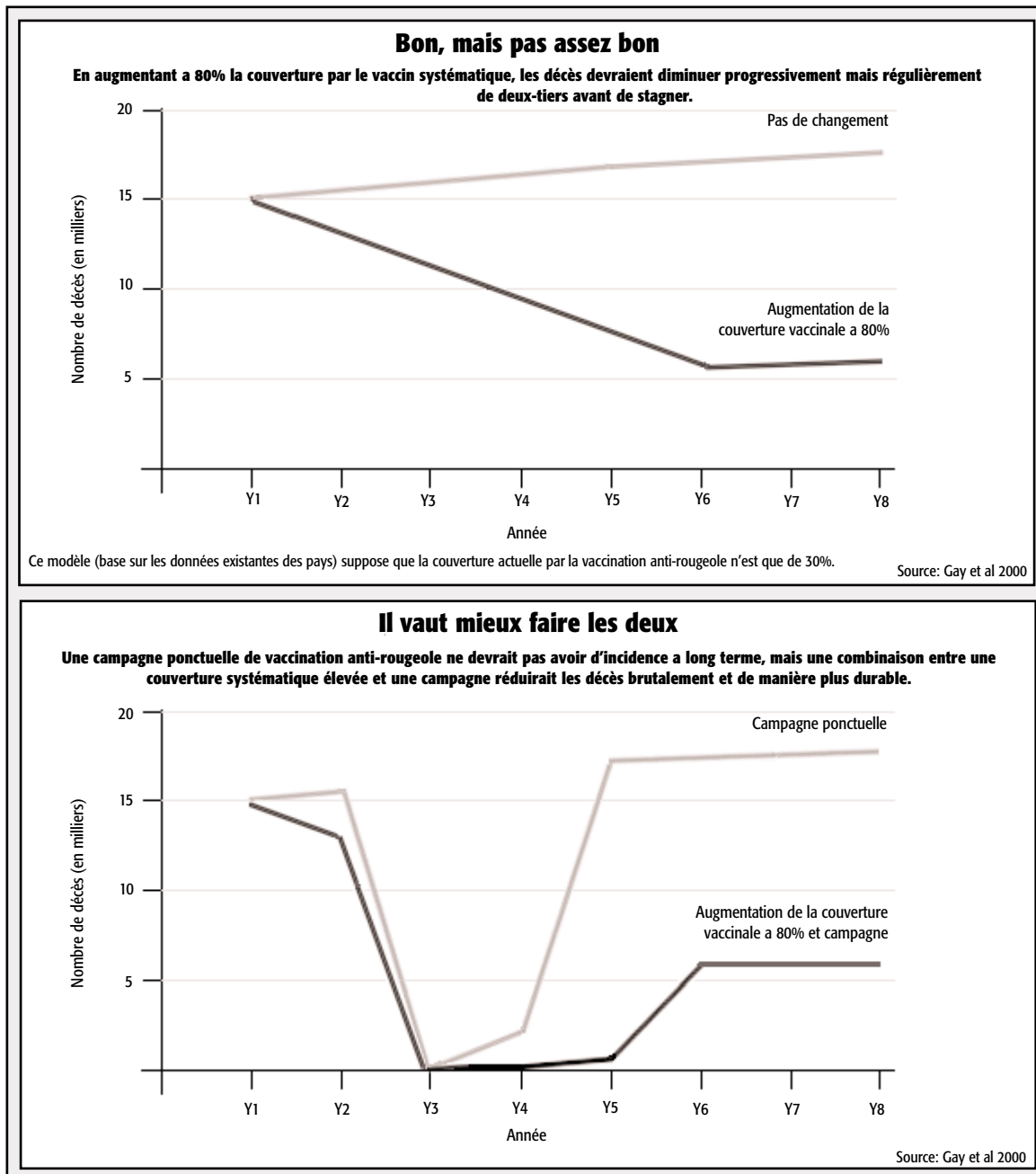
devrait coûter environ 2,50\$US par année de vie gagnée. Cela représente un investissement exceptionnellement bon, puisqu'en général, les interventions de santé qui peuvent être fournies dans des pays à faible revenu pour moins de 25\$US par année de vie gagnée sont considérées comme d'excellentes "affaires" pour les gouvernements.

Le cœur du plan consiste à faire passer à 80% la couverture de vaccination systématique par le vaccin anti-rougeole d'ici 2005. Mais l'OMS et l'UNICEF reconnaissent que cela ne sera qu'un premier pas. Même mise en œuvre intégralement, une couverture systématique de 80% entraînerait encore plus de 250.000 décès d'enfants chaque année par suite de la rougeole.

Pour ramener le nombre de décès mondial au-dessous de ce niveau, il faudra des campagnes complémentaires, mises en œuvre dans le cadre d'une stratégie exhaustive et à long terme.

Les recommandations se fondent sur les résultats de modèles élaborés par Nigel Gay et ses collègues du Public Health Laboratory Service de Londres, Angleterre. En se servant de données réelles venant d'un pays typique à forte charge de morbidité et où la couverture par la vaccination anti-rougeole n'est que de 30%, Gay et ses collègues ont modélisé

**Figure 2: Des modèles utilisés par l'OMS et l'UNICEF montrent l'impact escompte de différentes approches de la vaccination**





l'impact sur la mortalité de l'augmentation de la couverture à 80%, de la réalisation de campagnes ponctuelles et de la combinaison des deux. Leurs résultats sont présentés à la figure 2. Si la couverture passe à 80%, le nombre de décès diminuera de deux-tiers sur cinq ans, avant de stagner. Si d'un autre côté le pays tente de réduire les décès dus à la rougeole par une campagne ponctuelle, les décès diminueront brutalement mais de manière temporaire, pour revenir en quelques années aux niveaux élevés antérieurs. En revanche, si la couverture systématique passe à 80% et qu'une campagne complémentaire s'y ajoute, les décès seront réduits de manière brutale et durable.

"Il faut faire les deux", déclare Hoekstra. "Avec une couverture élevée assortie d'une campagne, le nombre [de décès] n'augmentera pas avant plusieurs années, de sorte que l'on aura plus de temps pour travailler à l'amélioration de la vaccination systématique." Bien entendu, des campagnes répétées réduiront encore davantage le taux de mortalité. "Les campagnes anti-rougeole ne peuvent pas remplacer les programmes de vaccination systématique," ajoute Hoekstra. "Elles ne peuvent que les compléter."

Un problème critique est l'approvisionnement en vaccins: les responsables estiment qu'il faudra jusqu'à deux ans aux fabricants de vaccins anti-rougeole (quelque 12 sociétés au total) pour amener la production au niveau requis pour que les pays puissent réaliser les étapes recommandées par la stratégie de réduction de la mortalité. Les objectifs du plan OMS-UNICEF tiennent compte de ces retards. "Nous surveillons la situation de près, et nous la réexaminerons tous les 3 à 6 mois," ajoute Hena Restrepo.

### Une action d'ici la fin de l'année

L'OMS et l'UNICEF sont désireux d'aller rapidement de l'avant en cherchant à faire avaliser le plan par leurs experts techniques avant de le mettre en œuvre. Ce mois-ci, le Conseil d'administration de GAVI sera également invité à décider du rôle que l'Alliance et ses partenaires devront jouer. Tout en accordant à la rougeole une priorité élevée, GAVI sera invité à fournir une aide pratique.

Un des principaux jalons de GAVI consiste à faire passer la couverture par la vaccination systématique à 80% d'ici 2005<sup>3</sup>, ce qui s'inscrit tout à fait dans l'objectif central du plan anti-rougeole. Egalement dans le droit fil du plan, les partenaires de GAVI travaillent déjà avec les pays pour améliorer les systèmes utilisés pour assurer le suivi de la couverture et la sécurité des vaccins. A l'heure actuelle, la couverture des vaccins anti-rougeole n'est pas incluse dans le système de suivi de GAVI, l'indicateur principal étant le pourcentage d'enfants qui reçoivent un vaccin antidiphtérie, tétanos et coqueluche (DTC). A l'avenir, la couverture de la rougeole pourrait être ajoutée à ces indicateurs.

Des décisions seront prises très prochainement sur le point de savoir si ou comment le Fonds mondial pour les vaccins de l'enfance pourrait soutenir la stratégie de lutte contre la rougeole. Un des trois comptes subsidiaires du Fonds soutient les pays pour qu'ils améliorent leurs services de vaccination systématique, si bien qu'en principe, ce compte pourrait être utilisé en partie pour aider à améliorer la couverture par la vaccination anti-rougeole systématique. Une question plus controversée est

de savoir si le Fonds pourrait aussi soutenir des campagnes anti-rougeole complémentaires, voire acheter des stocks de vaccins. Par exemple, Kane, membre du Groupe de travail de GAVI, déclare que personnellement, il ne pense pas que les ressources limitées du Fonds devraient servir à acheter des vaccins anti-rougeole ou à financer des campagnes aujourd'hui. Mais d'ici 2 ou 3 ans, si la couverture systématique et le suivi se sont améliorés dans les pays à forte charge de morbidité, il est personnellement d'avis que le Conseil d'administration de GAVI pourrait envisager d'affecter les ressources du Fonds mondial à des campagnes complémentaires bien planifiées, si aucun autre soutien n'est disponible. Hoekstra affirme que dans l'intervalle, le Fonds devrait notamment être utilisé à accorder des bourses stratégiques évaluées par exemple à un tiers des bourses allouées par les partenaires individuels.

"La rougeole est le problème de santé publique numéro un parmi les maladies infantiles évitables par la vaccination", déclare Hoekstra, "et GAVI a désormais l'occasion de l'intégrer dans son programme." L'année prochaine, dans l'atmosphère de consensus actuelle, les enfants d'un an pourraient être les premiers à voir les choses progresser. ■



**Une action rapide: des campagnes de vaccination anti-rougeole, comme ici au Timor oriental, ne peuvent que compléter un bon programme systématique.**

© UNICEF/HQ00-0037

### Références

1. Réduction de la mortalité et élimination régionale de la rougeole dans le monde: plan stratégique 2001-2005. OMS/UNICEF novembre 2000. Contacter: Dr. A. Hena Restrepo (henaorestrepa@who.int)
2. *Morbidity & Mortality Weekly Report*. 13 juin 1997, 46 (RR11) 1-20 <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00047959.htm>
3. *Immunize Every Child*, note d'information de GAVI, février 2000. <http://www.vaccinealliance.org/reference/immunize.html>

### Note de bas de page

a. L'élimination de la rougeole est définie comme une situation où la transmission endémique a cessé sur un grand espace géographique et où la propagation secondaire émanant de cas importés cessera naturellement, mais où des interventions continues sont requises. L'éradication de la rougeole est définie comme l'interruption de la transmission dans le monde entier.

# Une recherche qui porte ses fruits

**Alors que GAVI décide de ses priorités en matière de recherche et développement, Karen Birmingham enquête sur les domaines négligés**

DEMANDEZ à n'importe quelle personne travaillant dans la santé publique de citer quelques priorités en matière de recherche dans les pays en développement, et vous pouvez être pratiquement sûr que l'on vous citera les nouveaux vaccins contre le VIH, la tuberculose et le paludisme. Mais certains citeront également d'autres problèmes tout aussi urgents. Un enfant sur quatre dans le monde n'a toujours pas été vacciné dans le cadre d'une opération systématique avec des vaccins existants et peu onéreux. Jusqu'à la moitié des vaccinations administrées dans le monde entier pourrait présenter une sécurité insuffisante, ce qui fait courir aux enfants des risques d'infections mortelles transmises par le sang. Et la mise au point de certains vaccins importants stagne parce que les systèmes actuels, basés sur les lois du marché, offrent aux fabricants peu d'incitations à les produire pour les pays en développement.

De plus en plus de spécialistes estiment que ces problèmes doivent être abordés, peut-être même avant que l'on n'investisse le moindre dollar supplémentaire dans la mise au point de nouveaux vaccins.

"Nous savons déjà faire un certain nombre de choses, et pour celles où nous n'avons pas besoin de recherche, c'est la mise en œuvre qui compte", déclare Mark Kane, directeur du Programme Bill et Melinda Gates de vaccins pour les enfants. "Mais nous avons également besoin de pratiquer un peu de recherche opérationnelle pour améliorer nos connaissances et établir l'efficacité des approches et des technologies nouvelles".

Ce mois-ci, le Conseil d'administration de GAVI est appelé à se demander comment les partenaires de l'Alliance et le Fonds mondial pour les vaccins de l'enfant devront soutenir la recherche et le développement en vue d'accélérer l'introduction de produits, systèmes et techniques de vaccination qui soient profitables aux plus pauvres du monde. Le Fonds constituera un canal de soutien. La taille du budget de recherche et développement n'a pas encore été déterminée (voir encadré).

GAVI a été constitué pour compléter les efforts de vaccination actuels dans le monde et non pour faire double

emploi avec les efforts entrepris par d'autres. Il est donc envisagé que l'Alliance soutienne quelques domaines de recherche et développement triés sur le volet qui sont actuellement relativement négligés, plutôt que de financer des projets déjà financés par d'autres sources.

Parmi les domaines ciblés peuvent se trouver la recherche opérationnelle – portant par exemple sur l'analyse des mesures d'incitation dont les entreprises doivent bénéficier pour mettre au point des produits profitant essentiellement aux populations les plus pauvres ; mesurer les retombées de la formation des travailleurs de la santé à des pratiques sûres ; ou mesurer la charge de morbidité des maladies dans les pays en développement où les données sont rares.

*Pleins feux sur la vaccination* a demandé à certains grands organismes impliqués dans la recherche sur les maladies infectieuses d'indiquer les montants relatifs qu'ils consacrent à la recherche fondamentale, à la recherche clinique et à la recherche opérationnelle. Force a été de constater, sans surprise, que les données ne sont pas comparables, du fait que la recherche est catégorisée de manière différente dans les divers organismes.

Néanmoins, la plupart des organismes contactés ont convenu que la recherche opérationnelle recevait un financement insuffisant.

Pour définir ses priorités, GAVI étudiera les propositions venant de plusieurs sources, y compris du Groupe spécial pour la recherche et le développement récemment constitué. Ce Groupe spécial, co-présidé par Myron Levine du Centre de mise au point de vaccins de l'université du Maryland, et un membre du Groupe de travail GAVI, Yasuhiro Suzuki de l'OMS et Rino Rappuoli, de Chiron, a procédé à de larges consultations pour aider à clarifier le rôle de GAVI. Le Groupe a demandé à Peter Wilson, consultant ayant plus de 20 ans d'expérience dans le travail avec l'industrie pharmaceutique et des vaccins, de dégager l'opinion d'un vaste éventail d'individus ayant un enjeu dans la vaccination.

Wilson a élaboré un questionnaire en 8 points demandant aux personnes interrogées d'indiquer la priorité des aspects de recherche et de développement selon s'ils sont "essentiels, secondaires ou externes" par rapport au champ d'action du Groupe spécial. Cet exercice a identifié trois vaccins relativement proches de la commercialisation mais actuellement négligés, comme susceptibles de mériter un soutien qui leur permettrait de surmonter les derniers obstacles à leur mise au point: les vaccins conjugués anti-pneumococques qui protégeraient contre les souches de *Streptococcus pneumoniae* prévalentes dans les pays en développement ; les vaccins contre les rota virus ; et le vaccin anti-méningococcique A. Ces trois vaccins ont été sélectionnés parce que, comme le dit le Groupe spécial, ils représentent des fruits presque mûrs "qui pendent sur des branches basses", et que leur avantage potentiel pour la santé publique est manifeste.

Le Groupe spécial reconnaît que les vaccins contre le paludisme, le VIH et la tuberculose revêtent de fortes priorités, mais ajoute qu'un "effort mondial massif" leur est déjà

**"Les pays ne vont pas envisager de payer pour un vaccin contre une maladie qu'ils ne sont pas convaincus d'avoir"**

## GAVI et le rôle du Fonds mondial dans la recherche et le développement

Le Fonds mondial pour les vaccins de l'enfance possède trois comptes subsidiaires distincts: un pour l'achat de vaccins nouveaux et sous-utilisés tels que ceux contre l'hépatite B ; un autre pour améliorer les services de vaccination dans les pays les plus pauvres ; et un troisième pour accélérer la mise au point et l'introduction de produits, systèmes et techniques de vaccination. Les ressources des deux premiers comptes subsidiaires ont déjà été attribuées aux pays, mais les règles fondamentales pour le troisième sont encore en cours d'élaboration.

Puisque GAVI fixe les priorités en matière de recherche et de développement, il est clair que le Fonds ne soutiendra que certaines d'entre elles, alors que d'autres seront assumées par des partenaires individuels de l'Alliance. Les décisions relatives aux projets qui seront soutenus seront prises par le Conseil d'administration de GAVI.

Il est convenu que le Fonds ne doit pas soutenir une recherche que d'autres organes financent déjà, ni remplacer des sources de financement traditionnelles.

Phyllida Brown

consacré, et précise que les infrastructures pour les administrer dans les pays en développement ne sont pas encore en place. En consacrant au contraire des ressources à ces trois vaccins quasiment prêts, l'Alliance pourrait également aider à préparer les infrastructures pour la fourniture de vaccins contre le paludisme, le VIH et la tuberculose lorsque ceux-ci seront disponibles, ajoute le Groupe spécial.

Outre ces trois produits, le Groupe spécial a accepté de sélectionner au maximum trois autres projets. La direction que ces projets prendront sera sans doute définie à la réunion de novembre.

Les personnes ayant répondu au questionnaire de Wilson accordent également une grande priorité à la recherche visant à mesurer la charge de morbidité de maladies spécifiques évitables par la vaccination dans les pays en développement. Ces données sont précieuses, non seulement pour les responsables politiques, mais aussi pour les fabricants de vaccins qui sont de plus en plus tributaires de telles informations pour calculer la valeur marchande potentielle de nouveaux vaccins.

Les données sur la charge de morbidité se sont avérées un des trois facteurs clef influençant l'inclusion des vaccins contre l'hépatite B et *Haemophilus influenzae* de type b dans les programmes de vaccination nationaux<sup>1</sup>.

Orin Levine, du National Institute of Health (NIH) des Etats-Unis, qui a organisé une réunion de deux jours sur la charge de morbidité au siège de l'OMS à Genève en octobre, résume la situation: "Pour dire les choses simplement, les pays ne vont pas envisager de payer pour un vaccin contre une maladie qu'ils ne sont pas convaincus d'avoir." Mais Levine souligne que pour de nombreuses maladies évitées par de nouveaux vaccins, telles que la pneumonie provoquée par le Hib et les maladies diarrhéiques causées par le rota virus, il est délicat d'établir la charge de morbidité locale de la maladie.

"Au contraire de la rougeole ou de la polio, il n'y a pas de maladie clinique unique qui soit propre à ces agents". Carole Heilman, directrice de la division microbiologie et maladies infectieuses à NIAID, dont l'organisation finance un essai de vaccin anti-pneumococcique 9-valent en Gambie, reconnaît également l'importance de ces données: "La question que se posent les pays à forte charge de morbidité est: ce vaccin va-t-il nous être utile ?"

### Améliorer la sécurité des injections

Les dépenses consacrées à la recherche pour établir la charge de morbidité sont sans doute très faibles à l'heure actuelle, mais là encore, les chiffres sont difficiles à obtenir. Heilman, par exemple, déclare qu'elle a recruté une personne uniquement pour travailler sur la charge du Hib en Gambie. Mais elle avoue ne pas pouvoir donner d'estimations sur la somme que le NIH investit dans la recherche sur la charge de morbidité.

Parfois, quand les données sur la charge de morbidité font défaut, c'est aux enquêteurs qu'il incombe de réunir ces données dans le cadre d'un essai clinique. Prenons par exemple l'essai de phase III d'un vaccin anti-pneumococcique 11-valent aux Philippines. L'enquêteur principal, Hanna Nohynek de l'Institut national finlandais de santé publique, déclare: "Du fait que les chiffres sur la prévalence de maladie pneumococcique ne sont pas disponibles, nous avons intégré dans l'essai un composant de charge de morbidité. Sur cette base, nous devrions pouvoir calculer les économies réalisées grâce à l'introduction du vaccin dans une telle communauté."

Les pays en développement ont également besoin de meilleures méthodes de suivi de la couverture vaccinale. Le Chili est souvent cité en exemple du succès d'un programme de vaccination. "Mais notre système de suivi de la couverture est très primitif," déclare Rosanna Lagos de l'hôpital Roberto del Rio à Santiago, et membre du Groupe spécial sur la

recherche et le développement. "Les dispensaires de vaccination doivent recourir au comptage du nombre de doses à des âges différents – après un an ou 6 mois - pour estimer le nombre d'enfants vaccinés". Lagos ajoute que le programme a un besoin désespéré d'un système informatisé de suivi des sujets.

Une autre inquiétude est liée au manque de sécurité des techniques d'injection. Des millions de piqûres sont effectuées chaque année dans les pays en développement. Une étude a estimé que jusqu'à 50% des injections présentent une sécurité insuffisante<sup>2</sup>. Selon un modèle, les techniques d'injection peu sûres peuvent provoquer environ 2,3 à 4,7 millions d'infections par l'hépatite C, 80.000 à 160.000 infections par le VIH et même 20% de toutes les nouvelles infections par l'hépatite B dans les pays en développement<sup>3</sup>. La recherche visant à établir l'impact de l'utilisation de seringues autobloquantes sur la réduction de ces infections est un autre point à l'ordre du jour du Groupe spécial sur la recherche et le développement.

Un autre domaine que les partenaires de GAVI vont explorer

**Dites "aah": Orin Levine étudie la charge de morbidité du Hib en Alaska**



Levine

est la nécessité de documenter l'impact des efforts de communication tels que les campagnes de plaidoyer et d'éducation du public. Barry Bloom, doyen de la Harvard School of Public Health et membre du Groupe spécial sur la recherche et le développement, signale que les maladies évitées par des vaccins récents, telles que l'hépatite B et le Hib, risquent de ne pas être bien comprises par les pays en développement. "Les gens ont du mal à concevoir qu'un vaccin puisse prévenir le cancer du foie de nombreuses années plus tard", dit-il.

Ses ressources étant limitées, l'Alliance doit être sélective. Mais lorsqu'elle aura déterminé les tâches essentielles auxquelles elle a décidé de s'atteler, il y a des raisons d'espérer que chaque fois, leur réalisation permettra de se rapprocher un peu plus de l'objectif d'une vaccination universelle sûre. ■

Karen Birmingham est rédactrice à la revue *Nature Medicine*

### Références

1. A model to estimate the probability of hepatitis B- and *Haemophilus influenzae* type b vaccine uptake into national vaccination programs. Miller MA, et al. *Vaccine* 2000 18: 2223-30.
2. Unsafe injections in the developing world and transmission of bloodborne pathogens: a review. Simonsen, L. et al. *Bulletin of the WHO*. 1999; 77: 789-800.
3. Transmission of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency viruses through unsafe injections in the developing world: model-based regional estimates. Kane A. et al. *Bulletin of the WHO*. 1999; 77: 801-7.

# Un moyen plus intelligent d'acheter

**Alors que la demande de vaccins dépasse largement l'offre, Lisa Jacobs découvre comment le système des achats se modernise.**

SI seulement on pouvait se contenter de dire à une entreprise: "il nous faut trois fois plus de vaccins cette année que l'an dernier. Si vous pouvez le fabriquer, nous l'achèterons." Augmentez la capacité de fabrication et commencez à produire, hein ? Ce n'est pas tout à fait comme cela que les choses fonctionnent. Une entreprise doit consacrer un temps énorme et investir des sommes colossales pour construire une nouvelle unité de production de vaccins ou réaliser une importante expansion. Cela explique que lorsqu'un vaccin doit être modifié au bout d'un certain temps, il se peut que l'offre s'avère difficile à trouver.

La création de GAVI et du Fonds mondial a généré une forte demande pour le vaccin contre l'hépatite B (hep B). Et déjà, GAVI s'est heurté à un problème d'offre. Alors que la capacité mondiale de production du vaccin hep B monovalent suffit pour répondre à la demande, une part importante de la demande porte sur le vaccin combiné anti-diphtérie, tétanos et coqueluche (DTP) et hep B. Or, s'il est vrai qu'un certain nombre de sociétés mettent au point ce vaccin combiné, seul une, SmithKline Biologicals, possède actuellement cette combinaison préqualifiée par l'OMS et disponible à

la vente. On ne va pas assister de sitôt à un accroissement important de l'offre.

Dans l'intervalle, le Conseil d'administration de GAVI a pris une décision de politique générale consistant à réserver le stock disponible de vaccins combinés pour les pays dont les systèmes sont comparativement plus faibles. L'utilisation de vaccins combinés réduit en effet le fardeau de l'introduction de nouveaux vaccins: formation supplémentaire, chaîne du froid et exigences logistiques.

En outre, les vaccins administrés en combinaison exigent moins d'injections par enfant, ce qui accroît la sécurité. Les pays aux systèmes plus solides seront encouragés à introduire le vaccin monovalent dans le cadre de la vaccination systématique.

"La situation n'est pas idéale, mais d'ici à ce que des combinaisons soient disponibles en grandes quantités, nous aurons essayé d'élaborer une politique d'affectation transparente et équitable qui garantit le plus haut degré de sécurité et permet à autant de pays que possible d'avoir accès à des vaccins combinés par le biais du Fonds mondial", déclare Steve Landry, de USAID et membre du Groupe de travail de GAVI.

Au moment de mettre sous presse, des

fonctionnaires de l'UNICEF et de l'OMS devaient rencontrer un certain nombre de responsables de la santé des pays en développement pour discuter des vaccins disponibles et essayer de faire coïncider la demande et l'offre.

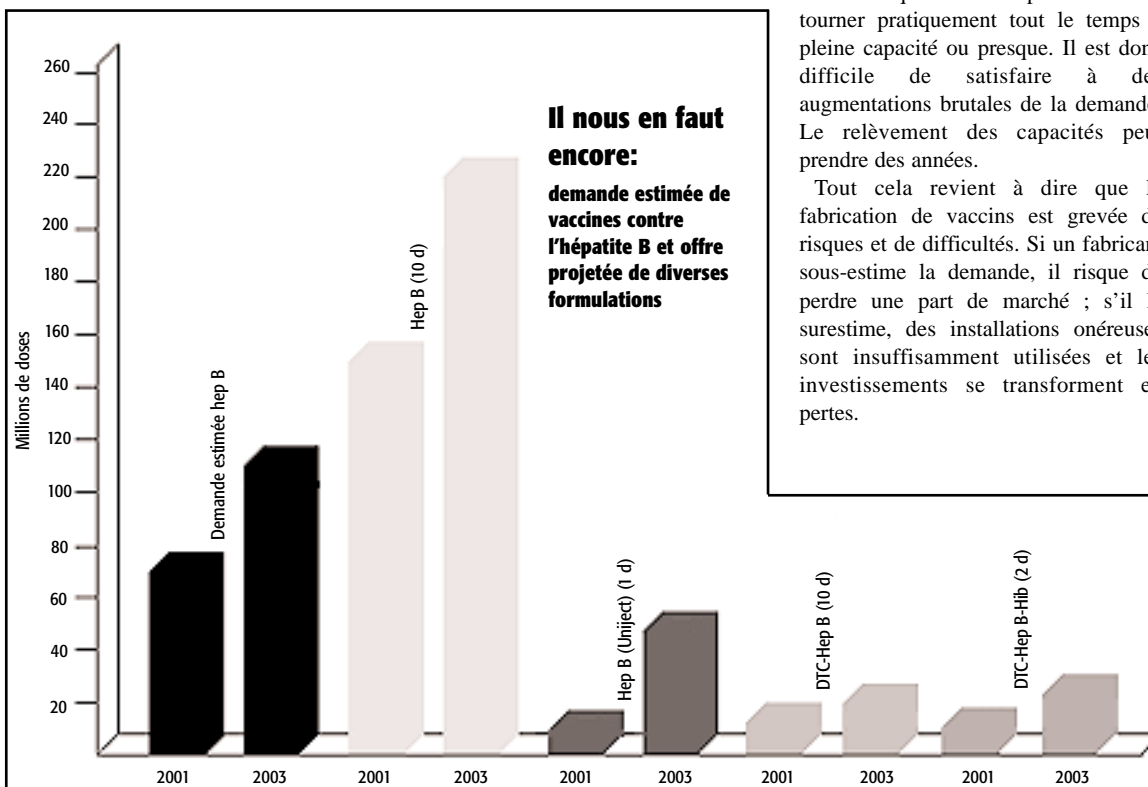
## Une offre prévisible

Les vaccins ne sont pas comme la plupart des produits, pharmaceutiques ou autres: ce sont des composés biologiques. Ils sont vivants, ont besoin d'être cultivés et soignés tout au long de leur mise au point, et sont sensibles au moindre impondérable survenant dans le processus de fabrication.

Tous les composants destinés à leur fabrication doivent être élaborés selon des normes très spécifiques de température, d'humidité, de pression atmosphérique et bien sûr de sécurité et d'hygiène. Non seulement l'accroissement de la capacité prend du temps, mais encore la production de vaccins est fortement régulée, puisque chaque lot doit être soumis à des tests rigoureux. Lorsque des erreurs se produisent, et il s'en produit, il se peut que l'ensemble du lot devienne inutilisable.

L'ampleur des investissements nécessaires pour créer et maintenir des capacités de fabrication de vaccins est donc tel que les entreprises doivent tourner pratiquement tout le temps à pleine capacité ou presque. Il est donc difficile de satisfaire à des augmentations brutales de la demande. Le relèvement des capacités peut prendre des années.

Tout cela revient à dire que la fabrication de vaccins est grevée de risques et de difficultés. Si un fabricant sous-estime la demande, il risque de perdre une part de marché ; s'il la surestime, des installations onéreuses sont insuffisamment utilisées et les investissements se transforment en pertes.





### Acheter des vaccins pour les enfants du monde

Les six vaccins introduits à grande échelle dans le monde en développement par le biais du Programme élargi de vaccination mondial (EPI) étaient déjà des produits mûrs quand le programme a commencé. La maturité du vaccin signifie que sa production est dépourvue d'à-coups, la présence d'un plus grand nombre de fabricants signifie que la demande est plus facile à satisfaire, et l'existence d'une plus grande capacité de fabrication signifie que les coûts sont réduits et que les prix peuvent suivre les coûts à la baisse.

Dans ce contexte, il était opportun pour l'UNICEF de pratiquer une politique d'approvisionnement qui

### "Les entreprises ont dépassé nos attentes et nous sommes saisis de nombreuses offres intéressantes"

atteigne les prix les moins élevés possibles. A cette fin, elle a utilisé ce que l'on appelle l'approche de l'appel d'offres: en demandant chaque année ou tous les deux ans à tous les fabricants qualifiés de soumettre des devis pour une quantité précise d'un vaccin donné.

Cette politique a ses avantages: les faibles prix des vaccins obtenus grâce à cette méthode ont été essentiels pour aider même les pays les plus pauvres à introduire une vaccination systématique de base dans leurs systèmes de santé. Mais mettre exclusivement l'accent sur le prix – sans négliger pour autant la qualité, bien entendu – présente également quelques revers. D'une part, de nouveaux vaccins ont été mis au point depuis que le PEV a commencé avec six vaccins dans les années 1970. De nombreux enfants des pays riches sont désormais protégés contre 11 ou 12 maladies évitables par la vaccination.

Mais les vaccins les plus récents ne sont pas disponibles pour la plupart des enfants des pays en développement, pour deux raisons inextricablement liées: les coûts plus élevés et l'offre limitée.

Les programmes de santé des pays en développement ont fini par considérer les vaccins comme des marchandises à faible prix. En fait, le coût des vaccins n'est qu'une petite fraction du coût estimé total de la fourniture d'une vaccination systématique à un enfant. Sur les quelque 20\$ que coûte la protection d'un enfant, les doses requises des six vaccins reviennent à moins de 1\$ ; l'essentiel est constitué par les coûts de personnel, de véhicules et de maintenance, l'équipement de la chaîne du froid, la formation et les autres frais généraux. Pour de nombreux administrateurs de santé, l'idée de payer plus que quelques centimes pour un vaccin est anathème.

Mais l'accent sur les prix peu élevés n'a pas aidé à convaincre les fabricants qu'il peut être commercialement judicieux de procéder aux investissements nécessaires en matière de mise au point et de capacité de fabrication de vaccins destinés aux pays en développement.

### Une nouvelle approche en matière d'approvisionnement

Avec la création de GAVI et l'accent mis sur la réduction du délai entre le moment où un vaccin devient disponible dans les pays riches et où il l'est dans les pays pauvres, la Division des approvisionnements de l'UNICEF a saisi l'occasion de restructurer ses relations avec les entreprises. Pour l'acquisition de vaccins nouveaux et sous-utilisés, l'Unicef a décidé d'utiliser la méthode des "demandes de propositions".

Par ce biais, l'UNICEF demande aux entreprises de faire des offres à plus long terme, cde qui leur assure des

### Commandes en gros

Avec l'augmentation mondiale de la couverture vaccinale, d'environ 5% en 1974 à près de 75% aujourd'hui, le rôle de l'UNICEF en matière d'approvisionnements s'est accru: en 1999, la Division des approvisionnements de l'UNICEF a expédié 104 millions de doses de vaccins anti-rougeole, 102 millions de doses de BCG, 100,4 millions de doses de tétanos toxoïde et 90 millions de doses de vaccins combinés diphtérie/tétanos/coqueluche (DTC). Bien entendu, avec l'accroissement de la demande dans le cadre des efforts d'éradication mondiale de la poliomyélite, le gros des achats de vaccins de l'UNICEF en 1999 a porté sur le vaccin anti-polio oral (VPO): l'UNICEF en a expédié 881 millions de doses en 1999.

engagements plus stables sur trois à cinq ans et garantit une offre durable de vaccins sur des périodes plus longues. En outre, l'industrie du vaccin a proposé à l'UNICEF des éléments supplémentaires qui contribuent aux objectifs de GAVI, notamment en matière de formation et de matériels, de dons, de conjugaison de vaccins en vue d'améliorer leur fourniture, ainsi que d'équipements d'injection.

Quelle a été la réaction des fabricants ? "Les entreprises ont dépassé nos attentes", déclare Steve Jarrett, directeur adjoint de la Division des approvisionnements de l'UNICEF. "Nous sommes saisis de nombreuses offres intéressantes".

"Dans le domaine des vaccins, le processus de développement et de fabrication est entaché de suffisamment d'incertitudes ; l'UNICEF est attachée à sa collaboration avec l'industrie en vue de créer un contexte fiable et prévisible en matière d'offre de vaccins," déclare Jarrett. ■

## Pleins feux sur la vaccination

**Rédacteur en chef :** Phyllida Brown

**Conseiller à la rédaction de GAVI :** Lisa Jacobs

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

### Comité de rédaction externe

**Maria Otelia Costales**, Représentante nationale, AVSC International, Philippines ; **Shawn Gilchrist**, Représentant de l'industrie du vaccin, Aventis Pasteur, Toronto ; **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**, The Children's Hospital of Philadelphia, Etats-Unis, et membre de l'ACIP (Comité consultatif sur la vaccination) ; **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, Royaume-Uni. <http://www.synergy-interactive.co.uk>