

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 auprès du PATH

**La Fondation Bill et Melinda Gates
Les gouvernements nationaux
Les instituts de recherche et techniques sanitaires**

**La Fondation Rockefeller
Le Fonds des Nations Unies pour l'Enfance (UNICEF)**

L'industrie du vaccin

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.org

Dans ce numéro

Les besoins en vaccins conjugués augmentent : Des stocks insuffisants : pourquoi ? Et maintenant ?	2
GAVI et le nouveau fonds mondial : Semblables ou différents ?	4
Une année consacrée au repérage du bacille Hib : Mise en place de nouveaux outils d'évaluation de l'ampleur de ce bacille mortel	5

Avancées dans la mise au point d'un vaccin contre le paludisme

ACTUALITES

UNE NOUVELLE FORMULE apportant une immunisation partielle contre le paludisme devrait être mise à l'essai sur un groupe d'enfants du Mozambique l'année prochaine. L'annonce, faite ce mois-ci par l'Initiative internationale pour le vaccin antipaludique (MVI), lancée par le PATH⁽¹⁾, et le laboratoire qui travaille à sa mise au point, GlaxoSmithKline, indique que ce vaccin aurait réduit le taux d'infection chez un groupe d'adultes ayant fait l'objet d'essais en Gambie⁽²⁾.

Selon l'équipe de chercheurs qui travaille à la mise au point de cette formule, bien que l'immunisation ne soit que partielle et de courte durée, les observations faites jusqu'ici laissent à penser qu'elle pourrait être plus prometteuse que la plupart des vaccins testés jusqu'ici. « C'est le premier vaccin qui a montré, de manière convaincante, qu'on peut protéger l'homme du paludisme », explique Adrian Hill, de l'université d'Oxford, membre de l'équipe initiatrice des essais effectués en Gambie. « Mais ce vaccin, appelé RTS,S/AS02, doit être modifié de façon à ce qu'il agisse plus longtemps et qu'il soit plus puissant », ajoute-t-il.

Toutefois, les scientifiques et les responsables de la santé publique pensent que les essais envisagés sur des enfants se justifient dans la mesure où ces derniers pourraient en retirer de plus grands bénéfices que les adultes. Selon les estimations, les enfants représentent quelque 90 % du million de personnes mourant de paludisme chaque année. Les jeunes enfants tendent à souffrir de crises de paludisme plus graves que les adultes car ils n'ont pas encore développé de défenses immunitaires contre ce parasite. Si un vaccin leur apportait une protection, ne serait-ce que partielle, cela leur permettrait de développer leurs défenses immunitaires naturelles et de réduire la gravité et la fréquence des crises infectieuses dont ils souffrent.

Les vaccins contre le paludisme sont connus pour être particulièrement difficiles à mettre au point, en partie parce que le parasite responsable du paludisme, le *Plasmodium falciparum*, a, d'une part, un cycle de vie complexe, et d'autre part parce que le système immunitaire se retrouve confronté à des manifestations parasitaires très diverses. Dans le cas des régions endémiques, les scientifiques pensent qu'il est important que le vaccin fasse barrage à l'infection plutôt que de s'attacher simplement à réduire les symptômes de la maladie. A cette fin, il faut

que le vaccin cible la forme immature du parasite, le sporozoïte, avant que celui-ci ne pénètre dans la circulation sanguine à la suite de la piqûre d'un moustique infecté. Le RTS,S/AS02 est fabriqué à partir d'une protéine du sporozoïte fusionnée avec la surface inoffensive anticorps du virus de l'hépatite B. En Gambie, ce vaccin a protégé 71 % d'hommes contre l'infection au cours des neuf premières semaines suivant la prise du vaccin, protection qui s'est malheureusement vue réduite à zéro au bout de seize semaines. Globalement, le taux d'efficacité de cette formule a été estimé à 34 % pour la période d'essai. L'objectif du



©OMS/TDR/Grump

L'un des heureux élus : un enfant thaïlandais est traité pour une crise de paludisme grave. Nombreux sont ceux qui n'atteignent jamais l'hôpital

projet MVI est d'accroître la durée d'immunisation et l'efficacité du vaccin.

Bien que GAVI apporte son soutien à certaines activités de recherche et développement, elle ne finance pas pour l'heure la recherche vaccinale antipaludique, qui bénéficie de financements consentis par d'autres acteurs. Elle tend plutôt à vouloir orienter ses fonds de R&D vers un nombre limité de produits et de technologies qui seront très prochainement disponibles sur le marché, comme les vaccins contre la méningite A, les pneumocoques et les rotavirus. Mais l'Alliance considère cependant que la mise au point de vaccins antipaludiques est une priorité de santé publique mondiale, et ses partenaires ont chaleureusement accueilli le soutien international aux essais de RTS,S/AS02 au Mozambique. ■

Références

- (1) <http://malariavaccines.org/files/MVI-GSK-CISM-011205.htm>
- (2) Bojang K. *et al.* Efficacy of RTS,S/AS02 malaria vaccine against *Plasmodium falciparum* infection in semi-immune adult men in The Gambia: a randomised trial. *The Lancet*, 2001; 358: 1927-34. Consultation de ce travail de recherche en accès libre à l'adresse suivante : <http://www.thelancet.com>

Les besoins en vaccins conjugués augmentent

Confrontés à une insuffisance de certains stocks de vaccins plus importante que prévue, certains pays se voient obligés de faire des choix. Reportage de Phyllida Brown

LORSQUE les gouvernements ont commencé à définir les plans vaccinaux qu'ils devaient inclure dans leurs propositions à GAVI l'année dernière, la plupart d'entre eux ont indiqué qu'ils voulaient avoir recours aux nouveaux vaccins conjugués – c'est-à-dire à des vaccins qui protègent l'enfant contre quatre ou cinq maladies à la fois – plutôt qu'à deux ou trois vaccins séparés. Les bénéfices à en retirer sont évidents : moins d'aiguilles, moins de protocoles, moins de contraintes pour les personnels médicaux, les enfants et les parents. La fin de l'année 2001 se doit de constater que l'offre des vaccins de ce type est encore loin de répondre à la demande, et qu'il est possible qu'il faille attendre encore trois ans avant que tous les pays demandeurs voient leurs besoins couverts.

La frustration des directeurs de programmes vaccinaux et de tous ceux qu'ils servent est grande, sans compter celle de GAVI dans son ensemble. La politique de l'Alliance exprime clairement sa préférence, dans la mesure du possible⁽¹⁾, pour les vaccins conjugués. Deux combinaisons de vaccins sont essentiellement concernées : diphtérie, tétanos, coqueluche et hépatite B (DTC HepB) et une combinaison de cinq anticorps (pentavalente) qui comprend l'*Haemophilus influenzae* B (DTC HepBHib). L'année dernière, GAVI avait été informée qu'environ 30 millions de doses de ces deux vaccins seraient disponibles en 2002. Or, le fabricant actuel, GlaxoSmithKline, vient d'annoncer que le nombre réel des doses se rapprocherait plutôt des 20 millions. « C'est pour nous un défi majeur que nous devons relever », a déclaré le Secrétaire général de GAVI, Tore Godal.

L'an passé déjà, GAVI avait porté à l'attention de certains pays qu'il existait encore trop peu de doses de ces deux vaccins, relativement nouveaux, pour répondre aux besoins de tous ceux qui en avaient fait la demande⁽²⁾. Le Conseil d'administration s'était donc entendu sur une politique d'attribution des vaccins disponibles. Ainsi, l'attribution des vaccins aux pays demandeurs s'est faite sur la base des besoins, accordant la priorité aux pays pourvus des systèmes de vaccination les plus fragiles et où la fréquence des vaccinations systématiques était la plus basse. Argument principal : plus le système de vaccination est fragile,

plus il est difficile d'y ajouter des immunisants séparés. On notera toutefois que le Conseil d'administration avait d'emblée rayé le Pakistan et le Bangladesh de la liste des pays demandeurs ; en effet, de par leurs fortes populations, ces deux pays auraient, à eux seuls, utilisé la totalité des stocks disponibles.

Bien que le fabricant ait presque doublé sa production en l'espace d'un an, celle-ci n'a pas augmenté autant qu'on s'y attendait. Par conséquent, les 12 pays qui se sont vus attribuer un certain nombre de ces vaccins conjugués (voir Tableau) vont continuer à être approvisionnés, mais aucun pays nouveau ne sera ajouté à la liste, ni en 2002, ni en 2003. GlaxoSmithKline a annoncé qu'une production accrue serait disponible dans les premiers mois de 2004, mais qu'il faudrait probablement attendre 2005 avant de pouvoir satisfaire la demande de chaque pays.

Un fabricant prudent

Que s'est-il donc passé ? En premier lieu, il semblerait que le fabricant n'ait pas été prêt à engager les investissements nécessaires à l'accroissement de sa production avant d'avoir reçu confirmation expresse du nombre de vaccins que GAVI entendait lui acheter. Trois ans, voire cinq ans sont en général nécessaires pour passer à une échelle de production supérieure, y compris pour la préparation de l'usine de fabrication. L'augmentation de sa capacité de production ne saurait être toutefois sérieusement envisagée par un fabricant que lorsqu'il est certain des engagements de ses acheteurs. « Bien que les vaccins conjugués aient été mis en vente pour la première fois en 1996 », explique Walter Vandersmissen, de GlaxoSmithKline, « la demande est restée très faible jusqu'en 1999. Au début, elle était même inexistante. » Surprise, la société n'a pas bougé, se demandant si elle aurait jamais des clients pour ce type de vaccins. Puis, en 1999, le fonds renouvelable de l'Organisation panaméricaine de la santé (l'OPS) a commencé à acheter la formule pentavalente

DTC HepBHib. « Jusqu'alors, bien évidemment, nous n'avions pas augmenté notre production », ajoute W. Vandersmissen.

En 2000 et 2001, GlaxoSmithKline a fabriqué autant de ces deux vaccins conjugués qu'il lui a été possible. « Nous avons atteint la limite de notre capacité », dit Walter Vandersmissen. Les prévisions de la société, selon lesquelles 30 millions de doses de vaccins seraient disponibles pour GAVI en 2002, étaient donc soumises à tout événement contingent, aussi minime soit-il.

Des pays nécessitant plus de temps

Walter Vandersmissen indique que GAVI elle-même, peut-être inévitablement, a été plus lente à approuver les pays en droit d'être approvisionnés en vaccins que ce que le calendrier initial quelque peu ambitieux qu'elle s'était fixé ne le prévoyait. Bien que ce processus ait été plus rapide que les mécanismes de financement traditionnels, son comité d'examen indépendant a dû demander des compléments d'informations auprès d'un certain nombre des pays demandeurs avant de pouvoir approuver leurs propositions. Par ailleurs, certains pays se sont rendu compte qu'il leur fallait plus de temps pour recueillir les informations demandées. « En conséquence de quoi », explique Steve Jarrett, à l'UNICEF, responsable de l'achat des vaccins au nom des pays approuvés par GAVI et bénéficiant, à ce titre, d'un soutien du Fonds mondial pour les vaccins, « le nombre [de vaccins] que nous avons achetés cette année est relativement réduit comparé à ce que nous pensions acheter ... puisque certains pays ont démarré très lentement ». Ceci semble être la raison pour laquelle GlaxoSmithKline s'est prudemment gardée de se lancer dans l'accroissement immédiat de sa capacité maximale de production.

« Initialement », ajoute Steve Jarrett, « l'UNICEF avait projeté d'acheter 24 millions de doses des deux vaccins conjugués en 2001 ; mais leur livraison aux pays approuvés n'a pas commencé avant l'automne. Ceci s'explique en partie par le fait que les vaccins

Tableau 1 : Les pays déjà approvisionnés en vaccins conjugués

Les pays approvisionnés en vaccin DTC+HepB :

Le Cambodge, la Côte d'Ivoire, l'Erythrée, la République populaire démocratique du Laos, Madagascar, le Mozambique, la Tanzanie

Les pays approvisionnés en vaccin DTC+HepB+Hib :

Le Ghana, le Kenya, le Malawi, le Rwanda, l'Ouganda

conjugués n'étaient pas disponibles avant la deuxième moitié de l'année et que certains pays ne désiraient être approvisionnés que tard dans l'année afin de leur permettre de se préparer », ajoute-t-il.

Ayant attribué une part considérable de cette capacité à l'Hib, la société ne pouvait se permettre de la gâcher. Lorsque vous disposez d'une ressource limitée, vous devez l'optimiser », conclut-il.

Tandis que la pénurie continue, il existe

Qu'est-ce que je vais dire aux gars de la production ? », demande-t-il.

Mais Julie Milstien, de l'OMS, rappelle que le vaccin n'est toujours pas préqualifié, l'OMS attendant que Chiron lui fournisse des informations « d'ordre mineur ». « C'est un cercle vicieux. » Tout le monde, semble-t-il, attend tout le monde. « Nous demandons aux pays de considérer quel est le vaccin de substitution vers lequel ils se tourneront », dit Tore Godal. « Nous espérons être en mesure de prendre des décisions début février. »

Tous les acteurs peuvent suggérer des manières d'améliorer le processus. Klaus Friederich a du mal à accepter que les acteurs du secteur public ne puissent pas s'engager plus tôt à acheter des vaccins dont la durée de conservation dépasse un an. Les responsables du secteur public font à leur tour remarquer que, depuis la création de GAVI, un certain nombre de réunions de prévision ont eu lieu, auxquelles l'industrie a toujours été présente, ce qui lui permet d'anticiper la demande future.

En fin de compte, le petit nombre d'acteurs de l'industrie du vaccin crée un marché de vendeurs pour certains produits, ce qui, de l'avis de plusieurs observateurs, est inapproprié. Ainsi, selon Klaus Friederich, l'OPS devrait dire dans peu de temps à Chiron combien de vaccins DTCHib elle veut lui acheter, se plaçant de facto devant l'UNICEF en tant que client. Friedrich pense qu'étant donné le nombre limité de vaccins disponibles, il

ne devrait pas appartenir au fabricant de décider à quels acheteurs du secteur public donner la priorité.

« Tout le monde se donne beaucoup de mal, et ce défi nous concerne tous », dit-il.

« Il faut vraiment que le système fasse l'objet d'ajustements. »

« Le système doit faire l'objet d'ajustements »



©Aventis Pasteur

Faites la queue : la production de vaccins doit être planifiée des mois, voire des années à l'avance

Il est également possible que les décisions commerciales de GSK aient eu leur rôle à jouer. Dans sa décision d'attribution d'anticorps à la fabrication de chacun des deux vaccins conjugués, il semblerait que la société ait décidé de fabriquer relativement plus de vaccins DTCHepBHib (pentavalents), pour lesquels la demande initiale des pays demandeurs était plus modeste, que de vaccins DTCHepB (tétravalents), pour lesquels la demande était considérablement plus importante. Une dose de vaccin pentavalent coûte plus de \$3, alors qu'une dose de vaccin tétravalent coûte environ \$1. « Il est difficile de comprendre pourquoi les vaccins pentavalents ont été fabriqués en si grande quantité alors que l'offre de l'UNICEF et les projections de la demande faites par le groupe de prévisions [de GAVI] étaient beaucoup plus basses », s'interroge Julie Milstien, du Département des Vaccins et Produits Biologiques de l'OMS.

Walter Vandersmissen, de GlaxoSmithKline, reconnaît que le vaccin pentavalent plus cher est plus attractif à fabriquer. « Il y a une différence de prix et, clairement, c'est plus intéressant pour nous d'inclure les produits les plus nouveaux dans notre production », explique-t-il. Mais il souligne que les prix respectifs de ces deux produits ne sont pas directement comparables car le vaccin tétravalent est conditionné en fioles de 10 doses alors que le vaccin pentavalent se présente en fioles « double dose ».

« Faire des bénéfices n'est pas notre seule considération », ajoute-t-il. « Tout d'abord, la société s'était entendu dire qu'il était probable que la demande en vaccins pentavalents augmente à l'avenir. Ensuite, la composante Hib du vaccin pentavalent doit être lyophilisée, et la concurrence dans notre site de production en termes de capacité lyophilisante crée un véritable « goulot d'étranglement ».

d'autres alternatives. Le vaccin contre l'hépatite B est disponible en quantités suffisantes sous forme monovalente ; si l'on considère le temps d'attente avant que le vaccin conjugué ne soit disponible, il est possible que la plupart des pays décident d'avoir recours au vaccin monovalent, en association avec le DTC. Selon Godal, les pays se seraient jusqu'ici montrés « très pragmatiques » face à cette inadéquation de l'offre et de la demande. Il est confiant dans le fait que les temps d'attente n'auront qu'un impact minimal.

A moyen terme, il se pourrait qu'un vaccin conjugué alternatif soit disponible à partir de 2002. Ce vaccin tétravalent, sous forme liquide, qui associe un DTC à un Hib, est fabriqué par Chiron Vaccines ; on s'attend à ce qu'il soit préqualifié sous peu par l'OMS. Une association lyophilisée des quatre mêmes anticorps a été soumise à l'approbation de l'OMS. Certains pays pourraient choisir d'utiliser l'un d'entre eux en association avec un vaccin monovalent contre l'hépatite B, bien qu'on ne sache pas encore quelles seront les quantités disponibles.

« Malgré les nouveaux fonds disponibles pour l'achat de vaccins, le système dans son ensemble demande à être amélioré », estime Klaus Friederich, Responsable de la politique institutionnelle internationale et gouvernementale chez Chiron Vaccines, à Marburg. « L'industrie a besoin d'être informée plus tôt des décisions du secteur public quant au nombre de doses de chaque vaccin dont il a besoin, ainsi que d'un engagement plus ferme d'acheter », dit-il. Il est, quant à lui, tenu d'attendre la décision finale concernant la quantité de vaccins DTCHib liquides que l'UNICEF achètera à Chiron en vue d'une livraison à compter de septembre 2002. « Mais 50 semaines sont nécessaires à la production de ce produit.

Références

(1) *Immunize Every Child*, document stratégique de GAVI, février 2000, p.10

http://www.VaccineAlliance.org/download/immunize_every_child.doc

(2) Politique du Conseil de GAVI relative aux vaccins disponibles en quantités limitées <http://www.vaccinealliance.org/reference/teleconf/october00.html#criteria>

GAVI et le nouveau fonds mondial : des approches semblables ou différentes ?

Neuf mois après les premières annonces faites par le Fonds mondial de lutte contre le SIDA, la tuberculose et le paludisme, Lisa Jacobs fait l'état des lieux des progrès effectués et compare les expériences respectives de GAVI et de cette nouvelle initiative

LES progrès de GAVI et du Fonds mondial pour les vaccins ont fait l'objet d'une attention soutenue de la part de nombreux acteurs dans le domaine de la santé publique internationale. Au nombre des plus attentifs, on compte ceux-là mêmes qui travaillent à la mise en œuvre du nouveau Fonds mondial de lutte contre le SIDA, la tuberculose et le paludisme.

L'équipe chargée d'élaborer le cadre réglementaire et opérationnel de ce nouveau fonds mondial se réunit pour la troisième et dernière fois ce mois-ci dans le but de prendre des décisions clés sur le fonctionnement du fonds. Dans l'intervalle, les discussions lors des réunions précédentes et les négociations, quant à elles, ont porté sur la définition d'un schéma directeur des activités et des priorités du fonds. Certaines des stratégies développées par les partenaires de GAVI pour financer et fournir en nouveaux vaccins les systèmes de vaccination des pays demandeurs font actuellement l'objet d'analyses et de modifications, de manière à répondre aux besoins de ce nouveau fonds.

Naissance d'une initiative

Les graines de ce nouveau fonds ont été semées lors du Sommet du G8 d'Okinawa en juillet 2000, lorsqu'a émergé pour la première fois l'idée d'un partenariat mondial pour mobiliser des ressources importantes destinées à la lutte contre les trois infections principales mortelles. En avril 2001, à l'occasion du sommet de l'Organisation de l'unité africaine (OAU) sur le SIDA d'Abuja, le Secrétaire général des Nations Unies, Kofi Annan, lançait un défi à la communauté internationale : créer « un fonds de lutte contre le SIDA ». Ce défi a été relevé en juin 2001 par les Chefs d'état lors de la première Assemblée générale de l'ONU portant sur le SIDA, puis de nouveau, un mois plus tard, lors du Sommet du G8 de Gênes.

Depuis, un Groupe de travail transitoire, constitué de quelque 40 représentants des gouvernements des pays en développement et des pays donateurs, d'organisations non gouvernementales, du secteur privé et des institutions de l'ONU, a été créé, avec pour mission de jeter les fondations et établir les principes opérationnels de ce fonds. Bénéficiant du support d'un secrétariat temporaire établi à Bruxelles, ce groupe de travail devrait, d'ici décembre 2001, avoir organisé six consultations régionales et thématiques avec les responsables de la santé des pays en développement, les ONG et les chercheurs universitaires afin d'élaborer des documents stratégiques et des propositions sur la manière dont ce fonds devrait fonctionner.

Le « modèle » de fonctionnement de GAVI a été cité à plusieurs reprises au cours des discussions, ainsi que dans les documents destinés à apporter un cadre au développement de ce nouveau fonds de lutte contre les maladies infectieuses. Plus le fonds prend forme, et plus il apparaît à présent qu'un certain nombre de ses éléments seront familiers à ceux qui ont travaillé avec GAVI.

Une structure légère

« Pas de nouvelle instance bureaucratique » : tel pourrait être le cri de ralliement de ceux qui travaillent à l'élaboration de ce nouveau fonds. Alors que les décisions fondamentales concernant la structure et les mécanismes d'élaboration des politiques de GAVI ont été prises avant même que le Fonds

mondial pour les vaccins ne soit créé, les objectifs d'alors – légèreté et efficacité opérationnelles – sont considérés comme tout aussi adéquats pour le Fonds mondial de lutte contre le SIDA, la tuberculose et le paludisme.

Les derniers détails restent encore à régler, mais il est d'ores et déjà acquis que les orientations de ce nouveau fonds seront définies par un conseil restreint constitué de 18 membres, que l'administration sera confiée à un petit secrétariat et que les options politiques et techniques seront explorées par des groupes spéciaux ou des groupes de travail, puis soumises au conseil d'administration. Un forum multipartenaire plus large, comme ceux auxquels ont recours GAVI, les initiatives Roll Back Malaria (RBM, Faire reculer le paludisme) et Stop TB (Halte à la tuberculose), se réunira un an sur deux, et sera l'occasion pour de nombreux acteurs concernés de participer aux débats portant sur le fonctionnement du fonds.

Des propositions examinées par un comité indépendant

GAVI considère le Comité d'examen indépendant comme une composante vitale du processus propositionnel. Celui-ci a pour but de fournir des conseils neutres et cohérents au Conseil d'administration de GAVI pour lui permettre de déterminer quels sont les pays prêts à voir leurs propositions approuvées ou quels sont ceux qui ont besoin d'une aide technique supplémentaire avant que le financement et la livraison des vaccins puissent être envisagés. Il est très probable que le nouveau fonds mondial mette en place des procédures similaires ; il devra cependant suivre de près la charge de travail du Comité d'examen : celle-ci pourrait s'avérer lourde au regard du nombre potentiel de propositions pour combattre les trois maladies qui lui seront adressées.

Des partenariats à l'échelle nationale

Les Comités de coordination interagences (CCI) nationaux, qui avaient été initialement mis en place pour contribuer à éradiquer la polio avant de voir leur rôle élargi à l'amélioration des systèmes de vaccination systématique et à la préparation de la mise en œuvre des propositions soumises à l'approbation de GAVI et du Fonds mondial pour les vaccins, se sont avérés être un mécanisme solide permettant une collaboration accrue avec les partenaires nationaux et garantissant que chaque pays endosse pleinement ses plans vaccinaux. Le fonds mondial contribuera à promouvoir des partenariats semblables pour que les gouvernements, les ONG, les organisations du secteur privé, les institutions de l'ONU et les agences bilatérales qui sont engagés dans la lutte contre ces trois maladies puissent travailler ensemble pour développer des propositions, mettre en œuvre des programmes et assurer le suivi des résultats.

Les performances comptent

Actuellement, le système de « parts » de GAVI, qui consiste à investir dans des plans d'élargissement de la couverture vaccinale et à récompenser les pays proportionnellement à leurs résultats, fait l'objet d'un examen attentif dans le but de définir s'il pourrait servir de méthode d'attribution des financements consentis par le nouveau fonds. Les détails en sont encore à un stade de développement précoce, mais plusieurs possibilités sont envisagées pour financer des programmes qui précèdent

au relevé d'indicateurs tels que le pourcentage d'enfants qui dorment sous des moustiquaires pour se protéger du paludisme, le nombre d'adultes qui ont accès à des tests volontaires de dépistage du HIV de qualité et à des programmes de conseil, ainsi que la proportion de personnes tuberculeuses qui terminent la thérapie DOTS. Les taux d'incidence de l'HIV pourraient aussi servir d'indicateurs.

Le conseil des représentants

La structure du conseil se différenciera quelque peu de celle qui existe à l'heure actuelle pour GAVI. Le conseil se composera en majorité de délégations des pays – 14 sièges, dont 7 iront aux pays en développement et 7 aux pays industrialisés. Pour finir, la société civile sera représentée d'une part par les ONG, avec 2 sièges, et par les fondations et les donateurs du secteur privé d'autre part, qui se verront attribués un siège chacun. Le conseil d'administration du fonds mondial inclura des institutions des Nations Unies, probablement l'OMS, ONUSIDA et la Banque mondiale, en tant que membres de plein droit et non pas comme membres votants. L'un des sièges de plein droit pourrait par ailleurs aller à une personne séropositive ou sidaïque, ou encore issue d'une communauté affectée par la tuberculose ou le paludisme. Les circonscriptions élaboreront leurs propres processus de sélection des représentants au conseil parmi leurs membres, avec possibilité de rotation ou de renouvellement des membres.

Des priorités ciblées

Afin d'agir rapidement pour réduire l'impact dévastateur et les souffrances causées par ces maladies infectieuses, le nouveau

fonds concentrera ses efforts de financement sur l'envergure et l'élargissement du soutien qu'il apportera à toute intervention avérée et efficace. Le fonds s'attachera, surtout dans sa première phase, à porter une attention particulière aux résultats. Toutefois, l'expérience a montré qu'afin de promouvoir la viabilité, des efforts ciblés ne doivent jamais perdre de vue l'ensemble du contexte. Aussi, le fonds encouragera-t-il les programmes qui sauront s'inscrire dans les programmes, politiques, priorités et partenariats régionaux et nationaux existants, y compris les stratégies globales de réduction de la pauvreté et les approches développées à l'échelle du secteur, et viendront les compléter.

Des financements « de démarrage rapide »

Nombreux sont ceux qui pensent que la mise en œuvre de GAVI et du Fonds mondial pour les vaccins a été extrêmement rapide. Les pressions politiques qui s'exercent sur le Fonds mondial de lutte contre le SIDA, la tuberculose et le paludisme le poussent à être opérationnel encore plus rapidement. Lors de sa dernière réunion, ce mois-ci, le Groupe de travail transitoire se devra d'explorer les pistes stratégiques permettant de mobiliser des financements rapidement, probablement en identifiant des programmes qui sont prêts à être mis en œuvre mais manquent de ressources ou en attribuant un fonds de démarrage à des projets prometteurs qui donneront des résultats rapides et mesurables. Avec la santé de millions de personnes dans la balance, les choix effectués seront suivis avec vif intérêt. ■

Chargée de communication de GAVI, Lisa Jacobs conseille et aide à temps partiel le secrétariat temporaire du Fonds mondial de lutte contre le SIDA, la tuberculose et le paludisme.

Une année consacrée au repérage du bacille Hib :

MISE A JOUR

Comme l'a découvert Phyllida Brown, la mise en place de nouveaux outils d'évaluation de l'ampleur de ce bacille mortel porte rapidement ses fruits

MALGRÉ les quelque 400 000 décès infantiles dont il est à l'origine chaque année, l'*Haemophilus influenzae* Type B (Hib) a longtemps été perçu dans de nombreux pays comme une menace bénigne pour la santé. Encore l'année dernière, *Pleins feux sur la vaccination* signalait que certains gouvernements étaient réticents à l'idée d'introduire un vaccin contre le bacille Hib, par manque de données mettant en évidence le poids des pneumonies et des méningites causées par le microbe parmi la population locale.

Aujourd'hui, tout cela a bien changé. Les responsables de l'OMS signalent une augmentation considérable du nombre de pays en Afrique et au Moyen-Orient qui manifestent un vif intérêt à mesurer le poids de l'Hib au niveau national et qui prennent des mesures pour contrôler la maladie. « Ça prend comme un feu de paille », dit Chris Nelson, épidémiologiste du Département des Vaccins et Produits Biologiques de l'OMS.

Les raisons du soudain regain d'intérêt vis-à-vis de l'Hib peuvent être déclinées en deux parties. Tout d'abord, il y a le fait évident de pouvoir attirer de nouvelles ressources pour l'immunisation contre l'Hib par le biais de GAVI et du Fonds mondial pour les vaccins. Mais de

manière tout aussi significative, de grandes initiatives sur le terrain ont été lancées pour permettre aux pays d'évaluer l'ampleur de l'Hib sur leur territoire, de sensibiliser les populations au problème et de bâtir des systèmes nationaux de surveillance.

L'Hib est une des principales causes de

« Six mois à peine après la première séance de formation, le programme est déjà une réussite »

pneumonie et de méningite chez les enfants en bas âge, mais parce qu'il est difficile à diagnostiquer et que le diagnostic en question ne peut être confirmé que là où il existe des infrastructures hospitalières ou des laboratoires adéquats, il passe souvent inaperçu, mélangé à d'autres causes de pneumonie et de méningite dans les pays où le nombre de victimes pour cause de maladies infantiles est le plus important. Résultat : ce grand tueur a conservé un profilé démesurément bas.

Tel n'est plus le cas. En 1999, l'OMS et ses collaborateurs avaient commencé à développer et à introduire un outil capable d'évaluer rapidement la portée locale de l'infection par l'Hib qui, après

tests sur le terrain et affinement, est désormais publié et téléchargeable à partir du site Web de l'OMS²⁰. Et cette année, l'OMS a également lancé un réseau de surveillance en laboratoire de méningite bactérienne chez l'enfant, à commencer par l'Afrique Subsaharienne. L'initiative, qui investit \$14 000 par pays pour la formation et l'équipement, est financée par le Programme Gates de vaccins pour l'enfant auprès du PATH et par l'Agence des Etats-Unis pour le développement international.

L'outil d'évaluation rapide peut être utilisé pour produire des estimations de l'ampleur de la maladie dans un délai d'environ 10 jours. Celui-ci utilise deux méthodes distinctes pour calculer cette estimation. Parce qu'il est difficile de réaliser une surveillance de la pneumonie, la première méthode se concentre sur l'identification des cas de méningite. Pour y parvenir, les responsables sélectionnent une zone géographique à l'intérieur de leur pays dans laquelle la population est bien définie et recherchent dans tous les dossiers cliniques les cas de méningite qui se sont produits chez les enfants au cours de l'année précédente. Ces données sont ensuite utilisées en conjugaison avec les informations concernant l'issue de la maladie de chaque patient et avec

les données de laboratoire pour calculer une estimation locale des cas et des décès liés à l'Hib. Les estimations sont réalisées non seulement pour la méningite, mais également pour la pneumonie Hib qui est encore plus répandue : sur la base des données existantes, les chercheurs estiment qu'il existe environ cinq cas de pneumonie Hib pour chaque cas de méningite Hib. Une fois que cet exercice a été réalisé dans plusieurs régions, on extrapole les estimations nationales.

Au tour de l'Asie et du Pacifique

La seconde méthode de l'outil est utilisée là où les dossiers cliniques et de laboratoire ne sont pas suffisamment complets ; celle-ci est également utilisée, le cas échéant, en complément de la première méthode. S'appuyant sur les données concernant les décès des enfants de moins de 5 ans, les responsables identifient le pourcentage desdites disparitions qui sont dues à des infections respiratoires aiguës (IRA) et utilisent ensuite les données existantes pour estimer la proportion des décès par IRA liés à l'Hib. Cela permet de dégager une estimation du nombre de cas de méningite Hib.

Les pays ont vite réagi pour mettre en œuvre l'outil : en Afrique sub-saharienne, au Ghana, en Tanzanie et en Ouganda, des évaluations ont été menées tandis que dans la région de la Méditerranée Orientale de l'OMS, en Egypte, en Iran, en Jordanie, à Oman et au Yémen, des évaluations ont également été achevées. L'année prochaine, le Zimbabwe, Le Liban, la Libye et le Pakistan comptent parmi les pays qui prévoient de mettre ce projet à exécution et on s'attend à ce que ces activités s'étendent à l'Asie du Sud et au Pacifique avec des évaluations prévues au Bangladesh, en Malaisie, aux Maldives et en Thaïlande.

Pendant ce temps, le réseau pour la surveillance de la méningite bactérienne pédiatrique a déjà mené des séances de formation pour pédiatres, microbiologistes et responsables des données issus du plus grand hôpital de la capitale de chacun des 27 pays d'Afrique Subsaharienne, aux

côtés des responsables de l'immunisation de chaque ministère de la santé.

Nouvel équipement

« Réunir tous les membres de l'équipe de surveillance en même temps a contribué à la réussite précoce du programme et a aidé à sensibiliser les personnes », dit Nelson. La formation couvre les activités de surveillance en clinique et laboratoire et sous la houlette d'un coordinateur régional, l'initiative fournit à chaque pays un manuel⁽³⁾, des réactifs de laboratoire et des ordinateurs portables pour la gestion des données et la préparation de rapports.

A Addis-Abeba, en Ethiopie, plus tôt ce mois-ci, le Dr Themba Mhlanga, coordinateur du réseau en Afrique Subsaharienne, a rendu une évaluation optimiste des progrès réalisés. « A peine six mois après la première séance de formation, on peut déjà voir que ce programme est une réussite, la moitié de l'ensemble des pays présentant des données de surveillance tous les mois », a-t-il annoncé au Groupe de travail pour la vaccination en Afrique. L'année prochaine, il est prévu que le réseau de surveillance s'étende à la région de la Méditerranée Orientale.

Jusqu'à présent, seuls le Ghana, le Kenya, le Malawi, le Rwanda et l'Ouganda ont bénéficié de vaccins contre l'Hib (sous forme conjuguée) alloués par GAVI et le Fonds mondial pour les vaccins. Il est peu probable que d'autres pays reçoivent le vaccin contre l'Hib avant l'année prochaine, au plus tôt, à cause d'une pénurie dans l'approvisionnement en vaccins conjugués existants (voir article dans ce numéro, page 2). Mais à en juger par l'expérience de pays en Amérique latine, en Europe et en Amérique du Nord, il est probable qu'une fois introduit, le vaccin aura un impact considérable : l'Hib pourrait quasiment être éradiqué en l'espace de quelques années dans les pays où les programmes de vaccination sont entièrement mis en œuvre. Pour l'heure, cependant, il incombe aux pays d'établir une surveillance de la méningite bactérienne

pédiatrique et de mesurer l'ampleur de l'Hib. Jusqu'à présent, au regard de l'engagement dont ont fait preuve les pays faisant partie du premier cycle, tous les signes portent à croire qu'on se dirige rapidement vers ce dénouement. ■

Phyllida Brown

Références et ressources

- (1) Le tueur de l'ombre. *Pleins feux sur la vaccination*, août 2000. <http://www.VaccineAlliance.org/newsletter/aug2000/feature.html>
- (2) *Estimating the local burden of Hib disease preventable by vaccination* (WHO/V&B/01.27) à l'adresse <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF01/www625.pdf> avec un fichier Excel à l'adresse <http://www.who.int/vaccines-documents/excel/www625.xls>
Voir également les documents connexes suivants : *Expert review of a tool for rapidly assessing Haemophilus influenzae type b (Hib) disease burden* (WHO/V&B/01.25) <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF01/www604.pdf> and *Estimating the potential cost-effectiveness of using Haemophilus influenzae type b (Hib) vaccine. Field test version 1* (WHO V&B/01.36). <http://www.who.int/vaccines-documents/DoxGen/H3DoxNew.htm>
- (3) *The WHO/AFRO Hib-Paediatric Bacterial Meningitis (Hib-PBM) Surveillance Network: Surveillance Manual. Field Test Version*, juillet 2001.

Note

Les directives de gestion pour l'introduction du vaccin contre l'Hib sont également disponibles auprès de l'OMS, y compris des informations destinées aux personnels de santé et aux parents (WHO/V&B/00.05). Une fiche d'informations sur l'Hib est également disponible (WHO/V&B/01.29) à l'adresse <http://www.who.int/vaccines-documents/DoxGen/H3DoxNew.htm>.

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, UNICEF, New York, Etats-Unis ; **Shawn Gilchrist**, Représentant de l'industrie du vaccin, Aventis Pasteur, Toronto, Canada ; **Keith Klugman**, Emory University, Atlanta, Etats-Unis ; **P. Helena Mäkelä**, Institut National de Santé Publique, Finlande ; **Philip Minor**, National Institute for Biological Standards and Control, Royaume-Uni ; **Khadija Msambichaka**, Zimbabwe ; **Francis Nkrumah**, Noguchi Memorial Institute for Medical Research, Ghana ; **Paul Offit**, 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. <http://www.synergynewmedia.co.uk>