

MÉDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Du Programme Élargi de Vaccinations aux Programmes Nationaux de Vaccination systématique

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère Mise à jour le 3/12/2024.

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 lança en 1974 le Programme Élargi de Vaccination (PEV) contre six maladies : diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite, rougeole et tuberculose, programme effectif en 1977. Les populations cibles étaient les nouveau-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 : « *Éradiquer 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).

Les initiatives mondiales en faveur des vaccinations se sont succédées, en particulier le Plan d'actions mondial de la vaccination 2011-2020 (*Global Vaccine Action Plan [GVAP]*) qui appelait tous les pays à parvenir, d'ici à 2020, à une couverture nationale ≥ 90 % pour les vaccins inclus dans leur calendrier vaccinal.

De nouveaux vaccins ont été introduits rapidement, entre 2010 et 2019 : vaccin anti-pneumococcique conjugué (VPC), vaccin à valence rubéole, vaccin anti-papillomavirus humain (PVH), grâce à l'appui des partenaires mondiaux (OMS, UNICEF) qui soutiennent la pré-qualification et l'achat des vaccins et de l'Alliance GAVI qui fournit le financement pour les PED. Cependant, la couverture vaccinale reste incomplète et un grand nombre d'enfants ne sont toujours pas vaccinés. Ce sont les enfants dits « zéro doses », c'est-à-dire les nourrissons survivants n'ayant pas reçu la première dose de vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche (DTC1) pendant la première année de la vie.

Une baisse notable de la couverture vaccinale mondiale a été observée pour la plupart des vaccins entre 2019 et 2020, liée à la pandémie de la COVID-19. Les Régions ayant enregistré le plus fort déclin de la couverture pour le DTC3 étant celles de l'Asie du Sud-Est et de la Méditerranée orientale. D'où l'initiative « Le grand rattrapage » lancée en avril 2023.

2. Quel est l'impact des PNV sur la morbidité et la mortalité des huit maladies cibles en 2023?

2.1. La tuberculose

Le rapport (192 pays et zones sur 215, soit plus de 99 % de la population mondiale) sur la tuberculose dans le monde 2023 de l'OMS montre que les effets néfastes des perturbations causées par l'épidémie de COVID-19 sur les services de lutte contre la tuberculose s'estompent. La tuberculose a été diagnostiquée chez 7,7 millions de personnes en 2022, chiffre le plus élevé enregistré depuis que l'OMS a commencé à surveiller la tuberculose au niveau mondial en 1995. L'Inde, l'Indonésie et les Philippines qui représentaient plus de 60 % du recul mondial du nombre de personnes chez qui la tuberculose venait d'être diagnostiquée en 2020 et 2021, ont dépassé en 2022 les niveaux de 2019.

A l'échelle mondiale, on estime que 10,6 millions de personnes ont contracté la tuberculose en 2022 vs 10,3 millions en 2021. En 2022, la plupart des personnes atteintes de tuberculose se trouvaient dans la Région de l'Asie du Sud-Est (46 %), la Région africaine (23 %), et la Région du Pacifique occidental (18 %). Les proportions étaient plus faibles dans les Régions de la Méditerranée orientale (8,1 %), des Amériques (3,1 %) et de l'Europe (2,2 %).

Le nombre total de décès liés à la tuberculose, y compris chez les PVVIH, a été de 1,3 million en 2022, vs 1,4 million en 2021. En 2020-2022, les perturbations liées à la COVID-19 ont entraîné plus d'un demi-million de décès supplémentaires. La tuberculose reste la principale cause de décès chez les PVVIH. La tuberculose est restée la deuxième cause de décès par maladie infectieuse en 2022.

Pour parvenir à mettre fin à la tuberculose d'ici 2035, il faut associer un diagnostic et un traitement précoces, une prévention des populations à risque et la vaccination par le BCG du nourrisson à la naissance. 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; le continent asiatique 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 (méningite tuberculeuse de l'enfant, tuberculose miliaire). Une dose unique du vaccin BCG doit être administrée à tous les nouveau-nés en bonne santé à la naissance, à l'exception des enfants nés infectés par le VIH. 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.

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 a été de 87 % dans le monde et de 83 % en Afrique en 2023 (versus 87 % et 80 % en 2022).

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 2022, la couverture dans le monde était de 89 % pour le DTC1, de 80 % dans la Région africaine ; la couverture par le DTC3 était de 84 % dans le monde, de 72 % dans la Région africaine. En Afrique, la couverture vaccinale est restée inférieure à celle de 2019.

En 2022, le nombre d'enfants zéro dose évalué à 14,3 millions, a diminué de 21 % par rapport aux 18,1 millions d'enfants en 2021, mais reste supérieur de 11 % par rapport aux 12,9 millions d'enfants en 2019. La région africaine est la seule Région de l'OMS à avoir signalé une augmentation du nombre d'enfants zéro dose.

En 2022, 6,2 millions d'enfants n'étaient pas complètement vaccinés (ceux qui avaient commencé la vaccination DTC mais n'avaient pas reçu le schéma complet de 3 doses de DTC), chiffre supérieur à celui de 2019 (5,5 millions).

DTC1, de 80 % dans la Région africaine.

En 2023, la couverture a été de 85 % dans le monde, de 83 % dans la Région africaine pour le DTC1 et de 84 % dans le monde et de 74 % dans la Région africaine pour le 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 voie IM. 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 après le 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.

Les mesures concernant les contacts comprennent une surveillance clinique pendant 7 jours après le dernier contact avec le malade, une antibioprofylaxie par benzathine-pénicilline en dose unique (600 000 UI par voie IM avant l'âge de 6 ans, 1 200 000 après l'âge de 6 ans). L'administration d'anatoxine diphtérique n'est pas recommandée systématiquement à titre de prophylaxie post-exposition. En situation de flambée, il faut examiner les carnets de vaccination des contacts, vacciner ceux qui n'ont jamais été vaccinés (série complète) et compléter la série chez ceux qui n'ont été que partiellement vaccinés.

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.

Les enfants infectés par le VIH ont des titres protecteurs d'anticorps après administration d'anatoxine diphtérique de 70,8 % vs 98,5 % chez les enfants négatifs pour le VIH. Idem chez les femmes infectées par le VIH qui présentent des taux d'anticorps antidiphtériques plus faibles que les femmes non infectées.

La couverture vaccinale mondiale par le DTC1 était de 86 % en 2021, taux le plus bas depuis 2005 (90 % en 2019). La couverture par le DTC3 était de 82 %. En 2021, 25,0

millions d'enfants n'avaient pas terminé le schéma de primovaccination à 3 doses de DTC, soit 5,9 millions de plus qu'en 2019).

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).

Le tétanos ne pouvant pas être éradiqué en raison de la persistance de l'agent responsable dans l'environnement, la vaccination par l'anatoxine tétanique s'impose.

La prévention du tétanos néo-natal (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.

Dans les pays en développement, la vaccination antitétanique est assurée par le PEV. L'OMS préconise l'abandon du vaccin antitétanique monovalent au profit du vaccin combiné DTC (diphtérie, tétanos, coqueluche) et DT (diphtérie, tétanos).

La position de l'OMS est d'éliminer le tétanos maternel et néo-natal à l'échelle mondiale et de conférer à toutes les personnes une protection à vie contre le tétanos en obtenant et en maintenant une forte couverture de la vaccination par 6 doses de vaccin contenant l'anatoxine tétanique (3 doses de primovaccination et 3 doses de rappel) dans le cadre des programmes de vaccination systématique de l'enfant.

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 1^{ère} dose à partir de l'âge de 6 semaines, une 2^{ème} espacée de 4 semaines, une 3^{ème} à l'âge de 6 mois. L'immunité est proche de 100 % à la 3^{ème} dose. Après la primo-vaccination qui comporte 3 doses, il faut ensuite donner 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 tétanos maternel et le tétanos du nouveau-né, les anticorps spécifiques étant transmis au fœtus par voie transplacentaire. Il faut y associer une amélioration des mesures d'hygiène des accouchements. Grâce à la prévention, il y a eu une réduction importante du nombre de décès par tétanos néo-natal (TN) dans le monde depuis 1988. L'indicateur d'élimination du TN retenu par l'OMS est un taux annuel de mortalité de moins de 1 pour 1000 naissances vivantes. Le bénéfice de la vaccination antitétanique des femmes est aussi leur propre protection contre le tétanos du post-partum et du post-abortum. Il y a de 15 000 à 30 000 décès maternels dus au tétanos, chaque année. D'où l'intérêt de la vaccination des femmes en âge de procréer.

Partout dans le monde, le traitement préventif est indispensable en cas de lésions suspectes de tétanos. Lorsqu'une personne présente une blessure susceptible d'avoir été contaminée par des germes d'origine tellurique, le traitement préventif du tétanos consiste dans le nettoyage de la blessure et la vaccination. Avant de vacciner, il est nécessaire de connaître le statut vaccinal. Des tests immuno-chromatographiques rapides (Tétanos Quick Stick®, Tetanotop®) le permettent.

2.2.3. L'incidence de la coqueluche est en augmentation partout dans le monde.

La coqueluche connaît une « explosion » en Europe et aux Etats-Unis. La meilleure protection est la vaccination.

Le principal but de la vaccination anticoquelucheuse est de réduire le risque de coqueluche grave chez les nourrissons. La vaccination de la future mère au dernier trimestre est un progrès majeur, les anticorps transmis protégeant le nourrisson. Mais, les anticorps transplacentaires ne persistent que 3 mois.

Les vaccins contre la coqueluche sont les vaccins à germes entiers et les vaccins acellulaires. Il n'existe pas de vaccin anticoquelucheux non combiné.

Les vaccins à germes entiers sont préparés à partir de cultures de souches sélectionnées de *B. pertussis* qui sont ensuite tuées. Ils sont toujours utilisés dans le monde par 60 % des pays. Les principaux effets secondaires sont les réactions locales souvent importantes au point d'injection. La crainte de complications neurologiques a été à l'origine de la méfiance de ces vaccins dans les pays occidentaux dans les années 1970-1980.

Le vaccin DTC (diphthérie, tétanos, coqueluche à germes entiers) est utilisé dans les PED dans le cadre du PEV. La première série de 3 doses de DTC (DTC3) doit être administrée chez le nourrisson de moins d'un an, à partir de la 6^{ème} semaine et au plus tard de la 8^{ème} semaine. Pour maintenir une bonne couverture vaccinale, il faut 3 doses de vaccin.

Les vaccins à germes entiers et les vaccins acellulaires ont une efficacité 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. Par contre, on note une diminution importante des effets indésirables avec les vaccins acellulaires.

Les vaccins acellulaires contiennent un ou plusieurs antigènes purifiés. Leur généralisation dans les pays occidentaux a été suivie d'une résurgence des cas de coqueluche. Il s'agit d'une augmentation du nombre de cas de coqueluche souvent atténuées, confirmées par la RT-PCR. De plus, on décrit maintenant en Chine et dans les pays voisins l'apparition de l'allèle *ptxP1*, souvent associé à une résistance aux macrolides. L'augmentation de cet allèle, rare auparavant, a fait suite à la diffusion du vaccin acellulaire et concernerait 20 à 30 % des souches isolées chez les enfants chinois. Cette mutation a diffusé au Vietnam, en Inde, au Japon, au Mexique, en Iran.

La vaccination contre la coqueluche est recommandée chez les femmes enceintes et, en l'absence de la vaccination de la mère pendant la grossesse, pour les personnes susceptibles d'être en contact étroit avec le nourrisson durant les six premiers mois de vie, dans le cadre de la stratégie dite du *cocooning*.

Le risque de coqueluche chez les nouveau-nés a diminué de 70 à 95 % selon les pays. Une question est posée : la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse peut-elle éroder l'efficacité de la primo-vaccination ultérieure des enfants ? L'efficacité de trois doses de vaccins chez le nourrisson serait diminuée de 29 %. Un phénomène d'émoussement immunitaire peut être masqué par le succès des politiques vaccinales actuelles pendant une bonne décennie et se révéler au-delà sous la forme d'un rebond épidémique de la coqueluche.

Selon la stratégie du *cocooning* : les personnes non antérieurement vaccinées contre la coqueluche recevront une dose de vaccin dTcaPolio ; les personnes antérieurement vaccinées (adolescents et jeunes adultes de moins de 25 ans) recevront une dose de rappel si leur dernière injection date de plus de 5 ans ; les adultes de plus de 25 ans recevront une dose de rappel de vaccin dTca Polio si la vaccination coquelucheuse antérieure remonte à 10 ans ou plus. Dans tous les cas, un délai minimal de 1 mois sera respecté par rapport au dernier vaccin dTPolio.

Un vaccin nasal contre la coqueluche, le BPZE1, en phase 2, induit une immunité de la muqueuse nasale et a le potentiel d'éviter les infections à *B. pertussis*, ce qui pourrait conduire à une réduction de la transmission et à une diminution des cycles épidémiques.

2.3. Vaccination contre la poliomyélite

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 (VPOt).

L'éradication n'est toujours pas atteinte. Le PVS 2 et le PVS3 ont été éradiqués. Il reste donc à éradiquer le PVS1, mais aussi les poliovirus dérivés des souches vaccinales (PVDV).

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 PVDV. Une transition synchronisée du VPOt au VPOb (types 1 et 3) a été opérée dans tous les pays utilisant le VPO et s'est achevée le 1^{er} mai 2016. Une dose unique de vaccin anti-poliomyélique injectable (VPI) a été introduite dans les programmes de vaccination systématique afin de réduire les risques d'un déficit de l'immunité au poliovirus de type 2.

Actuellement, dans les pays d'endémie et dans ceux très exposés au risque d'importation et de propagation de poliovirus, l'OMS préconise une dose de VPOb à la naissance, suivie d'une série de primovaccination de 3 doses de VPOb et de 2 doses de VPI. Le calendrier à privilégier consiste à administrer les 3 doses de VPOb à partir de l'âge de 6 semaines, avec un intervalle d'au moins 4 semaines entre les doses. La première dose de VPI doit être administrée à partir de l'âge de 14 semaines, la deuxième dose de VPI étant administrée au moins 4 mois plus tard. Ce schéma vaccinal fournit l'immunogénicité la plus élevée.

Dans les pays où la couverture vaccinale est élevée (90 % - 95 %) et où le risque d'importation est faible, un calendrier séquentiel VPI-VPOb peut être mis en œuvre. L'OMS recommande que la première dose de VPI soit administrée à partir de l'âge de 8 semaines avec un intervalle de 4 à 8 semaines avant l'administration de la deuxième dose de VPI. On administrera ensuite au moins 2 doses de VPOb, espacées de 4 à 8 semaines selon le risque d'exposition aux poliovirus dans la petite enfance.

Il est possible d'envisager un calendrier « tout VPI » dans les pays situés dans les régions exemptes de poliomyélite où le risque d'importation est très faible et la couverture par la vaccination systématique élevée.

En novembre 2020, l'OMS a accordé une autorisation d'utilisation d'urgence (EUL) pour le nouveau vaccin anti-poliomyélique oral de type 2 (nVPO2), qui a été mis au point pour répondre aux risques posés par les poliovirus circulants dérivés d'une souche vaccinale de type 2 (PVDVc2). Les données des essais cliniques ont confirmé l'innocuité du nVPO2.

Le nVPO2 a été déployé sur le terrain en mars 2021. Au 12 juin 2022, environ 360 millions de doses de nVPO2 avaient été administrées dans 21 pays pour endiguer des flambées de poliovirus de type 2, et 16 autres pays ont indiqué qu'ils étaient en mesure de mener une riposte par le nVPO2 contre des poliovirus dérivés d'une souche vaccinale (PVDV).

L'OMS a recommandé deux doses de nVPO2 à 4 semaines d'intervalle, procédure contraignante d'un point de vue logistique, avec un risque de perte de suivi en raison d'un intervalle de temps important entre les deux doses. La protection des populations vulnérables pourrait être facilitée par des intervalles plus courts entre les deux doses. Deux doses de nVPO2 administrées à une ou à deux semaines d'intervalle chez des nourrissons entre l'âge de 6 à 8 semaines sont immunogènes, sans événement indésirable grave.

La stratégie actualisée d'éradication de la poliomyélite de l'IMEP pour 2022-2026 prévoit donc l'utilisation élargie du nVPO2 pour éviter de nouvelles émergences de PVDVc2 lors de la riposte aux flambées épidémiques.

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

Le vaccin anti-rougeoleux vivant atténué 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, 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 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 enfants, 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). En pratique, c'est le vaccin trivalent ROR qui est utilisé. 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).

La vaccination est contre-indiquée pendant la grossesse, cependant, une vaccination réalisée accidentellement chez la femme enceinte ne doit pas conclure à une interruption médicale de grossesse.

Rappelons qu'en 2018, pour l'ensemble du monde, la couverture vaccinale a été de 86 % pour le MCV1 et de 69% pour le MCV2. Or, la couverture vaccinale (MCV1 + MCV2) doit atteindre 95 % pour envisager l'éradication de la rougeole.

La vaccination, si elle est réalisée dans les 72 heures qui suivent le premier contact potentiellement infectant avec un cas, peut éviter la survenue de la maladie. La confirmation du diagnostic de rougeole chez le sujet infecté doit être basée sur les trois critères cliniques de l'OMS ou sur les critères biologiques qui doivent alors être apportée en urgence (ARN viral, IgM). La vaccination des sujets contacts peut être effectuée dès l'âge de 6 mois, la vaccination des nourrissons âgés de 6 à 11 mois devant impérativement être réalisée dans les 72 heures suivant le contact. Au-delà de ce délai, la vaccination post exposition n'a pas sa place.

En cas de risque de rougeole grave chez un contact, des immunoglobulines (IG) polyvalentes à la posologie de 200 mg/kg sont indiquées si le cas est confirmé, lorsque la vaccination ne peut être pratiquée. Les IG doivent être administrées dans les 6 jours qui suivent le contact. Les personnes concernées sont les femmes enceintes, les nourrissons de moins de 6 mois de mère non-immune, les nourrissons de 6 à 11 mois lorsque la vaccination post exposition n'a pas pu être effectuée, les personnes immunodéprimées.

L'éviction du malade de la collectivité est recommandée pendant toute la période de contagiosité, soit 5 jours après le début de l'éruption.

Il faut informer les personnes et les familles lors de cas survenant au sein des collectivités (écoles) et en milieu professionnel, ayant fréquenté les mêmes locaux que le malade, de l'existence d'un risque de contracter la rougeole.

Des patchs à micro-aiguilles (MNPs) sont une innovation technologique majeure permettant d'améliorer la couverture vaccinale contre la rougeole et la rubéole. Une étude conduite en Afrique (Gambie, Afrique du Sud) et aux USA a permis de fournir les premières données sur la tolérance, l'innocuité et l'immunogénicité d'une MNPS contre la rougeole et la rubéole.

En 2023, la couverture vaccinale a été de 83 % dans le monde et de 70 % en Afrique pour le MCV1 et de 74 % dans le monde et de 48 % en Afrique pour le MCV2.

2.5. L'objectif principal de la vaccination anti-hépatite à virus B (HVB) est de prévenir les infections chroniques dues au VHB, dont le risque est l'évolution vers la chronicité (l'hépatite chronique active, cirrhose, 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.

La prévention repose dans les pays à forte endémicité sur la vaccination de masse à la naissance (première dose le plus tôt possible après la naissance au cours des premières 24 heures), alors qu'elle repose dans les pays à faible endémicité sur la vaccination à la préadolescence en complément de la vaccination des groupes à risque (professionnels de santé, entourage d'un malade infecté, usagers de drogues et vagabonds sexuels).

L'efficacité du vaccin est largement démontrée : Taiwan, qui a inclus cette vaccination de routine dans le programme de prévention des nourrissons depuis 1984, a vu le nombre de CHC diminuer de moitié chez les enfants de moins de 15 ans.

À l'heure actuelle, presque tous les pays ont introduit la vaccination anti-hépatite B dans leur calendrier de vaccination systématique du nourrisson ; toutefois, la couverture mondiale par une dose de vaccin HepB à la naissance et par HepB3 a peu évolué entre 2006 et 2021, en particulier dans la Région africaine. Les perturbations des services dues à la pandémie de COVID-19 ont contribué à la diminution de la couverture vaccinale en 2020, en particulier pour HepB (série de 3 doses de 85 % en 2019 à 80 % en 2021).

La vaccination contre l'infection par le VHB prévient la co-infection par le virus de l'hépatite D (VHD) chez les patients non encore infectés par le VHB.

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.

En 2023, la couverture vaccinale par le DNA hépatite B a été de de 45 % dans le monde et de 17 % en Afrique et la couverture par Hep 3 de 83 % dans le monde et de 74 % en Afrique.

2.6. En 1988, l'OMS a recommandé d'intégrer le vaccin 17D (à virus vivant atténué souche Rockefeller 17 D), 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 d'Afrique et d'Amérique : 200 000 cas annuels et 30 000 décès.

Pour l'OMS, il faut vacciner pour trois raisons : protéger les populations vivant dans les zones où la FJ sévit à l'état endémique ou épidémique ; protéger les voyageurs se rendant dans ces zones ; prévenir la propagation internationale en minimisant le risque d'importation du virus par des voyageurs virémiques.

Le vaccin est exigible à partir de l'âge d'un 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 $\geq 200 / \text{mm}^3$.

Chez les enfants vaccinés contre la FJ avant l'âge de 2 ans, une seconde dose est actuellement recommandée à partir de l'âge de 6 ans en cas de nouveau voyage en zone d'endémie amarile, compte tenu d'une chute des anticorps 2 à 4 ans après la primo-vaccination.

Pour l'OMS, une dose unique de vaccin suffit à conférer une immunité durable et une protection à vie. En France, le schéma vaccinal contre la FJ 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. Il y a quelques exceptions. Les enfants vaccinés pour la première fois entre 9 mois et 2 ans devront recevoir une seconde dose à partir de l'âge de 6 ans. Chez les femmes vaccinées pendant leur grossesse, les séropositifs pour le VIH et les personnes immunodéprimées, un rappel est toujours recommandé au bout de 10 ans. Enfin, pour les sujets dont la vaccination remonte à plus de 10 ans, une nouvelle dose est préconisée en cas de circulation active du virus. Les recommandations vaccinales peuvent évoluer en fonction de la situation épidémiologique de la FJ. Dans les DOM-TOM, seule la Guyane est à risque de transmission de la FJ.

Une seule injection IM ou SC est nécessaire pour le voyageur au moins 10 jours avant le départ.

Une dose fractionnée de vaccin 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. Une dose fractionnée (1/5^{ème} de la dose standard) a été utilisée chez une population adulte, chez les adultes infectés par le VIH et chez les enfants de plus de 9 mois. En 2021, les premiers résultats ont confirmé l'efficacité et l'innocuité d'une dose fractionnée. Cette stratégie a été ensuite étudiée chez les enfants (de 9 mois à 59 mois) et chez les sujets VIH+ et a montré des résultats similaires à ceux des adultes avec 1/5^{ème} de la dose.

Dans le monde, la couverture reste inférieure au taux cible de 80 %. La nouvelle stratégie EYE (Éliminer les épidémies de fièvre jaune), adoptée en 2017, a pour but d'enrayer les épidémies de FJ dans le monde d'ici 2026

2.6. Vaccination contre les infections à *Haemophilus influenzae*

La prévention des infections à *H. influenzae* été intégrée au PEV en 1998. La seule prévention est la vaccination. La vaccination du nourrisson comporte une primo-vaccination à deux injections à 2 mois d'intervalle à l'âge de 2 mois à 4 mois, suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois. Cette vaccination est effectuée en France pour tous les enfants en combinaison avec les vaccins diphtérique, tétanique, poliomyélitique, coquelucheux acellulaire et hépatite B. Pour les enfants n'ayant pas été vaccinés avant 12 mois, un rattrapage vaccinal peut être effectué jusqu'à l'âge de 5 ans avec le vaccin monovalent

Le schéma complet de la primovaccination avec le vaccin anti-Hib a diminué de 73 % à 71 % entre 2019 et 2021 pendant l'épidémie de Covid-19.

La chimioprophylaxie peut être recommandée aux sujets contacts en cas d'infection invasive à *H. influenzae type b*. Elle est associée à la mise à jour de la vaccination des enfants de moins de 5 ans.

La couverture vaccinale a été en 2023 de 47 % dans le monde et de 43 % en Afrique.

En résumé, des vaccins combinés contre les maladies du PEV, aboutissant à une immunité effective comparable à celle des vaccins séparés, sont à notre disposition. 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. 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 vaccins contre 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. 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 l'âge de 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, il a été noté une augmentation de l'incidence des pneumocoques causées par des sérotypes non vaccinaux.

Les vaccins 10 et 13-valent présentent un profil d'efficacité et d'immunité comparables. Le vaccin conjugué 13-valent (VPC13) - 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.

L'administration des vaccins conjugués (VPC13) 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.

Le vaccin anti-pneumococcique est peu efficace chez les enfants immunodéprimés. Si l'incidence des infections invasives à pneumocoque (IP) a été réduite de 78 % depuis la vaccination, il n'est pas constaté de réduction significative de cette incidence dans le groupe des enfants à risques les plus élevés : immunodéprimés et drépanocytaires SS.

En 2022, la couverture vaccinale mondiale par le VPC3 a été de 60 %, en augmentation par rapport à 2021, et de 68 % pour la Région Africaine.

En utilisant des données nationales britanniques une vaste étude apporte des arguments en faveur de la transition d'un calendrier de vaccination infantile anti-pneumococcique 2+1 PCV13 vers un calendrier 1+1. Malgré l'impact de l'épidémie de COVID-19, qui a modifié transitoirement l'incidence des infections invasives à pneumocoques, les modifications du calendrier vaccinal avec une seule injection vaccinale à la place de 2 n'a pas été associée à des modifications de l'incidence des infections invasives, des caractéristiques de la maladie ni de la sévérité durant les 3 dernières années de la mise en œuvre du programme.

3.2. Les vaccins contre les infections à méningocoques.

La zone d'endémie de la Méningite cérébro-spinale (MCSm est classiquement limitée à la «Ceinture de la méningite» qui va du Sénégal à l'Éthiopie.) Mais depuis une quarantaine d'années la méningite s'étend hors de la Ceinture de la méningite, dans les pays d'Afrique orientale autour de la Vallée du Rift et des Grands Lacs.

Il y a plusieurs vaccins anti-méningococciques : les vaccins polysidiques et les vaccins polysidiques conjugués.

Les vaccins polysidiques comprennent :

- les vaccins bivalents AC [Vaccin méningococcique A+C Polysidique®, AC vax®) bien tolérés, mais efficaces seulement à partir de l'âge de 2 ans. Ils n'ont pas de mémoire immunologique. Les vaccins AC protègent pendant 4 ans. Ils sont utilisables à partir de 9 mois et même de 6 mois en cas d'épidémie de méningocoque A. Ils ne sont pas utilisés dans les programmes de vaccination systématique du nourrisson.
- le vaccin trivalent ACW (Trivalent ACW vaccine®), a les mêmes caractéristiques que le vaccin AC. Il est réservé aux épidémies dues à la souche du séro groupe W135.
- le vaccin quadrivalent ACWY (Mencevax®), destiné aux vaccinations systématiques hors contexte épidémiologique.

Les vaccins polysidiques conjugués comprennent :

- les vaccins monovalents C, Menjugatekit®, Neisvax®, Meninvact®) protègent dès l'âge de 2 mois. Ils ont une mémoire immunologique et sont efficaces et bien tolérés dans toutes les classes d'âge, y compris chez le nourrisson. Ils sont faciles à introduire dans le calendrier des programmes de vaccination systématique de l'enfant.
- le vaccin monovalent A (MACV [MenAfrVac®]), mis en place en 2010, spécialement destiné aux pays africains, mis au point par le projet MVP (Projet Vaccin Méningite). Il apporte une solution à l'un des problèmes sanitaires les plus importants de l'Afrique à un prix très abordable.
- les vaccins quadrivalents ACWY : Nimenrix® recommandé pour l'immunisation active chez les enfants à partir de 12 mois, Menveo® et Menactra® à partir de 2 ans.

Les vaccins polysidiques sont injectés par voie S/C, les vaccins polysidiques conjugués par voie IM profonde dans le deltoïde.

Actuellement, la vaccination est programmée avec le vaccin polysidique capsulaire bivalent AC ou trivalent ACW en fonction du séro groupe à l'origine de l'épidémie. Le vaccin ACW ne doit être utilisé qu'en cas d'épidémie à *NmW135*.

Lorsque le seuil épidémique est atteint, la vaccination de masse est mise en œuvre :

- elle doit toucher le maximum de population cible : 1 à 15 ans ou mieux > 6 mois à 30 ans,
- elle doit débiter à l'épicentre de l'épidémie débutante, puis le long des principales voies de déplacement,
- elle doit débiter très rapidement : multiplicité des équipes de vaccinateurs, pistolets injecteurs sans aiguille sous pression, flacons multi-doses de vaccins.

Les résultats sont rapidement favorables avec une chute brutale du taux d'incidence à J5.

La vaccination préventive des populations à risque intéresse les zones voisines des épidémies avec un seuil d'alerte 5 cas / 100 000 / semaine.

Le vaccin polysidique conjugué A (MenACV) (MenAfrVac®) est le premier vaccin conjugué contre la MSCm introduit en Afrique en 2010 pour la vaccination de masse hors contexte épidémiologique, avec pour résultats :

- l'absence continue des cas de *NmA* dans la ceinture de la méningite, le dernier cas remonte à 2017.

- des changements de la répartition des agents responsables des pathogènes non *NmA*, dont *NmW135*, *NmC* et les germes non méningococciques (*S. pneumoniae*, *Hib*), comme signalé depuis 2012.

La vaccination contre les méningocoques est recommandée aux personnes se rendant dans une zone d'endémie, notamment le Ceinture de la méningite, 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 séro groupe A : avec le vaccin méningococcique A+C,

- pour les personnes âgées de 2 mois et plus, en cas d'épidémie due au méningocoque de séro groupe C : avec le vaccin méningococcique C conjugué,

- pour les personnes âgées de 2 ans et plus, en cas d'épidémie due au méningocoque de séro groupe W135 ou Y : avec le vaccin méningococcique ACYW135 (de préférence conjugué, à partir de l'âge de 11 ans)

- aux 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 méningococcique ACYW135 (de préférence conjugué).

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-méningococcique à grande échelle.

Dans les pays où la maladie apparaît moins fréquemment (< 2 cas / 100 000 habitants), la vaccination anti-méningococcique 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. Les voyageurs se rendant dans des régions de forte endémie doivent être vaccinés contre le(s) séro groupe(s) prévalent(s). De plus, la vaccination anti-méningococcique doit être offerte à tous les sujets présentant une immunodéficience, notamment une asplénie, des déficits terminaux du complément ou une infection à VIH.

Dans chaque pays, le choix du vaccin dépend du (des) séro groupe(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 vaccin polysidique conjugué A (Men ACV).

Ce texte se limite à la méningite cérébro-spinale à méningocoques en Afrique Noire.

Rappelons que le séro groupe B est le plus fréquent en France et que des vaccins protéiques sont disponibles contre ce séro groupe : le Bexsero® a obtenu l'AMM en 2013, à partir de l'âge de 2 mois, le Trumemba® a obtenu l'AMM en 2017 à partir de l'âge de 10 ans. Il existe une réactivité croisée du vaccin contre le méningocoque B sur les souches non-B, qui est donc un vaccin à large spectre. La HAS recommande désormais la vaccination de tous les nourrissons avec un schéma vaccinal simplifié de deux doses.

La feuille de route mondiale pour vaincre la méningite à l'horizon 2030 a été officiellement lancée en septembre 2021. Elle est axée sur 4 principaux agents responsables de la méningite bactérienne aiguë, à savoir *Nm*, *Spn*, *Hib* (et aussi le streptocoque du groupe B). Les objectifs et activités stratégiques s'articulent autour de 5 piliers : prévention et lutte contre les épidémies ; diagnostic et traitement ; surveillance de la maladie ; soutien et soins aux personnes atteintes de méningite ; sensibilisation et mobilisation.

Un (un) vaccin anti-méningococcique conjugué pentavalent ACWYX (Men5CV), le premier à inclure NmX, a été pré-qualifié par l'OMS en juillet 2023 pour une utilisation chez les

personnes âgées d'au moins 1 an. L'OMS recommande à tous les pays situés dans la ceinture africaine de la méningite - et seulement à ces pays- d'introduire le Men5CV dans leur programme de vaccination systématique, selon un schéma vaccinal à une seule dose chez les nourrissons et les jeunes enfants âgés de 9 à 18 mois. Dans les pays à haut risque, il convient également de mener une campagne ponctuelle de vaccination préventive de masse par le Men5CV au moment de l'introduction du vaccin. Cette campagne devra cibler toutes les personnes âgées de 1-19 ans ou de 2-19 ans, selon la tranche d'âge couverte par le programme de vaccination systématique, et être réalisée à l'échelle nationale, en fonction du niveau de risque de méningococcie.

3.3. Les vaccins contre les *rotavirus*

Les infections à *rotavirus* causent plus de 100 millions de gastro-entérites et de plus de 500 000 décès chaque année dans le monde, principalement dans les PED. En 1998, un premier vaccin anti-rotavirus 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 une 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'IAA, 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 % vs moins de 1 % dans d'autres régions.

Ces vaccins confèrent une protection de 85 à 98 % contre les rotaviroses graves. Ce sont des vaccins oraux, deux doses pour le Rotarix®, trois 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. Deux nouveaux vaccins ont été pré-qualifiés par l'OMS en 2018, le Rotavec™ et le Rotastil™.

En 2009, l'OMS a recommandé que la vaccination 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. L'OMS a renouvelé cette intégration dans les programmes nationaux de vaccination en 2019.

En 2023, la couverture vaccinale dans le monde par le Rota dernière dose était de 55 %, la couverture dans la Région africaine de 61 %.

Le nombre de doses nécessaire pour achever le schéma vaccinal contre les rotavirus varie entre 2 et 3 en fonction des vaccins.

L'effet le plus important est celui de la diminution des cas sévères de gastro-entérites chez les jeunes enfants.

3.4. Les vaccins contre les *papillomavirus (HPV)*

Plus de 100 pays à travers le monde ont inclus la vaccination prophylactique contre le le HPV dans leur calendrier vaccinal.

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

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

Les vaccins Gardasil® et Cervarix® sont à utiliser uniquement pour un schéma vaccinal initié avec ces vaccins.

L'efficacité est comparable avec les 3 vaccins selon les types pour la prévention des condylomes ano-génitaux (types 6 et 11) et pour la prévention du cancer du col de l'utérus (types 16 et 18). Cependant, le Gardasil 9® assure une protection contre 9 souches de PVH, ce qui permettrait en théorie de prévenir la survenue de 90 % des cancers du col de l'utérus.

La vaccination contre les HPV présente un profil d'innocuité favorable, sans aucun signe clinique sérieux confirmé concernant l'innocuité, identique pour le vaccin à 9-valences que pour le vaccin à 4 valences.

Les trois vaccins ont été initialement homologués et commercialisés pour un schéma de vaccination à 3 doses. Par la suite, le schéma à 2 doses a été approuvé si la vaccination est initiée.

La durée de la protection est connue pour le schéma à 3 doses : elle est de 10 ans pour le vaccin quadrivalent, de plus de 8 ans pour le vaccin bivalent et de 5,6 ans pour le vaccin 9-valent, dont la période de suivi est encore limitée.

Les vaccins entraînent des réactions locales et des réactions systémiques, dont de la fièvre dans 10 % des cas. Elles sont spontanément résolutive. Il n'y a pas d'association entre les vaccins PVH et les maladies auto-immunes.

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.

Les virus HPV sont responsables chez les hommes de plus de 69 000 cancers par an dans le monde. L'OMS préconise de vacciner les adolescents contre le HPV. 31 % des hommes de plus de 15 ans dans le monde sont porteurs d'un virus HPV dont 21 % d'un virus HPV à haut risque (étude publiée en 2023). C'est pourquoi il faut vacciner les garçons contre les HPV.

Les essais randomisés ont montré que les vaccins contre les HPV protègent de l'infection, des verrues génitales et des lésions pré-cancéreuses. Les premières données montrant une réduction du risque par les vaccins anti-HPV contre le cancer ont été publiées : le risque est diminué de 88 % pour les femmes vaccinées avant l'âge de 17 ans par rapport à celles qui n'ont pas été vaccinées et inférieur de 53 % pour celles vaccinées entre 17 et 30 ans.

Un élément à prendre en compte dans la politique vaccinale : l'efficacité de la vaccination est d'autant plus forte que les sujets n'avaient pas été préalablement exposés à l'HPV. Elle est moindre chez ceux ayant déjà été en contact ou immunodéprimés. La vaccination anti-HPV est uniquement prophylactique, elle ne joue pas sur la progression de l'infection, ne modifie pas le délai d'élimination du virus, ni n'aide au traitement d'un malade.

La vaccination contre les PHV évite non seulement le cancer du col de l'utérus (HPV 16 et 18), mais aussi d'autres cancers, en particulier les cancers de l'oropharynx (HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58), d'où l'intérêt du « nouveau » vaccin nonavalent (Gardasil 9®), qui assure une protection contre 9 souches de HPV et qui est amené à remplacer le Gardasil®.

3.5. Le vaccin anti rubéoleux

La prévention par la vaccination est essentielle reposant sur deux doses du vaccin, en pratique le ROR. La plupart des vaccins antirubéoleux 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, antirubéoleux (ROR), ou anti rougeoleux, anti-ourlien, antirubéoleux, 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 antirubéoleux après l'administration d'une seule dose de vaccin. L'immunité conférée est une immunité à vie.

Le vaccin 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. Une vaccination effectuée par inadvertance pendant la grossesse ne justifie pas son interruption.

Le principal objectif de la vaccination anti rubéolique est de prévenir la rubéole congénitale, notamment le SRC. Il existe deux 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, intégrée aux stratégies d'administration du vaccin anti rougeoleux grâce à l'utilisation des vaccins ROR.

La transmission du virus rubéoleux cesse dès 83-85 % de sujets vaccinés (à une dose), alors que la rougeole nécessite pour ne plus circuler un taux d'immunité collective vaccinale (deux doses vaccinales) de 92-94 %.

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

Des maladies qui peuvent être prévenues par la vaccination ne font pas l'objet d'une vaccination systématique.

4.1. Les vaccins antityphoïdiques

La prévention de la fièvre typhoïde repose sur la vaccination et sur l'accès à l'eau salubre.

Il existe actuellement 3 types de vaccins homologués :

- Le vaccin typhoïdique Typhim Vi® est un vaccin monovalent non conjugué de polysaccharide Vi (ViPS, en anglais). Il est disponible en France. Il peut être administré à partir de l'âge de 2 ans. La durée de protection est de 2 à 3 ans. La protection est de 50 à 65 %.

Il existe également une association vaccinale combinée typhoïde-hépatite A : Tyavax®.

- Le vaccin Vivotif® est un vaccin vivant atténué contenant la souche mutante Ty21a.
- Le vaccin conjugué Typbar TCV® de dernière génération est un vaccin polysaccharidique Vi lié à la protéine anatoxine tétanique.

Les vaccins ViPS et Ty21a sont recommandés par l'OMS depuis 2008 pour combattre la fièvre typhoïde dans les zones d'endémie et d'épidémie.

Le vaccin Typbar-TCV® a été préqualifié depuis 2018 par l'OMS. Il a une efficacité de 82 % dans une étude réalisée au Népal. Il devrait faire baisser l'incidence mondiale de la fièvre typhoïde, mais également enrayer l'antibiorésistance.

Les essais contrôlés randomisés portant sur le TCV chez les enfants d'Afrique et d'Asie avaient montré une grande efficacité, mais seulement à court terme. Une étude publiée dans *The Lancet* en février 2024 présente les résultats à long terme d'un essai contrôlé randomisé

au Malawi couvrant plus de 4 ans de suivi chez les enfants de 9 mois à 12 ans. L'efficacité a été proche de 80 %. Une dose unique de TCV a été durablement efficace pendant au moins 4 ans. L'efficacité du vaccin n'a diminué que de 1 à 3 % par an sur une période de 4 ans.

L'OMS recommande de procéder à la vaccination en riposte à une flambée confirmée de fièvre typhoïde. Cependant, en situation d'urgence humanitaire, la priorité doit être accordée à l'approvisionnement en eau salubre et à la promotion des mesures d'assainissement et d'hygiène.

Une vaccination répétée est recommandée pour le ViPS tous les trois ou sept ans dans les environnements les plus endémiques ou tous les un à sept ans pour les voyageurs passant de zones non endémiques vers des zones endémiques, selon les politiques nationales. La vaccination est recommandée chez les voyageurs pour toute activité à risque, comme les sports aquatiques.

La promotion de la vaccination s'inscrit dans la lutte contre la résistance aux salmonelles aux antibiotiques : chaque année, plus de 50 millions de patients reçoivent une antibiothérapie présomptive pour la fièvre typhoïde, le sous-clade H58 de *S. typhi* multirésistant aux antibiotiques (C3G et fluoroquinolones) se répand dans le tiers-monde).

Les programmes de vaccination contre la fièvre typhoïde doivent toujours être mis en œuvre dans un contexte d'autres efforts pour lutter contre la maladie, notamment l'éducation sanitaire, l'amélioration de la qualité de l'eau et de l'assainissement et la formation des professionnels de la santé au diagnostic et au traitement.

Il n'y a pas, actuellement, de vaccins contre les salmonelloses non typhiques. Plusieurs vaccins candidats sont en cours d'évaluation, ciblant principalement *S. typhimurim* et *S. enteritidis*.

4.2. Les vaccins ourliens

Nous disposons de vaccins sûrs et efficaces contre les oreillons depuis les années 1960. Ce sont des vaccins vivants atténués. Plusieurs souches vaccinales sont utilisées dans les vaccins, dont la souche vaccinale Jery-Lynn (MMR Vax Pro®) distribuée aux USA et en Europe et le Priorix® (souche RIT 4385, dérivée de la précédente), distribuée dans le monde entier. L'efficacité de la vaccination est discutée depuis la description récente d'épidémies chez des sujets vaccinés et de nouvelles souches testées comme candidat vaccin.

Les vaccins anti-ourliens 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 anticorps maternels anti-ourliens ne persistent pas longtemps chez le nourrisson et si l'administration d'un vaccin ROR est nécessaire avant 12 mois, les anticorps ourliens d'origine maternelle ont peu de risque d'interférer pour l'établissement de l'immunité.

Le schéma vaccinal comprend deux doses par voie sous-cutanée, avec une première dose entre 12 et 18 mois et une deuxième dose entre 16 et 18 mois.

4.3. Les vaccins contre l'hépatite A.

Si dans les PED la quasi-totalité des enfants est immunisée dès la petite enfance, en revanche, pour les expatriés et les voyageurs séjournant dans les pays à risque (Afrique, Asie, Amérique latine), il existe un risque très élevé d'infection par le VHA, car la probabilité d'une rencontre avec le VHA dans les pays industrialisés est inférieure à 40 % à l'âge de 50 ans. En effet, les deux facteurs de risque principaux pour présenter une HVA en France sont : avoir une HVA dans l'entourage, en particulier dans le milieu familial, ou avoir séjourné hors métropole (40 % des cas), en particulier au Maghreb. 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 suivant l'administration d'une dose unique de vaccin. Après exposition au virus, une dose de vaccin administré 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.

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 et la prophylaxie post-exposition.

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.

Le protocole vaccinal pré-exposition (PreP) a été validé par l'OMS en 2018 : deux injections à sept jours d'intervalle (J0-J7). Mais dans certains pays, comme la France, la recommandation reste à trois injections à J0-J7-J21 ou 28. Une étude récente propose même un PreP en une seule injection.

En cas d'exposition avérée ou suspecte chez un vacciné, si la personne a reçu un protocole complet de PreP, un rappel vaccinal à deux injections suffit (J0-J3). °

Des titres inférieurs d'anticorps neutralisants induits par le vaccin ont été signalés chez des personnes qui ont reçu une vaccination pré-exposition par voie ID pendant un traitement à la chloroquine ou à l'hydroxychloroquine.

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.

Au cours des 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 anamnesticque 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

L'incidence mondiale de la dengue continue d'augmenter : on estime que cette maladie touche 100 millions de personnes chaque année et provoque environ 50 000 décès. La dengue s'étend hors des zones d'endémie et de plus en plus de cas sont notifiés en Afrique.

Le vaccin « QDenga-TAK-003 » du laboratoire japonais Takeda est un nouveau vaccin contre la dengue Il est constitué d'une souche atténuée du sérotype 2 (DENV-2) et de trois chimères construites à partir de cette souche DENV-2 dans laquelle ont été insérés les gènes codant pour l'enveloppe des trois autres sérotypes (DENV-1, DENV-3 et DENV-4). C'est donc un vaccin vivant atténué, chimérique, recombinant, quadrivalent contre les quatre sérotypes. Il nécessite deux doses administrées par voie sous-cutanée à trois mois d'intervalle.

Le TAK-003 induit un large spectre de réponses immunitaires, notamment des anticorps neutralisants (AcN) contre les 4 sérotypes de DENV. L'efficacité du vaccin a été évaluée dans le cadre d'un essai mené chez les enfants de 4 à 10 ans dans 26 essais situés dans 8 pays d'endémie de la dengue en Asie et en Amérique latine. L'efficacité du vaccin était de 80 % contre la DCV due à un sérotype quelconque dans les 30 jours à 12 mois suivant la deuxième dose et de 90 % contre les hospitalisations pour DCV dans les 30 jours à 18 mois suivant la deuxième dose. Il a été démontré que le vaccin était efficace contre l'ensemble des quatre sérotypes chez les sujets initialement séropositifs et contre le DENV1 et le DENV2 chez les sujets initialement séronégatifs. Le vaccin a été globalement bien toléré dans les essais cliniques. Il convient cependant d'éviter d'administrer le vaccin aux femmes enceintes et allaitantes et aux personnes immunodéprimées qui présentent une infection à VIH symptomatique ou une infection asymptomatique associée à des signes d'altération de la fonction immunitaire.

L'OMS recommande aux pays d'envisager l'introduction du vaccin TAK-003 dans leurs programmes de vaccination systématique dans les zones où l'intensité de la transmission de la dengue pose un problème de santé publique important.

Le Qdenga® est recommandé en France pour les enfants de 6 à 16 ans dans les zones de transmission élevée. Il devrait être étendu aux adultes à risque dans les territoires ultramarins endémiques et aux voyageurs.

L'OMS considère que la vaccination contre la dengue doit être considérée comme l'un des éléments d'une stratégie intégrée comprenant également d'autres mesures de lutte contre cette maladie, notamment la lutte antivectorielle, la prise en charge adéquat des cas, l'éducation et la mobilisation des communautés.

4.7. Vaccin contre le Chikungunya

Les candidats vaccins contre le chikungunya sont des vaccins inactivés contre le virus entier, des vaccins contre les particules semblables à des virus et des vaccins contre l'ARN et l'ADN.

Le premier vaccin contre le Chikungunya a été approuvé depuis le 9 novembre 2023 par les États-Unis. Il a été développé par le groupe européen Valneva. Il sera commercialisé sous le nom d'Ixchiq®, chez les personnes âgées de plus de 18 ans, présentant un risque accru d'être exposé au virus. Il s'agit d'un vecteur dérivé du vaccin contre la rougeole exprimant un antigène du virus Chikungunya. Le vaccin est injecté en une dose et contient le virus atténué.

4.8. Vaccins contre le choléra

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

- WC-rBS, vaccin monovalent (O1) préparé à partir de germes entiers tués associés à une sous-unité B recombinante de la toxine cholérique (Dukoral®),
- 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 trois les mêmes souches de choléra).

Étant 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 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.

Ainsi, des demandes de vaccins anticholériques oraux (VCO) ont été faites en 2018 par les pays infectés, mais aussi par le Bangladesh et le Laos pour répondre à des crises humanitaires.

En 2022, la demande de VCO a atteint un niveau sans précédent : 72 millions de doses, dont 40 millions ont été approuvées, 33 millions ont été expédiées. 14 pays ont reçu le VCO : le Bangladesh, le Cameroun, l'Éthiopie, Haïti, le Kenya, le Liban, le Malawi, le Népal, le Niger, le Nigeria, le Pakistan, la RDC, la Somalie et le Soudan du Sud.

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.

L'OMS projette de réduire la mortalité cholérique de 90 % et d'éliminer la transmission dans 20 pays d'ici à 2030. Pour ce faire, elle propose une stratégie de détection précoce et d'intervention rapide contre les flambées et une « approche multisectorielle » intégrant une surveillance renforcée, la vaccination et l'amélioration de l'accès à l'eau potable.

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.

4. 9 - La vaccination contre la grippe saisonnière

La prévention de la grippe saisonnière repose essentiellement sur la vaccination par les vaccins antigrippaux trivalents injectables, purifiés et inactivés. Les vaccins doivent être adaptés chaque année, car les antigènes de surface des virus grippaux mutent fréquemment. Les vaccins contiennent une souche de virus A(H1N1), une souche de virus A(H3N2) et une souche de type B, et dans certains pays ou zones géographiques une deuxième souche de type B : ce sont les vaccins quadrivalents.

La vaccination contre la grippe est recommandée chaque année pour :

- les personnes âgées de 65 ans et plus,
- les enfants de 6 mois à 5 ans,
- les femmes enceintes à n'importe quel stade de leur grossesse,
- les personnes atteintes d'une pathologie chronique en particulier : affections broncho-pulmonaires chroniques, insuffisances respiratoires chroniques, mucoviscidose, cardiopathies mal tolérées, néphropathies chroniques graves, hémoglobinopathies, diabète, déficits immunitaires,
- les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit leur âge,
- l'entourage familial des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave,
- les professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère.

Le schéma vaccinal comporte une injection au début de l'automne dans l'hémisphère Nord ou de la saison fraîche dans l'hémisphère Sud, à renouveler chaque année.

Les contre-indications se limitent aux allergies aux protéines de l'œuf et aux conservateurs présents dans les vaccins. Les effets indésirables sont des réactions locales au point d'injection, des réactions fébriles et des céphalées dans les deux jours suivant l'injection.

En octobre 2020, l'OMS a recommandé la vaccination contre la grippe saisonnière pendant la pandémie de la COVID-19 aux groupes à risque prioritaires : les femmes enceintes, qui

sont les plus prioritaires, et les autres groupes prioritaires que sont les enfants, les personnes âgées, les personnes présentant des maladies sous-jacentes et les agents de santé, sans ordre particulier.

4.10 - La vaccination contre la variole simienne

À la fin de l'année 2023, plus de 93 000 cas confirmés et 176 décès avaient été signalés dans 117 pays situés dans les 6 Régions de l'OMS. Le nombre de cas a considérablement régressé depuis le pic observé en août 2022.

Ce qui n'a pas été le cas en Afrique centrale, où la RDC a notifié des milliers de cas suspects ainsi que des centaines de décès. Environ 65 % des cas et 75 % des décès ont été signalés chez des enfants âgés de moins de 15 ans, ce qui est totalement différent de l'épidémie mondiale de 2022.

En France, la Haute Autorité de Santé (HAS) s'est prononcée le 24 mai 2022 en faveur de la vaccination, dont le contact avec une personne infectée est considéré à risque, avec un vaccin antivariolique de 3^{ème} génération :

- les personnes ayant eu un contact physique direct non protégé avec la peau lésée ou les fluides biologiques d'un cas (probable ou confirmé) : soins médicaux ou paramédicaux, partage d'ustensiles de toilette, contact avec des textiles (vêtements, linges de bain, literie) ou de la vaisselle sale,
- les personnes ayant eu un contact non protégé à moins de 2 mètres pendant 3 heures avec un cas probable ou confirmé.

Deux vaccins antivarioliques de troisième génération, Jynneos et ACAM2000, ont été homologués aux États-Unis, au Canada et en Europe, tous deux pour les personnes âgées de plus de 18 ans. Le schéma vaccinal est de deux doses (trois chez les sujets immunodéprimés) espacées de 28 jours administrées par voie SC ou ID. Les femmes partenaires et/ou vivant avec des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes sont vaccinées préventivement.

Le LC16m8 est un vaccin antivariolique atténué et répliquatif actuellement homologué au Japon pour les enfants et les adultes. Sa durée d'immunité n'est pas encore clairement établie.

Un essai clinique d'un vaccin candidat contre la variole du singe à base de'ARNm, le NBT166, débute (BioNTech)

En Afrique, considérant que la variole est un problème de santé publique important, l'OMS recommande de vacciner dans un contexte de riposte aux épidémies les personnes présentant un risque élevé d'exposition à la variole simienne. Le déploiement du vaccin nécessitera l'identification des populations à risque au niveau de la communauté qui devront être ciblées pour la vaccination, la vaccination de masse contre la variole n'étant pas recommandée à l'heure actuelle.

4.11. Vaccin anti-varicelleux

Il existe peu de données épidémiologiques sur la varicelle en Afrique, mais une importante charge de morbidité chez les enfants porteurs du VIH a été notée, ainsi que des cas de varicelle chez des adultes.

Le vaccin antivarielleux est un vaccin préparé à partir d'une souche atténuée vivante du virus VZV (souche Oka). Plusieurs formulations homologues sont disponibles : vaccins monovalents (valence varicelle uniquement : Varivax®, Varilrix®) ou combinés au vaccin anti-rougeoleux, anti-ourlien, anti-rubéoleux (ROR) Les vaccins sont homologués pour être utilisés chez les sujets âgés de plus de 12 mois. Ils sont administrés par voie SC. Le vaccin monovalent est administré en 1 à 2 doses (0,5 ml pour chaque injection) chez les enfants.

Un calendrier à 2 doses est recommandé chez les personnes âgées de plus de 13 ans. Les vaccins combinés sont administrés chez les enfants de 9 mois à 12 ans. La protection conférée par le vaccin est de 85-89 % chez les enfants vaccinés avec une dose et de plus de 99 % avec 2 doses. Dans le cadre d'un suivi sur 10 ans après la vaccination, l'efficacité était de 94,4 % après 1 dose et de 98,3 % après 2 doses. Le vaccin antivaricelleux est bien toléré. Les manifestations indésirables sont de 30 pour 100 000 doses, 88 % étant sans gravité. Il présente une immunogénicité non diminuée lorsqu'il est administré en même temps que d'autres vaccins reçus pendant l'enfance, comme DTaC, DTaC/VPI, anti-Hib, anti VHB/Hib et ROR.

Les personnes à risque doivent pouvoir bénéficier d'une prophylaxie post-exposition :

- vaccination dans les trois jours après le contage qui évite la maladie dans 90 % des cas et les formes graves dans 100 % des cas. Cette modalité s'adresse aux adolescents de plus de 12 ans, aux adultes immunocompétents et non immunisés. Les femmes ne doivent pas être enceintes et incitées à ne pas le devenir dans le mois suivant l'administration de chaque dose de vaccin. La vaccination devra être complétée par l'administration d'une deuxième dose (après quatre semaines au moins pour Varivax®, au moins six semaines pour Varilrix®).

- immunoglobulines spécifiques anti-VZV (Varitect®) en cas de contre-indication à la vaccination dans les 96 heures suivant un contact : enfants et adultes immunodéprimés, femmes enceintes, nouveau-nés dont la mère a présenté une varicelle dans les 5 jours qui ont précédé ou dans les 2 jours suivant la naissance, prématurés. Varitect® est délivré en France par ATU nominative.

L'efficacité des immunoglobulines polyvalentes est discutée, mais elles peuvent être utilisées en cas d'indisponibilité des immunoglobulines spécifiques.

5. Plusieurs maladies font toujours l'objet de recherches vaccinales. Certaines sont déjà couronnées de succès comme le paludisme, l'hépatite à virus E (HVE), la Maladie à virus Ebola (MVE), le Virus Respiratoire syncytial.

5.1. Vaccin contre le paludisme

L'OMS a pré-qualifié deux vaccins antipaludiques : le RTS,S/AS01 et le R21/Matrix-M. Tous deux sont des vaccins pré-érythrocytaires qui préviennent l'infection à *P. falciparum* chez l'enfant ; ils ne sont pas conçus pour interrompre la transmission de paludisme.

Un des buts de la *Malaria Vaccine Initiative* (MVI), sponsorisée par la Fondation Bill-et-Melinda Gates, était de développer un vaccin antipaludique pour la décennie 2010-2020. Le vaccin RTS,S/AS01 est constitué de protéines pseudo-virales exprimant la protéine du sporozoïte de *P. falciparum*, de l'antigène de surface de l'hépatite B et de l'adjuvant AS01E. Un programme pilote a été lancé en 2018 en Afrique : au Ghana, au Kenya et au Malawi auprès de 800 000 enfants. Les résultats montrent une « réduction significative (30 %) des cas graves et mortels de paludisme, même lorsque le vaccin est introduit dans des zones où les moustiquaires imprégnées d'insecticide (MII) sont largement utilisées et où l'accès aux services de diagnostic et de traitement sont adéquats ». Le vaccin RTS,S/AS01 a un profil d'innocuité favorable. « Les données du programme pilote ont montré que plus des 2/3 des enfants des 3 pays qui ne dorment pas sous MII bénéficient du vaccin. La superposition des outils permet à plus de 90 % des enfants de bénéficier d'au moins une intervention préventive (MII ou vaccin antipaludique) ». Le vaccin constituerait une alternative intéressante dans les zones où une résistance à la chimiothérapie apparaîtrait.

L'OMS a recommandé l'utilisation du vaccin RTS,S en octobre 2021 et 18 pays ont déjà obtenu l'approbation d'un support pour le déploiement du vaccin. Une grande campagne de

vaccination doit démarrer en 2024 en Afrique de l'Ouest. L'OMS, l'Unicef et l'Alliance mondiale pour le vaccin (Gavi) annoncent vouloir livrer 18 millions de doses d'ici 2025.

En octobre 2023, l'OMS a recommandé un second vaccin antipaludique, R21/Matrix/M pour prévenir le paludisme à *Plasmodium falciparum* chez les enfants vivant dans les zones à risque. Il faut finaliser le processus de pré-qualification par l'OMS permettant son achat au niveau international. Ce vaccin confèrerait une protection de 77 % (vs 75 % pour le RTS,S) pour un coût modique (entre 2 et 4 dollars la dose).

5.2. Les vaccins contre l'hépatite E

L'hépatite E est la première cause d'hépatite virale dans le monde, avec plus de 20 millions de cas, 3,3 millions de cas symptomatiques et 40 000 décès en 2015.

Deux candidats vaccins ont été développés : le vaccin rHEV qui utilise une protéine de 56 KDa 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 2 doses < 1 mois. Il est homologué depuis 2011 et disponible depuis 2012 en Chine (Hecolin®), mais il ne l'est pas hors de Chine.

Les cibles de la vaccination sont dans les pays du Sud : les personnes à risque (femmes enceintes et femmes en âge de procréer, enfants < 2 ans et personnes âgées et dans un contexte épidémique ; dans les pays du Nord : les personnes à risque (voyageurs en région endémique, volontaires en mission humanitaire, personnes immunodéprimées en attente de greffe et patients atteints d'hépatopathie chronique).

Une étude récente menée en Chine fournit des preuves convaincantes de la protection durable du vaccin Hécolin®. La persistance des anticorps induits pendant au moins 8,5 ans soutient l'efficacité à long terme du vaccin.

Des campagnes de vaccination contre l'hépatite E avec le virus Hécolin® ont été récemment mises en œuvre au Soudan du Sud, donc hors de Chine, ciblant en priorité les personnes âgées de 16-40 ans vivant dans des camps de personnes déplacées, y compris des femmes enceintes. La conclusion de cette campagne est que dans les zones en proie à des conflits où la circulation du virus de l'hépatite E (VHE) est avérée, les avantages de la vaccination des femmes en âge de procréer (âgées de ≥ 16 ans) l'emportant sur les effets néfastes potentiels

5.3. Les vaccins contre le virus Ebola

Il existe actuellement deux vaccins homologués contre le virus responsable de la MVE *Orhoebolavirus zairensis* : le vaccin à 1 dose rVSV G-ZEBBOV-GP (non commercial : ERVEBO, Merck) et le vaccin à 2 doses Ad26.ZEOV et MVA-BN-Filo (nom commercial : Zabdeno/Mvabea Johnson & Johnson). Le Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination (SAGE) recommande l'administration d'une dose de vaccin ERVEBO pendant les flambées épidémiques de MVE.

Le vaccin ERVEBO a été homologué par l'Agence Européenne et la FDA des États-Unis en 2019 et est indiqué chez les personnes âgées de plus de 12 mois. Il a été également approuvé par plusieurs pays d'Afrique sub-saharienne, dont le Congo, la Côte d'Ivoire, le Ghana, la Guinée, l'Ouganda, la RCA, la RDC, l'Ouganda, la Sierra-Leone. En 2021, le SAGE a recommandé l'utilisation du vaccin ERVEBO pour la vaccination en anneau pendant les flambées épidémiques de MVE car il confère une protection après 1 dose. Le vaccin Zabdeno/Mvabea est recommandé pour la vaccination préventive dans les zones où le risque de MVE est plus faible, car le schéma complet nécessite 2 doses administrées à 56 jours d'intervalle.

Le vaccin ERVEBO s'est avéré sans danger et efficace au cours des essais cliniques En RDC, 56 % des patients non vaccinés sont décédés de MVE vs 25 % des patients vaccinés avant l'apparition des symptômes. En 2021, le Groupe international de coordination pour l'approvisionnement en vaccins (GIC) a constitué un stock mondial de vaccin ERVEBO qui doit être maintenu à 500 000 doses.

Le vaccin contre le virus Ebola a été utilisé pour la première fois lors de l'épidémie de 2014-2015 en Afrique de l'Ouest, puis dans le cadre d'un protocole d'utilisation compassionnelle en Guinée en 2015 et de nouveau lors de l'épidémie de 2018-2020 en RDC.

Il n'y a aucun vaccin pour la branche soudanaise du virus de la MVE (SUDV) qui a sévi en Ouganda en 2022.

5.4. Vaccins contre le virus Respiratoire Syncytial (VRS)

Il y a peu de données sur l'épidémiologie de l'infection à VRS en Afrique.

Des vaccins doivent prémunir les nouveau-nés et les personnes âgées contre le risque de formes graves d'infection par le VRS.

6. Les vaccins en attente

6.1. Vaccins contre la Fièvre de Lassa

En 2019, deux candidats vaccins ont été mis au point contre la Fièvre de Lassa, basés sur des virus vivants atténués modifiés pour exprimer des antigènes du virus Lassa. Le premier candidat vaccin atténué est développé à partir du virus de la rougeole. Des recherches sont menées sur un autre candidat vaccin, basé sur le virus *Mopeia*, un mammarenavirus, virus proche du virus Lassa, mais qui n'est pas pathogène pour l'homme.

6.2- Vaccins contre la Fièvre de la Vallée du Rift

Les chercheurs du *Center for Vaccine Research* à l'Université de Pittsburgh ont mis au point deux vaccins contre la **Fièvre de la Vallée du Rift (FVR)**. Ils consistent en l'expression d'une glycoprotéine virale nommée GN, protéine qui est normalement exposée à la surface de la capsid du RVFR. Les vaccins permettraient d'activer le système immunitaire afin de le préparer à la venue du vrai virus. Lors de l'apparition du virus dans le corps, la glycoprotéine Gn est reconnue par les anticorps et le virus peut être maîtrisé avant qu'il n'ait le temps de se multiplier. Les souris inoculées par le virus RVFV n'ont développé aucun symptôme caractéristique de la FVR. C'est une promesse pour la population la plus exposée aux risques d'infection par la FVR.

Des vaccins vétérinaires de nouvelle génération sont à l'étude.

6.3. Vaccins contre les streptocoques du groupe B.

Des vaccins contre les **streptocoques du groupe B (SGB)** sont en cours de développement. Ces germes sont responsables de près de 100 000 décès de nouveau-nés par an, de plus d'un demi-million de naissances prématurées et de handicaps importants. Si les SGB sont sans danger pour la plupart des femmes enceintes, la transmission au nourrisson peut être grave, voir létale. Un vaccin glycoconjugué hexavalent contre le polysaccharide capsulaire (GBS6) est en cours de développement chez les femmes enceintes pour prévenir la maladie streptococcique du groupe B chez les nourrissons.° L'Afrique subsaharienne et l'Asie du Sud-Est sont les Régions les plus touchées par les infections à SGB.

6.4. Les candidats vaccins contre les *Staphylococcus aureus*.

Les infections à *Staphylococcus aureus* représentent un défi majeur pour la santé publique en raison de leur prévalence et de leur résistance aux antibiotiques. Les résultats d'un nouveau vaccin contenant des oligosaccharides de la poly-N-acétylglucosamine (PNAG) présents à la surface des staphylocoques conjugués à une protéine porteuse montrent une forte réponse immunitaire dans des modèles animaux et soutiennent le potentiel de ce vaccin comme candidat prometteur pour la prévention des infections à *S. aureus*.

Les staphylocoques sont des pathogènes qui recherchent un vaccin désespérément ...

6.5. 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. Les

7. Il n'existe toujours pas de vaccin contre le sida à l'horizon 2024. 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.

Pour mémoire : l'Encéphalite à tiques

Le virus de l'Encéphalite à tiques (TBE) est une cause importante d'infection du système nerveux central dans les pays d'Europe orientale, centrale et septentrionale, dans le nord de la Chine, en Mongolie et en Fédération de Russie. Ce n'est donc pas une arbovirose tropicale. Elle est due au virus *TBEV* (*Tick Borne Encephalitis Virus*) et transmise par des tiques. Elle est très liée aux loisirs et à la nature (groupes à risques, enfants). Le diagnostic est basé sur la sérologie et la pléiocytose d

La vaccination diminue le risque individuel de contracter la maladie. Deux vaccins sont commercialisés contre le virus TBE, l'un développé par Pfizer (Ticovac 0,25 ml® pour les enfants et les adolescents de 1 à 15ans, Ticovac 0,5 ml® pour les adolescents de plus de 16 ans et les adultes). L'autre par GSK Encepur 0,5ml ® pour les enfants à partir de 12 ans, les adolescents et les adultes). La vaccination contre la TBE n'est recommandée que chez les personnes résidant dans des zones où sévit la maladie et chez les voyageurs adultes et enfants exposés.

8. Pour terminer : un mot sur la COVID-19 en Afrique et la vaccination.

La Covid-19 est une maladie mondiale. Le Continent africain a semblé relativement épargné par la pandémie de COVID-19, tout au moins en termes d'hospitalisation et surtout de décès en 2020. L'émergence du variant Delta a changé la donne. La troisième vague a touché des sujets jeunes, ce qui est différent de la deuxième vague.

Au début de 2023, à l'ère d'Omicron, la situation de la COVID-19 a considérablement évolué partout dans le monde. L'immunité collective a augmenté en raison de l'utilisation importante et croissante des vaccins et de l'immunité induite par l'infection. Il n'y a plus de pénurie de vaccins : même si des inégalités persistent en matière de couverture vaccinale, tous les pays ont accès à un approvisionnement suffisant par le biais du COVAX. La troisième année de la pandémie s'est caractérisée par une baisse importante des taux d'hospitalisations, des admissions en soins intensifs et des décès.

Actuellement, en raison des lacunes de surveillance et de la notification, les données ne sont pas suffisamment fiables pour permettre de tirer des conclusions sur les tendances épidémiologiques. L'offre mondiale de vaccins est suffisante pour répondre à la demande, y compris pour les vaccins adaptés au variant XBB d'Omicron.

Conclusions

Au niveau mondial, la vaccination a beaucoup progressé au cours des 50 dernières années. 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 %.

La couverture mondiale de plusieurs vaccins a progressé en 2023. Toutefois, certains pays n'ont pas encore retrouvé la couverture vaccinale de 2019. La pandémie de COVID-19 a affecté les programmes de vaccination dans le monde entier : des millions d'enfants n'ont pas reçu de doses de vaccin et le nombre d'enfants zéro dose ou incomplètement vaccinés a nettement augmenté. Il faut en 2024 continuer à mettre en œuvre des stratégies de vaccination de rattrapage afin de prévenir les flambées épidémiques de maladies évitables par la vaccination.

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. Encore faut-il faire une différence entre l'opposition vaccinale, qui correspond au refus de toute vaccination, que le vaccin soit disponible ou non, et l'hésitation vaccinale, qui correspond au fait de ne pas se faire vacciner en dépit de la disponibilité d'un vaccin. Il s'agit donc le plus souvent d'un comportement par « omission ».

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.

L'ONU a de nouveau sonné l'alarme en juillet 2024: la vaccination des enfants est en perte de vitesse dans le monde

Pour en savoir plus

- 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 antidiphthérique. *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.
- Bertrand J-J., Saliou P. Les sentinelles de la vie. Le monde des vaccins. Éditions 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.
- 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.
- 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. Évolution de l'épidémiologie des sérotypes pneumococciques après l'introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué : rapport de juillet 2010. *REH*, 2010, 85, 435-436.
- 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 anti-méningococciques, novembre 2011. *REH*, 2011, 86, 521-539.
- OMS. Vaccins anti-pneumococciques. 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. 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.
- 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
- 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 anticoagulants - 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.
- XX^e 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. 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. 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).
- 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. Couverture de la vaccination systématique dans le monde 2017. REH 2018 ; 93 : 623-629.
- OMS. Fonctionnement de la surveillance de la paralysie flasque aiguë (PFA) et incidence de la poliomyélite 2018. REH 2018 ; 93 : 643-647.
- Ensemble d'auteurs : journée consacrée aux vaccinations « Convergences et divergences Nord-Sud », Société de Pathologie Exotique, 14/11/2018. *Bull Soc Pathol Exot* 2018 ; 111 : 316-321.
- OMS. Renforcer la gouvernance, les partenariats et la transparence afin de préserver la santé mondiale : le Groupe international de coordination pour l'approvisionnement en vaccins et ses résultats en 2018. REH 2019 ; 94 : 129-140.

- OMS. Comité consultatif sur la vaccination et recherche de mise en oeuvre des vaccins (IVIR-AC) : recommandations, mars 2019. REH 2019 ; 94 :225-232.
- Ministère des Solidarités et de la Santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales, mars 2019.
- OMS. Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, avril 2019 – conclusions et recommandations. REH 2019 ; 94 : 261-280.
- OMS. Couverture de la vaccination systématique dans le monde 2018. REH 2019 ; 94 : 498-504.
- OMS. Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, octobre 2019 – conclusions et recommandations. REH 2019 ; 94 : 541-559.
- BEH. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2020. Hors-série / 19 mai 2020.
- OMS. Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins, 4-5 décembre 2019. REH 2020 ; 95 : 25-36.
- 05/06/20. Faut-il des rappels de vaccins contre le tétanos et la diphtérie chez l'adulte ? JIM.
- 24/06/20. Vaccination chez l'adulte, recommandations américaines, JIM.
- OMS. Couverture de la vaccination systématique dans le monde 2019. REH 2020 ; 95 : 557-563.
- OMS. Progrès accomplis dans le monde en vue de l'élimination régionale de la rougeole, 2000-2019. REH 2020 ; 95 : 564-572.
- OMS. Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, octobre 2020, conclusions et recommandations. REH 2020 ; 95 : 585-608.
- OMS. Comité consultatif sur la vaccination et la recherche sur la mise en œuvre des vaccins (IVIR-AC). REH 2020 ; 95, 609-623.
- Saliou P. La saga des vaccins contre le Covid-19. Bull Soc Pathol Exot 2020 ; 113 : 185-186.
- OMS. Utilisation des vaccins antipneumococciques dans le cadre des flambées épidémiques communautaires : note de synthèse de l'OMS. REH 2021 ; 96 : 105-110.
- OMS. Progrès de la surveillance de la sécurité vaccinale dans le monde 2010-2019. REH 2021 ; 96 : 117-124.
- OMS. Réunion du Comité consultatif sur la vaccination et la recherche de la mise en œuvre des vaccins (IVIR-AC), mars 2021. REH 2021 ; 96 : 133-143.
- OMS. Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, 22-24 mars 2021 - Conclusions et recommandations. REH 2021 ; 96 ; 197-216 (Ebola, poliomyélite, Covid 19).
- OMS. Considérations relatives à la vaccination antipneumococcique chez les personnes âgées. REH 2021 ; 96 : 217-228.
- OMS. Vaccins antirotavirus : Note de synthèse de l'OMS – Juillet 2021. REH 2021 ; 96 : 301-319.
- OMS. Fonctionnement de la surveillance de la PFA et incidence de la poliomyélite 2021. REH 2021 ; 96 : 296-29
- OMS. Rapport de la réunion du Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins (GACVS), 8-9 juin 2021. REH 2021 ; 96 : 321-328. COVID-19, Nouveau vaccin antipoliomyélitique oral de type 2 (nVPO)
- OMS. Couverture de la vaccination systématique dans le monde, 2020. REH 2021 ; 96 : 540-548.
- OMS. Progrès accomplis dans le monde en vue de l'élimination régionale de la rougeole, 2000-2020. REH 2021 ; 96 : 549-556.
- OMS. Couverture de la vaccination systématique dans le monde, 2020. REH 2021 ; 96 : 540-548.
- OMS. Progrès accomplis dans le monde en vue de l'élimination régionale de la rougeole, 2000-2020. REH 2021 ; 96 : 549-556.
- OMS. Couverture de la vaccination systématique dans le monde, 2021. REH 2022 ; 97 : 567-574.
- Takeda Pharmaceutical Company Limited-Potential Impact of Takeda's dengue vaccine candidate reinforced by long-term safety and efficacy results. May 22, 2021

- Pitkänen O et coll. A major decrease in viral acute gastroenteritis in hospitalized Finnish children as rotavirus returns as the most detected pathogen; *Int J Infect Dis* 2022; 144 : 273-278.

OMS. Vaccins contre les papillomavirus humains : note de synthèse de l'OMS (mise à jour de 2022). *REH* 2022 ; 97 : 645-672.

- Janko MM, Joffe J, Michael D et coll. Cost-effectiveness of rotavirus vaccination in children under five years of age in 195 countries. A meta-regression analysis. *Vaccine* 2022; 40 ; 3903-3917.

- OMS. Couverture de la vaccination systématique dans le monde, 2020. *REH* 2021 ; 96 : 540-548.

- OMS. Progrès accomplis dans le monde en vue de l'élimination régionale de la rougeole, 2000-2020. *REH* 2021 ; 96 : 549-556.

- OMS. Couverture de la vaccination systématique dans le monde, 2021. *REH* 2022 ; 97 : 567-574.

- Takeda Pharmaceutical Company Limited-Potential Impact of Takeda's dengue vaccine candidate reinforced by long-term safety and efficacy results. May 22, 2021

- Pitkänen O et coll. A major decrease in viral acute gastroenteritis in hospitalized Finnish children as rotavirus returns as the most detected pathogen; *Int J Infect Dis* 2022; 144 : 273-278.

OMS. Vaccins contre les papillomavirus humains : note de synthèse de l'OMS (mise à jour de 2022). *REH* 2022 ; 97 : 645-672.

- Janko MM, Joffe J, Michael D et coll. Cost-effectiveness of rotavirus vaccination in children under five years of age in 195 countries. A meta-regression analysis. *Vaccine* 2022; 40 ; 3903-3917.

Couverture de la vaccination systématique dans le monde, 2022. *REH* 2023 ; 98 : 555-564.

- OMS. Couverture de la vaccination systématique dans le monde, 2020. *REH* 2021 ; 96 : 540-548.

- OMS. Progrès accomplis dans le monde en vue de l'élimination régionale de la rougeole, 2000-2020. *REH* 2021 ; 96 : 549-556.

OMS. Couverture de la vaccination systématique dans le monde, 2023. *REH* 2024, 641-

652.- Abdullah F, Bertran M, D'Aethe JC et al. Characteristics of children with invasive pneumococcal disease eligible for the 1+1 compared with the 2+1 PCV 13 infant immunisation schedule in England: a prospective national observational surveillance study. *Lancet Child Adolescent Health* 2024 Nov 8(1),788-797.