
Politique de recherche et de développement de l'OMS

Un contrôle efficace du risque infectieux à l'échelle mondiale exige que chaque pays participe à des actions concertées visant le contrôle des infections et l'éradication, lorsqu'elle est envisageable, des agents pathogènes. Il faut également que soit assurée une surveillance étroite des modifications de leurs caractères et de leur circulation ainsi que le repérage immédiat d'éventuelles résurgences ou émergences. L'ensemble de ces opérations est impulsé et coordonné par l'Organisation mondiale de la santé.

Dans le cadre très large de la lutte contre les maladies transmissibles cet organisme a développé une action spéciale, le « Programme global pour les vaccins et l'immunisation » qui poursuit trois objectifs :

- L'immunisation, dans des conditions optimum de sécurité et d'efficacité, de tous les enfants du monde vis-à-vis d'un certain nombre de maladies bénéficiant de vaccins éprouvés et bon marché.
- La mise à disposition généralisée, à des prix accessibles aux conditions économiques des pays les plus pauvres, de tous les vaccins jugés souhaitables.
- La promotion de projets de recherche et de développement de vaccins nouveaux et de technologies innovantes de vaccination.

La position centrale de l'OMS lui donne la capacité d'identifier les avancées technologiques les plus souhaitables pour la santé mondiale et les plus susceptibles de combler le retard des pays les moins industrialisés. Elle est partie prenante dans la mise en place de vastes essais de terrain dont elle peut assurer la coordination ainsi que le recueil et l'exploitation des données.

Priorités vaccinales mondiales

Les priorités concernant les vaccins dont le développement est souhaitable ont été définies par classe d'infections en fonction de l'incidence des décès imputables à chacune d'elles (tableau 1).

Priorités en termes de recherche et développement de nouveaux vaccins

Les progrès les plus récents ont permis d'obtenir des vaccins purifiés bien tolérés et efficaces, mais dont le coût est très élevé. D'autre part, de nombreux

Tableau 1 : Mortalité annuelle due aux maladies infectieuses justifiant les priorités vaccinales de l'OMS en 1997.

	Nombre de décès annuels
Infections entériques et fièvre typhoïde	
infections à rotavirus	800 000
shigelloses	600 000
typhoïde	600 000
infections à <i>Escherichia coli</i> entéro-toxique (ETEC)	380 000
choléra	120 000
Infections respiratoires aiguës et méningites ¹	
infections à pneumocoque	1 000 000
coqueluche	350 000
infections à <i>Haemophilus influenzae</i> de type b	350 000
infections par le virus respiratoire syncytial (VRS)	300 000
infections à méningocoque	30 000

¹ Pour environ 1 000 000 décès, l'agent causal n'est pas identifié.

vaccins et souvent les plus modernes ont une stabilité de durée limitée et exigent un respect absolu de la chaîne du froid. Dans l'optique OMS, il est indispensable que de nouvelles avancées technologiques permettent de lever ces limitations à une très large mise à disposition des vaccins récents, et *a fortiori* des vaccins futurs dès qu'ils seront approuvés et disponibles. Le programme OMS de recherche et développement dans le domaine des vaccins (VRD) privilégie donc les approches qui permettraient la mise au point à des coûts faibles de vaccins stables et aisément transportables.

Ces préoccupations seraient partiellement satisfaites si certaines recherches de pointe très prometteuses au niveau préclinique faisaient la preuve de leur efficacité clinique. C'est ainsi que le programme VRD s'est beaucoup impliqué dans l'approche vaccination génique (tableau 2) car elle présente de multiples avantages potentiels (tableau 3). C'est également le cas pour le développement de microcapsules capables de relarguer des principes actifs à différents temps après l'injection. Leur utilisation permettrait ainsi de réaliser en une seule administration l'immunisation primaire et les rappels, par exemple pour la prévention du tétanos. Un autre domaine de prédilection est l'administration des vaccins par voie muqueuse, les actions de recherche jugées les plus prometteuses dans cette voie sont indiquées sur le tableau 4. L'étape ultime étant le développement de plantes transgéniques exprimant des antigènes vaccinaux.

Tableau 2 : Actions de l'OMS pour le développement des vaccins ADN.

- Première réunion internationale (WHO), Genève, mai 1994 (*Vaccine* 1994, vol. 12, n° 16)
- Soutien offert à des projets originaux
- Deuxième réunion internationale (WHO, NIH, FDA, EU), Bethesda, février 1996 (*Vaccine* 1997, vol. 15, n°8)
- Edition des « *WHO Guidelines for quality assurance* »
- Prise en considération des directives du FDA
- Soutien de projets de recherche sur l'administration des vaccins ADN par voie muqueuse
- Résultats d'essais cliniques de phase I : sécurité, immunogénicité

WHO : World Health Organization ; NIH : National Institute of Health (USA) ; FDA : Food and Drug Administration (USA) ; EC : European Community.

Tableau 3 : Avantages potentiels des vaccins ADN.

- Bonne induction des lymphocytes T cytotoxiques (CTL)
- Présentation des structures des agents pathogènes dans leur conformation native
- Possibilité de combiner les antigènes clés du même ou de différents pathogènes
- Possibilité de coadministration avec des cytokines immunomodulatrices
- Pas d'interférence des anticorps maternels ?
- Facilité de production uniforme
- Amélioration de la stabilité des produits vaccinaux

Tableau 4 : Vaccination par voie muqueuse – Directions de recherches privilégiées par l'OMS.

- Adjuvants spécialisés
- Vecteurs non vivants : protéosomes
- Vecteurs vivants : *Salmonella typhi*
- Plantes transgéniques utilisables comme « vaccins comestibles »

Pour remplir tout à fait les objectifs que s'est fixés le VRD, il a été suggéré que les recherches s'orientent vers des vaccins administrables sous forme de poudres (tableau 5). Il n'existe actuellement aucune avancée technologique dans ce sens mais c'est le dernier défi que le programme lance aux chercheurs.

En conclusion, il est essentiel de favoriser au maximum les échanges entre recherche de pointe et utilisation tout terrain. Toutes les innovations susceptibles d'améliorer nos moyens de prévention vaccinale doivent pouvoir être

Tableau 5 : Avantages de vaccins sous forme « poudre ».

-
- Ne nécessiteraient aucune reconstitution
 - Faciliteraient les combinaisons d'antigènes
 - Seraient stables à la chaleur
 - Présenteraient une alternative à l'administration parentérale (voie nasale, aérosol)
-

exploitées, et les contraintes liées à l'utilisation clinique et à ses conditions doivent être confrontées aussi en amont que possible de la recherche préclinique. Il est également intéressant de noter que des idées de recherche fondamentale peuvent être suggérées par la modélisation *a priori* du vaccin idéal associant efficacité, bonne tolérance et facilité de distribution et d'administration.

Teresa Aguado

*Vaccine Research & Development
Global Program for Vaccines & Immunization
WHO, Geneva*