



Office of the
National Science Advisor

Bureau du
Conseiller national des sciences

Vaccins et immunisation en santé mondiale : l'histoire canadienne

Arthur J. Carty

BioVision 2005

Lyon, France

12 avril 2005

Canada

Allocution inaugurale

Mesdames et Messieurs, lauréats de prix Nobel, distingués invités, chers collègues et amis.

C'est un grand honneur d'être parmi vous aujourd'hui pour célébrer un moment clé de l'histoire de la science et des efforts de l'homme pour améliorer la qualité de vie et la conservation de la santé.

Pour commencer, si vous me le permettez, je ferai un rappel historique.

Bien que la Chine, l'Égypte et l'Inde anciennes aient été les premiers pays à recourir à la variolisation, c'est-à-dire l'inoculation à des sujets sains de sécrétions provenant de lésions de personnes infectées dans le but de réduire la gravité de la variole, c'est à Edward Jenner, simple médecin de campagne du comté de Gloucestershire, en Angleterre, que revient le mérite d'avoir réussi, en 1796, la première vaccination. Cet événement occupe une place marquante dans les annales de la médecine. Cependant, ce n'est que 100 ans plus tard que Louis Pasteur et Robert Koch mettent

au point un deuxième vaccin. Depuis, les programmes de vaccination ont permis de sauver tant de vies que les Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis ont reconnu l'immunisation comme la plus grande réalisation médicale du XX^e siècle.

Il va de soi que la mise au point et le succès des vaccins, en particulier le vaccin Salk contre la poliomyélite, ont eu des répercussions bien au-delà de la médecine. Ils ont en effet montré au monde entier que l'approche scientifique était bénéfique et que la recherche fondamentale pouvait se traduire par des solutions pratiques à certains des plus grands défis de l'humanité. Pasteur a lui-même reconnu ce lien quand il a dit, et je le cite, « Il y a la science et les applications de la science, liées entre elles comme le fruit à l'arbre qui l'a porté. »

Aujourd'hui, j'aimerais vous raconter l'histoire passée, présente et future des vaccins au Canada, en commençant par la fondation des Laboratoires Connaught, en 1910.

John G. Fitzgerald et la fondation des Laboratoires Connaught

À l'été 1910, un Canadien, le D^r John Gerald Fitzgerald, travaille à l'Institut Pasteur de Paris dans le but d'apprendre à fabriquer des vaccins et des anatoxines contre la rage, la diphtérie et la variole.

En 1913, il revient à l'Université de Toronto où il prépare le premier vaccin canadien contre la rage. Plus tard, il demande à l'Université de produire et de distribuer une anatoxine fabriquée au Canada contre la diphtérie, un véritable fléau qui avait fait à l'époque au Canada plus de 36 000 victimes parmi les enfants, soit entre 1880 et 1929.

En 1914, l'Université de Toronto fonde les Antitoxin Laboratories et devient ainsi l'un des premiers établissements d'enseignement du monde à se lancer dans la production commerciale de produits biomédicaux.

Avec le début de la Première Guerre mondiale, ces laboratoires deviennent rapidement une usine de guerre produisant d'énormes quantités d'anatoxine tétanique, de vaccin contre la typhoïde, d'anatoxine diphtérique et de sérum anti-méningite. Ils permettent ainsi de sauver la vie de nombreux Canadiens qui auraient été victimes de maladie tout aussi rapidement que de blessures de guerre.

En 1917, les Antitoxin Laboratories prennent le nom de Laboratoires Connaught. En 1926, ces derniers jouent un rôle de premier plan dans la première campagne canadienne de vaccination universelle contre la diphtérie, qui permettra d'éradiquer cette maladie. Le succès obtenu avec l'anatoxine diphtérique mène à une campagne d'immunisation universelle contre le tétanos en 1938, et contre la coqueluche en 1943.

En 1972, l'Université vend les Laboratoires Connaught. Ils font maintenant partie de l'empire SANOFI-AVENTIS.

Découverte de l'insuline par Banting et Best

Le bilan de la contribution canadienne aux soins de santé mondiaux ne serait pas complet si on ne soulignait les travaux de Frederick Banting et de Charles Best dans les années 20. À l'été 1921, à l'Université de Toronto, ils isolent un extrait pancréatique ayant des effets anti-diabétiques. En 1922, ils décrivent les résultats de leurs premières expériences sur des chiens dans un article intitulé « *The Internal Secretion of the Pancreas* », qui est publié dans le *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. Avec l'aide du professeur J.J.R. MacLeod et d'un biochimiste du nom de Bertram Collip, ils réussissent à purifier de l'insuline à des fins d'utilisation sur des patients diabétiques. Les premiers essais effectués au début de 1922 donnent des résultats spectaculaires. L'incidence de cette découverte est telle qu'à peine un an plus tard, soit en 1923, Banting et McLeod reçoivent le prix Nobel de médecine. Malheureusement, Best sera laissé pour compte.

Incidemment, la contribution canadienne à la recherche sur l'insuline se poursuit toujours grâce aux travaux novateurs

de Saran Narang, au Conseil national de recherches du Canada, qui a réussi à synthétiser le gène complet de la proinsuline humaine.

Maintenant, revenons-en aux VACCINS!

On connaît bien l'histoire de la mise au point du vaccin Salk par Jonas Salk, qui s'appuie sur les travaux colossaux de John Enders, de l'Université Harvard, sur la culture tissulaire du virus de la poliomyélite. En 1954, les États-Unis enregistrent 58 000 cas de polio. Cette épidémie répand la terreur et constitue l'élément moteur des vastes essais pratiques du vaccin Salk, qui sont couronnés de succès.

Au Canada, l'adoption du vaccin Salk est en grande partie attribuable aux Laboratoires Connaught ainsi qu'au leadership scientifique et à la vision d'Armand Frappier (microbiologiste formé à l'Institut Pasteur) et du ministre fédéral de la Santé à l'époque, Paul Martin senior, père de l'actuel premier ministre du Canada. Enfant, Paul Martin senior avait lui-même été victime de la polio et son fils Paul a lui aussi été frappé par la maladie, mais moins gravement.

En janvier dernier, à la suite d'une visite à l'Institut Armand-Frappier de Laval, au Québec, j'ai eu le privilège et l'honneur de remettre au premier ministre Martin la correspondance originale entre ces deux grands Canadiens.

Ces lettres personnelles, qui ont été rédigées entre 1948 et 1956, témoignent fortement du dévouement et de l'engagement du gouvernement du Canada et d'Armand Frappier envers la recherche médicale, engagement qui ne s'est pas démenti à ce jour.

Laissez-moi vous lire quelques extraits de ces deux lettres :

Le premier extrait est tiré d'une lettre écrite par Paul Martin senior à Armand Frappier en septembre 1954.

« Cher docteur Frappier, . . . Il me fait plaisir d'apprendre que vous avez pu vous mettre en contact avec le D^r Wride (des Laboratoires Connaught) concernant le besoin de préparer de plus grands approvisionnements de vaccins

pour combattre la poliomyélite. . . . nous attendions tous avec grand intérêt l'évaluation et les conclusions des expériences américaines . . . »

Le deuxième extrait est tiré d'une lettre du D^r Frappier datée du 26 avril 1955.

« Monsieur le Ministre, . . . Vous pouvez être assuré de notre entière collaboration. Nous travaillons jour et nuit à l'augmentation de notre production. Nos nouveaux laboratoires, qui seront terminés en deux mois, nous permettront de préparer toute quantité désirée de vaccin. »

En 1955, grâce aux vaccins fournis conjointement par les Laboratoires Connaught et l'Institut de microbiologie et d'hygiène (l'ancien Institut Armand-Frappier), près d'un million d'enfants canadiens sont vaccinés sans réactions nocives.

De nos jours, l'Institut Armand-Frappier est un centre scientifique et industriel florissant qui constitue un pilier du

milieu des biosciences canadiennes. Il regroupe quelque 300 chercheurs dans un parc scientifique où se trouvent également 70 autres entreprises.

Harold Jennings et le vaccin contre le méningocoque de séro-groupe C

L'une des autres grandes contributions du Canada à la recherche et au développement de vaccins est la mise au point du vaccin conjugué contre le méningocoque pour lutter contre la méningite. Le taux de létalité de cette maladie est de 10 % chez les Canadiens infectés, et bon nombre des survivants présentent des lésions cérébrales permanentes ou deviennent sourds. Plus tragique encore, les deux tiers des victimes sont des enfants de moins de cinq ans.

Harold Jennings, chimiste du Conseil national de recherches du Canada spécialisé dans les hydrates de carbone, a recours à des techniques spectroscopiques pour déterminer la structure des polysaccharides présents à la surface des bactéries. Ses travaux jouent un rôle déterminant dans les recherches d'Emil Gotschlich, de l'Université Rockefeller, qui

coinvente avec Jennings la première génération de vaccin polysaccharidique contre le méningocoque de séro groupe C.

Vers la fin des années 70, Jennings et son groupe sont les premiers à concevoir des vaccins synthétiques contre le méningocoque, c'est-à-dire des vaccins conjugués. La démonstration, en 1980, de l'efficacité du vaccin conjugué contre le séro groupe C constitue une percée majeure.

Francesco Bellini, qui est alors PDG de IAF Biochem, entreprise maintenant connue sous le nom de Biochem Pharma, appuie la mise au point et la commercialisation de ce vaccin, Neisvac-C. Le vaccin a été utilisé dans un programme massif de vaccination publique au Royaume-Uni en 2000 et, depuis, l'incidence de la méningite à méningocoque du groupe C dans ce pays a diminué de plus de 95 %. Baxter International est en voie de commercialiser ce vaccin en vue d'en faire l'utilisation à l'échelle mondiale.

La mise au point de vaccins conjugués constitue un jalon dans la technologie des vaccins et, à ce jour, a permis de sauver un nombre incalculable de vies.

Pour terminer l'histoire de la vaccination universelle au Canada, il faut mentionner la mise en œuvre, en 1983, d'un programme d'immunisation des enfants contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO) conçu essentiellement dans le but d'éliminer ces maladies.

Avant l'introduction du vaccin conjugué contre *Haemophilus influenza* de type B (Hib) en 1988, cette bactérie était à l'origine du plus grand nombre de cas de méningite bactérienne chez les jeunes enfants. Grâce au vaccin, cette forme de méningite a été en grande partie éliminée.

En 1986, le Canada met sur pied un programme d'immunisation universelle contre l'hépatite B à l'aide d'un vaccin fabriqué à partir d'un antigène de surface du virus. Dans le cadre de sa Stratégie nationale d'immunisation, Santé Canada est en train d'intégrer quatre autres vaccins aux programmes d'immunisation, soit les vaccins conjugués contre le pneumocoque et le méningocoque, le vaccin contre la varicelle et le vaccin contre la coqueluche à l'adolescence.

Santé et recherche médicale au Canada de nos jours

Comme je l'ai déjà souligné, le Canada a toujours fait preuve d'excellence dans les domaines des sciences de la santé et tout particulièrement dans la mise au point de vaccins. Le gouvernement du Canada est toujours fermement engagé à protéger la santé publique et à favoriser la recherche médicale afin que le Canada puisse toujours participer aux efforts mondiaux en matière de santé. Ainsi, grâce à une bonne gestion des finances publiques, il a réussi, au cours des huit dernières années, à dégager des surplus budgétaires (il est le seul pays de l'OCDE à y être parvenu), ce qui lui a permis de réaliser des investissements sans précédents dans la recherche et développement. En outre, le financement dans ce domaine s'est accru de 13 milliards de dollars au cours des sept dernières années, et le Canada est ainsi devenu le pays du G7 à consacrer les sommes les plus importantes par habitant à la recherche de niveau supérieur. Il s'agit là d'une réalisation remarquable! Par exemple, le budget des organismes subventionnaires fédéraux a doublé; on a créé la Fondation canadienne pour

l'innovation et on lui a alloué un montant de 3,7 milliards de dollars pour les infrastructures; on a établi les Chaires de recherche du Canada 2000; et on a créé Génome Canada, avec un investissement initial de 400 millions de dollars. Tous ces investissements ont favorisé de façon considérable la recherche dans nos universités, et ces dernières peuvent maintenant rivaliser avec les meilleures universités du monde. Les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) constituent le principal bailleur de fonds du Canada pour la recherche en santé. Son budget pour la recherche et développement a plus que doublé, étant passé de 266 millions de dollars en 1998-1999 à près de 700 millions de dollars actuellement, soit une hausse de 150 pour cent en cinq ans. Le Canada a aussi investi de façon importante dans l'équipement et les infrastructures de recherche en santé par le biais de la Fondation canadienne pour l'innovation. Depuis 1998, la Fondation a en effet financé plus de 750 projets pour un total de 672 millions de dollars.

Les IRSC investissent énormément dans la recherche et la mise au point de vaccins pour des maladies infectieuses telles que le SRAS, l'infection par le virus du Nil occidental et

la grippe de type A. De plus, ils ont récemment annoncé le lancement de l'Initiative de recherche clinique sur les vaccins. Par ailleurs, un réseau a été mis sur pied dans le but de créer de nouveaux vaccins pour lutter contre le sida, le cancer et l'hépatite C. Il s'agit du CANVAC, Réseau canadien pour l'élaboration de vaccins et d'immunothérapies, qui constitue l'un des 21 réseaux de centres d'excellence du Canada. Il faut mentionner un autre projet prometteur mené à l'Université de Nairobi et financé par les IRSC, le CANVAC et les National Institutes of Health des États-Unis. Ce projet, dirigé par le D^r Frank Plummer de Santé Canada et l'Université du Manitoba, vise à examiner la dynamique de la transition du VIH en Afrique, les voies de transmission mère-enfant et les fondements de l'immunité naturelle envers le VIH observée chez de petits groupes fortement exposés de travailleuses du sexe.

Ces investissements favorisent la recherche de pointe en santé au Canada. La Vaccine and Infectious Disease Organization, ou VIDO, constitue un autre exemple des efforts que déploie le Canada à l'échelle mondiale. La VIDO, qui est située à l'Université de la Saskatchewan, a déjà à son actif cinq « premières mondiales » dans la recherche sur

des vaccins pour les animaux, dont le premier vaccin sous-unitaire destiné aux animaux qui soit issu du génie génétique. La VIDO a aussi été la première à démontrer que l'immunisation par de l'ADN, qui entraîne une réponse immunitaire à large spectre et de longue durée, pouvait être efficace chez les bovins. Récemment, la VIDO s'est enrichie du Centre international de recherche sur les vaccins et d'installations de bioconfinement d'une valeur de 62 millions de dollars pour les travaux sur les maladies humaines et animales émergentes.

Par ailleurs, le Canada investit directement dans la mise au point de vaccins par le biais du Plan canadien de lutte contre la pandémie d'influenza, plan qui a été annoncé en février 2004 et qui est notamment assorti d'un budget de 24 millions de dollars pour l'achat d'antiviraux. Le budget de 2005 prévoit 34 millions de dollars supplémentaires sur cinq ans pour l'amélioration de la capacité d'intervention du Canada en cas de pandémie de grippe. ID Biomedical, entreprise de biotechnologie canadienne de premier plan, a signé un contrat de dix ans avec le gouvernement par lequel elle s'engage à mettre en place la structure nécessaire à la production de la totalité des vaccins dont aurait besoin le

Canada dans l'éventualité d'une pandémie de grippe. Pour réduire le délai entre l'identification de la souche grippale et la fabrication du vaccin, ID Biomedical a récemment annoncé la mise au point d'un vaccin expérimental contre une souche du virus influenza H5N1, ou virus de la grippe aviaire.

Défis en matière de santé pour l'avenir

Malgré les progrès remarquables des sciences médicales au cours des cinq dernières décennies, l'incidence et les répercussions des maladies virales et bactériennes agressives sont à la hausse dans les pays en développement qui n'ont ni les ressources économiques ni les ressources scientifiques pour faire face au problème.

Il est clair que de nombreux problèmes de santé qui touchent les pays en développement ne peuvent être résolus par la recherche scientifique. À cet égard, une éducation de qualité, le développement économique et la mise en place par les gouvernements de politiques et de systèmes de santé revêtent une importance primordiale. À

titre d'exemple, le Canada déploie des efforts en matière de systèmes de santé et de recherche pour l'Afrique au moyen de l'Initiative de recherche en santé mondiale, partenariat inédit entre l'Agence canadienne de développement international, Santé Canada, le Centre de recherches pour le développement international et les IRSC.

Le milieu scientifique des pays développés, en partenariat avec des pays d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine, peut jouer un rôle crucial.

Notamment, il est maintenant possible de mettre au point un vaccin conjugué qui pourrait éradiquer la méningite à méningocoque de groupe A, sérogroupe le plus mortel, qui est particulièrement dévastateur en Afrique, où il s'attaque à des milliers de nourrissons et tue des centaines d'enfants chaque année. Il serait facile de concevoir ce vaccin en s'appuyant sur les connaissances générées par le Canada lors de la synthèse du vaccin conjugué contre le sérogroupe C.

Cependant, comme la méningite causée par le sérotype A touche presque exclusivement les pays en développement, il est difficile de trouver des visionnaires et des entreprises qui acceptent de mettre au point et de fabriquer le vaccin requis à un prix abordable pour ces pays.

L'Organisation mondiale de la santé et la Fondation Bill et Melinda Gates tentent activement de résoudre ce problème par du financement ciblé. Le Canada fait tout ce qu'il peut à cet égard, ayant adopté récemment une loi d'avant-garde permettant l'exportation de médicaments moins coûteux vers les pays en développement.

Le message que je voudrais vous transmettre est le suivant : nous avons connu de grands succès contre la maladie, mais la lutte est loin d'être terminée. Il faut concevoir de nouveaux vaccins contre des maladies bien enracinées comme la méningite à méningocoque du groupe B, la tuberculose, le paludisme et le sida, qui font toujours des ravages dans le monde.

Au XXI^e siècle, les défis mondiaux complexes que nous devons relever en matière de santé obligent une nouvelle approche de la recherche scientifique. Nous devons abolir les frontières entre les disciplines, les établissements et les lieux géographiques afin de mobiliser efficacement les maigres ressources et l'expertise mondiale. Un bon exemple de cette forme de collaboration serait le Consortium international sur les thérapies antivirales, ou CITAV, qui est issu du Réseau canadien de génie protéique (PENGE).

Le CITAV est un vaste consortium international sans but lucratif qui a été mis sur pied afin de découvrir et de mettre au point de nouveaux produits thérapeutiques qui ciblent des fonctions de l'hôte jouant un rôle crucial dans l'infectivité de nombreux virus. En établissant des liens entre les chercheurs et les praticiens d'universités, d'instituts, d'hôpitaux et de l'industrie de partout dans le monde, le CITAV favorisera le transfert des connaissances et accélérera la conception et la mise en marché dans le monde entier de médicaments contre les maladies virales.

Finalement, il me faut mentionner que pour assumer les responsabilités mondiales du Canada dans le domaine de la

santé, notre premier ministre a mis au défi le milieu canadien de la recherche, par l'entremise de mon bureau, de consacrer au moins 5 % des dépenses fédérales en recherche et développement à la satisfaction des besoins des pays en développement. D'autres pays pourraient suivre l'exemple du Canada en relevant le même défi.

Je vous remercie beaucoup et vous souhaite une bonne conférence.

Je désire souligner l'aide que m'ont apportée mes collègues de Santé Canada et de l'Agence de santé publique du Canada en me fournissant certaines des données utilisées durant mon allocution.