

MÉDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Du Programme Elargi de Vaccinations aux Programmes Nationaux de Vaccination systématique Actualités 2018

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 17/10/2018

www.medecinetropicale.com

1- Introduction

Au début des années 1970, cinq millions d'enfants mourraient chaque année dans le monde à la suite d'une maladie évitable par la vaccination. Le taux de couverture vaccinale des enfants était alors inférieur à 5%. C'est alors que l'OMS a lancé en 1974 le Programme Elargi de Vaccination (PEV) contre six maladies : diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite, rougeole et tuberculose. Ce programme a été effectif en 1977. Les populations cibles étaient les nouveaux-nés et les nourrissons dans leur première année de vie, mais aussi des enfants plus âgés, jusqu'à 3 ou 4 ans, incorporés dans des actions de rattrapage, des femmes en âge de procréer pour la prévention du tétanos néonatal, des grands enfants et des adultes pour la vaccination antitétanique tous les 10 ans.

En 1990, les directives de l'OMS étaient : « Eradiquer la poliomyélite, éliminer la rougeole, contrôler le tétanos néonatal »*.

Puis, trois autres maladies ont été incluses dans le PEV : la fièvre jaune en 1988 en zone d'endémie amarile, l'hépatite à virus B (HVB) en 1992, l'infection à *Haemophilus influenzae type b* (Hib) en 1998.

En 2005, l'OMS et l'UNICEF ont mis au point « La vaccination dans le monde : vision et stratégie 2006-2015 » qui visait à abaisser la morbidité et la mortalité dues aux maladies évitables par la vaccination en améliorant l'efficacité des programmes nationaux de vaccination. L'un des objectifs de cette stratégie était que tous les pays parviennent à une couverture nationale de 90 % du DTC3 et la maintiennent.

Les pays en développement sont confrontés à la complexité des pratiques vaccinales dues à la multiplication des vaccins, des présentations, des schémas vaccinaux. Pour guider leur politique de vaccination, ils ont mis en place des organes consultatifs appelés Groupes Techniques Consultatifs Nationaux pour la Vaccination (GTCV) qui ont pour but d'établir les Programmes Nationaux de Vaccinations (PNV).

Le vaccin anti-pneumococcique conjugué, le vaccin anti-rotavirus, le vaccin anti-papillomavirus et le vaccin contre la rubéole ont été introduits plus récemment. Ces vaccins sont introduits rapidement grâce à l'appui des partenaires mondiaux, dont l'OMS et l'UNICEF qui soutiennent la pré-qualification et l'achat des vaccins et de l'Alliance GAVI qui fournit le financement dans les pays à faible revenu. Ces vaccins atteignent les pays à revenu faible plus rapidement que par le passé. Cependant, la couverture vaccinale reste incomplète et un grand nombre d'enfants ne sont toujours pas vaccinés.

2. Quel est l'impact du PEV sur la morbidité et la mortalité des huit maladies cibles en 2018 ?

[En tenant compte que les chiffres sur la couverture vaccinale dans le monde datent de 2016]

2.1. La tuberculose

La situation de la tuberculose reste très inquiétante dans les PED du fait de la conjonction sida-tuberculose et de la tuberculose à germes multirésistants et ultrarésistants.

Le Rapport 2016 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde révèle des chiffres toujours aussi alarmants. Il y a eu en 2016, 10,4 millions de nouveaux cas de tuberculose à travers le monde (8,6 millions en 2012, 9,6 millions en 2014). Six pays représentent 64% de la charge totale : l'Inde est la plus touchée, suivie par l'Indonésie, la Chine, les Philippines, le Pakistan, le Nigeria et l'Afrique du Sud. 1,7 million de personnes sont décédées en 2016 (1,3 million en 2012, 1,5 million en 2014), dont presque 400 000 personnes co-infectées avec le VIH. L'augmentation du nombre de nouveaux cas montre, en fait, une amélioration de la collecte des données. Plus de 53 millions de vie ont été sauvées depuis 2000. Mais, sur les 10,4 millions de tuberculeux estimés, seuls 6,3 ont été diagnostiqués et officiellement notifiés en 2016, ce qui veut dire que 4,1 millions de cas ne l'ont pas

été et donc pas traités, dont près de la moitié en Inde, en Indonésie et au Nigeria. A l'échelle mondiale, l'incidence de la tuberculose baisse d'environ 2 % par an. Ce taux doit progresser en vue d'attendre 4 % à 5 % d'ici 2020 pour franchir le première étape de la *Stratégie de l'OMS pour mettre fin à la tuberculose*.

Plus de 95 % des cas et des décès sont recensés dans les PED. Le risque est plus élevé chez les sujets VIH + ou ceux qui souffrent d'affections qui entraînent une baisse de l'immunité. Le tabagisme augmente le risque de tuberculose évolutive : il intervient dans 8 % des cas de tuberculose dans le monde.

La vaccination par le BCG est recommandée dans les pays ou les milieux dans lesquels l'incidence de la tuberculose est forte : le continent africain dans son ensemble ; le continent asiatique dans son ensemble, y compris les pays du Proche et du Moyen-Orient ; les pays d'Amérique Centrale et du Sud ; les pays de l'Europe Centrale et de l'Est. Les vaccins vivants atténués disponibles sont sûrs et efficaces, en particulier pour prévenir les formes les plus graves de tuberculose, telles que la méningite tuberculeuse de l'enfant et la tuberculose miliaire. Une dose unique du vaccin BCG doit être administrée à tous les nouveaux-nés en bonne santé à la naissance. Les enfants nés infectés par le VIH ne doivent pas être vaccinés. Les nourrissons prématurés (âge gestationnel > 31 semaines) et les nourrissons de faible poids de naissance (< 2 500 g) en bonne santé et cliniquement stables peuvent être vaccinés. La vaccination par le BCG est contre-indiquée chez les femmes enceintes, mais est autorisée pendant l'allaitement.

Un vaccin plus efficace pour tous les âges et pour les patients porteurs du VIH est à l'étude.

La durée de la protection est de 10 à 20 ans. Il n'y a aucun effet bénéfique à une revaccination par le BCG.

La couverture vaccinale par le BCG était de 88 % dans le monde en 2016 et de 81 % en Afrique.

2.2. La diphtérie, le tétanos, la coqueluche (DTC)

Le vaccin DTC associe anatoxine diphtérique, anatoxine tétanique et vaccin anticoquelucheux (DTCe ou DTCa). La première série de 3 doses de DTC (DTC3) doit être administrée chez le nourrisson de moins d'un an.

En 2016, environ 86 % (116,5 millions) des nourrissons dans le monde ont eu les 3 doses du vaccin DTC. Mais, 19,5 millions de nourrissons n'étaient pas couverts par l'administration des 3 doses de DTC (DTC3).

2.2.1. C'est la **réémergence de la diphtérie** dans les pays de l'ex-URSS dans les années 1980, qui a amené l'OMS à déclarer, en 1994, la diphtérie «urgence sanitaire internationale». Grâce à la vaccination, le nombre de cas de diphtérie a chuté de plus de 90 % au cours de la période 1980-2000. La vaccination antidiphtérique (anatoxine diphtérique) est actuellement disponible en association avec l'anatoxine tétanique sous forme de DT ou d'association avec les vaccins antitétanique et anticoquelucheux sous forme de DTC. Elle peut être associée ou non à d'autres antigènes vaccinaux : HepB, Hib, VPI,

La dose vaccinale des vaccins à base d'anatoxine diphtérique est de 0,5 mL, administrée exclusivement par injection intramusculaire. La série complète de primo-vaccination comporte 3 doses à partir de l'âge de 6-8 semaines, espacées de 4 semaines. L'administration de 3 doses de rappel est nécessaire pour pérenniser la protection. Les manifestations indésirables sont limitées à des réactions locales au point d'injection. Les réactions systémiques sont rares : fièvre > 40,5 °C, convulsions fébriles, survenant après l'administration de DTC.

La protection des nouveau-nés contre la diphtérie n'exige pas de vaccination de la femme enceinte, mais le vaccin DTC est employé pendant la grossesse pour conférer aux nourrissons une protection contre le tétanos et la coqueluche.

La diphtérie est une maladie émergente, comme le prouve les sept cas diagnostiqués en 2 ans en Guyane française.

2.2.2. La mortalité reste élevée en ce qui concerne le **tétanos**, en particulier le tétanos néo-natal (TN) et le tétanos maternel (TM). En 2016, le vaccin pour éviter le TN et le TM avait été introduit dans plus de 106 pays. On estime que 84 % des nouveau-nés étaient protégés grâce à cette vaccination. Le TN et le TM subsistent en tant que problème de santé publique dans 18 pays, en particulier en Afrique et en Asie.

Le tétanos ne peut pas être éradiqué en raison de la persistance de l'agent responsable dans l'environnement. La vaccination par l'anatoxine tétanique est donc obligatoire. Elle nécessite 3 injections à un intervalle de 3 à 6 semaines, un rappel à un an, et un rappel tous les 10 ans.

La prévention du TN est basée sur la vaccination de toutes les femmes en âge de procréer, (15 ans ≤ âge < 49 ans) enceintes ou non, les mères ainsi vaccinées transmettant l'antitoxine par voie placentaire à leur fœtus. Grâce à la prévention, il y a eu une réduction importante du nombre de décès par TN dans le monde depuis 1980. L'indicateur d'élimination du TN retenu par l'OMS est un taux annuel de mortalité de moins de 1 pour 1000 naissances vivantes. Comme le tétanos maternel et le tétanos néo-natal se caractérisent par les mêmes facteurs de risque et les mêmes stratégies de prévention (vaccination antitétanique et pratiques d'accouchement conformes aux règles d'hygiène), l'élimination du tétanos maternel a été ajoutée à l'objectif mondial en 1999 et le programme a pris le nom d'initiative pour l'élimination du tétanos maternel et néonatal (TMN).

Le bénéfice de la vaccination antitétanique des femmes est aussi leur propre protection contre le tétanos du post-partum et du post-abortum. Le tétanos maternel (TM) survient pendant la grossesse ou les six semaines suivant l'accouchement. L'avortement septique est une des causes fréquentes de TM. Entre 15 000 et 30 000 décès maternels dus au tétanos surviennent chaque année. La vaccination des femmes en âge de procréer est une façon efficace et rentable d'éliminer cette cause négligée de mortalité maternelle.

L'anatoxine tétanique est disponible sous forme de vaccin monovalent ou de vaccin combiné, dont le vaccin pentavalent contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'*Haemophilus influenzae* type b et l'hépatite [DTC-Hib-HepB], le plus utilisé chez l'enfant dans le monde. La vaccination comporte une première dose à partir de l'âge de 6 semaines, une 2^{ème} dose espacée de 4 semaines, une 3^{ème} dose à l'âge de 6 mois. L'immunité est proche de 100 % à la 3^{ème} dose. Après la primo-vaccination à 3 doses, il faut 3 doses de rappel chez l'enfant à 18 mois, 4-7 ans et 9-15 ans.

La vaccination maternelle pendant la grossesse prévient le TN, les anticorps spécifiques sont transmis au fœtus par voie trans-placentaire.

2.2.3. L'incidence de la **coqueluche** est en augmentation partout dans le monde. Le principal but de la vaccination anticoquelucheuse est de réduire le risque de coqueluche grave chez les nourrissons et les jeunes enfants. La vaccination doit débuter à partir de la 6^{ème} semaine et au plus tard de la 8^{ème} semaine. Il faut maintenir une forte couverture vaccinale ≥ 90% par au moins 3 doses de vaccin. Les vaccins acellulaire et à germes entiers ont une efficacité initiale équivalente dans la prévention de la coqueluche au cours de la première année de la vie, mais l'immunité s'estompe plus rapidement pour les vaccins acellulaires, d'où la nécessité de doses de rappel supplémentaires et de stratégies pour prévenir la mortalité infantile précoce, telles que la vaccination maternelle en cas de résurgence de la coqueluche. La vaccination des femmes enceintes constitue la stratégie complémentaire la plus rentable pour prévenir la coqueluche chez les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés

La primo-vaccination des nourrissons comporte trois injections à un mois d'intervalle, suivies d'un rappel à 16-18 mois. Un rappel est recommandé entre l'âge de 11 et 13 ans à l'occasion d'un rappel DTPolio, la protection conférée par la vaccination s'affaiblissant avec les années. La vaccination est également recommandée chez les adultes à risque de transmission aux nourrissons, qu'il s'agisse de jeunes couples désirant une grossesse, de femmes enceintes (transport passif d'immunité au nourrisson), de parents ou de professionnels de santé au contact des nourrissons.

2.3. En 1988, l'Initiative mondiale pour l'éradication de la **poliomyélite** a été lancée par l'OMS avec pour objectif l'éradication de la poliomyélite en 2005. Elle devait être obtenue par la vaccination par un vaccin trivalent (il y a 3 sérotypes différents de poliovirus sauvages (PVS 1, 2 et 3), vaccin polio vivant atténué type Sabin, administré par voie orale (VPO).

L'éradication n'est toujours pas effective, mais l'OMS avance l'année 2018 pour l'éradication de la poliomyélite. L'éradication du PVS2 date de 1999 et le cas le plus récent d'infection au PVS3 date de 2012. Il reste donc à éradiquer le PVS1 et les poliovirus dérivés des souches vaccinales (PVDV) dues essentiellement au PVS2 (PVDV2). Si l'éradication mondiale de la poliomyélite a reposé sur la vaccination par le VPOt, l'utilisation de ce vaccin est, après l'interruption de la transmission du PVS1, incompatible avec l'éradication vu le risque de cas de poliomyélite dus aux PVDV2.

Les virus dérivés de souches vaccinales (PVDV) sont, en effet, le plus souvent des PVDV2. Le vaccin oral VPOt qui permet l'excrétion du virus vivant est encore utilisé dans les pays où la couverture vaccinale est insuffisante, souvent à cause de conflits et de déplacements des populations. Il y a eu, en 2016, 2 cas de PVDV2 (1 au Nigeria, 1 au Pakistan) et, en 2017, 96 cas de PVDV2 (22 en RDC, 74 en Syrie). Au 26 juin 2018, 12 cas de PVDV ont été notifiés : 7 en RDC, 1 en Gambie, 3 en

Somalie, 1 en Papouasie-Nouvelle-Guinée. Alors que la Papouasie- Nouvelle-Guinée n'avait pas recensé de cas depuis 1996, 4 cas de PVDV ont été notifiés au 18 août 2018 : il s'agit de PVDV1.

En 2015, l'Assemblée mondiale de la santé avait déjà convenu que tous les Etats Membres qui utilisent le vaccin antipoliomyélique oral devaient se préparer au retrait mondial, en avril 2016, de la composante de type 2 du VPOt. Tous les stocks du VPOt devaient être retirés des points de délivrance et détruits et leur élimination devait être confirmée à l'OMS. Ensuite, le VPOb doit être remplacé par le vaccin inactivé injectable (VPI).

Réuni en octobre 2017, le groupe stratégique d'experts sur la vaccination (SAGE) a rappelé les 4 objectifs de l'initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite : détection des poliovirus et interruption de la transmission, retrait du VPO et introduction du VPI, confinement et certification à l'échelle mondiale et planification de la transition.

L'éradication de la poliomyélite en 2018 semble aujourd'hui réalisable, mais des efforts sont nécessaires partout dans le monde pour que l'utilisation du VPOt cesse.

En 2016, les 3 doses du vaccin antipoliomyélique oral ont été administrées à 85 % des nourrissons dans le monde.

2.4 La rougeole est la première maladie infantile mortelle évitable par la vaccination.

Le vaccin anti-rougeoleux vivant atténué (MCV) est sans danger et hautement efficace, donnant des taux de séroconversion supérieurs à 95 % chez les enfants de plus de 12 mois. Ce vaccin est moins efficace chez les nourrissons de moins de 12 mois (taux de séroconversion de 85 % - 90 % chez les enfants de 9 mois et de 50 % - 60 % chez ceux de 6 mois). Les nourrissons deviennent sensibles à la maladie à des âges divers avec la perte des anticorps maternels, qui protègent de l'infection les nourrissons plus jeunes, et en raison de leurs propres défenses immunitaires. Certains nourrissons sont donc exposés au virus rougeoleux avant d'être immunisés par la vaccination.

Le schéma de vaccination systématique contre la rougeole comprend deux doses. Dans les pays où la transmission de la rougeole se poursuit et dans lesquels le risque de mortalité rougeoleuse reste élevé, l'OMS recommande que le MCV1 soit administré à l'âge de 9 mois et que dans les pays où les taux de transmission de la rougeole sont bas, cette dose soit administrée à 12 mois. Les pays qui administrent le MCV1 à 9 mois doivent administrer le MCV2 entre 15 et 18 mois, tandis que ceux qui administrent le MCV1 à 12 mois auront la possibilité d'administrer la MCV2 entre 15 et 18 mois ou à l'entrée à l'école. Les taux de séroconversion après 2 doses sont supérieurs à 95 % si la première dose est administrée à 9 mois et supérieur à 99 % si la première dose est administrée à 12 mois.

Dans les pays du Sud, les taux d'atteinte élevés et la gravité de la rougeole chez les enfants non vaccinés exigent une vaccination précoce à l'âge de 9 mois.

Alors que le vaccin anti-rougeoleux est contre-indiqué en cas de déficit immunitaire, l'infection à VIH/Sida asymptomatique est une indication et non une contre-indication pour la vaccination anti-rougeoleuse. L'infection de la mère par le VIH entraîne un taux plus bas d'anticorps anti-rougeoleux chez les nourrissons, il faut donc vacciner dès 6 mois les enfants nés de mères VIH positives et prévoir une dose de rattrapage dès 9 mois.

Le vaccin anti-rougeoleux vivant atténué est disponible sous forme monovalente, ou sous forme d'associations avec des vaccins contre la rubéole et/ou les oreillons et/ou la varicelle (RR, ROR, RORV). La durée de la protection est à vie chez les individus en bonne santé.

Les réactions indésirables au vaccin sont la fièvre (5 %) et des réactions anaphylactiques (1/1 000 000).

D'importantes épidémies de rougeole continuent à sévir dans le monde et pas seulement dans les pays en développement. Pour l'ensemble du monde, la couverture vaccinale a été de 85 % pour le MCV1 et de 64 % pour le MCV2 en 2016. Or, la couverture vaccinale (MCV1 + MCV2) doit atteindre 95 % pour envisager l'éradication de la rougeole. C'est la maladie infectieuse qui « souffre » le plus des réticences à la vaccination dues aux discours pseudo-scientifiques, aux défauts de certains produits importés, aux groupes religieux,...

2.5. L'objectif principal de la vaccination anti-hépatite à virus B (HVB) est de prévenir les infections chroniques dues au VHB. On estime que deux milliards de personnes sont infectées par le VHB, que 277 millions sont porteurs chroniques du VHB et que 887 000 sont décédés en 2015. Le risque de l'HVB est, en effet, l'évolution vers la chronicité avec un potentiel évolutif vers l'hépatite chronique active, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC).

Dans les PED où la prévalence du VHB est supérieure à 8 % (Afrique tropicale, Asie du sud-est, Chine), le VHB se transmet de la mère à l'enfant à la naissance ou de personne à personne pendant

la petite enfance. 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 du monde avant 1997.

L'OMS préconise la délivrance d'au moins 3 doses de vaccin contre l'HVB à tous les enfants dans le monde, dont la première à la naissance. La première dose doit être injectée dans les 24 heures qui suivent la naissance (DN de HepB), l'infection chronique étant en général acquise à la naissance par transmission du VHB au cours de la période prénatale. Une dose dès la naissance, suivie d'au moins deux doses supplémentaires au cours de la petite enfance prévient 90 % des infections périnatales. Mais, la couverture par une DN de HepB administrée dès la naissance est plus faible dans les pays où la prévalence des infections chroniques par le VHB est la plus forte, dans la Région africaine et dans la Région de la Méditerranée orientale, respectivement à 10 % et 22 %. Dans l'ensemble du monde, 39 % seulement des nouveau-nés ont reçu une DN d'HepB, ce qui est très inférieur au taux de couverture de 84 % pour la série de 3 doses vaccinales contre l'HVB chez les nourrissons. Les difficultés à la vaccination par le VHB dès la naissance sont dues à l'accouchement à domicile, à des idées fausses concernant les contre-indications et à une réticence des agents de santé à vacciner des enfants en déficit pondéral ou prématurés.

Fin 2016, 186 pays avaient introduits le vaccin contre l'HVB. La couverture mondiale de population recevant 3 doses de vaccin anti-HVB est estimée à 84 %. De plus, 101 pays ont introduit l'administration d'une dose de vaccin anti-HVB aux nouveau-nés dans les 24 heures suivant la naissance, la couverture vaccinale mondiale est de 39 %.

A noter qu'aucune association significative n'a été trouvée entre la vaccination contre l'HVB et l'apparition de sclérose en plaques ou d'autres affections démyélinisantes.

Les expatriés et voyageurs sont exposés à un risque élevé d'infection par le VHB (contamination sexuelle) et doivent être impérativement vaccinés.

Le taux de séroconversion observé après 3 doses est de 100 % chez le nourrisson et de 95 % chez l'adulte jeune.

L'HVB a les mêmes modes de transmission que l'infection à VIH/Sida. Il y a des interactions entre les deux maladies : augmentation du risque d'échec aux ARV, augmentation du risque d'hépatite aiguë, de décompensation hépatique. La qualité de la restauration immunitaire favorise le développement d'anticorps protecteurs. La vaccination contre l'HVB doit être proposée aux patients VIH positifs n'ayant aucun marqueur ou des Ac-antiHBc isolés.

2.6. En 1988, l'OMS a recommandé d'intégrer le vaccin 17D, **vaccin à virus vivant**, contre la **fièvre jaune** (FJ) au PEV dans les pays à risque chez les enfants à partir de 9 mois.

Plus de 900 millions d'habitants sont concernés par la fièvre jaune dans 42 pays en Afrique et en Amérique ; On estime chaque année à 200 000 le nombre de cas et à 30 000 le nombre de décès dus à la fièvre jaune.

Le vaccin est exigible à partir de l'âge de 1 an. On ne vaccine pas les enfants de moins de 9 mois pour la vaccination systématique. La vaccination est contre-indiquée chez les enfants de moins de 6 mois et n'est pas recommandée chez ceux de 6 à 8 mois (sauf si âgés de plus de 6 mois au cours d'une épidémie), les femmes enceintes (sauf au cours d'une flambée de fièvre jaune lorsque le risque d'infection est élevé), les personnes présentant des allergies graves aux protéines de l'œuf et les personnes présentant une immunodéficience grave, en particulier un sida. Le vaccin peut être proposé aux personnes infectées par le VIH asymptomatiques dont les CD4 sont $\geq 200/\text{mm}^3$.

On pratique une seule injection IM ou SC au moins 10 jours avant le départ, une injection de rappel tous les 10 ans. Mais, pour l'OMS, une dose unique de vaccin suffit à conférer une immunité durable et une protection à vie contre la fièvre jaune. En France, le schéma vaccinal contre la fièvre jaune est simplifié. Rejoignant les préconisations de l'OMS, le rappel n'est plus considéré comme nécessaire pour les résidents du département de la Guyane et les personnes souhaitant s'y rendre âgés de plus de 2 ans.

Une dose fractionnée de vaccin antiamaril peut être utilisée dans le cadre d'une intervention d'urgence en situation de flambée lorsqu'il y a une pénurie de vaccins antiamarils à dose complète qui dépasse les capacités du stock mondial.

La couverture dans le monde reste inférieure au taux cible de 80 %. Une nouvelle stratégie, dite EYE, a pour but d'éliminer les épidémies de FJ au plan mondial d'ici 2026.

En 2016, le vaccin anti-amaril faisait partie des programmes de vaccination systématique du nourrisson dans 36 des 42 pays ou territoires exposés au risque en Afrique et en Amérique. La couverture vaccinale était de 45 %.

2.7. Une 9^{ème} maladie a été intégrée au PEV en 1998 : **l'infection à *Haemophilus influenzae type b* (Hib)**. Elle est la cause d'au moins 3 millions de cas de méningites et de pneumonies graves et de 386 000 décès par an chez les enfants de moins de 5 ans. La mortalité est élevée chez les enfants drépanocytaires. La seule prévention est la vaccination. En 2016, 191 pays avaient intégré le vaccin anti-Hib dans leurs programmes nationaux de vaccination, y compris la totalité des 73 pays bénéficiant du soutien de l'Alliance GAVI. La couverture mondiale par 3 doses est estimée à 64 %, avec des variations importantes selon les Régions : 90% dans les Amériques, 80 % en Asie du Sud-Est qui a enregistré une importante progression (56 % en 2015), 28 % dans le Pacifique occidental. Le vaccin anti-Hib n'a jamais été introduit en Chine, ni en Russie, ni en Thaïlande.

Des vaccins combinés contre les maladies du PEV, aboutissant à une immunité effective comparable à celle des vaccins séparés, sont à notre disposition. Ils sont sûrs et bien tolérés. Ils permettent de réduire les coûts d'administration et de suivi; ainsi que les dépenses liées au matériel d'injection. Ils constituent une option intéressante pour faciliter la couverture vaccinale des populations à une grande échelle, tant dans les PED que dans les pays développés. Citons les vaccins trivalents DTC, DT polio; tétravalents DTC polio; pentavalents DTCpolio+hémophilus b; hexavalents DTCpoliohémophilusb+hépatite B.

3. Les maladies intégrées plus récemment dans le programme de vaccination systématique des PNV

3.1. Les infections à pneumocoques :

Parmi toutes les IRA, la pneumonie cause 15 % du nombre total de décès des enfants de moins de 5 ans : c'est la première cause infectieuse de mortalité chez l'enfant. 922 136 enfants de moins de 5 ans sont morts de pneumonie en 2015. C'est bien plus que le nombre des enfants qui meurent de sida, de paludisme et de rougeole réunis. Seuls 30 % d'entre eux ont accès aux traitements. Le germe responsable est le plus souvent le pneumocoque. Le vaccin conjugué 7-valent anti-pneumococcique (PCV7) cible les sérotypes le plus souvent responsables d'infections pneumococciques invasives, pneumopathies et otites moyennes aiguës chez l'enfant (sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F). Il est très immunogène, y compris avant 2 ans. La durée de protection est de 5 ans. Il est intégré dans les programmes nationaux de vaccination infantile (nourrissons âgés de 2 mois à 2 ans). La vaccination anti pneumococcique doit être prioritaire chez les enfants infectés par le VIH et chez les enfants drépanocytaires. Cependant, on a noté une augmentation de l'incidence des pneumocoques causées par des sérotypes non vaccinaux, par exemple le sérotype 5 (qui représente 51 % des souches isolées au Mali) qui n'est pas couvert par le PCV7. Les vaccins 10 et 13-valent présentent un profil d'efficacité et d'immunité comparables. Le vaccin conjugué 13-valent (PCV13), qui a 6 sérotypes additionnels, a un impact sur le portage global des pneumocoques. Son introduction a été suivie d'une réduction significative du portage des souches appartenant aux sérotypes correspondants et des souches résistantes. Dans les pays où le vaccin à 13 valences a été introduit, la plupart des infections invasives à pneumocoques sont dues actuellement à des souches non représentées dans le vaccin 13 valences.

L'administration des vaccins conjugués aux nourrissons comporte soit un schéma 3 doses dès l'âge de 6 semaines, avec un intervalle de 4 à 8 semaines entre les doses, soit un schéma 2 doses dès l'âge de 6 semaines, suivies d'un rappel, avec un intervalle de 8 semaines entre les 2 doses et une dose de rappel entre 9 et 15 mois. Le vaccin conjugué peut être administré avec DTC, HVB, Hib; poliomyélite sous réserve de choisir un site d'injection différent.

En 2016, 134 pays ont introduit le vaccin anti-pneumococcique (VPC) dans leurs programmes nationaux de vaccination. Parmi les 73 pays pouvant bénéficier de l'Alliance GAVI, 56 (77 %) ont introduit le VPC. La couverture mondiale est de 42 %.

3.2. Les infections à méningocoques.

Le vaccin polysidique conjugué A (MACV) (MenAfrVac®) est le premier vaccin conjugué contre la Méningite cérébrospinale à méningocoques (MSCm) introduit en Afrique en 2010 pour la vaccination de masse dans la Ceinture africaine de la méningite. Le nombre total de personnes vaccinées par le MACV dans la ceinture africaine de la méningite s'élève à 260,6 millions dans 19 pays. En 2016, le

Soudan et le Ghana ont été les deux premiers pays à introduire le MACV dans leur programme de vaccination systématique à l'échelon national.

L'introduction du MACV a entraîné :

- une baisse significative des cas de méningocoque A (*NmA*),
- des changements de la répartition des pathogènes non *NmA*, dont *NmW135*, *NmC*, *NmX* et les germes non méningococciques (*S. pneumoniae*, *Hib*).

Concernant la vaccination systématique, l'OMS recommande que dans les pays ayant des taux d'endémie élevés (> 10 cas / 100 000 habitants) ou intermédiaires (2-10 cas/100 000 habitants) de la méningococcie invasive et que ceux qui sont touchés fréquemment par des épidémies introduisent des programmes de vaccination anti-méningococcie à grande échelle.

Dans les pays où la maladie apparaît moins fréquemment (< 2 cas/100 000 habitants), la vaccination anti-méningococcie est recommandée pour des groupes à risque définis, tels que les enfants et les jeunes adultes résidant dans des communautés fermées, par exemple les internats et les camps militaires. Les personnels de laboratoires exposés au risque de méningococcie doivent être également vaccinés. De plus, la vaccination anti-méningococcie doit être offerte à tous les sujets présentant une immunodéficiência, notamment une asplénie, des déficits terminaux du complément ou une infection à VIH.

Dans chaque pays, le choix du vaccin va dépendre du (des) sérotype(s) de *N. meningitidis* qui prédomine(nt) localement.

Dans la Ceinture africaine de la méningite, la classe d'âge élargie des 1-29 ans est la cible de la vaccination par le MCAV.

Les voyageurs se rendant dans des régions de forte endémie doivent être vaccinés contre le(s) sérotype(s) prévalent(s), au moment de la saison sèche favorable à la transmission du méningocoque ou dans toute autre zone où sévit une épidémie, dans des conditions de contact étroit et prolongé avec la population locale :

- pour les personnes âgées de 6 mois et plus, en cas d'épidémie due au méningocoque de sérotype A : avec le vaccin méningococcie A+C,
- pour les personnes âgées de 2 mois et plus, en cas d'épidémie due au méningocoque de sérotype C : avec le vaccin méningococcie C conjugué,
- pour les personnes âgées de 2 ans et plus, en cas d'épidémie due au méningocoque de sérotype W135 ou Y : avec le vaccin méningococcie ACYW135 (de préférence conjugué, à partir de l'âge de 11 ans),
- pour les personnes se rendant dans une zone d'endémie pour y exercer une activité dans le secteur de la santé ou auprès des réfugiés, quelle que soit la saison,

La vaccination est obligatoire pour les personnes se rendant en pèlerinage à La Mecque avec le vaccin méningococcie ACYW135 (de préférence conjugué).

3.3. Les vaccins contre les rotavirus : les infections à *rotavirus* sont cause de plus de 100 millions de gastro-entérites et de 527 000 décès chaque année dans le monde, principalement dans les PED. Un premier vaccin anti-rotavirus en 1998 avait été suivi d'une augmentation des cas d'invagination intestinale aiguë (IIA). En 2006, deux nouveaux vaccins atténués vivants ont été mis sur le marché : un vaccin à 1 valence (Rotarix®) et un vaccin à cinq valences (RoTaTeq®). Les études ont montré une augmentation du risque d'IIA après introduction des deux nouveaux vaccins, mais nettement moindre qu'après le premier vaccin. Le risque a été chiffré à 1 à 2 pour 100 000 nourrissons vaccinés. Dans le cadre du réseau africain de surveillance de l'IIA, mis en place en 2014, aucune augmentation du risque d'invagination n'a été repérée après la 1^{ère} ou la 2^{ème} dose. Mais le taux de mortalité par IIA est élevé en Afrique : 9 % *versus* moins de 1 % dans d'autres régions.

Les vaccins anti-rotavirus confèrent une protection de 85 à 98 % contre les rotaviroses graves. Ce sont des vaccins oraux, 2 doses pour le Rotarix®, 3 doses pour le RoTaTeq®, avec un intervalle de 4 semaines entre chaque dose. La vaccination doit débuter le plus tôt possible à partir de 6 semaines et se terminer au plus tard à 6 mois

En 2009, l'OMS a recommandé que la vaccination anti-rotavirus soit introduite dans tous les programmes nationaux de vaccination, en particulier dans les pays où les taux de mortalité associés à la gastro-entérite à rotavirus sont élevés, notamment en Asie du Sud et du Sud-Est et en Afrique subsaharienne.

Les pays de la Région africaine ont réalisés des progrès importants dans l'introduction des vaccins antirotavirus : 31 (66 %) de ses 47 Etats membres avaient introduit le vaccin dans leur calendrier

national de vaccination en décembre 2016. Fin 2016, 90 pays dans le monde avaient introduit la vaccin contre le rotavirus, la couverture devait atteindre 25 %.

3.4. Les vaccins contre les papillomavirus (HPV)

Des progrès décisifs ont été réalisés dans le domaine de la prévention des HPV par la vaccination. Il y a trois vaccins :

- un vaccin quadrivalent (2006) : PVH de types 6, 11, 16 et 18 (Gardasil®),
- un vaccin bivalent (2007) : PVH de type 16 et 18 (Cervarix®),
- un vaccin nonavalent (2014) : PVH de types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58 (Gardasil 9®).

L'efficacité est comparable avec les 3 vaccins selon les types pour la prévention des condylomes anogénitaux (types 6 et 11) et pour la prévention du cancer du col de l'utérus (types 16 et 18).

Les vaccins entraînent des réactions locales et des réactions systémiques, dont de la fièvre dans 10 % des cas. Elles sont spontanément résolutive.

Il est déconseillé de vacciner la femme enceinte.

Selon les fabricants, les vaccins anti-PVH peuvent être administrés en même temps que le dTCa, le dTCa-VPI, le VPI. Le vaccin bivalent peut être administré avec un vaccin combiné contre l'hépatite A (inactivé). Les vaccins bivalent et quadrivalent peuvent être administrés en même temps que le vaccin contre l'hépatite B.

L'objectif principal de la vaccination est la prévention du cancer du col de l'utérus. Le groupe cible principal est les filles de 9 à 14 ans avant le début de l'activité sexuelle. Le groupe cible secondaire est les femmes et filles de plus de 15 ans et les sujets de sexe masculin, mais la vaccination n'est recommandée pour ce groupe que si elle est réalisable, financièrement abordable et d'un bon rapport coût - efficacité. Le calendrier vaccinal comprend le schéma à 2 doses avec un intervalle de 6 mois chez les filles de 9 à 14 ans avant le début de l'activité sexuelle, le schéma à 3 doses chez les adolescentes de plus de 15 ans et chez les personnes de moins de 15 ans immunodéprimées ou infectées par le VIH, qu'elles soient ou non sous traitement ARV. La vaccination anti-PVH de tous les garçons, et pas seulement des garçons homosexuels, fait l'objet de réflexions, alors que la couverture vaccinale des jeunes filles demeure faible. L'innocuité des vaccins anti-PVH, qui étaient suspectés de provoquer des maladies auto-immunes, a été confirmée, mais la polémique continue ...

Il n'est pas nécessaire de procéder à un dépistage des infections à PVH ou du VIH avant la vaccination anti-PVH.

A la fin 2016, 74 pays avaient introduit le vaccin contre le PVH dans leur carnet de vaccination national pour les filles et 11 pays l'avaient également fait pour les garçons. Fin novembre 2017, 200 millions de doses ont été distribuées dans le monde. Mais la couverture vaccinale est à optimiser partout dans le monde, y compris dans les pays du Nord (en France, 24,4 % des jeunes filles de 15 ans ont reçu une couverture vaccinale à 1 dose et 19,1 % des jeunes filles de 16 ans ont reçu 3 doses de vaccin).

3.5. Le vaccin anti rubéoleux

La plupart des vaccins anti-rubéoleux sont préparés à partir d'un virus vivant atténué. Ils sont disponibles en formulations monovalentes ou associés à d'autres vaccins : anti-rougeoleux - anti-rubéoleux (RR), anti-rougeoleux, anti-ourlien, anti-rubéoleux (ROR), ou anti-rougeoleux - anti-ourlien, anti-rubéoleux - anti-varicelleux (RORV). Conservés à + 4 °C, ils ont une durée de conservation de 2 à 3 ans. 95 à 100 % des sujets vaccinés contre la rubéole âgés d'au moins 12 mois fabriquent des anticorps anti-rubéoleux après l'administration d'une seule dose de vaccin. L'immunité est conférée à vie.

Le vaccin anti-rubéoleux est administré en injection S/C ou IM à l'âge de 12-15 mois, mais il peut être administré à des enfants de 9 à 11 mois ou à des enfants plus âgés, des adolescents ou des adultes. Les réactions indésirables sont bénignes. Les femmes adultes peuvent présenter des manifestations articulaires 7 à 21 jours après la vaccination et leur durée varie de quelques jours à deux semaines. Une thrombopénie a été rapportée dans 1 cas sur 3 000 avec le vaccin RR. La vaccination contre la rubéole est contre-indiquée chez la femme enceinte en raison du risque théorique de tératogénicité.

Le principal objectif de la vaccination anti-rubéolique est de prévenir la rubéole congénitale, notamment le Syndrome de Rubéole Congénitale (SRC). Il existe 2 grandes stratégies d'utilisation des vaccins anti-rubéoleux :

- la vaccination des adolescentes et des femmes en âge de procréer pour réduire le nombre de cas de SRC,
- la vaccination systématique des enfants pour interrompre la transmission du virus.

On ne peut pas parvenir à une élimination des cas de SRC avec la première stratégie seule, puisqu'il faudrait pour cela que toutes les femmes sensibles soient vaccinées avec succès.

Dans les PED, il faut introduire la vaccination anti-rubéoleuse chez les enfants. Elle doit être intégrée aux stratégies d'administration du vaccin anti-rougeoleux grâce à l'utilisation des vaccins RR ou ROR. L'OMS demande que les pays soient parvenus à une couverture vaccinale durable supérieure à 80 % pour la première dose d'un vaccin à valence rougeole avant d'introduire un vaccin à valence rubéole. La stratégie de vaccination des enfants doit aboutir à l'interruption de la transmission et à l'élimination de la rubéole et du SRC.

Fin 2016, 152 pays avaient introduit à l'échelle nationale le vaccin contre la rubéole, la couverture mondiale étant estimée à 47 %.

4. Les maladies à intégrer dans le programme de vaccination systématique des PNV

4.1. Les vaccins antityphoïdiques.

La charge de la fièvre typhoïde reste élevée dans de nombreuses parties du monde et on observe une émergence et une propagation accélérée de souches de *Salmonella typhi* résistantes aux antibiotiques, ce qui se traduit par une proportion accrue de patients atteints de fièvre typhoïde en échec thérapeutique. L'OMS recommande l'utilisation programmée des vaccins pour combattre la fièvre typhoïde dans les pays enregistrant la plus forte charge de la maladie ou présentant un taux élevé de *S. typhi* résistants aux antibiotiques. Il existe 3 types de vaccins antityphoïdiques homologués : les vaccins antityphoïdiques conjugués (VTC), les vaccins polyosidiques Vi non conjugués (ViPS), les vaccins vivants atténués Ty21a.

Deux VTC de nouvelle génération sont homologués : Typhar-TCV® et PedaTyph™. Le Typhar-TCV® est administré en IM, une dose unique, chez les adultes et les enfants âgés de plus de 6 mois. Il est actuellement à privilégier à tous les âges, en raison de ses meilleures propriétés immunologiques, de son aptitude à être utilisé chez le jeune enfant et de la durée de protection plus longue. Les femmes enceintes, les personnes infectées par le VIH et d'autres immunodéprimées peuvent être vaccinées.

L'OMS recommande de procéder à la vaccination anti-typhoïdique lors d'une flambée ou d'une situation d'urgence. Cependant pour prévenir la fièvre typhoïde dans de telles situations, la priorité doit être avant tout accordée à l'approvisionnement en eau salubre et à la promotion des mesures d'assainissement et d'hygiène.

4.2. Les vaccins ourliens

On dispose de vaccins sûrs et efficaces contre les oreillons depuis les années 1960. Ce sont des vaccins vivants atténués. Ils sont disponibles sous forme de vaccins monovalents, bivalents (anti-ourlien/anti-rougeoleux) ou trivalent (anti-rougeoleux/anti-ourlien/anti-rubéoleux [ROR]). Dans la plupart des pays, la vaccination anti-ourlienne est assurée au moyen du ROR. Les vaccins anti-ourliens ont permis d'obtenir des taux de séroconversion et/ou une efficacité protectrice à court terme proche ou supérieure à 90 % après administration d'une dose de vaccin. L'OMS estime que la lutte contre la rougeole et la prévention de syndrome de rubéole congénitale sont des priorités plus importantes que la lutte contre les oreillons. L'utilisation du vaccin associé ROR est donc vivement conseillée, en y ajoutant systématiquement un deuxième dose pour la prévention de la rougeole. Fin 2016, 121 pays avaient introduit le vaccin anti-ourlien à l'échelle nationale.

4.3. Les vaccins contre l'hépatite A.

Les vaccins anti-hépatite A inactivés et vivants atténués sont hautement immunogènes et procurent une protection de longue durée, éventuellement à vie, contre l'hépatite A, chez les enfants comme chez les adultes. L'OMS recommande d'intégrer la vaccination contre le VHA au calendrier de vaccination des enfants de ≥ 1 an si cette vaccination est indiquée compte tenu de l'incidence de l'hépatite A aiguë, du passage de l'endémicité de forte à moyenne et du rapport coût/efficacité de l'intervention. Dans les pays fortement endémiques, parmi lesquels l'Afrique sub-saharienne et une grande partie de l'Asie du Sud-Est, presque tous les habitants sont infectés de manière asymptomatique par le VHA dès l'enfance ($>$ de 90 % à l'âge de 10 ans), ce qui prévient l'apparition d'une hépatite A clinique chez les adolescents et les adultes. Les programmes de vaccination à grande échelle ne sont donc pas recommandés dans ces pays.

En revanche, pour les expatriés et les voyageurs séjournant dans les pays à risque (Afrique, Asie, Amérique latine), il y a un risque élevé d'infection par le VHA, la probabilité d'une rencontre avec le VHA dans les pays industrialisés étant inférieure à 40 % à 50 ans. Chez le touriste, le risque de

contracter le VHA est supérieur au risque d'être contaminé par le VHB. La vaccination des expatriés et des voyageurs est donc très hautement recommandée chez les personnes nées après 1945. L'indication de vaccination de l'enfant voyageur, à partir d'un an, voyageant dans un pays à risque (y compris en Europe du sud et de l'est) est formelle. La vaccination doit aussi être proposée aux migrants de moins de 36 ans. Les mesures d'hygiène doivent être associées.

Près de 100 % des sujets vaccinés présentent des concentrations d'anticorps protecteurs dans le mois qui suit l'administration d'une dose unique de vaccin. Après exposition au virus, une dose de vaccin administrée dans les deux semaines après le contact a des effets protecteurs. Il faut administrer deux doses pour garantir une protection à plus long terme d'environ 5 à 8 semaines après la vaccination.

La vaccination doit être complétée par une éducation sanitaire visant à améliorer l'assainissement, l'hygiène individuelle et la sécurité sanitaire des aliments.

Il faut vacciner les HSH qui sont un groupe à haut risque.

4.4. La vaccination contre la rage

La rage est une zoonose virale mortelle après l'apparition des symptômes cliniques. L'OMS recommande deux grandes stratégies de vaccination pour la prévention de la rage humaine : la prophylaxie pré-exposition (PPrEx) et la prophylaxie post-exposition (PPE).

La PPrEx est indiquée pour les personnes à risque d'exposition professionnelle et chez les voyageurs qui ont des activités dans les régions rurales éloignées, y compris dans les grottes où il y a des risques de contact avec les chauves-souris et où l'accès à une PPE n'est pas garanti. Elle consiste en l'administration de plusieurs doses de vaccin antirabique avant l'exposition au virus de la rage.

La PPE comprend l'administration d'une série de plusieurs doses de vaccin antirabique, l'administration d'immunoglobuline antirabique (impérativement pour la catégorie III) et un lavage soigneux de la plaie. Seuls les vaccins antirabiques préparés sur cultures cellulaires ou préparés sur œufs embryonnés (VCCOE) doivent actuellement être prescrits. Ils sont administrés par injection intradermique (ID) ou intramusculaire (IM). Le vaccin antirabique et l'immunoglobuline antirabique peuvent être administrés en toute sécurité chez les femmes enceintes ou allaitantes. Chez les personnes infectées par le VIH ou autres immunodéprimées, l'immunoglobuline antirabique doit être administrée dans les catégories II et III.

La vaccination avant exposition des enfants et des sujets exposés, vivants dans les régions où la rage est endémique, devrait être systématique, avec rappel à 1 an et tous les 5 ans. Elle n'est réalisée en pratique que chez certains professionnels : personnel des laboratoires, vétérinaires, chez les voyageurs et expatriés en situation isolée, et en particulier chez leurs jeunes enfants à l'âge de la marche.

En 2015, l'OMS a établi un objectif mondial consistant à porter à zéro le nombre de décès humains dus à la rage à transmission canine à l'horizon 2030. Il faut pour cela mener des campagnes de vaccination canine à grande échelle, comme cela a été fait dans les pays de la Région des Amériques depuis 1883 avec une diminution de plus de 95 % de l'incidence de la rage.

Une réunion tenue à Bangkok en avril 2017 a rappelé l'analyse menée en Thaïlande en 2015 sur l'efficacité et le rapport coût efficacité du vaccin antirabique.

4.5. La vaccination est la stratégie de prévention de l'**Encéphalite Japonaise (EJ)** la plus efficace et doit être étendue à toutes les zones où la maladie représente un problème de santé publique.

Quatre classes de vaccins contre l'EJ sont utilisées dans le cadre de programmes nationaux de vaccination :

- les vaccins inactivés préparés sur tissu cérébral murin, qui doivent être remplacés par les trois vaccins de nouvelles générations, traités ci-dessous,
- les vaccins inactivés préparés sur des cellules Vero : un vaccin inactivé préparé sur des cellules Vero (souche SA 14-14-2 atténuée, IXIARO ® et JESPECT®) a été homologué en 2009. La production de ce vaccin a été transférée dans le cadre d'un accord technique à l'Inde en 2012 (JEEV®) ;
- les vaccins vivants atténués : un vaccin vivant atténué préparé sur culture primaire de cellules rénales de hamster à partir de la souche 14-14-2 du VEJ est homologué depuis 1988 (CD.JEVAX®). Ce vaccin est employé dans les pays d'Asie ;

- un vaccin vivant recombinant (chimérique) atténué a obtenu l'homologation en Australie en 2010 et depuis est homologué et utilisé dans les pays d'Asie (IMOJEV®, JE-CV®, ChimeriVax-JE®). L'efficacité du vaccin recombinant est de 5 ans. Une seule dose est préconisée chez l'adulte. Un rappel est recommandé chez l'enfant 5 ans après la primo-vaccination.

Ces dernières années, le vaccin vivant atténué SA14-14-2 fabriqué en Chine est celui qui a été le plus utilisé dans les pays d'endémie et il a été pré-qualifié par l'OMS en octobre 2013.

La vaccination contre l'EJ doit être intégrée aux calendriers nationaux de vaccination dans toutes les zones où la maladie est une priorité de santé publique. La stratégie la plus efficace de vaccination dans les zones d'endémie consiste à mener une campagne unique dans une population cible primaire définie par l'épidémiologie locale (habituellement les enfants < 15 ans) suivie par l'intégration du vaccin contre l'EJ dans le programme de vaccination systématique des enfants

Les taux de séroprotection sont élevés, variant de 90 à 95% et plus selon les vaccins. La durée de la protection est limitée nécessitant une dose de rappel dans les 2 ans après la première dose, produisant une réponse anamnétique rapide et un taux de séroprotection proche de 100 %. Le vaccin inactivé est utilisable chez les personnes immunodéprimées, y compris celles infectées par le VIH, Chez les femmes enceintes, ce sont les vaccins inactivés préparés sur cellules Vero qui sont utilisés.

La vaccination est la stratégie de prévention de l'EJ la plus efficace et doit être étendue à toutes les zones où la maladie représente un problème de santé publique.

Il est recommandé de respecter les schémas posologiques vaccinaux et les âges d'administration :

- vaccins inactivés préparés sur cellules Vero : 2 doses IM à 4 semaines d'intervalle en débutant la série primaire à ≥ 6 mois dans les situations d'endémie. L'âge d'administration de la première dose est variable : pour les enfants < 3 ans, la dose est de 0,25 mL et pour ceux de ≥ 3 ans de 0,5 mL ;
- vaccins vivants atténués : la primo-vaccination consiste en l'administration d'une dose de 0,5 mL par voie sous-cutanée à partir de l'âge de 8 mois ;
- vaccin vivant recombinant : la primo-vaccination s'effectue par administration sous-cutanée à partir de l'âge de 9 mois.

La vaccination contre l'EJ est recommandée pour les voyageurs en cas de :

- séjour avec exposition en milieu extérieur dans une région endémique, plus particulièrement dans les zones rurales,
- expatriation dans un pays situé dans la zone de circulation du virus,
- toute autre situation jugée à risque par le médecin vaccinateur.

Le vaccin utilisé en France est produit à partir d'un vaccin inactivé : c'est le vaccin Ixiaro®. Le taux de séroconversion est proche de 100 %. Le schéma vaccinal est de deux injections à J0 et J28, une demi-dose (0,25 mL) à chaque injection entre 2 mois et 3 ans, une dose (0,50 mL) au-dessus de 3 ans, rappel 12-24 mois après la primo-vaccination avant une réexposition éventuelle au virus de l'EJ

4.6. Vaccination contre la dengue

Le premier vaccin homologué contre la dengue est le vaccin CYD-TDV (Dengvaxia®), vaccin tétravalent vivant atténué recombinant, utilisant la souche virale anti-amarile 17D comme squelette de réplication. Il est dirigé contre les 4 sérotypes de dengue. Il s'agit d'un virus recombinant vivant atténué produit sur cellules Vero, sur la souche 17D du vaccin de la fièvre jaune. L'efficacité dépend du sérotype. Trois injections de Dengvaxia® préviennent plus de 75% des cas dus aux sérotypes 3 et 4 et 50% liés au sérotype 1, et seulement 35% contre le sérotype 2, malgré la présence d'anticorps neutralisants contre les 4 sérotypes. Le vaccin a été enregistré dans plusieurs pays, aux Philippines, au Mexique, au Brésil, au Salvador et au Costa-Rica. La France est concernée par la dengue surtout dans ses départements d'Amérique du Pacifique et de l'océan Indien. L'introduction du vaccin peut se discuter dans les départements d'Amérique (Guyane et Antilles) de haute ou moyenne incidence et de séroprévalence très élevée, mais n'est pas actuellement recommandée à La Réunion et à Mayotte où la prévalence est faible et les épidémies rares et de faible ampleur.

Des essais cliniques ont montré que le Dengvaxia® était efficace et sûr chez les personnes ayant subi antérieurement une infection par le virus de la dengue (personnes séropositives), mais comportait un risque accru de formes graves pour les personnes subissant après la vaccination, leur première infection naturelle (personnes séronégatives), en particulier chez les enfants de 2 à 8 ans. Ce qui a amené la suspension du programme de vaccination contre la dengue aux Philippines en décembre 2017. L'OMS recommande actuellement le dépistage pré-vaccinal, seules les personnes présentant

des preuves d'une infection antérieure par le virus devant être vaccinées. Si le dépistage pré-vaccinal n'est pas praticable, on peut envisager la vaccination sans dépistage préalable dans les zones où un taux de séroprévalence d'au moins 80 % a été relevé chez les enfants de 9 ans. Mais, aucun test de dépistage n'est spécifique à 100 % en raison de la réactivité potentielle avec d'autres *flavivirus*.

Il faut utiliser le vaccin dans la tranche d'âge de 9 à 45 ans. Il est recommandé d'administrer le Dengvaxia® sous forme d'une série de 3 doses, à 6 mois d'intervalle. Le Dengvaxia® ne doit pas être prescrit comme une réponse à une flambée de dengue. Il ne doit pas être prescrit chez les femmes enceintes ou allaitantes ou chez les personnes immunodéprimées. La vaccination peut être envisagée chez les voyageurs qui se rendent dans une région de forte transmission de la dengue s'ils sont séropositifs, c'est à dire, d'après l'OMS, s'ils ont déjà eu une dengue maladie attestée.

4.7. Vaccins contre le choléra

Deux vaccins anticholériques oraux, sûrs et efficaces, pré-qualifiés par l'OMS, sont actuellement disponibles :

- le WC-rBS, vaccin monovalent (O1) préparé à partir de germes entiers tués associés à une sous-unité B recombinante de la toxine cholérique (Dukoral®),
- le WC, vaccin bivalent (O1 et O139) préparé à partir de germes entiers tués modifiés, sans la sous-unité B (Shanchol, Euvichol® et mORCVAX qui utilisent tous 3 les mêmes souches de choléra).

Un stock de VCO a été créé, en 2013, dans 15 pays : 12 pays d'Afrique sub-saharienne, Haïti, Iraq et Népal. Le stock a été employé dans des situations d'urgence en Afrique et pour aider à endiguer le choléra endémique à Haïti.

Etant donné la disponibilité actuelle des VCO à germes entiers tués et les données d'innocuité, d'efficacité et d'acceptabilité au sein des populations touchées par le choléra, la position actuelle de l'OMS est que la vaccination doit être mise en œuvre pour riposter aux situations d'urgence, soit pour réduire l'ampleur des flambées de choléra, soit pour les prévenir lors des crises humanitaires là où le risque de choléra est jugé élevé et également pour lutter contre le choléra endémique hors des situations d'urgence dans les zones qui connaissent des flambées récurrentes de choléra.

Les vaccins doivent toujours être utilisés, en combinaison avec d'autres mesures de prévention, comme les interventions en matière d'eau, d'assainissement et d'hygiène (WASH) et la mobilisation sociale.

La vaccination anticholérique n'est pas recommandée de manière générale pour les voyageurs se rendant dans des pays touchés par le choléra que leur séjour soit court ou long, mais il faut tenir compte des risques spécifiques au voyage envisagé.

La vaccination n'est recommandée que pour les personnels devant intervenir auprès des malades, en situation d'épidémie.

5. Plusieurs maladies font toujours l'objet de recherches vaccinales : **le paludisme, l'infection à VIH/Sida, les shigelloses, l'hépatite à virus E, la Maladie à virus Ebola**

5.1. Vaccin contre le paludisme.

Le vaccin RTS,S/AS01 qui est le seul à avoir atteint la phase 3, empêche la survenue d'un grand nombre de cas de paludisme clinique pendant une période de 3 à 4 ans chez les jeunes nourrissons et les enfants lorsqu'il est administré avec ou sans une dose de rappel. Son efficacité a été améliorée par l'administration d'une dose de rappel chez ces deux catégories d'âge. Toutefois, dans la tranche d'âge 5 - 17 mois, deux problèmes ne sont pas résolus ; d'une part, les effets indésirables : des convulsions fébriles et une augmentation significative du nombre de cas de méningites d'étiologies diverses et de paludisme cérébral dans le groupe RTS,S/ AS01 par rapport au groupe témoin ; d'autre part, le vaccin comporte 4 doses et le problème est de l'intégrer aux programmes nationaux de vaccination.

En 2015, l'Agence européenne du médicament a rendu un avis favorable pour utiliser le vaccin RTS,S/AS01 (Mosquirix®) en Afrique, qui est un vaccin contre le paludisme et l'hépatite virale B, le «S» situé après la virgule désignant l'antigène HBs.

L'OMS a confirmé le 17 novembre 2016 que le vaccin RTS,S/AS01 sera déployé en Afrique subsaharienne, dans le cadre de projets pilotes dès 2018. Toutefois, ce vaccin n'étant que partiellement efficace, viendra renforcer les mesures de prévention, de diagnostic et de traitement recommandées par l'OMS, auxquelles il ne se substituera pas. Le Fonds mondial a approuvé une enveloppe de 15 millions US\$ pour les essais pilotes du vaccin.

Les plans de mise en œuvre pilote du RTS,S/AS01 sont en cours en Afrique, au Kenya, au Malawi et au Ghana.

5.2. Il n'y a toujours pas de vaccin contre le sida à l'horizon 2016. Les approches utilisées jusqu'à présent n'ont pas abouti en raison de la diversité du VIH, de son intégration dans la cellule hôte et de sa capacité à échapper aux réponses immunes B et T de l'hôte. Un vaccin thérapeutique contre le VIH en association avec la trithérapie pourrait « guérir définitivement du sida les personnes infectées », une charge virale indétectable après l'arrêt de la trithérapie et l'injection du vaccin étant l'objectif principal des essais en cours.

5.3. Les candidats vaccins anti-Shigella sont des vaccins vivants oraux atténués (vaccins anti-Shigella monovalents [*S.flexneri*, *S.dysenteriae* 1, *S. sonnei*] ou multivalents [*S. flexneri*+Sd1+S. sonnei]) et des vaccins anti-Shigella conjugués polysaccharidiques O (*S. flexneri*, *S. sonnei*). Des essais cliniques sont en cours. L'idéal serait la mise au point d'un vaccin unique à utiliser aussi bien pour les populations des pays industrialisés que pour celles des pays d'endémie.

5.4. Les candidats vaccins contre l'hépatite E

Deux candidats vaccins ont été développés : le vaccin rHEV qui utilise une protéine de 56 Kd exprimée par un baculovirus recombinant en cellules d'insectes et qui n'a pas fait l'objet de développement commercial et le vaccin recombinant HEV 239 produit sur *Escherichia coli* et qui a montré une efficacité de 100 % après 3 doses dans un essai en phase 3 sur une population adulte. Il est homologué et commercialisé en Chine depuis 2011 (Hélicon®), mais il ne l'est pas hors de Chine.

5.5. Les candidats vaccins contre le virus Ebola

Les vaccins candidats ont fait l'objet en Afrique de l'Ouest d'un développement accéléré. Deux vaccins sont en phase 3 d'essais cliniques : le ChAd3-EBO-Z et le rVSV-ZEBOV.

Le vaccin ChAd3-EBO-Z est dérivé d'un adénovirus du chimpanzé codant la glycoprotéine du virus Ebola Zaïre. Les données pré-cliniques ont révélé une immunité aiguë après une seule dose et une immunité durable.

Le vaccin rVSV-ZEBOV est un virus recombinant de la stomatite vésiculaire dans laquelle la protéine G de l'enveloppe du VSV est supprimée et remplacée par la protéine du virus EBOV-Z. Les résultats d'un essai de phase 3 confirment l'innocuité et l'efficacité du vaccin rVSV-ZEBOV sur le virus Ebola-Zaïre. Les premiers résultats d'efficacité ont été publiés : d'avril à juillet 2015, 7 651 personnes adultes suspectes d'être infectées ont été vaccinées, soit immédiatement, soit de façon retardée. L'efficacité de la vaccination immédiate a été de 100 % alors 16 cas de MVE sont apparus dans le groupe de vaccination retardée.

Les vaccins sont utilisés dans le cadre d'essais cliniques ou dans des circonstances exceptionnelles dans les pays où aucun essai n'est en cours, afin de réagir à un nouveau cas confirmé de la MVE. Ainsi, la vaccination des contacts et de leurs propres contacts a été mise en œuvre en Sierra Leone en janvier 2016.

La vaccination contre la MVE par le vaccin expérimental V920 (VSV-ZEBOV) a été lancée le 21 mai 2018, treize jours après la déclaration de l'épidémie dans le Nord-Ouest de la RDC. Ce vaccin n'a pas encore reçu l'AMM, mais son efficacité a été démontrée en Guinée et en Sierra Leone en 2015. Le vaccin a été déployé dans le cadre d'un protocole défini par les autorités de la RDC, l'OMS et MSF.

La vaccination fait aussi partie de la riposte dans l'épidémie du Nord-Kivu d'août 2018, mais cette région est sur la menace d'une multitude de groupes armés, et la vaccination en anneau, le schéma du vaccin V920, est très complexe à appliquer.

Conclusions

Au niveau mondial, la vaccination a beaucoup progressé au cours des 40 dernières années. Cependant, des disparités subsistent aux niveaux régional et local à cause des ressources limitées, des priorités sanitaires en concurrence, d'une mauvaise gestion des systèmes de santé, d'un suivi et d'une supervision insuffisante.

On estime que la vaccination a permis d'éviter chaque année 2 à 3 millions de décès. On pourrait sauver 1,5 million de vies supplémentaires en améliorant la couverture mondiale de la vaccination qui est restée stable, ces dernières années

Le nombre de décès qui devraient être évités entre 2011 et 2020, grâce en particulier au soutien financier apporté par l'Alliance Gavi depuis 2000, est de 25 millions, dont 14,1 millions pour la seule vaccination contre la rougeole.

La vaccination est l'un des plus grands succès de la santé publique : la variole a été éradiquée en 1980, l'incidence mondiale de la poliomyélite a baissé de 99%. Les problèmes actuels concernent la sécurité des vaccins et des injections, les manifestations post-vaccinales graves. Parmi ces manifestations, on retient le syndrome de Guillain-Barré, dont des cas ont été rapportés après une vaccination contre la grippe, par le DTC, le ROR, la vaccination contre les papillomavirus. Les contre-indications des vaccins sont exceptionnelles. Il faut développer des stratégies pédagogiques pour favoriser l'acceptabilité des programmes de vaccination dans tous les pays du monde.

Les vaccins coûtent chers, même si les prix ont fortement baissé, grâce en particulier aux productions des pays du sud.

Les PNV restent donc confrontés à de vrais obstacles, dont l'échec à atteindre les objectifs de couverture vaccinale ou encore à introduire des nouveaux vaccins. Une des réponses que de nombreux pays ont adoptée est la mise en place des GTVC.

Une question de plus en plus importante pour les programmes de vaccination à l'échelle mondiale est l'opposition aux vaccins. Selon l'OMS, un enfant sur cinq dans le monde ne reçoit toujours pas les vaccins vitaux et chaque année, 1,5 million d'enfants meurent encore de maladies que des vaccins existants permettraient d'éviter. L'opposition face à la vaccination n'est pas un problème propre aux pays à revenu élevé. Les pays qui tentent de combler les lacunes en matière de vaccination sont de plus en plus confrontés à des personnes qui refusent des vaccinations pour elles-mêmes ou pour leurs enfants. Pour « contrer » cette opposition, l'OMS a préconisé en 2015 une atténuation de la douleur au moment de la vaccination.

Le Plan d'action mondial pour les vaccins est une feuille de route pour éviter des millions de morts grâce à un accès plus équitable à la vaccination d'ici 2020. Actuellement, les progrès accomplis sont insuffisants pour atteindre les cibles du Plan d'action mondial pour les vaccins. Contre la plupart des maladies infectieuses, la couverture vaccinale demeure insuffisante et rend compte des épidémies, comme on le constate actuellement avec l'épidémie de rougeole en Europe.

Pour en savoir plus

- Santoni F. Le programme élargi de vaccination : 25 ans demain. *Med. Trop.*, 2001, 61, 177-186.
- Guérin N. Vaccinations de la mère et de l'enfant dans les pays en développement : succès, problèmes et nouvelles orientations. *Med. Trop.*, 2003, 63, 319-330.
- OMS. Vaccin BCG. *REH*, 2004, 79, 27-38.
- OMS. Vaccins antirougeoleux. *REH*, 2004, 79, 130-142.
- Ensemble d'auteurs. Résumé de la journée Vaccinologie Tropicale (Société de Pathologie Exotique, Paris, 11/02/2004). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2004, 97, 223-231.
- OMS. Progrès vers l'éradication de la poliomyélite : préparatifs en vue de l'abandon de la vaccination par le vaccin antipoliomyélique oral. *REH*, 2004, 79, 349-355.
- OMS. Conclusions du Comité consultatif spécial sur l'éradication de la poliomyélite, Genève, 21-22 septembre 2004. *REH*, 2004, 79, 401-407.
- OMS. Maintien des grands progrès de la vaccination depuis un quart de siècle. *REH*, 2005, 80, 351-352.
- Hantz S., Alain S., Denis F. Vaccins antipapillomavirus et prévention de cancer du col de l'utérus. Avancées et perspectives. *La Presse Médicale*, 2005, 34, 745-753.
- OMS. Vaccin antidiphtérique. *REH*, 2006, 81, 24-32.
- OMS. Interruption de la transmission du poliovirus sauvage, 2005 : progrès accomplis. *REH*, 2006, 81, 165-172.
- OMS. Les enjeux de la vaccination dans le monde : perspectives et stratégies 2006-2015. *REH*, 2006, 81, 190-195.
- OMS. Vaccin antitétanique. *REH*, 2006, 81, 198-208.
- Bertrand J-J., Saliou P. Les sentinelles de la vie. Le monde des vaccins. Editions Albin Michel, 2006, 220 p.
- OMS. Vaccin antipneumococcique conjugué pour la vaccination infantile-note d'information de l'OMS. *REH*, 2007, 82, 93-104.
- OMS. Vaccins antirotavirus. *REH*, 2007, 82, 285-295.
- OMS. Vaccins anti-ourliens *REH*, 2007, 82, 50-60
- Ensemble d'auteurs. Vaccinologie tropicale. *Med. Trop.*, 2007, 67, 319-356.
- OMS. Vaccins antityphoïdiques-note d'information de l'OMS. *REH*, 2008, 83, 49-59.

- OMS. Progrès de l'introduction du vaccin *anti-Haemophilus type B* dans les pays à faible revenu, 2004-2008. *REH*, 2008, 83, 62-67.
- Teysou R. La dengue : de la maladie à la vaccination. *Méd. Trop.*, 2009, 69, 333-334.
- Hessel L. Introduction de la vaccination contre les papillomavirus humains dans les pays en développement : bilan et perspectives. *Méd. Trop.*, 2009, 69, 323-326.
- Delecour H. Impact des vaccins contre les rotavirus dans les pays en développement. *Méd. Trop.*, 2009, 69, 327-332.
- Roth A.E., Benn C.S., Ravin H. et al. Effect of revaccination with BCG in early childhood on mortality : randomised trial in Guinea-Bissau. *BMJ* 2010;340:c671
- OMS. Lutte contre la rubéole et prévention du syndrome de rubéole congénitale-progrès accomplis au niveau mondial, 2009. *REH*, 2010, 85, 413-418.
- Madhi S.A., Cunliffe N.A., Steele D et al. Effect of human rotavirus vaccine on severe diarrhea in African infants. *New Engl. J. Med.*, 2010, 362, 289-298.
- OMS. Revision du groupe spécial international pour l'éradication des maladies, octobre 2009., 2010, 86, 52-55 (consacré aux rotavirus)
- OMS. Conclusions et recommandations du Comité Consultatif pour l'éradication de la poliomyélite, novembre 2009. *REH*, 2010, 85, 1-11.
- OMS. Evolution de l'épidémiologie des sérotypes pneumococciques après l'introduction du vaccin antipneumococcique conjugué : rapport de juillet 2010. *REH*, 2010, 85, 435-436.
- OMS. Le point sur la vaccination dans le monde. *REH*, 2010, 85, 439-444.
- OMS. Flambées consécutives à l'importation du poliovirus sauvage dans les Régions africaine, européenne et d'Asie du Sud-Est de l'OMS-janvier 2009 à septembre 2010. *REH*, 2010, 85, 445-452.
- OMS. Note de synthèse : position de l'OMS concernant les vaccins anti rubéoleux. *REH*, 2011, 86, 301-316.
- Senouci K., Faye P.C., Blau J., Da Siva A., Gessner B. Mise en place de groupes techniques nationaux consultatifs pour la vaccination : une appropriation du choix et de la décision des propriétés par les états. *Méd. Trop.*, 2011, 71, 363-366.
- OMS. La couverture de la vaccination systématique dans le monde, 2010. *REH*, 2011, 86, 509-513.
- OMS. Note de synthèse : position de l'OMS sur les vaccins antiméningococciques, novembre 2011. *REH*, 2011, 86, 521-539.
- OMS. Vaccins antipneumococciques. Note de synthèse de l'OMS-2012. *REH*, 2012, 87, 129-144.
- OMS. Révision du groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, avril 2012-conclusions et recommandations. *REH*, 2012, 87, 201-216.
- OMS. Nomenclature des virus ourliens. Mise à jour 2012. *REH*, 2012, 87, 217-224.
- OMS. Note de synthèse : position de l'OMS concernant les vaccins contre l'hépatite A, juin 2012. *REH*, 2012, 87, 261-276.
- OMS. Vaccins anti-pneumococciques. Note de synthèse de l'OMS-2012. *REH*, 2012, 87, 129-144.
- OMS. Encéphalite japonaise : situation de la surveillance et de la vaccination en Asie et dans le Pacifique occidental, 2012. *REH*, 2013, 88, 357-364.
- OMS. Centre des médias. Couverture vaccinale. Aide-mémoire n°378, septembre 2014.
- Aubry P. Avancées vaccinales en 2012-2013. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2014, 107,199-200.
- OMS. Surveillance de la fièvre typhoïde et utilisation des vaccins contre cette maladie, Régions de l'Asie du Sud-Est et du Pacifique occidental. *REH*, 2014, 89, 429-440.
- OMS. Vaccins contre les papillomavirus humains : note de synthèse de l'OMS, octobre 2014. *REH*, 2014, 89, 465-492.
- Langer-Gould A., Qian L., Tartof S.Y. et al. Vaccines and the risk of multiple sclerosis and other central nervous system demyelinating diseases. *JAMA Neurol.*, 2014, doi.10.1001/jamaneurol.2014.2033
- OMS. Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale, 10-11 juin 2015. *REH* 2015, 90, 365-372
- Henao-Restrepo AM, Longini IM, Egger M, et al. Efficacy and effectiveness of an RVSV-vectored vaccine expressing Ebola surface glycoprotein: interim results from the Guinea ring vaccination cluster-randomised trial. *The Lancet* 2015; 3865 : 857-866. Publication en ligne le 3 août 2015.
- Hadinegoro SR et coll. Efficacy and long-term safety of a dengue vaccine in regions of endemic disease. *The New England Journal of Medicine* 2015. Publié en ligne le 27 juillet 2015.
- Vaccine. La réticence des populations, un défi croissant pour les programmes de vaccination, 18 août 2015, 11, 43, 20.
- OMS. Note de synthèse : position de l'OMS concernant les vaccins anticoquelucheux - septembre 2015. *REH*, 2015, 90, 433-460.
- OMS. Réduction de la douleur au moment de la vaccination. Note de synthèse : position de l'OMS – septembre 2015. *REH*, 90, 505-510.

- OMS. Couverture vaccinale. Aide-mémoire n°378. Septembre 2015.
- OMS. Activités de lutte et d'élimination de la rubéole et du syndrome de rubéole congénitale - Progrès réalisés à l'échelle mondiale 2000-2014. REH, 2015, 90, 510-516.
- OMS. Note de synthèse : position de l'OMS à propos des vaccins contre l'encéphalite japonaise - février 2015. REH 2015, 90 : 69-88.
- OMS. Comité consultatif mondial sur la sécurité vaccinale, 2 et 3 décembre 2015. REH 2016 ; 91 : 21- 31.
- OMS. Note de synthèse : position de l'OMS à propos du vaccin antipaludique – janvier 2016. REH 2016 ; 91 : 33-52.
- XXIe Actualités du Pharo 2015 – les vaccinations dans les pays en développement. Marseille 7,8 et 9 octobre 2015. Bull Soc Pathol Exot 2016 ; 109 : 51-60.
- 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. Lancet, 2015 Apr 23, pii:S0140-6736(15)60721-8.
- Autran B, Launay O, Floret D. Vaccinations. EMC – Maladies infectieuses 2016 ; 13(1) ;1-14 [Article 8-002-Q-10].
- OMS. Couverture vaccinale. Aide-mémoire. Août 2016.
- OMS. Note de synthèse de l'OMS sur le vaccin contre la dengue – juillet 2016. REH 2016 ; 91 : 349-364.
- OMS. Couverture de la vaccination systématique dans le monde. REH 2016 ; 91 : 537- 543.
- Henao-Restrepo AM, Camacho A, Longini IM et coll. Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine in preventing Ebola-virus disease expressing Ebola virus surface glycoproteine : final results from the Guinea ring vaccination, open-label, cluster-randomised trail. Lancet 2016-Published online December 22, 2016 <http://dx.doi.org/10.1016/>
- OMS. Situation relative à l'introduction de nouveaux vaccins à l'échelle mondiale, septembre 2016. REH 2017 ; 91 :1-8.
- OMS. D'une côte à l'autre, l'Afrique s'unit pour combattre la menace de la poliomyélite. Communiqué conjoint de presse OMS/UNICET. 23 mars 2017
- OMS. Note de synthèse : position de l'OMS sur les vaccins antitétaniques -février 2017. REH 2017 ; 92 :53-76.
- OMS. Note de synthèse de l'OMS sur les vaccins contre la rougeole- avril 2017. REH 2017 ; 92 :205-227.
- OMS. Vaccins contre les papillomavirus humains - note de synthèse de l'OMS, mai 2017. REH 2017 ; 92 : 241-268.
- OMS. Situation relative à l'introduction de nouveaux vaccins à l'échelle mondiale, septembre 2016. REH 2017 ; 91 :1-8.
- OMS. D'une côte à l'autre, l'Afrique s'unit pour combattre la menace de la poliomyélite. Communiqué conjoint de presse OMS/UNICET. 23 mars 2017
- OMS. Note de synthèse : position de l'OMS sur les vaccins antitétaniques -février 2017. REH 2017 ; 92 :53-76.
- OMS. Systèmes de surveillance pour suivre les progrès accomplis dans le monde vers l'éradication de la poliomyélite, 2015-2016. REH 2017 ; 92 : 165-175.
- OMS. Note de synthèse de l'OMS sur les vaccins contre la rougeole- avril 2017. REH 2017 ; 92 :205-227.
- OMS. Vaccins contre les papillomavirus humains - note de synthèse de l'OMS, mai 2017. REH 2017 ; 92 : 241-268.
- Ministère des Affaires sociales et de la santé. Calendrier des vaccinations et revaccinations 2017. Avril 2017.
- OMS. Réunion du groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, avril 2017- conclusion et recommandations. REH 2017, 92, 301-320.
- OMS. Vaccin contre la fièvre jaune: position de l'OMS sur l'utilisation de doses fractionnées – juin 2017. REH 2017 ; 92 : 345-50.
- OMS. Vaccins anti-hépatite B note de synthèse de l'OMS -juillet 2017. REH 2017 ; 92 : 369-392
- OMS. Réunion du Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins, 7-8 juin 2017. REH 2017 ; 92 : 393-402.
- OMS. Vaccin antidiphthérique : note de synthèse de l'OMS - Août 2017. REH 2017 ; 92 : 417- 435.
- OMS. Vaccins anticholériques : note de synthèse de l'OMS – août 2017. REH 2017 ; 92 : 477-498.
- OMS. Le point sur les poliovirus dérivés d'une souche vaccinale dans le monde, janvier 2016-juin 2017. REH 2017 ; 92 : 661-672.

OMS. Progrès dans la mise en œuvre de la surveillance des rotavirus et des vaccins dans les pays de la Région africaine de l'OMS, 2007-2016. REH 2017 ; 92 : 673-680.

- OMS. Couverture de la vaccination systématique dans le monde, 2016. REH 2017 ; 92 : 701-707.

- OMS. Réunion du Groupe stratégique consultative d'experts sur la vaccination, octobre 2017 – conclusions et représentations. REH 2017; 92 : 729-748.

- Gsell PS, Camacho A, Kucharski AJ et al. Ring vaccination with rVSV-ZEBOV under expanded access in response to an outbreak of Ebola virus disease in Guinea 2016 : an operational and vaccine safety report. Lancet Infect Dis 2017 ; 17 : 1276-1284.

- OMS. Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins, 6-7 décembre 2017. REH 2018 ; 93 : 17-31 (vaccin antipaludique, contre les rotavirus, contre la dengue).

- OMS. Couverture vaccinale. Aide-mémoire. Janvier 2018.

- Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018. Ministère des Solidarités et de la Santé.

- OMS. Mise en œuvre de la vaccination contre l'hépatite B par une dose à la naissance à l'échelle mondiale. REH 2018 ; 93 : 61-72.

- OMS. Vaccins BCG : note de synthèse de l'OMS – Février 2018. REH 2018 ; 93 : 73-96.

- OMS. Vaccins antityphoïdiques : note de synthèse de l'OMS 2018. REH 2018 ; 93 : 153-172.

- OMS. Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, avril 2018-conclusions et recommandations. REH 2018 ; 93 : 329-344.

- OMS. Note de synthèse de l'OMS sur le vaccin contre la dengue – septembre 2018. REH 2018 ; 93 : 457-476.

- OMS. Réunion du groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, avril 2017- conclusion et recommandations. REH 2017, 92, 301-320 (poliomyélite, choléra, Ebola).