

En savoir plus

Enrayement de la fuite des cerveaux

Certains programmes visent à enrayer la fuite des cerveaux des chercheurs des pays en développement

Il y a plusieurs années, Veronica Mulenga, médecin zambien, s'est vue offrir une bourse de recherche aux États-Unis, à l'Université de Miami. Elle a été formée à la recherche dans des laboratoires à la pointe du progrès. Lors de son retour en Zambie, la situation était nettement différente. Actuellement pédiatre au CHU de Lusaka, Mulenga dirige des essais cliniques sur les traitements des enfants séropositifs. Bien qu'elle ait pris la décision de supporter le laboratoire et les conditions de recherche qui sont moins qu'idéales, certains de ses collègues ne les ont en revanche pas acceptées et ont quitté leur pays pour travailler ailleurs. « On se sent frustré de revenir à un tel système », explique Mulenga. « La plupart des chercheurs de retour s'expatrient à nouveau ».

Le phénomène des travailleurs spécialisés quittant leur poste dans les pays pauvres est souvent appelé « la fuite des cerveaux » et attire une attention croissante à l'échelle internationale. On tient maintenant des congrès, on fait des déclarations et lance des programmes consacrés à la lutte contre la fuite des cerveaux. La plupart de ces actions se concentrent sur le personnel de santé, notamment sur les médecins et les infirmières en raison de leur pénurie qui est apparue après la récente augmentation massive des programmes de traitement anti-SIDA dans les pays en développement. Cependant, on prête peu d'attention à ce que certains voient comme un phénomène similaire et connexe qui frappe le secteur de la recherche. Tout indique qu'un nombre

important de spécialistes en recherche biomédicale et clinique des nations en développement quitte leur patrie ou ne reviennent jamais après leurs études à l'étranger. Cette migration aboutit à la pénurie de scientifiques qualifiés nécessaires pour étudier les graves problèmes de santé publique, faire un suivi des maladies, évaluer les programmes cliniques, collaborer avec les chercheurs internationaux, améliorer le système de santé, informer les pouvoirs publics et former les générations suivantes de chercheurs et techniciens.

Un problème de grande envergure

Les États-Unis possèdent le plus grand nombre de scientifiques et d'ingénieurs du monde, mais plus de la moitié des diplômés de 3e cycle sont nés à l'étranger. Selon les statistiques américaines du recensement, la plupart de ces diplômés viennent de pays à bas et moyens revenus. Les autres pays développés connaissent la même situation. Plus des deux tiers des chercheurs du monde vivent dans les pays développés tandis qu'un nombre incroyablement bas de chercheurs habitent dans les pays les moins développés où il y a 4,5 chercheurs par million d'habitants contre 374 par million d'habitants dans les autres pays en développement et 3 272 par million d'habitants dans les pays développés.

La fuite des cerveaux est sans aucun doute l'une des raisons pour lesquelles les nations en développement comptent relativement peu de chercheurs hautement qualifiés. Certains prétendent néanmoins que la migration des chercheurs des pays en développement vers les pays industrialisés peut avoir des effets positifs. Les professionnels bien payés envoient de l'argent dans leur patrie et peuvent aussi contribuer à l'établissement de programmes de recherche dans les nations puissantes et au sein d'organismes de développement. Selon les experts, la circulation des chercheurs entre différents pays favorise en réalité davantage

le partage du savoir dont pourront vraiment bénéficier les pays pauvres. Certains commentateurs se sont même interrogés sur la nécessité de la bonne répartition des chercheurs qualifiés à travers le monde en arguant que la mise en place d'infrastructures de recherche requiert d'importants investissements et que les programmes de recherche spécialisés ne peuvent pas exister partout.

Cependant, la capacité de recherche et de développement en science et en technologie d'une nation est étroitement liée à son développement économique. Les dirigeants des nations les plus industrialisées sont de plus en plus préoccupés par la perte de leurs propres chercheurs qualifiés. Ces dernières années, l'Union européenne a entrepris de grands efforts pour enrayer la fuite des cerveaux vers les États-Unis dans la recherche biomédicale. Dans certains pays, dont la Chine et l'Inde, les responsables politiques s'efforcent de former un important contingent de chercheurs, conscients que cela contribuera au développement durable.

Talents nationaux

Les pays en développement ont besoin de chercheurs formés sur place à plus d'un titre. « Nous sommes mieux placés pour connaître les maladies les plus courantes et les plus graves qui doivent donc faire l'objet d'une recherche », dit Mulenga. La capacité à établir des priorités nationales de recherche et à y consacrer des fonds peut-être cruciale pour les pays en développement car la plupart des grands problèmes médicaux qui affectent la population n'intéressent généralement pas les instituts de recherche du nord. Ce désintérêt est surnommé « l'écart 10/90 » en référence à des études montrant que

Dans ce numéro :

En savoir plus

- Enrayement de la fuite des cerveaux

Nouvelles du Monde

- Publication de directives sur la circoncision

Question de Fond

- Comprendre les défis posés par le développement du vaccin anti-SIDA

moins de 10 % de l'argent investi dans la recherche mondiale dans les années 1980 et 1990 a été utilisé pour financer 90 % des problèmes de santé du globe.

Ces chiffres sont sans doute en train d'évoluer avec la multiplication des programmes de soutien contre le SIDA, la tuberculose et le paludisme, mais ils sont encore loin de l'équilibre. Selon les experts du Council on Health Research for Development [Conseil de recherche en santé pour le développement (COHRED)], organisation internationale implantée en Suisse qui se consacre à la mise en place de capacités de recherche en santé dans les pays les plus démunis, le sous-investissement persiste dans la recherche en santé et tient aux problèmes communs rencontrés par les pays à bas et moyens revenus.

Quelquefois, les intérêts de la recherche médicale d'un pays développé et d'un pays en développement coïncident, comme c'est le cas pour le sida/VIH et la tuberculose. Il faut toutefois répéter que le maintien de chercheurs hautement qualifiés dans les pays en développement présente des avantages différents. À titre de collaborateurs, ils peuvent faciliter la conduite de la recherche dans leur patrie où il y a une forte prévalence de l'infection et où de nouveaux médicaments, tests de diagnostic ou vaccins pourraient un jour se révéler utiles. « Lors des études, on est mieux placé pour connaître les gens, leur culture et la façon dont ils appréhendent les situations », reprend Mulenga. Cette compréhension permet aux chercheurs locaux d'être certains que les futurs volontaires recevront les informations nécessaires pour donner leur consentement éclairé à la participation à un essai (voir *VAX*, juin 2005, *Question de fond « Comprendre le consentement éclairé »*).

« La présence de ces chercheurs renforce la confiance des volontaires potentiels à l'égard du programme de recherche », explique Pat Fast, directrice des affaires médicales d'IAVI. « Nous souhaitons que les populations et les gouvernements puissent se fier à la manière dont les recherches sont conduites, tant du point de vue éthique que scientifique. C'est plus facile si la recherche est menée par des chercheurs du pays ou de la région ».

La fuite des cerveaux

La fuite des cerveaux est due à divers facteurs qui conduisent les chercheurs à quitter leur emploi ou leur pays natal. De nombreux jeunes chercheurs migrent pour poursuivre des études supérieures et ne reviennent pas. D'autres s'en vont dans la perspective d'une évolution de carrière souvent limitée dans leur

propre pays. Les conditions de travail piètres dans certains pays en développement incitent aussi les chercheurs à s'établir dans des pays plus riches.

Selon le Forum africain pour la recherche en santé (AfHRF), les pays africains investissent en moyenne moins de 0,5 % de leur budget national de santé dans la recherche. « La pénurie de fournitures et d'équipements, la gestion inexistante et le nombre insuffisant de techniciens détruisent le travail des chercheurs », dit le professeur Job Bwayo de Nairobi, investigateur principal de l'Initiative kenyane du vaccin anti-SIDA (KAVI).

Les scientifiques se plaignent aussi que les décideurs politiques ignorent ou contestent leurs conclusions. Cette attitude contribue aussi à la fuite des cerveaux. « Si un chercheur voit que le fruit de sa recherche ne débouche sur aucune action, il veut partir ailleurs », explique Carel IJsselmuiden, directeur de COHRED.

Les différences de rémunération jouent également un rôle majeur dans la fuite des cerveaux. Les salaires des chercheurs sont notoirement bas dans certains pays en développement. La nécessité de gagner leur vie conduit donc certains scientifiques qualifiés à abandonner la recherche et à opter pour un autre métier dans leur propre pays. C'est ce qu'on appelle parfois « la fuite intérieure des cerveaux ». Cette expression recouvre aussi les chercheurs qui délaissent la recherche publique au profit d'un poste dans des organismes internationaux de recherche ou des organisations non-gouvernementales (ONG) présentes dans leur pays et en mesure de leur offrir des salaires plus élevés, sujet très controversé.

Gains de matière grise

Selon de nombreuses études, la majorité des professionnels expatriés sont désireux de rentrer dans leur pays et lui apporter leur participation d'une façon ou d'une autre. Ils disent néanmoins souvent qu'ils ne savent pas de quelle manière procéder et que leur pays natal n'est pas resté en contact avec eux. « On devrait soutenir ces scientifiques et les encourager à revenir et à participer à la recherche dans leur propre pays », poursuit Bwayo. Selon lui, les scientifiques travaillant à l'étranger peuvent aussi guider et former la nouvelle génération. De multiples programmes ont été mis en place pour aider les expatriés à partager leur savoir avec leur pays d'origine et certains gouvernements promettent maintenant de hauts salaires pour inciter leurs scientifiques à revenir.

Pour enrayer la fuite des cerveaux, on prend aussi des mesures beaucoup plus précoces, dès le début des études scientifiques. Les pays en

développement comme le Brésil, le Nigeria, le Kenya, le Mali, la Thaïlande, la Malaisie et les Philippines proposent de plus en plus des programmes d'enseignement qui impliquent de passer plusieurs années en Europe ou aux États-Unis. Les chercheurs qui reçoivent un soutien financier de leur gouvernement ou de donateurs internationaux pour faire des études à l'étranger doivent souvent accepter d'avance de revenir dans leur pays et d'y travailler un temps donné.

Plusieurs institutions, notamment l'Organisation mondiale de la santé (OMS), les US National Institutes of Health et les US Centers for Disease Control and Prevention, contribuent à la formation et à l'assistance des scientifiques locaux. L'AfHRF et d'autres institutions des pays en développement travaillent aussi à l'acquisition de capacités, à l'amélioration de la qualité des collaborations ainsi qu'à donner voix au chapitre aux chercheurs des pays en développement dans la mise en place et la réalisation des travaux de recherche en santé mondiale.

Selon certains scientifiques des pays en développement, en collaborant avec des équipes de chercheurs étrangers bien financées, il est plus facile de rester dans son pays. Aux dires de Job Bwayo, la collaboration avec IAVI a permis à KAVI d'obtenir des fournitures, des équipements, des réactifs, des formations, de participer à des rencontres internationales et, plus important encore, d'obtenir un soutien financier pour les salaires.

La coopération internationale comporte toutefois son lot de problèmes et de frustrations pour les scientifiques nationaux. Dans certains cas, les ONG dirigent tout du début à la fin. « Elles ont leur propre programme de recherche et les personnes du pays ne participent pas aux décisions sur ce qui doit être entrepris », précise Bwayo. « Elles ne font qu'utiliser les gens comme une façade pour leur permettre de mener des recherches dans le pays ». Certains chercheurs nationaux déplorent également que les programmes internationaux les fassent en général collaborer avec les mêmes chercheurs et limitent par conséquent la possibilité de former les plus jeunes générations de scientifiques.

Perspectives

Les chercheurs du nord et du sud ont tiré parti de ces expériences et reconnaissent à présent que le respect mutuel et la formation sont les éléments essentiels des collaborations réussies. « La contribution la plus importante que nous devons tous apporter consiste à prévoir un plan de carrière pour les chercheurs désireux de rester dans leur pays », explique Pat Fast. Cela implique de soutenir à la fois les

chercheurs et leurs institutions. « Un organisme de recherche ne peut pas y parvenir seul ».

IJsselmuiden approuve et souligne que certains pays en développement ont des dizaines de contrats de recherche avec tout un éventail d'organismes de financement et que ces différentes actions ne sont pas coordonnées. Que les donateurs coopèrent pour soutenir les infrastructures de recherche, notamment les universités et peut-être les centres régionaux d'excellence, serait une méthode plus efficace et durable. De cette façon, un épidémiologiste

formé dans le cadre d'un essai de vaccin anti-SIDA pourrait transférer ses connaissances à un autre programme de recherche à l'achèvement de celui-ci.

Au bout du compte, l'équilibre entre la fuite des cerveaux et les gains de matière grise dépend de la décision individuelle du chercheur lui-même. Comme Veronica Mulenga, Job Bwayo a décidé de concentrer ses efforts sur son pays. « Je peux apporter une immense contribution à mon pays en y travaillant », dit-il. « Je voudrais ne jamais le

quitter ». Avec le SIDA qui mobilise une frange toujours plus large des talents du continent africain, heureusement qu'un nombre croissant de chercheurs éprouve les mêmes sentiments.

Cet article a été rédigé pour le numéro de décembre 2006 de IAVI Report. Le Professeur Job Bwayo a été tragiquement assassiné le 4 février 2007 au Kenya. Pour sa notice nécrologique, voir In Memoriam: Professor Job Bwayo accessible sur <http://www.iavireport.org/Issues/Issue11-1/Bwayo.asp>.

Nouvelles du monde

Publication de directives sur la circoncision

L'OMS et l'ONUSIDA viennent de publier des recommandations qui mettent l'accent sur la nécessité de reconnaître à travers le monde le rôle important joué par la circoncision dans la réduction de la transmission du VIH. Ces organisations conseillent aussi aux pays dont le taux de prévalence du VIH est élevé et le taux de circoncision faible d'envisager rapidement et radicalement de donner plus largement accès à cette intervention chirurgicale aux hommes à fort risque de transmission hétérosexuelle du VIH. Elles ont publié ces directives à la suite d'une consultation internationale qui s'est tenue du 6 au 8 mars en Suisse avec divers gouvernements, chercheurs, défenseurs des droits de l'homme, organismes de financement et membres de la société civile. Selon ces directives, la circoncision devrait maintenant faire largement partie de la stratégie globale de prévention de la transmission du VIH aux côtés des préservatifs, du conseil psychosocial, du dépistage et du traitement des autres infections sexuellement transmissibles. À titre individuel, de nombreux pays sont aussi en train d'élaborer des directives pour la mise en place de programmes de circoncision.

La décision de préconiser la circoncision comme moyen de prévention fait suite aux résultats de trois essais cliniques randomisés et contrôlés qui ont montré que la circoncision peut réduire le risque de transmission hétérosexuelle de l'infection VIH de 60 % chez les hommes. Ces essais ont été effectués à Kisumu au Kenya, dans la région de Rakai en Ouganda et à Orange Farm en Afrique du Sud. Les études destinées à prévoir l'impact des différentes méthodes de prévention au cours de l'épidémie suggèrent que la mise en œuvre de programmes de circoncision en Afrique

sub-saharienne pourrait empêcher 5,7 millions de nouvelles contaminations au cours des 20 prochaines années.

Les directives de l'OMS/ONUSIDA préconisent de mener un plus grand nombre d'enquêtes sur les effets de la circoncision sur la transmission du VIH aux femmes ainsi que des risques et avantages de circoncire les hommes déjà séropositifs. Une étude en cours sponsorisée par la Fondation Bill & Melinda Gates cherche de quelle façon la circoncision rejaillit sur la transmission du VIH au partenaire féminin. Quelques données tirées d'études déjà achevées suggèrent que la transmission du VIH entre un homme séropositif récemment circoncis et ses partenaires féminines peut être accrue s'il a des rapports sexuels avant la complète cicatrisation de la blessure chirurgicale qui peut être plus longue chez les sujets infectés par le virus.

L'OMS, l'ONUSIDA et les organisations chargées de mettre en œuvre les programmes de circoncision dans les pays en développement sont préoccupées par l'innocuité de cette intervention. Il faut en effet former des personnes, assurer l'hygiène et la stérilisation correcte des instruments dans le cadre de l'intervention, puis surveiller étroitement ces programmes et les évaluer après avoir procédé à la circoncision dans les règles. L'OMS et l'ONUSIDA proposent aussi qu'on prodigue un conseil psychosocial aux hommes désireux de se faire circoncire pour éviter qu'ils n'aient le sentiment erroné d'être complètement protégés contre le VIH et adoptent à la suite un comportement à risque, c'est-à-dire une désinhibition comportementale.

En Ouganda les chercheurs prévoient de mettre en place un nombre limité de sites qui serviront de centres d'excellence pour la circoncision des adultes. Le centre de Kisumu où l'essai clinique de circoncision a eu lieu vient de recevoir des fonds du Plan d'urgence du Président des États-Unis en faveur de la lutte contre le SIDA pour devenir un centre d'excellence régional.



Rédacteur-en-chef

Dr Simon Noble

Rédacteur scientifique en chef

Kristen Jill Kresge

Directeur de production

Nicole Sender

Traduction

Eurotexte

Tous les articles sont de Kristen Jill Kresge.
L'article En savoir plus est l'adaptation d'un article de Sheri Fink (*IAVI Report* 10, juin 2006).
VAX est un projet dirigé par Kristen Jill Kresge.



Abonnement gratuit :

Si vous souhaitez recevoir VAX par e-mail, envoyez-nous votre demande en spécifiant la langue choisie à l'adresse suivante : iavireport@iavi.org. Si vous souhaitez recevoir plusieurs exemplaires écrits de VAX (en version anglaise uniquement) afin de pouvoir les distribuer et/ou les utiliser dans le cadre de vos programmes, envoyez-nous votre demande en indiquant le nombre d'exemplaires souhaité ainsi que vos coordonnées postales à l'adresse suivante : iavireport@iavi.org.

Pour plus d'information, veuillez consulter le site www.iavireport.org.

VAX est un bulletin mensuel du *IAVI Report*, la lettre d'information sur la recherche de vaccins anti-VIH publiée par l'Initiative internationale pour un vaccin contre le VIH (International AIDS Vaccine Initiative - IAVI). VAX est actuellement disponible en anglais, en français, en allemand, en espagnol et en portugais en format PDF (www.iavireport.org) ou sous forme de bulletin électronique. Fondée en 1996, IAVI est une organisation non gouvernementale présente dans 23 pays à travers le monde qui a pour mission d'accélérer la recherche d'un vaccin préventif anti-VIH/SIDA. IAVI et son réseau de partenaires mènent des recherches et développent des vaccins-candidats. IAVI œuvre également pour que le vaccin anti-VIH soit une priorité mondiale et pour garantir un accès universel au vaccin. Pour plus d'information, veuillez consulter le site www.iavi.org.

Copyright © 2007

Quels sont les principaux obstacles scientifiques à l'élaboration d'un vaccin efficace ?

Ces dernières années, la compréhension scientifique de l'infection VIH et du mode d'interaction du virus avec le système immunitaire humain a beaucoup progressé. L'engagement politique et financier en faveur de l'effort mondial de lutte contre le SIDA/VIH a également été redynamisé et il y a actuellement plus de 30 essais cliniques en cours qui testent différents vaccins-candidats anti-VIH. Malgré ces avancées, le VIH est un virus difficile à cibler et le développement d'un vaccin sûr et efficace qui protège les gens de l'infection nécessitera de surmonter plusieurs obstacles scientifiques qui demeurent.

Diversité génétique

La réplication du VIH (ou fabrication de copies de lui-même) extrêmement rapide au sein de l'organisme de l'individu séropositif est l'une des raisons pour lesquelles le développement du vaccin anti-VIH est si complexe. Une fois infectée, la cellule T-CD4 produit rapidement de nombreux virus qui peuvent ensuite infecter plusieurs cellules immunitaires, instaurant ainsi un cycle de destruction qui permet au VIH d'envahir le système immunitaire et finalement de le détruire. Le processus de réplication est cependant imparfait et chaque fois qu'il copie son matériel génétique, le VIH commet des erreurs. Ces erreurs donnent naissance à un grand nombre de virus dont chacun a un code génétique légèrement différent et circule dans l'organisme comme dans la population générale.

L'extraordinaire diversité génétique du VIH corse la difficulté du développement d'un vaccin efficace car ce dernier doit protéger les individus contre des souches de virus extrêmement diverses. Le vaccin contre la grippe est un exemple qui donne à réfléchir. En effet, bien que le virus de la grippe varie beaucoup moins que le VIH, le vaccin doit néanmoins être reformulé tous les ans pour être efficace contre la souche dominante du virus en circulation.

Infection naturelle

La plupart des vaccins contre les autres maladies fonctionnent car ils induisent des anticorps neutralisants spécialisés (voir VAX, février 2007, Question de fond « Comprendre les anticorps neutralisants »). Cependant, malgré la découverte de plusieurs anticorps neutralisants spécialisés contre le VIH chez les sujets séropositifs,

on ne connaît pas encore l'ampleur de leur rôle dans la maîtrise de l'infection VIH. Les réponses des anticorps contre le VIH générées naturellement par le système immunitaire sont insuffisantes pour éliminer l'infection et il n'y a jamais eu de cas avéré de personne capable de se débarrasser d'une infection VIH installée.

Chez de nombreux non progressseurs à long terme, dont le système immunitaire peut contrôler l'infection VIH au-delà du délai habituel de dix ans, les chercheurs ne constatent pas de réponses significatives des anticorps neutralisants dirigés contre le VIH (voir VAX, septembre 2006, Question de fond « Comprendre les non-progressseurs à long terme »). En outre, même lorsque des anticorps neutralisants sont produits contre le VIH, ils sont parfois incapables de fournir une protection contre des souches très proches du virus. Il existe plusieurs cas avérés de surinfection, c'est-à-dire plusieurs individus infectés par une deuxième souche du VIH malgré la présence d'anticorps dirigés contre la souche qui les avait tout d'abord contaminés.

En dépit de l'incapacité des anticorps à exercer une fonction stratégique dans la maîtrise du VIH dans l'organisme infecté, les chercheurs supposent qu'un vaccin induisant des anticorps spécialisés contre le VIH jouerait un rôle important voire indispensable à la protection contre l'infection. C'est un immense défi lancé aux chercheurs du vaccin anti-SIDA qui doivent découvrir de nouveaux moyens d'induire des réactions immunitaires, c'est-à-dire de stimuler à la fois la production d'anticorps et de réponses des cellules immunitaires (T-CD4 et T-CD8) qui sont beaucoup plus efficaces que celles produites au cours de l'infection naturelle.

Attaque du système immunitaire

L'élimination de l'infection VIH présente en partie une difficulté accrue parce que la cible primordiale du virus est le système immunitaire lui-même. C'est l'un des principaux défis posés au développement du vaccin qui pourrait maîtriser l'infection VIH plutôt que la prévenir totalement. Le VIH attaque préférentiellement les cellules T-CD4, sous-ensemble spécifique des cellules immunitaires qui coordonne tous les autres types de réponses immunitaires contre les agents pathogènes. Au cours de l'infection VIH, de nombreuses cellules T-CD4 sont endommagées et ne peuvent fonctionner correctement. Lorsque des cellules T-CD4 de plus en plus nombreuses sont finalement tuées, le système immunitaire est incapable de lutter

contre le VIH ainsi que contre les infections bactériennes et virales et le SIDA fait son apparition. Un vaccin anti-SIDA partiellement efficace et capable de renforcer les réponses immunitaires contre le VIH avant la destruction d'un trop grand nombre de cellules T-CD4 pourrait contribuer à préserver certaines cellules immunitaires critiques au stade précoce de l'infection et ralentir considérablement la progression de la maladie. Un vaccin de cette sorte réduirait aussi la probabilité de transmission du virus d'un individu à l'autre.

Un modèle animal imparfait

L'étude du virus sur un modèle animal est une autre manière de rassembler des informations utiles sur les types de réponses immunitaires susceptibles de protéger contre l'infection. Le VIH n'infecte pas n'importe quel animal et les chercheurs doivent donc étudier le virus de l'immunodéficience simienne (VIS) qui lui est apparenté. Le VIS infecte certaines espèces de primates dont le macaque rhésus (voir VAX, octobre 2006, Question de fond « Comprendre le développement préclinique des vaccins anti-VIH »). Ce n'est pas un modèle parfait pour l'infection humaine puisque le virus est différent et que tout vaccin candidat testé sur des singes est à base de VIS et non de VIH.

Conception de l'immunogène

L'essentiel pour induire de puissants anticorps et réponses immunitaires des cellules avec un vaccin est de choisir le bon immunogène ou antigène (c'est-à-dire des protéines ou fragments de protéines du VIH) qui stimuleront le système immunitaire de manière à ce qu'il induise le type et le nombre de réponses souhaités. La conception des immunogènes à intégrer dans le vaccin anti-VIH est ardue et on ne progresse que graduellement en ce domaine. Actuellement, plusieurs immunogènes différents sont évalués conjointement dans des essais précliniques et cliniques. Ces immunogènes sont testés en combinaison avec divers vecteurs viraux (voir VAX, septembre 2004, Question de fond « Comprendre les vecteurs viraux ») et adjuvants (voir VAX, octobre 2004, Question de fond « Comprendre le rôle des adjuvants dans les vaccins ») pour essayer d'accroître l'ampleur des réponses immunitaires ainsi suscitées. On utilise aussi d'autres méthodes pour améliorer l'immunogénicité des vaccins candidats, notamment des modes d'administration alternatifs comme la voie intraveineuse, orale ou nasale.