

La lettre d'information du diplôme et de la capacité de médecine tropicale des pays de l'océan indien.

N° 35 – Mars 2014

La lettre d'information n° 35 du 31 mars 2014 est consacrée aux Avancées vaccinales 2012-2013 suite à l'approbation du Plan d'Action mondial pour les Vaccins en 2011-2020.

La vaccination permet d'éviter la morbidité et la mortalité dues aux maladies à prévention vaccinale. Elle permet d'éviter 2 à 3 millions de décès par an. Mais, en 2012, 22,6 millions d'enfants dans le monde ne bénéficient toujours pas des vaccins de base. Le Plan d'Action mondial pour les Vaccins (Global Vaccine Action Plan - GVAP) 2011-2020 a été approuvé par l'Assemblée mondiale de la Santé en mai 2012. Sa mission est simple : améliorer la santé en étendant tous les avantages de la vaccination à tous les individus, quelque soit l'endroit où ils sont nés, qui il sont et où ils vivent d'ici 2020.

Pour mettre en œuvre le GVAP, il faut :

- avoir des fonds : c'est l'Alliance GAVI, lancée en 2000, consortium de partenaires publics et privés, qui apporte un appui financier pour les vaccins dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (PRF-PRI) ;
- s'assurer de la sécurité des vaccins : le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (*Global Advisory Committee on Vaccine Safety* - GACVS), créée en 1999, vise à garantir la sécurité des vaccins utilisés dans le monde et à dissiper les doutes qui entourent la vaccination;
- assurer une expertise : le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur les vaccinations créé en 1999 est chargé de formuler des recommandations sur les travaux du Département vaccination, vaccins et produits biologiques de l'OMS.

L'étude des Avancées vaccinales 2012-2013 comportent, dans le cadre des PRF-PRI, l'élimination de maladies évitables par la vaccination, les nouveaux vaccins, les vaccins en attente et la sécurité vaccinale.

1- L'élimination de trois maladies programmée par la vaccination : la rougeole, la poliomyélite et la méningite cérébro-spinale sérogroupe A.

1.1- Entre 2000 et 2012, le nombre de cas de **rougeole** notifiés dans le monde a baissé de 73%, passant de 853 480 à 226 722. Toutes les Régions de l'OMS ont signalé une baisse du nombre de cas en 2012, après 3 années consécutives de hausse. Les décès entre 2000 et 2012 ont diminué de 78%, passant de 562 000 à 122 000, diminution constatée aussi dans toutes les Régions. Le nombre de décès évités grâce à la vaccination anti-rougeoleuse au cours de cette période 2000-2012 est estimé à 13,8 millions. Le pourcentage de couverture par une première dose de valence rougeole (MCV1) est passé de 73% en 2000 à 84% fin 2012 et 145 pays, sur 197 reconnus par l'Organisation des Nations-Unies, avaient inclus une seconde dose dans leur programme de vaccination systématique. Cependant, l'élimination de la rougeole fixée à 2020 dans la Région africaine et dans la Région de l'Asie du sud-est ne sera pas atteinte. Car, pour parvenir à éliminer la rougeole, la couverture systématique pour MCV1 pour les enfants âgés d'un an doit être de 90%, alors qu'elle n'est que de 84% dans le monde et l'ordre de 75% en Afrique et en Asie, régions où les progrès sont irréguliers malgré les acquis, comme le prouve l'urgence de la vaccination anti-rougeoleuse en République Centrafricaine depuis les événements récents (60 000 enfants de 6 mois à 15 ans réfugiés ont été vaccinés en urgence).

*Note concernant la **rubéole** et la **rougeole** : Compte tenu de la charge de morbidité du Syndrome de Rubéole Congénitale (SRC), le SAGE demande aux pays atteignant une couverture antirougeoleuse $\geq 80\%$ de saisir l'occasion offerte par les activités d'élimination de la rougeole pour introduire les vaccins à valence rubéole. Les pays, qui introduiront pour la première fois un vaccin à valence rubéole, devront utiliser le vaccin antirougeoleux - antirubéoleux (RR) ou le vaccin antirougeoleux - antiourlien - antirubéoleux (ROR) dans la vaccination systématique avec la première dose de vaccin à valence rougeole (enfants de 9 mois à < 15 ans).*

1.2- Les résultats de la vaccination contre la **poliomyélite** par le vaccin antipoliomyélitique oral (VPOt :

types 1, 2, 3) ont été spectaculaires jusqu'en 2003 : 350 000 cas en 1988, 682 en 2003. L'éradication de la poliomyélite était programmée. Mais, il y a eu une résurgence en 2003 au Nigéria, avec une extension en Afrique et hors d'Afrique et le nombre de cas a, par la suite, été stable entre 1 500 et 2 000 par an. En 2012, les trois doses de vaccin anti-poliomyélique étaient administrées à 84% des enfants dans le monde. Deux cent vingt-trois cas ont été déclarés à l'OMS. Cependant, le non accès du personnel vaccinateur au Pakistan et au Nigéria représente une grande menace pour l'éradication de la poliomyélite. La propagation des virus depuis ces régions en 2013 dans la Corne de l'Afrique (Somalie, Kenya, Ethiopie), au Cameroun et au Moyen-Orient (Egypte, Israël, Syrie), pays exempts de poliomyélite depuis de nombreuses années, prouve la réalité de cette menace. En novembre 2012, l'OMS a réaffirmé l'importance du retrait à court terme du VPO de type 2 des programmes de vaccination dans le monde pour supprimer d'une part les cas de poliomyélite paralytique associée à la vaccination (PPAV) et d'autre part les flambées dues à des poliovirus dérivés d'une souche vaccinale (PVDV) liés au PV2. En effet, depuis l'éradication du PVS2 en 1999, tous les cas de poliomyélite associée à un PV2 ont résulté de la poursuite du VPOt. Un plan d'introduction du vaccin antipoliomyélique injectable (VPI) dans tous les pays du monde doit être établi d'ici fin 2014 après le retrait du VPOt et le passage au VPOb (types 1 et 3) suivant le calendrier 3 VPO + 1 VPI. Mais, le procédé de fabrication du VPI est très complexe et l'OMS débat des projets de transfert de technologie du vaccin VPI aux fabricants de vaccins des pays émergents.

1.3- Entre le 1er janvier et le 12 mai 2013, saison de la **méningite cérébrospinale à méningocoques** dans la Ceinture africaine de la méningite, 9 249 cas présumés de méningite, dont 857 décès (létalité : 9,3%) ont été notifiés. Le nombre de cas signalé est le plus faible enregistré lors de la saison épidémique depuis 10 ans. La baisse du nombre de cas est en rapport en Afrique avec l'introduction du vaccin conjugué contre la méningite A (MenAfrVac®). Fin 2012, deux ans après l'introduction du vaccin MenAfriVac® plus de 100 millions de personnes vivant dans 10 des 26 pays africains touchés par la maladie avaient été vaccinées.

2- Un nouveau vaccin contre l'Encéphalite Japonaise

Sur les 24 pays exposés à la transmission de l'Encéphalite Japonaise (EJ), 11 (46%) étaient dotés d'un programme de vaccination en 2012. Trois types de vaccins sont utilisés : le vaccin inactivé préparé sur tissu cérébral murin, le vaccin vivant atténué SA-14-14-2 et des vaccins inactivés préparés sur culture cellulaire. Le vaccin utilisé en France est produit sur cellule Véro : c'est le vaccin Ixiaro®. Un nouveau vaccin, le vaccin chimère EJ, devient le premier vaccin chinois pré-qualifié par l'OMS. Il s'agit d'un vaccin vivant construit à partir des souches vaccinales 17D du virus de la Fièvre Jaune et SA-14-14-2 du virus de l'EJ. Ce vaccin est déjà homologué en Australie (Imojev®), en Malaisie, aux Philippines et en Thaïlande. Il ne nécessite d'administrer qu'une seule dose et peut être utilisé chez le nourrisson. Le Comité Consultatif mondial de la Sécurité vaccinale (GACVS) demande cependant davantage d'informations pour prendre position sur l'innocuité de ce vaccin chimère.

3- Deux vaccins attendus

3.1- Le **vaccin antipaludique** le plus avancé (phase 3) est le vaccin contre les stades pré érythrocytaires, RTS,S/AS01. Les résultats sont très « limités » : après 3 injections, l'efficacité est de 46% chez les nourrissons de 5 à 17 mois et de 27% chez ceux de 6 à 12 semaines. Le laboratoire GlaxoSmithKline a cependant l'intention de soumettre dès 2014 une demande d'autorisation de mise sur le marché à l'Agence Européenne du Médicament. Si accord, l'OMS envisage de recommander l'utilisation dès 2015.

3.2- Un **vaccin contre la dengue** développé par Sanofi Pasteur est en phase 3. Il s'agit d'un virus recombinant vivant atténué produit sur cellules Vero, dirigé contre les 4 sérotypes classiques de la dengue et basé sur la souche 17D du vaccin de la fièvre jaune. Son efficacité est plus marquée pour les sérotypes 3 et 4 que pour le sérotype 1 et surtout pour le sérotype 2. Sa tolérance est satisfaisante. Les résultats définitifs sont prévus en 2014. Mais, un nouveau type de virus de la dengue à cycle selvatique (virus DEN-5), découvert en Malaisie, risque de compliquer les efforts pour développer un vaccin.

4- La sécurité des vaccins

4.1- **Les vaccins anti-rotavirus** doivent être intégrés dans tous les programmes nationaux de vaccinations. Leur administration doit se faire dès que possible, après l'âge de 6 semaines. Le risque d'invagination, après l'administration des vaccins antirotavirus (Rotateq® et Rotarix®), en particulier au cours des 7 premiers jours suivant une première dose vaccinale, est confirmé. Le risque est de 1 à 2 pour 100 000 nourrissons vaccinés. Fin 2012, 41 pays seulement avaient introduit la vaccin contre les rotavirus et le couverture mondiale devait atteindre 11%.

4.2- **Le vaccin contre l'Hépatite à Virus B (HVB)** a pour but de prévenir l'hépatite, la cirrhose et le

carcinome hépatocellulaires. La prévention repose dans les pays à forte endémicité sur la vaccination de masse à la naissance, alors qu'elle repose dans les pays à faible endémicité sur la vaccination à la préadolescence. En 1992, l'OMS a fixé comme objectif l'intégration de la vaccination contre l'HVB dans les programmes de vaccination systématique des enfants de tous les pays avant 1997. Mais, la survenue de cas de sclérose en plaques peu de temps après la vaccination, surtout en France, avait provoqué une suspicion. De nombreuses études internationales ont innocenté le vaccin. Fin 2012, 181 pays sur avaient introduit le vaccin contre l'hépatite B et la couverture mondiale de population recevant trois doses de vaccin était estimée à 79%.

4.3- Des progrès décisifs ont été réalisés dans la prévention du cancer du col de l'utérus par la vaccination contre les **papillomavirus humains** (HPV) Des manifestations indésirables graves après l'administration des vaccins anti-HPV ont été notifiées : manifestations auto-immunes, y compris la SEP, neurologiques, thrombo-emboliques, réactions anaphylactiques. Au vu d'études internationales menées aux Etats-Unis, en Australie, au Japon, le GACVS continue à être satisfait du profil d'innocuité des vaccins anti-HPV. Les enquêtes épidémiologiques se poursuivent. Une étude australienne récente montre que la vaccination par les 3 doses (la couverture vaccinale est de 70% en Australie pour les 3 doses) du vaccin quadrivalent prévient à 46% le risque de lésions cervicales de haut grade (CIN2 et carcinomes in situ). Comme il est admis que 52% des lésions cervicales de haut grade sont dues aux HPV 16 et 18, l'efficacité obtenue est un peu inférieure à ce taux de 52% qui représente l'idéal à atteindre. Fin 2012, le vaccin contre les HPV avait été introduit dans 45 pays.

*Note concernant la **variole** : on reparle de la vaccination contre la variole, éradiquée depuis 1980. : est-ce une avancée ou un recul ? La dénonciation du programme soviétique d'armes biologiques est à l'origine des préoccupations actuelles concernant la variole. Le SAGE recommande, en cas de cas de variole, l'utilisation de vaccins produits en culture cellulaire, vaccins de 2^{ème} génération vivants et atténués ou mieux de 3^{ème} génération vivants mais non répliquatifs, donc n'entraînant pas de complications post-vaccinales. En cas de flambées, la vaccination de masse n'est pas recommandée. La vaccination doit se limiter aux personnes proches des cas et aux intervenants de première ligne qui sont susceptibles d'avoir des contacts avec des patients symptomatiques et aux agents de laboratoire censés avoir un contact direct avec le prélèvement et/ou le traitement des échantillons.*

Il est essentiel de savoir que le nombre total des décès évités entre 2011 et 2020 par les vaccinations, en supposant l'absence de vaccination comme scénario de comparaison, serait de 24,6 à 25,8 millions, dont 14,1 millions pour la rougeole et de 5,3 à 6,0 millions pour l'hépatite à virus B.

Références

- Vaccins anti hépatite B. Note de synthèse de l'OMS. REH, 2009, 84, 405-419.
- Infections à rotavirus. REH, 2013, 88, 49-64.
- Encéphalite japonaise. REH, 2013, 88, 357-364.
- Couverture de la vaccination systématique dans le monde en 2012. REH, 2013, 88, 482-486.
- Réunion du SAGE, novembre 2013. REH, 2014, 89, 1-20.
- Réunion du GACVS, décembre 2013. REH, 2014, 89, 53-60.
- Rougeole. REH, 2014, 89, 45-52.
- Note de synthèse de l'OMS sur les vaccins antipoliomyélitiques. REH, 2014, 89, 73-92.
- Poliovirus dérivés de souches vaccinales détectées dans le monde, juillet 2012-décembre 2013. REH, 2014, 89, 117-127.
- E. Crowe, N. Pandeya, J. M. L. Brotherton, A. J. Dobson, S. Kisely, S. B. Lambert, D. C. Whiteman. Effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccine for the prevention of cervical abnormalities : case-control study nested within a population based screening program in Australia. *BMJ*, 2014; 348 (mar04 2): g1458 DOI: [10.1136/bmj.g1458](https://doi.org/10.1136/bmj.g1458)

Le 26 mars 2014
Professeur Pierre Aubry
Centre René Labusquière, Université de Bordeaux,
aubry.pierre@wanadoo.fr