

MÉDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Du Programme Élargi de Vaccinations aux Programmes Nationaux de Vaccination systématique Actualités 2023

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère Mise à jour le 20/11/2023

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. Ce programme fut 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. Ces vaccins atteignent les pays à revenu faible plus rapidement que par le passé. Cependant, la couverture vaccinale reste incomplète et un grand nombre d'enfants ne sont toujours pas vaccinés. 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. Cette diminution est liée aux effets de la pandémie de la COVID-19. Les répercussions de la COVID-19 sur la couverture vaccinale ont varié entre les Régions et les pays, les Régions ayant enregistré le plus fort déclin de la couverture pour le DTC3, qui est un indicateur de la performance des programmes de vaccination, étant celles de l'Asie du Sud-Est et de la Méditerranée orientale.

2. Quel est l'impact des PNV sur la morbidité et la mortalité des huit maladies cibles en 2022 ?

2.1. La tuberculose

Il y a eu une reprise significative de l'extension des services de diagnostic et de traitement de la tuberculose en 2022 à l'échelle mondiale. Les effets néfastes des perturbations causées par l'épidémie de COVID-19 sur les services de lutte contre la tuberculose tendent à s'estomper. La tuberculose a été diagnostiquée chez 7,7 millions de personnes en 2022. C'est le chiffre le plus élevé enregistré depuis que l'OMS a commencé à surveiller la tuberculose au niveau mondial en 1995. Cette augmentation en 2022 est attribuée à une bonne reprise de l'accès aux services de santé et de la prestation des services dans de nombreux pays. À l'échelle mondiale, on estime que 10,6 millions de personnes ont contracté la tuberculose en 2022 contre 10,3 millions en 2021.

Le nombre total de décès liés à la tuberculose, y compris chez les PVVIH, était de 1,3 million en 2022, contre 1,4 million en 2021. Cependant, au cours de la période 2020-2022, les perturbations liées à l'épidémie de COVID-19 ont entraîné plus d'un demi-million de décès supplémentaires dus à la tuberculose. La tuberculose reste la principale cause de décès chez les PVVIH et est restée la deuxième cause de décès par maladie infectieuse en 2022. La tuberculose multirésistante (TB-MR) demeure un problème de santé publique.

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

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

La couverture vaccinale par le BCG était de 87 % dans le monde en 2022 et de 80 % en Afrique, proche de celle de 2021.

Plusieurs vaccins candidats contre la tuberculose destinés aux adultes et aux adolescents, ont atteints un stade avancé de développement clinique.

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).

2.2.1. C'est la **réémergence de la diphtérie** dans les pays de l'ex-URSS dans les années 1980, qui a amené l'OMS à déclarer, en 1994, la diphtérie «urgence sanitaire internationale». Grâce à la vaccination, le nombre de cas de diphtérie a chuté de plus de 90 % au cours de la période 1980-2000.

La vaccination antidiphtérique (anatoxine diphtérique) est actuellement disponible en association avec l'anatoxine tétanique sous forme de DT ou d'association avec les vaccins antitétanique et anticoquelucheux sous forme de DTC. Elle peut être associée ou non à d'autres antigènes vaccinaux : HepB, Hib, VPI.

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

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

Une épidémie est en cours en Guinée : 538 cas ont été signalés du 14 juillet au 13 octobre 2023. En 2022, la couverture vaccinale par le DTC était de 47 % en Guinée.

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).

L'élimination du tétanos maternel et néonatal, défini comme < 1 cas de tétanos néo-natal pour 1 000 naissances vivantes dans chaque district chaque année, est basée sur quatre stratégies :

- la vaccination des femmes enceintes et des femmes en âge de procréer avec 3 doses de vaccin antitétanique,
- la réalisation d'AVS avec le vaccin antitétanique dans des zones à haut risque sélectionnées,
- la promotion des mesures d'hygiène lors des accouchements et des soins du cordon ombilical,
- la surveillance du tétanos néonatal, y compris l'investigation des cas et les interventions.

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

Comme le tétanos maternel et le tétanos néo-natal se caractérisent par les mêmes facteurs de risque et les mêmes stratégies de prévention (vaccination antitétanique et pratiques d'accouchement conformes aux règles d'hygiène), l'élimination du tétanos maternel a été

ajoutée à l'objectif mondial en 1999 et le programme a pris le nom d'initiative pour l'élimination du tétanos maternel et néonatal (TMN).

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

L'anatoxine tétanique est disponible sous forme de vaccin monovalent ou de vaccin combiné, dont le vaccin pentavalent contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'*Haemophilus influenzae* type b et l'hépatite [DTC-Hib-HepB], le plus utilisé chez l'enfant dans le monde. La vaccination comporte une première dose à partir de l'âge de 6 semaines, une 2^{ème} dose espacée de 4 semaines, une 3^{ème} dose à l'âge de 6 mois. L'immunité est proche de 100 % à la 3^{ème} dose. Après la primo-vaccination 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 TN, les anticorps spécifiques sont transmis au fœtus par voie trans-placentaire.

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

Le principal but de la vaccination anticoquelucheuse est de réduire le risque de coqueluche grave chez les nourrissons.

La vaccination contre la coqueluche est pratiquée avec le vaccin acellulaire combiné à d'autres valences. La vaccination du nourrisson comporte une primo-vaccination à deux injections à deux mois d'intervalle, à l'âge de 2 mois et 4 mois, suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois. Un rappel de ce vaccin est recommandé à l'âge de 6 ans avec un vaccin à doses entières d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux (DTCaPolio). Le rappel entre 11 et 13 ans est pratiqué avec le troisième rappel diphtérie, tétanos, et poliomyélite, avec un vaccin à doses réduites d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux (dTcaPolio). Toutefois, les enfants n'ayant pas reçu de rappel coquelucheux à l'âge de 6 ans devront recevoir un vaccin DTCaPolio entre 11 et 13 ans.

À l'exception des jeunes adultes ayant reçu une vaccination contre la coqueluche au cours des cinq dernières années, un rappel avec le vaccin quadrivalent dTcaPolio est recommandé à l'occasion du rappel diphtérie-tétanos-poliomyélite fixé à l'âge de 25 ans. Pour les personnes âgées de plus de 25 ans n'ayant jamais reçu ce rappel, un rattrapage avec un vaccin dTcaPolio pourra être proposé jusqu'à l'âge de 39 ans révolus.

L'immunité coquelucheuse après maladie naturelle est de l'ordre d'une dizaine d'années. Il n'y a pas lieu de revacciner les personnes éligibles à la vaccination moins de 10 ans après une coqueluche documentée. En revanche, une injection de rappel est recommandée aux personnes éligibles ayant contracté la maladie plus de 10 ans auparavant. Ceci ne s'applique pas au nourrisson qui doit être vacciné même s'il a contracté la maladie.

La vaccination contre la coqueluche est également 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*.

Cette vaccination est proposée :

- aux femmes enceintes, dès le 2^{ème} trimestre et de préférence entre 20 et 36 semaines d'aménorrhée afin d'augmenter le transfert trans-placentaire passif des anticorps maternels et d'assurer une protection optimale du nouveau-né. Cette vaccination doit être effectuée à

chaque grossesse. Une femme ayant été vaccinée contre la coqueluche avant sa grossesse doit également être vaccinée pendant la grossesse pour que les anticorps transférés par passage transplacentaire puissent protéger efficacement le nouveau-né ;

- à la mère en post-partum, avant la sortie de la maternité, même si elle allaite, si elle n'a pas été vaccinée pendant la grossesse ;

- à l'entourage du nouveau-né si la mère n'a pas été vaccinée pendant la grossesse, ou si elle a accouché moins d'un mois après la vaccination : les personnes susceptibles d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses six premiers mois (ceci peut concerner le conjoint, la fratrie, les grands-parents, les baby-sitters...) ; au plus tard à la naissance de l'enfant, si la mise à jour de la vaccination n'a pas été faite antérieurement.

La vaccination est réalisée selon les modalités suivantes pour la stratégie du *cocooning* : les personnes non antérieurement vaccinées contre la coqueluche recevront une dose de vaccin dTcaPolio ; pour les personnes antérieurement vaccinées : les adolescents et les 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 devra être respecté par rapport au dernier vaccin dTPolio. Par la suite, le recalage sur le calendrier en cours pour les rappels dTPolio ultérieurs se fera suivant les recommandations introduites en 2013.

Le vaccin DTcE (diphtérie, tétanos, coqueluche à germes entiers) a longtemps été utilisé dans les pays du Nord. Il a été remplacé par le vaccin acellulaire (DTcA). 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.

Le vaccin DTC est encore utilisé aujourd'hui dans les pays en développement dans le cadre du programme élargi de vaccination (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.

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.

Depuis une vingtaine d'années, les cas de coqueluche sont en augmentation constante montrant les limites de la vaccination. L'affaiblissement rapide de l'immunité induite par le vaccin et l'incapacité du vaccin acellulaire à prévenir l'infection par *B. pertussis* et sa transmission interhumaine; même s'il empêche l'apparition des symptômes, sont les hypothèses qui prévalent pour expliquer la résurgence de l'épidémie. De plus, les mouvements anti-vaccins se sont emballés au cours de la pandémie de Covid-19.

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

L'éradication n'est toujours pas effective. 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 PVDVc. 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.

En novembre 2020, l'OMS a accordé une autorisation d'utilisation d'urgence (EUL) pour un 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). Il s'agit du premier vaccin ayant bénéficié d'une autorisation d'utilisation d'urgence au titre du protocole EUL pour faire face à une urgence de santé publique de portée internationale (USPPI). 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 ; 360 millions de doses de nVPO2 avaient été administrées.

Le nombre total de cas de poliomyélite paralytique dus au PVDVc a diminué de 36% entre 2020 et 2022. Soixante-seize flambées (86% des cas) étaient imputables aux PVDVc2. Dans 17 pays sur 46 (37%), il s'agissait de la première flambée de PVDVc2 signalée depuis la transition du VPOt au VPOb en 2016. La détection persistante de PVDVc2 dans de nombreux pays africains et dans le nord du Yémen reste inquiétante. Néanmoins, l'utilisation croissante du nVPO2 en remplacement du VPO2m2 s'accompagne d'un recul des émergences de nouvelles lignées génétiques de PVDVc2.

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.

En 2022 les 3 doses du vaccin antipoliomyélique oral (Pol3) ont été administrées à 84 % des nourrissons dans le monde, à 71 % en Région africaine, mêmes chiffres qu'en 2020.

Chez les expatriés et les voyageurs lors de séjour de plus de 4 semaines à destination des pays où circulent des PVS et des PVDV :

- si la dernière dose de vaccin antipoliomyélique date de plus d'un an : une dose de rappel (vaccin monovalent ou combiné pour mise à jour selon le calendrier vaccinal en vigueur),
- si le séjour doit durer plus de 12 mois, un 2^{ème} rappel peut être exigé dans la cadre du RSI lorsque le voyageur quitte le pays et doit être fait au moins 1 mois avant son départ.

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

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

Le schéma de vaccination systématique contre la rougeole comprend deux doses. Dans les pays où la transmission de la rougeole se poursuit et dans lesquels le risque de mortalité rougeoleuse reste élevé, l'OMS recommande que le MCV1 soit administré à l'âge de 9 mois

et que dans les pays où les taux de transmission de la rougeole sont bas, cette dose soit administrée à 12 mois. Les pays qui administrent le MCV1 à 9 mois doivent administrer le MCV2 entre 15 et 18 mois, tandis que ceux qui administrent le MCV1 à 12 mois auront la possibilité d'administrer la MCV2 entre 15 et 18 mois ou à l'entrée à l'école. Les taux de séroconversion après 2 doses sont supérieurs à 95 % si la première dose est administrée à 9 mois et supérieur à 99 % si la première dose est administrée à 12 mois.

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

Alors que le vaccin anti-rougeoleux est contre-indiqué en cas de déficit immunitaire, l'infection à VIH/Sida asymptomatique est une indication et non une contre-indication pour la vaccination anti-rougeoleuse. L'infection de la mère par le VIH entraîne un taux plus bas d'anticorps anti-rougeoleux chez les 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.

La couverture vaccinale devrait atteindre 95 % afin de permettre d'envisager l'éradication de la rougeole.

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

La vaccination anti-rougeoleuse 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.

En 2022, pour l'ensemble du monde, la couverture vaccinale a été de 83 % pour le MCV1 et de 74 % pour le MCV2. La couverture vaccinale de la Région africaine a été de 69 % pour MCV1 et de 45 % pour MCV2. On note une augmentation sensible de la couverture vaccinale par le MCV2.

Or, la couverture vaccinale (MCV1 + MCV2) doit atteindre 95 % pour envisager l'éradication de la rougeole. C'est la maladie infectieuse qui « souffre » le plus des réticences à la vaccination dues aux discours pseudo-scientifiques, aux défauts de certains produits importés, aux groupes religieux.

La vaccination des soignants contre la rougeole est fortement recommandée.

2.5. L'objectif principal de la vaccination anti-hépatite à virus B (HVB) est de prévenir les infections chroniques dues au VHB. Le risque de l'HVB est, en effet, l'évolution vers la chronicité avec un potentiel évolutif vers l'hépatite chronique active, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC).

Dans les PED où la prévalence du VHB est supérieure à 8 % (Afrique tropicale, Asie du sud-est, Chine), le VHB se transmet de la mère à l'enfant à la naissance ou de personne à personne pendant la petite enfance. En 1992, l'OMS a fixé comme objectif l'intégration de la vaccination contre l'HVB dans les programmes de vaccination systématique des enfants de tous les pays du monde avant 1997.

L'OMS préconise la délivrance d'au moins trois doses de vaccin contre l'HVB à tous les enfants dans le monde, dont la première à la naissance. La première dose doit être injectée dans les 24 heures qui suivent la naissance (DN de HepB), l'infection chronique étant en général acquise à la naissance par transmission du VHB au cours de la période prénatale. Une dose dès la naissance, suivie d'au moins deux doses supplémentaires au cours de la petite enfance préviennent 90 % des infections périnatales. Mais, la couverture par une DN de HepB administrée dès la naissance est plus faible dans les pays où la prévalence des infections chroniques par le VHB est la plus forte.

En 2022, 45 % (43 % en 2019) des nouveau-nés ont reçu la DN de l'Hep B. La DN de l'Hep B varie selon les Régions : elle est seulement de 18 % dans la Région africaine où la prévalence du VHB est la plus forte.

Les difficultés à la vaccination par le VHB dès la naissance sont dues à l'accouchement à domicile, à des idées fausses concernant les contre-indications et à une réticence des agents de santé à vacciner des enfants en déficit pondéral ou prématurés.

En 2022, la couverture vaccinale par le HepB3 était de 84 % dans le monde, 72 % en Afrique. Il faut plus de 20 ans pour que la vaccination entraîne une baisse de la prévalence de l'AgHBs de $> 8\%$ à $\leq 1\%$.

Les stratégies de prévention doivent donc être privilégiées. La prévention repose dans les pays à forte endémicité sur la vaccination de masse à la naissance (la première dose sera donnée 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 pré-adolescence en complément de la vaccination des groupes à risque (professionnels de santé, entourage d'un malade infecté, usagers de drogues et vagabonds sexuels).

En 1992, l'OMS a fixé comme objectif l'intégration de la vaccination contre l'HVB dans les programmes de vaccination systématique des enfants de tous les pays avant 1997. L'efficacité du vaccin est largement démontrée : un pays comme 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.

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. La protection à long terme serait de 20 à 30 ans après un cycle complet de vaccination. L'HVB a les mêmes modes de transmission que l'infection à VIH/Sida. Il existe des interactions entre les deux maladies : augmentation du risque d'échec aux ARV, augmentation du risque d'hépatite aiguë, de décompensation hépatique. La qualité de la restauration immunitaire favorise le développement d'anticorps protecteurs. La vaccination contre l'HVB doit être proposée aux patients VIH positifs n'ayant aucun marqueur ou des Ac-antiHBc isolés.

2.6. En 1988, l'OMS a recommandé d'intégrer le vaccin 17D, vaccin à virus vivant atténué souche Rockeffer 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 en Afrique et en Amérique. On estime chaque année à 200 000 le nombre de cas et à 30 000 le nombre de décès dus à la fièvre jaune.

Pour l'OMS, il faut vacciner contre la FJ 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 de 1 an. On ne vaccine pas les enfants de moins de 9 mois pour la vaccination systématique. La vaccination est contre-indiquée chez les enfants de moins de 6 mois et n'est pas recommandée chez ceux de 6 à 8 mois (sauf si âgés de plus de 6 mois au cours d'une épidémie), les femmes enceintes (sauf au cours d'une flambée de fièvre jaune lorsque le risque d'infection est élevé), les personnes présentant des

allergies graves aux protéines de l'œuf et les personnes présentant une immunodéficience grave, en particulier un sida. Le vaccin peut être proposé aux personnes infectées par le VIH asymptomatiques dont les CD4 sont $\geq 200/\text{mm}^3$.

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

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. La liste des pays dans lesquels existe un risque de transmission de la FJ et une obligation vaccinale est présentée dans le BEH. 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 dose fractionnée de vaccin anti-amaril peut être utilisée dans le cadre d'une intervention d'urgence en situation de flambée lorsqu'il y a une pénurie de vaccins anti-amarils à dose complète qui dépasse les capacités du stock mondial. Une dose fractionnée (un cinquième 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.

La couverture dans le monde 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.

En 2021, il y a eu une nette augmentation du nombre de nourrissons non vaccinés ce qui s'explique par le recul global des services de vaccination au cours des 2 dernières années.

Les recommandations sanitaires pour les voyageurs 2022 sont disponibles sur le BEH Hors-série paru le juin 2022.

2.7. Une 9^{ème} maladie a été intégrée au PEV en 1998 : l'infection à *Haemophilus influenzae type b* (Hib). Elle est la cause d'au moins 3 millions de cas de méningites et de pneumonies graves et de 386 000 décès par an chez les enfants de moins de 5 ans. La mortalité est élevée chez les enfants drépanocytaires. La seule prévention est la vaccination.

En 2022, la couverture mondiale par 3 doses (Hib3) était de 76 %, de 72 % dans la Région Africaine.

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

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

3.1. Les infections à pneumocoques :

Parmi toutes les IRA, la pneumonie cause 15 % du nombre total de décès des enfants de moins de 5 ans : c'est la première cause infectieuse de mortalité chez l'enfant. Seuls 30 % d'entre eux ont accès aux traitements. Le germe responsable est le plus souvent le pneumocoque.

Le vaccin conjugué 7-valent anti-pneumococcique (PCV7) cible les sérotypes le plus souvent responsables d'infections pneumococciques invasives, pneumopathies et otites moyennes aiguës chez l'enfant (sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F). Il est très immunogène, y compris avant 2 ans. La durée de protection est de 5 ans. Il est intégré dans les programmes nationaux de vaccination infantile (nourrissons âgés de 2 mois à 2 ans). La vaccination anti pneumococcique doit être prioritaire chez les enfants infectés par le VIH et chez les enfants drépanocytaires. Cependant, il a été noté une augmentation de l'incidence des pneumococcies 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. Dans les pays où le vaccin à 13 valences a été introduit, la plupart des infections invasives à pneumocoques sont dues actuellement à des souches non représentées dans le vaccin 13 valences.

L'administration des vaccins conjugués (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, c'est-à-dire essentiellement les immunodéprimés et les 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.

3.2. 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. On rencontre essentiellement trois sérogroupes : A, C et W135. Les vaccins destinés aux vaccinations systématiques hors contexte épidémique sont les vaccins tétravalents ACYW135. Le vaccin anti-méningococcique C conjugué est recommandé chez tous les nourrissons à l'âge de 12 mois.

Le vaccin polyosidique conjugué A (MACV) (MenAfrVac®) est le premier vaccin conjugué contre la Méningite cérébrospinale à méningocoques (MSCm) introduit en Afrique en 2010 pour la vaccination de masse dans la Ceinture africaine de la méningite.

L'introduction du MACV a entraîné :

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

En 2022, 23 des 25 pays du réseau de surveillance ont transmis des données épidémiologiques. Ils ont notifié un total de 12 826 cas suspects de méningite, avec 706 décès (TL : 5,5 %). Sur l'ensemble de l'année, 20 843 cas suspects et 1 153 décès (TL : 5,5 %) ont été notifiés.

Sur les 25 pays du réseau de surveillance, 15 ont communiqué des résultats de laboratoire pour l'ensemble de l'année 2022 et 12 ont communiqué des résultats de laboratoire saisonniers. Globalement *Nm* représentait 53 % de tous les agents pathogènes identifiés. *NmC* était détecté dans 47 %. *Spn* était le 2^{ème} agent pathogène le plus fréquemment isolé (36 %), *H. influenzae* type b (*Hib*) était la 3^{ème} cause la plus fréquente (5 %), suivi de *NmX* (3%) et *NmW* (2%). Aucun cas de *NmA* n'a été détecté.

Depuis, l'introduction du MenACV, les agents pathogènes de la MCS sont les méningocoques *NmC*, *NmX* et *NmW*. Aucun cas de *NmA* n'a été identifié depuis 5 ans.

La mise au point et l'introduction d'un vaccin multivalent pourraient éliminer les épidémies de méningite et ainsi permettre que « Vaincre la méningite d'ici 2030 » devienne une réalité.

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. 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 va dépendre du (des) sérogroup(e)s de *N. meningitidis* qui prédomine(nt) localement.

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

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

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

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

3.3. Les vaccins contre les rotavirus

Les infections à *rotavirus* sont cause de plus de 100 millions de gastro-entérites et de 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 % *versus* moins de 1 % dans d'autres régions.

Les vaccins anti-rotavirus confèrent une protection de 85 à 98 % contre les rotaviroses graves. Ce sont des vaccins oraux, 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 anti-rotavirus soit introduite dans tous les programmes nationaux de vaccination, en particulier dans les pays où les taux de mortalité associés à la gastro-entérite à rotavirus sont élevés, notamment en Asie du Sud et du Sud-Est et en Afrique subsaharienne. L'OMS a renouvelé cette intégration dans les programmes nationaux de vaccination en 2019.

En 2021, la couverture vaccinale dans le monde par le Rota dernière dose était de 51 %, la couverture dans la Région africaine de 51 %. Le nombre de doses nécessaire pour achever le schéma vaccinal contre les rotavirus varie entre 2 et 3 en fonction des vaccins.

de la morbidité et de la mortalité pédiatriques dans le monde depuis que le vaccin contre les rotavirus a été introduit dans le calendrier vaccinal. 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)

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).

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

Il est déconseillé de vacciner la femme enceinte.

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

L'objectif principal de la vaccination est la prévention du cancer du col de l'utérus. Le groupe cible principal est les filles de 9 à 14 ans avant le début de l'activité sexuelle. Le groupe cible secondaire est les femmes et filles de plus de 15 ans et les sujets de sexe masculin, mais la vaccination n'est recommandée pour ce groupe que si elle est réalisable, financièrement abordable et d'un bon rapport coût - efficacité. Le calendrier vaccinal comprend le schéma à 2 doses avec un intervalle de 6 mois chez les filles de 9 à 14 ans avant le début de l'activité sexuelle, le schéma à 3 doses chez les adolescentes de plus de 15 ans et chez les

personnes de moins de 15 ans immunodéprimées ou infectées par le VIH, qu'elles soient ou non sous traitement ARV. La vaccination anti-PVH de tous les garçons, et pas seulement des garçons homosexuels, fait l'objet de réflexions, alors que la couverture vaccinale des jeunes filles demeure faible. L'innocuité des vaccins anti-PVH, qui étaient suspectés de provoquer des maladies auto-immunes, a été confirmée, mais la polémique continue...

De même, il n'y a pas de lien entre la vaccination anti-HPV et des syndromes de dysfonctionnement neuro-végétatif (manifestations à type de fatigue chronique, de syndrome douloureux régional complexe, de tachycardie posturale orthostatique), syndromes qui ne sont pas rares chez les adolescentes. La diffusion de ces informations sur les réseaux a constitué et constitue un réel défi pour les autorités sanitaires.

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

En 2022 la couverture vaccinale par le HPV première dose était de 21 % dans le monde, 33 % en Afrique, et pour le HPV dernière dose de 15 % dans le monde et de 22 % en Afrique. Les estimations se basent sur la couverture vaccinale par la première dose du schéma vaccinal contre le HPV chez les jeunes filles. Le nombre de doses nécessaires pour achever le schéma vaccinal contre le HPV dépend de l'âge de la bénéficiaire et du nombre de doses (1 ou 2) de vaccin anti-HPV prévu dans la politique vaccinale du pays. Les estimations se basent sur la couverture vaccinale par la dernière dose du schéma vaccinal contre le HPV chez les jeunes filles

La réduction du risque de cancer du col est diminuée de 88 % pour les femmes vaccinées avant 17 ans par rapport à celles qui n'ont pas été vaccinées et inférieure à 53 % pour celles vaccinées entre 17 et 30 ans (étude suédoise).

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

Le vaccin anti-rubéoleux est administré en injection S/C ou IM à l'âge de 12-15 mois, mais il peut être administré à des enfants de 9 à 11 mois ou à des enfants plus âgés, des adolescents ou des adultes. Les réactions indésirables sont bénignes. Les femmes adultes peuvent présenter des manifestations articulaires 7 à 21 jours après la vaccination et leur durée varie de quelques jours à deux semaines. Une thrombopénie a été rapportée dans 1 cas sur 3000 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 Syndrome de Rubéole Congénitale (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. Elle doit être intégrée aux stratégies d'administration du vaccin anti rougeoleux grâce à l'utilisation des vaccins RR ou 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 %.

En 2022, la couverture vaccinale par le RCV1 (1^{ère} dose de vaccin contenant une valence rubéole) est de 68 % pour l'ensemble du monde, de 36 % en Afrique, proche des chiffres de 2021.

Des progrès en vue de l'élimination de la rubéole avaient été réalisés fin 2019, 81 pays ayant éliminé le rubéole

La stratégie de vaccination des enfants doit aboutir à l'interruption de la transmission et à l'élimination de la rubéole et du SRC, mais à des périodes différentes.

Le réseau mondial OMS des laboratoires facilite le diagnostic des cas de rubéole et des cas de SRC ainsi que le suivi de la propagation du virus de la rubéole.

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 résistance de *Salmonella typhi* aux antibiotiques se traduit par une proportion accrue de patients atteints de Fièvre typhoïde (FT) en échec thérapeutique. En 2018, seule l'azythromycine a été efficace dans une flambée au Pakistan. D'où la prévention par l'accès à l'eau salubre et la vaccination.

Il existe trois types de vaccins anti-typhoïdiques :

- le vaccin polyséide Vi, parentéral (SC ou IM), une seule dose, âge ≥ 2 ans, durée de protection : 17-21 mois, date de rappel : 3 ans
- le vaccin vivant atténué Ty21a, oral (gélules), 3 doses, âge ≥ 6 ans, durée de protection : 7 ans,
- le vaccin conjugué (VTC) de nouvelle génération (Typbar-TCV®), parentéral (IM), une dose, âge ≥ 6 mois, durée de protection ≥ 5 ans, pré-qualifié en janvier 2018. Le VTC est à privilégier avec son immunogénicité plus forte et plus durable, son utilisation chez le jeune enfant. Le VTC est administré par aiguille et seringue, un timbre à micro-aiguilles pourrait améliorer l'équité vaccinale en réduisant davantage les obstacles liés à l'administration du vaccin.

L'OMS recommande l'utilisation programmée des vaccins pour combattre la FT dans les pays enregistrant la plus forte charge de FT ou présentant un taux élevé de *S. typhi* résistants aux antibiotiques. La vaccination doit être faite en riposte à une flambée de FT, cependant, la priorité doit être accordée à l'approvisionnement en eau salubre.

4.2. Les vaccins ourliens

On dispose de vaccins sûrs et efficaces contre les oreillons depuis les années 1960. Ce sont des vaccins vivants atténués. Ils sont disponibles sous forme de vaccins monovalents, bivalents (anti-ourlien/anti-rougeoleux) ou trivalent (anti-rougeoleux/anti-ourlien/anti-

rubéoleux [ROR]). Dans la plupart des pays, la vaccination anti-ourlienne est assurée au moyen du ROR. Les vaccins anti-ourliens ont permis d'obtenir des taux de séroconversion et/ou une efficacité protectrice à court terme proche ou supérieure à 90% après administration d'une dose de vaccin. L'OMS estime que la lutte contre la rougeole et la prévention du syndrome de rubéole congénitale sont des priorités plus importantes que la lutte contre les oreillons. L'utilisation du vaccin associé ROR est donc vivement conseillée, en y ajoutant systématiquement un deuxième dose pour la prévention de la rougeole

4.3. Les vaccins contre l'hépatite A.

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

En revanche, pour les expatriés et les voyageurs séjournant dans les pays à risque (Afrique, Asie, Amérique latine), il y a un risque élevé d'infection par le VHA, la probabilité d'une rencontre avec le VHA dans les pays industrialisés étant inférieure à 40 % à 50 ans. Chez le touriste, le risque de contracter le VHA est supérieur au risque d'être contaminé par le VHB. La vaccination des expatriés et des voyageurs est donc très hautement recommandée chez les personnes nées après 1945. L'indication de vaccination de l'enfant voyageur, à partir d'un an, voyageant dans un pays à risque (y compris en Europe du sud et de l'est) est formelle. La vaccination doit aussi être proposée aux migrants de moins de 36 ans. Les mesures d'hygiène doivent être associées.

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

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

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

4.4. La vaccination contre la rage

La rage est une zoonose virale mortelle après l'apparition des symptômes cliniques. L'OMS recommande deux grandes stratégies de vaccination pour la prévention de la rage humaine : la prophylaxie pré-exposition (PPrEx) et la prophylaxie post-exposition (PPE). Les vaccins inactivés sont produits sur cellules diploïdes humaines, sur embryons de poulets, sur cellules Vero. Des vaccins recombinants sont en développement.

La PPrEx est indiquée pour les personnes à risque d'exposition professionnelle et chez les voyageurs qui ont des activités dans les régions rurales éloignées, y compris dans les grottes où il y a des risques de contact avec les chauves-souris et où l'accès à une PPE n'est pas garanti. Elle consiste en l'administration de plusieurs doses de vaccin antirabique avant l'exposition au virus de la rage. En 2018, l'OMS a validé un protocole pré-exposition à deux injections à sept jours d'intervalle (J0-J7). Dans certains pays, comme la France, la

recommandation reste à trois injections (J0-J7-J21 ou J28). Tout récemment, une étude a même proposé un protocole pré-exposition en une seule injection.

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

Les immunoglobulines antirabiques (IGR) sont équine ou humaine. Les IGR humaines sont rares et de coût très élevé, les IGR équine sont moins rares et beaucoup moins chères, mais il y a des obstacles à leur production et leur utilisation est associée à des cas très rares mais très graves de choc anaphylactique. Elles sont injectées localement au niveau des plaies pour la totalité ou la plus grande partie de la dose. La posologie des immunoglobulines d'origine humaine est de 20 UI/kg en dose unique.

Des alternatives aux IGR humaines et animales sont en voie de développement. Les anticorps monoclonaux offrent la possibilité d'améliorer l'accès aux IGR contre la rage. Un anticorps monoclonal, le Rabishield®, homologué en Inde en 2017, a une efficacité supérieure à celle des immunoglobulines. Il neutralise un large panel d'isolats de virus rabique prévalents dans le monde. Cependant, le Rabishield® ne contient qu'un seul anticorps monoclonal (mAb), alors que l'OMS recommande un mélange de deux anticorps pour prévenir la possibilité que des souches rabiques échappant à la protection d'un seul mAb ne soient découvertes.

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.

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

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

- les vaccins inactivés préparés sur tissu cérébral murin, qui doivent être remplacés par les trois vaccins de nouvelles générations, traités ci-dessous,
- les vaccins inactivés préparés sur des cellules Vero : un vaccin inactivé préparé sur des cellules Vero (souche SA 14-14-2 atténuée, IXIARO® et JESPECT®) a été homologué en 2009. La production de ce vaccin a été transférée dans le cadre d'un accord technique à l'Inde en 2012 (JEEV®) ;
- les vaccins vivants atténués : un vaccin vivant atténué préparé sur culture primaire de cellules rénales de hamster à partir de la souche 14-14-2 du VEJ est homologué depuis 1988 (CD.JEVAX®. Ce vaccin est employé dans les pays d'Asie ;
- un vaccin vivant recombinant (chimérique) atténué a obtenu l'homologation en Australie en 2010 et depuis est homologué et utilisé dans les pays d'Asie (IMOJEV®, JE-CV®, ChimeriVax-JE®).

L'efficacité du vaccin recombinant est de 5 ans. Une seule dose est préconisée chez l'adulte. Un rappel est recommandé chez l'enfant 5 ans après la primo-vaccination.

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

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

Les taux de séroprotection sont élevés, variant de 90 à 95% et plus selon les vaccins. La durée de la protection est limitée nécessitant une dose de rappel dans les 2 ans après la première dose, produisant une réponse anamnésique 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 premier vaccin homologué contre la **dengue** est le vaccin CYD-TDV (Dengvaxia®), vaccin tétravalent vivant atténué recombinant, utilisant la souche virale anti-amaril 17D comme squelette de répliation. Il protège contre les quatre virus de la dengue. Les essais cliniques ont montré que le vaccin Dengvaxia® était efficace et sûr chez les personnes ayant subi antérieurement une infection par le virus de la dengue, mais comportait un risque de formes graves pour les personnes subissant leur première infection naturelle après la vaccination, en particulier chez les enfants de 2 à 9 ans. Ce qui a amené la suspension du programme de vaccination contre la dengue aux Philippines en décembre 2017.

L'OMS recommande actuellement le dépistage pré-vaccinal, seules les personnes présentant des preuves d'une infection antérieure par le virus devant être vaccinées. Si le dépistage pré-vaccinal n'est pas praticable, on peut envisager la vaccination sans dépistage

préalable dans les zones où la présence d'un taux de séroprévalence de 80 % au moins a été relevée chez les enfants de 9 ans. Mais, aucun test de dépistage n'est spécifique à 100 % en raison de la réactivité potentielle avec d'autres *flavivirus*. Seuls les sujets âgés de 9 à 45 ans ayant un antécédent d'infection par le virus de la dengue et vivant en zone d'endémie doivent être vaccinés. Il est recommandé d'administrer le Dengvaxia® sous forme d'une série de 3 doses, à 6 mois d'intervalle. Dengvaxia® ne doit pas être prescrit comme une réponse à une flambée de dengue. Il ne doit pas être prescrit chez les femmes enceintes ou allaitantes ou chez les personnes immunodéprimées. La vaccination peut être envisagée chez les voyageurs qui se rendent dans une région de forte transmission de la dengue s'ils sont séropositifs (ou, d'après l'OMS, s'ils ont déjà eu une dengue maladie « attestée »). Dengvaxia® a obtenu l'AMM le 12/12/2018.

Le vaccin « QDenga-TAK-003 » du laboratoire japonais Takeda est un nouveau vaccin très prometteur 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.

Les résultats, après trois mois de suivi, ont montré une efficacité du vaccin contre les infections confirmées globalement de 62 %, elle a été de 65 % chez les sujets déjà infectés et de 54,3 % chez les sujets naïfs. Contre les formes graves de dengue nécessitant une hospitalisation, l'efficacité a été de respectivement de 83,6, 86 % et 77,1 %. Le vaccin est bien toléré.

Le 14 octobre 2022, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a rendu un avis favorable sur ce vaccin. Il est destiné aux adultes et aux enfants de 4 ans et plus qu'ils aient été ou non infectés par la dengue.

4.7. Vaccin contre le Chikungunya

Le premier vaccin contre le Chikungunya est 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® et est autorisé pour les personnes de 18 ans et plus 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 3 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.

En 2021, l'OMS, les campagnes de riposte aux flambées épidémiques de choléra ont été maintenues, mais la lutte à long terme a été ralentie. Le Groupe spécial mondial de lutte contre le choléra (GTFCC) a travaillé avec les pays pour passer d'une riposte aux flambées épidémiques à une lutte à plus long terme contre le choléra et à son élimination. Onze demandes de VCO pour un total de 35 millions de doses ont été reçues et 26,7 millions de doses ont été administrées dans 10 pays. En outre, le GTTCC a maintenu les campagnes préventives avec l'appui du Gavi.

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

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

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

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 situation mondiale du choléra s'est aggravée en 2022-2023, plusieurs pays ayant notifié des cas et des flambées épidémiques. En mars 2023, trois pays sont en période épidémique: la RDC avec 6 147 cas et 41 décès (TL : 0,7 %), le Malawi avec 53 925 cas et 1 658 décès (TL : 3,1 %), urgence de santé publique, le Mozambique avec 3 183 cas et 19 décès (TL : 0,6 %)

4. 9 - La vaccination contre la grippe saisonnière

La grippe saisonnière est une maladie ubiquitaire, présente dans les deux hémisphères.

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, et les

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

La vaccination antigrippale pendant la grossesse a l'intérêt de promouvoir la même pratique chez le nourrisson et le met à l'abri des complications graves potentielles de la grippe.

4.10 - La vaccination contre la variole simienne

Entre le 1^{er} janvier 2022 et le 13 mars 2023, un total cumulé de 86 496 cas confirmés au laboratoire de variole simienne et de 111 décès (TL : 0,1 %) a été notifiés à l'OMS par 110 pays situés dans les 6 Régions de l'OMS. Cette flambée épidémique a touché principalement les hommes jeunes (âge médian : 34 ans).

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.

Seuls les vaccins antivarioliques de 3^{ème} génération ont été recommandés par la HAS : Ilvanex® ou Jynneos®, produits au Danemark.

Le schéma vaccinal est de deux doses (trois chez les sujets immunodéprimés) espacées de 28 jours administrées par voie sous-cutanée ou intra-dermique.

Les femmes partenaires et/ou vivant avec des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes sont vaccinées préventivement.

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

5.1. Vaccin contre le paludisme

Le premier vaccin contre le paludisme est le vaccin RTS,S/AS01. Il 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. Quelques 800 000 enfants ont été concernés par cette campagne. Les résultats montrent une réduction significative des cas graves de paludisme. Le vaccin RTS,S/AS01 a un profil d'innocuité favorable. L'OMS a recommandé en octobre 2021 l'utilisation généralisée du vaccin antipaludique RTS,S/AS01 chez les enfants en Afrique subsaharienne et dans d'autres régions où la transmission du paludisme à *P. falciparum* est modérée ou forte. Le schéma vaccinal est l'administration de quatre doses à partir de l'âge 5 mois.

L'OMS recommande l'administration saisonnière du vaccin RTS,S/AS01 dans les zones de transmission hautement saisonnière ou dans les zones de transmission permanente présentant des pics saisonniers. Dans les zones à transmission modérée à élevée, elle préconise une stratégie fondée sur l'âge consistant à administrer les 3 premières doses à intervalles mensuels à partir de l'âge de 5 mois et la 4^e dose environ 12-18 mois après la 3^{ème} dose.

Un deuxième vaccin antipaludique, le R21/Matrix-M, a été autorisé par l'OMS. Il repose sur la technologie de la protéine recombinante. Il présente une efficacité de 77 % contre le paludisme et est donc le premier vaccin à atteindre l'objectif de 75 % que s'était fixé l'OMS au début du développement des vaccins contre le paludisme. Ce nouveau vaccin

R21/Matrix-M est plus facile à fabriquer en grande quantité que le RTS,S/AS01, ce qui est important, vu les besoins en vaccins contre le paludisme.

5.2. Il n'y a toujours pas de vaccin contre le sida à l'horizon 2020. Les approches utilisées jusqu'à présent n'ont pas abouti en raison de la diversité du VIH, de son intégration dans la cellule hôte et de sa capacité à échapper aux réponses immunes B et T de l'hôte. Un vaccin thérapeutique contre le VIH en association avec la trithérapie pourrait « guérir définitivement du sida les personnes infectées », une charge virale indétectable après l'arrêt de la trithérapie et l'injection du vaccin étant l'objectif principal des essais en cours.

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

5.4. Les candidats vaccins contre l'hépatite E

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).

5.5. Les candidats vaccins contre le virus Ebola

Les vaccins candidats ont fait l'objet en Afrique de l'Ouest d'un développement accéléré dans le cadre d'essais cliniques ou dans des circonstances « exceptionnelles » dans les pays où aucun essai n'est en cours, afin de réagir à un nouveau cas confirmé de la MVE. Ainsi, la vaccination des contacts et de leurs propres contacts a été mise en oeuvre en Sierra Leone en janvier 2016.

Le premier vaccin, le vaccin rVSV-ZEBOV, est un virus recombinant de la stomatite vésiculaire dans laquelle la protéine G de l'enveloppe du VSV est supprimée et remplacée par la protéine du virus EBOV-Z. Huit essais (2015) ont permis d'établir le profil de sécurité du rVSV-ZEBOV. Les effets indésirables sont locaux (vive douleur au point d'injection et érythème) et généraux (céphalées, fièvre, arthralgies...) pendant 2 à 5 jours. Le nom de code de ce vaccin des laboratoires Merck est V920.

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

La vaccination fait partie de la riposte dans l'épidémie du Nord-Kivu d'août 2018, mais cette région est sur la menace d'une multitude de groupes armés, et la vaccination en anneau, le schéma du vaccin V920, est très complexe à appliquer. Selon MSF, 225 000 personnes auraient été vaccinées à la fin septembre, le rythme étant de 500 à 1 000 personnes par jour,

alors qu'il devrait être de 2000 à 2 500 chaque jour. Le personnel des Centre de traitement est vacciné.

L'introduction d'un deuxième vaccin, le vaccin Ad26-ZEBOV-Gp des laboratoires Johnson & Johnson est désormais actée et programmée pour le début novembre 2019 dans trois provinces de l'est de la RDC, où il n'y a pas encore eu de transmission active du virus. La stratégie vaccinale de ce nouveau vaccin est « *prime-boost* », le sujet recevra d'abord le Ad26-Zebov qui transporte une protéine d'Ebola Zaïre via un virus du rhume humain. Puis huit semaines plus tard, une seconde injection avec le MVA-BN-Filo, où des protéines de trois types du virus Ebola et du virus de Marburg ont pour vecteur un virus dérivé de la variole. La tolérance et la réponse immunitaire de ce vaccin semblent bonnes, mais il n'a jamais été testé en situation épidémique.

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 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.

6.3. Vaccins contre le virus respiratoire syncytial

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

6.4. 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.

7. 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 du LCR

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.

Il est fortement recommandé aux personnes les plus à risque de forme grave de recevoir une dose de rappel chaque automne afin de maintenir leur immunité face au virus du COVID-19 à un niveau élevé. D'autant qu'un nouveau variant, le BA.2.86, plus connu sous le nom de Pirola est observé un peu partout dans le monde en 2023.

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 2022. 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 2023 mettre rapidement 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.

Pour en savoir plus

- Santoni F. Le programme élargi de vaccination : 25 ans demain. *Med. Trop.*, 2001, 61, 177-186.
- Guérin N. Vaccinations de la mère et de l'enfant dans les pays en développement : succès, problèmes et nouvelles orientations. *Med. Trop.*, 2003, 63, 319-330.
- OMS. Vaccin BCG. *REH*, 2004, 79, 27-38.
- OMS. Vaccins antirougeoleux. *REH*, 2004, 79, 130-142.
- Ensemble d'auteurs. Résumé de la journée Vaccinologie Tropicale (Société de Pathologie Exotique, Paris, 11/02/2004). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2004, 97, 223-231.
- OMS. Progrès vers l'éradication de la poliomyélite : préparatifs en vue de l'abandon de la vaccination par le vaccin antipoliomyélique oral. *REH*, 2004, 79, 349-355.
- OMS. Conclusions du Comité consultatif spécial sur l'éradication de la poliomyélite, Genève, 21-22 septembre 2004. *REH*, 2004, 79, 401-407.
- OMS. Maintien des grands progrès de la vaccination depuis un quart de siècle. *REH*, 2005, 80, 351-352.
- Hantz S., Alain S., Denis F. Vaccins antipapillomavirus et prévention de cancer du col de l'utérus. Avancées et perspectives. *La Presse Médicale*, 2005, 34, 745-753.
- OMS. Vaccin 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.
- OMS. Vaccin antitétanique. *REH*, 2006, 81, 198-208.
- Bertrand J-J., Saliou P. Les sentinelles de la vie. Le monde des vaccins. Editions Albin Michel, 2006, 220 p.
- OMS. Vaccin antipneumococcique conjugué pour la vaccination infantile-note d'information de l'OMS. *REH*, 2007, 82, 93-104.
- OMS. Vaccins antirotavirus. *REH*, 2007, 82, 285-295.
- OMS. Vaccins anti-ourliens *REH*, 2007, 82, 50-60
- Ensemble d'auteurs. Vaccinologie tropicale. *Med. Trop.*, 2007, 67, 319-356.
- OMS. Vaccins antityphoïdiques-note d'information de l'OMS. *REH*, 2008, 83, 49-59.
- OMS. Progrès de l'introduction du vaccin *anti-Haemophilus type B* dans les pays à faible revenu, 2004-2008. *REH*, 2008, 83, 62-67.
- Teyssou R. La dengue : de la maladie à la vaccination. *Méd. Trop.*, 2009, 69, 333-334.
- Hessel L. Introduction de la vaccination contre les papillomavirus humains dans les pays en développement : bilan et perspectives. *Méd. Trop.*, 2009, 69, 323-326.

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

- Hadinegoro SR et coll. Efficacy and long-term safety of a dengue vaccine in regions of endemic disease. *The New England Journal of Medicine* 2015. Publié en ligne le 27 juillet 2015.
- Vaccine. La réticence des populations, un défi croissant pour les programmes de vaccination, 18 août 2015, 11, 43, 20.
- OMS. Note de synthèse : position de l'OMS concernant les vaccins 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.
- XXIe Actualités du Pharo 2015 – les vaccinations dans les pays en développement. Marseille 7,8 et 9 octobre 2015. Bull Soc Pathol Exot 2016 ; 109 : 51-60.
- RTS,S Clinical Trials Partnership. Efficacy and safety of RTS,S/AS01 malaria vaccine with or without a booster dose in infants and children in Africa : final results of a phase 3, individually randomised, controlled trial. *Lancet*, 2015 Apr 23, pii:S0140-6736(15)60721-8.
- Autran B, Launay O, Floret D. Vaccinations. EMC – Maladies infectieuses 2016 ; 13(1) ;1-14 [Article 8-002-Q-10].
- OMS. Couverture vaccinale. Aide-mémoire. Août 2016.
- OMS. Note de synthèse de l'OMS sur le vaccin contre la dengue – juillet 2016. REH 2016 ; 91 : 349-364.
- OMS. Couverture de la vaccination systématique dans le monde. REH 2016 ; 91 : 537-543.
- Henao-Restrepo AM, Camacho A, Longini IM et coll. Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine in preventing Ebola-virus disease expressing Ebola virus surface glycoproteine : final results from the Guinea ring vaccination, open-label, cluster-randomised trial. *Lancet* 2016-Published online December 22, 2016 <http://dx.doi.org/10.1016/>
- OMS. Situation relative à l'introduction de nouveaux vaccins à l'échelle mondiale, septembre 2016. REH 2017 ; 91 :1-8.
- OMS. D'une côte à l'autre, l'Afrique s'unit pour combattre la menace de la poliomyélite. Communiqué conjoint de presse OMS/UNICET. 23 mars 2017
- OMS. Note de synthèse : position de l'OMS sur les vaccins antitétaniques -février 2017. REH 2017 ; 92 :53-76.
- OMS. Note de synthèse de l'OMS sur les vaccins contre la rougeole- avril 2017. REH 2017 ; 92 :205-227.
- OMS. Vaccins contre les papillomavirus humains - note de synthèse de l'OMS, mai 2017. REH 2017 ; 92 : 241-268.
- OMS. Situation relative à l'introduction de nouveaux vaccins à l'échelle mondiale, septembre 2016. REH 2017 ; 91 :1-8.
- OMS. D'une côte à l'autre, l'Afrique s'unit pour combattre la menace de la poliomyélite. Communiqué conjoint de presse OMS/UNICET. 23 mars 2017
- OMS. Note de synthèse : position de l'OMS sur les vaccins antitétaniques -février 2017. REH 2017 ; 92 :53-76.
- OMS. Systèmes de surveillance pour suivre les progrès accomplis dans le monde vers l'éradication de la poliomyélite, 2015-2016. REH 2017 ; 92 : 165-175.
- OMS. Note de synthèse de l'OMS sur les vaccins contre la rougeole- avril 2017. REH 2017 ; 92 :205-227.

- OMS. Vaccins contre les papillomavirus humains - note de synthèse de l'OMS, mai 2017. REH 2017 ; 92 : 241-268.
- Ministère des Affaires sociales et de la santé. Calendrier des vaccinations et revaccinations 2017. Avril 2017.
- OMS. 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 la monde, janvier 2016-juin 2017. REH 2017 ; 92 : 661-672.
- OMS. Progrès dans la mise en œuvre de la surveillance des rotavirus et des vaccins dans les pays de la Région africaine de l'OMS, 2007-2016. REH 2017 ; 92 : 673-680.
- OMS. Couverture de la vaccination systématique dans le monde, 2016. REH 2017 ; 92 : 701-707.
- OMS. Réunion du Groupe stratégique consultative d'experts sur la vaccination, octobre 2017 – conclusions et représentations. REH 2017; 92 : 729-748.
- Gsell PS, Camacho A, Kucharski AJ et al. Ring vaccination with rVSV-ZEBOV under expanded access in response to an outbreak of Ebola virus disease in Guinea 2016 : an operational and vaccine safety report. *Lancet Infect Dis* 2017 ; 17 : 1276-1284.
- OMS. Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins, 6-7 décembre 2017. REH 2018 ; 93 : 17-31 (vaccin antipaludique, contre les rotavirus, contre la dengue.
- OMS. Couverture vaccinale. Aide-mémoire. Janvier 2018.
- Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018. Ministère des Solidarités et de la Santé.
- OMS. Mise en œuvre de la vaccination contre l'hépatite B par une dose à la naissance à l'échelle mondiale. REH 2018 ; 93 : 61-72.
- OMS. Vaccins BCG : note de synthèse de l'OMS – Février 2018. REH 2018 ; 93 : 73-96.
- OMS. Vaccins antityphoïdiques : note de synthèse de l'OMS 2018. REH 2018 ; 93 : 153-172.
- OMS. Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, avril 2018- conclusions et recommandations. REH 2018 ; 93 : 329-344.
- OMS. Note de synthèse de l'OMS sur le vaccin contre la dengue – septembre 2018. REH 2018 ; 93 : 457-476.
- OMS. 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-Potentiation 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.