



**malaria
consortium**

disease control, better health

future health

Vaccination : Lutter contre les maladies les plus meurtrières au monde, une injection à la fois

Contexte

Les maladies infectieuses sont la principale cause de décès d'enfants de moins de cinq ans dans le monde. Elles sont responsables de près de la moitié de tous les décès d'enfants par an.^[1] La vaccination contre ces maladies est l'un des moyens les plus efficaces pour prévenir leur propagation et réduire leur gravité, et ainsi sauver des vies. On estime que la vaccination permet d'éviter entre deux et trois millions de morts chaque année.^[2] Les vaccins confèrent également une « immunité collective » et certains avantages socio-économiques notables, tels que des économies directes sur les frais médicaux, une amélioration des résultats scolaires et une productivité économique accrue.^[3,4]

Bien qu'il s'agisse d'une des interventions de santé les plus économiques et relativement faciles à réaliser,^[2] l'adoption des vaccins essentiels a stagné et l'on compte encore chaque année environ 1,5 million de décès évitables par la vaccination — décès dus à la rougeole,

au tétanos néonatal, à la coqueluche, à *Haemophilus influenzae* de type B, à la diarrhée à rotavirus et à l'infection pneumococcique.^[5] Les obstacles du côté de la demande et de l'offre incluent, entre autres : de faibles niveaux de sensibilisation au bien-fondé des vaccins, des normes sociales/religieuses prohibitives, l'hésitation liée à la sécurité, les difficultés d'accès aux prestataires de soins, le coût pour les gouvernements et un investissement insuffisant des états dans les programmes nationaux de vaccination.^[6]

Bien qu'il existe des vaccins contre un grand nombre des maladies les plus mortelles, il n'existe actuellement aucun vaccin disponible dans le commerce contre le paludisme, une maladie qui cause 405 000 décès chaque année.^[7] Un tel vaccin pourrait compléter l'ensemble existant d'outils de prévention, de diagnostic et de traitement utilisés pour réduire le fardeau mondial du paludisme et contribuer ainsi à atteindre les objectifs mondiaux d'éradication d'ici 2030.

Développement d'un vaccin contre le paludisme

Tous les vaccins utilisés à ce jour protègent les gens contre des maladies virales ou bactériennes. Le paludisme étant causé par un parasite, un vaccin antipaludique serait l'un des premiers vaccins à protéger contre une maladie parasitaire chez l'homme.

Le cycle de vie complexe des parasites du paludisme (voir la Figure 1) et notre compréhension limitée de la réponse immunitaire à l'infection par le paludisme (qui varie en fonction de la population et du groupe d'âge) ont toutefois rendu le développement d'un vaccin extrêmement difficile.^[8] Non seulement il existe des milliers d'antigènes potentiels à combattre et maîtriser, mais l'exposition aux parasites du paludisme ne confère pas non plus de protection à vie.

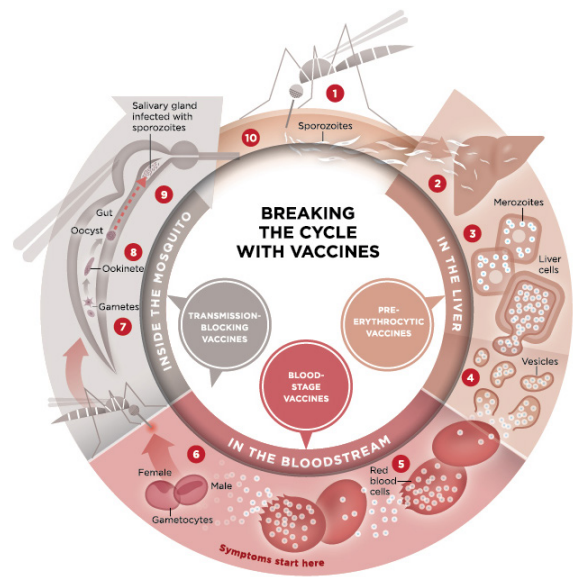
Malgré ces obstacles, la recherche d'un vaccin — en particulier un vaccin contenant des anticorps capables d'attaquer le parasite du paludisme à différents stades de son cycle de vie* — reste une priorité élevée. Le candidat le plus avancé, RTS,S/AS01, cible le stade pré-érythrocytaire du parasite *Plasmodium falciparum*, l'espèce responsable de la majorité des décès dus au paludisme.^[9]

Développé grâce à un partenariat entre GlaxoSmithKlin et la PATH Malaria Vaccine Initiative, avec un financement de la Fondation Bill & Melinda Gates et d'autres donateurs, RTS,S a fait l'objet d'un essai clinique de phase III dans sept pays d'Afrique subsaharienne pendant cinq ans (2009–2014). Effectué auprès d'environ 15 000 jeunes enfants (de cinq à 17 mois à la première dose) et nourrissons (de six à 12 semaines à la première dose), l'essai a cherché à déterminer l'efficacité du vaccin à grande échelle et dans différents contextes de transmission du paludisme. Il visait également à collecter des données sur la sécurité, les effets secondaires et la valeur ajoutée potentielle d'une quatrième dose de rappel.

Les résultats prometteurs publiés en avril 2015 ont montré que le RTS,S évitait un nombre important de cas cliniques de paludisme sur une période de trois à quatre ans.^[9] Son efficacité était respectivement de 26 et 18 pour cent chez les enfants et les nourrissons avec le schéma vaccinal à trois doses, et respectivement de 39 et 27 pour cent chez les enfants et les nourrissons avec la dose de rappel — ce qui indique une efficacité modeste et de courte durée. L'efficacité du vaccin peut avoir été plus faible chez les nourrissons en raison de son administration simultanée avec d'autres vaccins de routine ou en raison de l'existence d'une immunité passive contre les anticorps transmis à travers le placenta par la mère.^[10] De façon positive, le vaccin a également réduit les cas de paludisme sévère, d'anémie sévère et les hospitalisations pour paludisme chez les enfants plus âgés. Des risques plus élevés de méningite, de paludisme cérébral et de mortalité féminine semblent toutefois être associés au vaccin.^[9]

En juillet 2015, l'Agence européenne des médicaments a officiellement soutenu l'utilisation du vaccin chez les enfants âgés de six semaines à 17 mois. En octobre 2015, le Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et son Comité de pilotage de la politique de lutte antipaludique ont recommandé

Figure 1: Cycle de vie du parasite du paludisme



Credit: PATH Malaria Vaccine Initiative. 2020.^[11]

conjointement une mise en œuvre pilote en Afrique subsaharienne.

En juin 2016, un suivi de sept ans au Kenya (n = 447) a montré que, si un schéma à trois doses de RTS,S protégeait initialement contre le paludisme clinique au cours de la première année suivant la vaccination, son efficacité diminuait au fil du temps pour n'atteindre que 3,6 pour cent la septième année.^[12] L'étude a également mis en évidence un « effet de rebond » en vertu duquel les enfants vivant dans des zones à transmission élevée pouvaient devenir plus sensibles au paludisme à mesure que l'efficacité du vaccin diminuait, car ils n'avaient pas développé d'immunité naturelle au parasite par l'exposition. Cette étude n'a toutefois pas étudié l'impact de la quatrième dose de rappel.

Plus tard la même année, en novembre 2016, l'OMS a annoncé qu'elle coordonnerait un projet pilote — le Programme de mise en œuvre de la vaccination antipaludique (MVIP) — au Kenya, au Ghana et au Malawi. En cours depuis avril 2019, cet essai a pour objectif d'évaluer trois éléments : la faisabilité de l'administration de quatre doses de RTS,S, le rôle potentiel du vaccin dans la réduction de la mortalité infantile et la sécurité du vaccin dans le contexte d'une utilisation systématique. Mis en œuvre par chaque pays, ce projet pilote vise à vacciner chaque année 360 000 enfants avec le RTS,S — à travers des programmes nationaux de vaccination systématique — et devrait prendre fin en 2023/4. Il sera complété par une série d'études de phase IV menées par GlaxoSmithKline afin de recueillir des données supplémentaires sur l'efficacité du vaccin et sur tout effet secondaire associé à une utilisation systématique.^[10]

Outre le RTS,S, plus de 20 projets de vaccins antipaludiques font actuellement l'objet d'essais cliniques, la Feuille de route pour la technologie du vaccin antipaludique guidant les priorités pour le développement de vaccins. L'objectif est de disposer d'ici 2030 de vaccins homologués qui ciblent à la fois *P. falciparum* et *P. vivax*, protègent les groupes à risque appropriés contre le paludisme clinique et réduisent la transmission du parasite.^[13]

* Les vaccins contre les stades pré-érythrocytaires préviennent l'infection, les vaccins contre les stades sanguins limitent l'infection, réduisant ainsi la gravité de la maladie, et les vaccins bloquant la transmission interrompent la propagation de l'infection.

Un candidat-vaccin particulièrement prometteur qui cible également les stades pré-érythrocytaires du parasite *P. falciparum*, le PfSPZ de Sanaria, s'est révélé sûr, bien toléré et efficace contre le paludisme lorsqu'il a été administré par voie intraveineuse à des enfants et des adultes en Afrique (Guinée équatoriale, Gabon, Kenya, Mali et Tanzanie), en Europe (Allemagne et Espagne) et aux États-Unis.^[14] Un essai de phase III — sur environ 2 100 personnes âgées de deux à 50 ans — visant à fournir les données d'efficacité et de sécurité requises pour l'approbation réglementaire devrait commencer début 2020 sur l'île de Bioko, au large de la Guinée équatoriale.

Le MultiMalVax est un autre candidat-vaccin qui, comme son nom l'indique, cible simultanément plusieurs stades du cycle de vie du parasite *P. falciparum*.

Notre position

En tant qu'organisation technique de premier plan spécialisée dans la prévention, le contrôle et le traitement du paludisme et autres maladies transmissibles, nous sommes parfaitement conscients de l'importance majeure de la vaccination pour contrôler et éliminer certaines des maladies les plus meurtrières au monde. Pour maintenir les populations en bonne santé et sauver des vies, nous pensons qu'il est crucial que la communauté internationale continue de soutenir et financer le développement de vaccins.

- **Nous saluons les efforts visant à mettre au point un vaccin antipaludique efficace**, ce qui constituerait un outil supplémentaire important pour la lutte contre le paludisme et son éradication. Ces efforts sont essentiels étant donné la résistance croissante aux insecticides et aux antipaludiques. Nous reconnaissons également que tout vaccin contre le paludisme devrait compléter — plutôt que remplacer — l'ensemble des outils de prévention, de diagnostic et de traitement recommandés par l'OMS.
- Nous pensons que les progrès réalisés jusqu'à présent ont été positifs et **nous attendons avec impatience**

Références

1. Dadonaite B. What are children dying from and what can we do about it? 2019 [9 août ; cité le 2 avril 2020]. Disponible à l'adresse : <https://ourworldindata.org/what-are-children-dying-from-and-what-can-we-do-about-it>.
2. OMS. Vaccination. [sans date ; cité le 31 mars 2020]. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/topics/immunization/fr/>.
3. GAVI. Le bien-fondé de la vaccination. 2020. [sans date ; cité le 31 mars 2020]. Disponible à l'adresse : <https://www.gavi.org/fr/vaccins/le-bien-fonde-de-la-vaccination>.
4. GAVI. Rapport coût-efficacité 2020. [sans date ; cité le 31 mars 2020]. Disponible à l'adresse : <https://www.gavi.org/fr/vaccins/le-bien-fonde-de-la-vaccination/rapport-cout-efficacite>.
5. OMS. Ensemble, nous pouvons combler les lacunes en matière de vaccination. 2015. [22 avril ; cité le 31 mars 2020]. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/mediacentre/commentaries/vaccine-preventable-diseases/fr/>.
6. Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination Plan d'action mondial pour les vaccins 2011–2020. Examen et enseignements. Genève : OMS ; 2019. Rapport de l'OMS WHO/IVB/19.07.
7. OMS. Rapport sur le paludisme dans le monde 2019. Genève : OMS ; 2019.
8. PATH Malaria Vaccine Initiative. Vaccine development. 2020. [sans date ; cité le 31 mars 2020]. Disponible à l'adresse : <https://www.malariavaccine.org/malaria-and-vaccines/vaccine-development>.
9. RTS,S Clinical Trials Partnership. Efficacy and safety of RTS,S/AS01 malaria vaccine with or without a booster dose in infants and children in Africa: Final results of a phase 3, individually randomised, controlled trial. *The Lancet*, 2015 ; 386(9988) : 31–45.
10. OMS. Questions et réponses sur le programme de mise en œuvre de la vaccination antipaludique (MVIP) 2020. [mars ; cité le 2 avril 2020]. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/malaria/media/malaria-vaccine-implementation-qa/fr/>.
11. PATH Malaria Vaccine Initiative. Life cycle of the malaria parasite. 2020. [sans date ; cité le 31 mars 2020]. Disponible à l'adresse : <https://www.malariavaccine.org/malaria-and-vaccines/vaccine-development/life-cycle-malaria-parasite>.
12. Olotu A, Fegan G, Wambua J, Nyangweso G, Leach A, Lievens M, Kaslow DC, Njuguna P, Marsh K, Bejon P. Seven-year efficacy of RTS, S/AS01 malaria vaccine among young African children. *New England Journal of Medicine*, 2016 ; 374(26) : 2519–29.
13. Malaria Vaccine Funders Group. Feuille de route pour la technologie du vaccin antipaludique. Malaria Vaccine Funders Group ; 2013.
14. Molina-Franky J, Cuy-Chaparro L, Camargo A, Reyes C, Gómez M, Salamanca DR, Patarroyo MA, Patarroyo ME. *Plasmodium falciparum* pre-erythrocytic stage vaccine development. *Malaria Journal*, 2020 ; 19(1) : 56.

les résultats du programme MVIP et des études de phase IV menées par GlaxoSmithKline. Ceux-ci fourniront des données de sécurité indispensables et guideront les politiques et les recommandations sur l'utilisation optimale du vaccin RTS,S.

- Bien que la Feuille de route pour la technologie du vaccin antipaludique ait été inestimable pour encourager la hiérarchisation des investissements là où les chances de succès sont les plus grandes, **nous exhortons la communauté scientifique à continuer de promouvoir le développement de vaccins pour d'autres espèces du parasite du paludisme**, telles que *P. vivax*. Nous pensons également qu'il est essentiel que les ressources nécessaires pour intensifier les mesures existantes de lutte contre le paludisme — qui ont déjà prouvée leur efficacité — ne soient pas détournées au profit des recherches supplémentaires définies dans cette Feuille de route.
- **Nous croyons que les défis pratiques liés au déploiement de vaccins et d'autres initiatives de prévention du paludisme dans les communautés éloignées et difficiles d'accès sont certes considérables, mais pas insurmontables.** Cela nécessitera de solides partenariats entre les gouvernements nationaux, les organisations non gouvernementales, les bailleurs de fonds et autres parties prenantes, ainsi qu'un examen attentif du point de vue des professionnels de la santé. D'autres études seront nécessaires pour évaluer l'acceptabilité et la faisabilité opérationnelle du déploiement à grande échelle du vaccin RTS,S ou d'autres candidats-vaccins contre le paludisme. Ces études devraient considérer entre autres les problèmes de déploiement (c.-à-d. les chaînes du froid), la possibilité de prestation conjointe avec d'autres interventions essentielles (p. ex. les calendriers nationaux de vaccination, la chimioprévention contre le paludisme saisonnier, etc.), les messages promouvant l'adoption malgré une efficacité vaccinale relativement modeste et une immunité de courte durée, et l'accessibilité de la vaccination pour les particuliers et les gouvernements des pays à revenu faible ou intermédiaire.

© Malaria Consortium / Avril 2020


Sauf indication contraire, il est possible de reproduire tout ou partie de cette publication à des fins éducatives ou non lucratives sans l'autorisation du détenteur des droits d'auteur. Veuillez indiquer clairement la source et envoyer une copie ou un lien du document réimprimé à Malaria Consortium. Aucune image de cette publication ne peut être utilisée sans l'autorisation préalable de Malaria Consortium.

N° d'enregistrement d'association caritative au Royaume-Uni : 1099776

Contact: info@malariaconsortium.org



 [FightingMalaria](#)

 [MalariaConsortium](#)

www.malariaconsortium.org