

## Le programme élargi de vaccination et son évolution

UBX2 – Octobre 2008

### Les débuts de l'OMS

Milieu des années 1960 :

- Programme d'éradication du paludisme prioritaire
  - Pulvérisation massive de DDT, suppression de tous les anophèles, moustiques vecteurs de la maladie
  - Plus de 33 % des dépenses affectées au programme

→ **Échec**

UBX2 – Octobre 2008

## L'éradication de la variole

- Début du programme : 1967
  - Démonstration qu'il était possible de vacciner l'ensemble de la population mondiale
- Efforts considérables et surveillance draconienne
  - Dernier cas : 1977 en Somalie
  - Certification de l'éradication : Genève 1980

UBX2 – Octobre 2008

## Origine du Programme élargi de vaccination (PEV)

La vaccination est le moyen le plus efficace et le moins onéreux pour réduire la mortalité infantile

D'où la préconisation du PEV par l'OMS en 1974 dans la suite du programme d'éradication de la variole initiée en 1967

UBX2 – Octobre 2008

## Naissance du PEV

- Conférence d'Alma-Ata (1974) : «élargir» la vaccination contre la variole à 6 maladies meurtrières pendant la petite enfance et bénéficiant d'un vaccin efficace (tuberculose, tétanos, diphtérie, coqueluche, poliomyélite et rougeole)
- Mise en place progressive des structures et du programme

UBX2 – Octobre 2008

## Objectifs du PEV

- **Vaccination universelle de 80 % des enfants du monde d'ici 1990**
- **Réduire incidence et mortalité dues à 6 maladies:**
  - Rougeole
  - Coqueluche
  - Tétanos
  - Poliomyélite par vaccin polio oral
  - Tuberculose par vaccin BCG
  - Diphtérie**Promouvoir services de vaccination, accès aux vaccinations**
- **Faciliter l'accès à l'autosuffisance de production et au contrôle de qualité des vaccins**

UBX2 – Octobre 2008

## Prévention vaccinale des maladies-cibles du PEV

- Tuberculose
- Diphtérie
- Tétanos
- Poliomyélite
- Coqueluche
- Rougeole

UBX2 – Octobre 2008

## Vaccin BCG

- Seul vaccin vivant bactérien
- Réponse immunitaire uniquement à médiation cellulaire
- Contrôle par allergie tuberculinique
- Pas d'Ac circulant – Pas d'efficacité quantifiable
- Nécessité d'administration avant tout contact avec le BK +++  
→ Administration à la naissance dans les pays de forte incidence
- Voie intradermique (I D)

UBX2 – Octobre 2008

## BCG

- Les recommandations de l'OMS
  - Vacciner le plus tôt possible après la naissance
  - Par voie ID et avec un BCG lyophilisé
  - Sans contrôle tuberculinique
- Objectif : couverture vaccinale de 85 % à un an
- Reflet de l'accès aux services de santé

UBX2 – Octobre 2008

## Diphtérie : la maladie

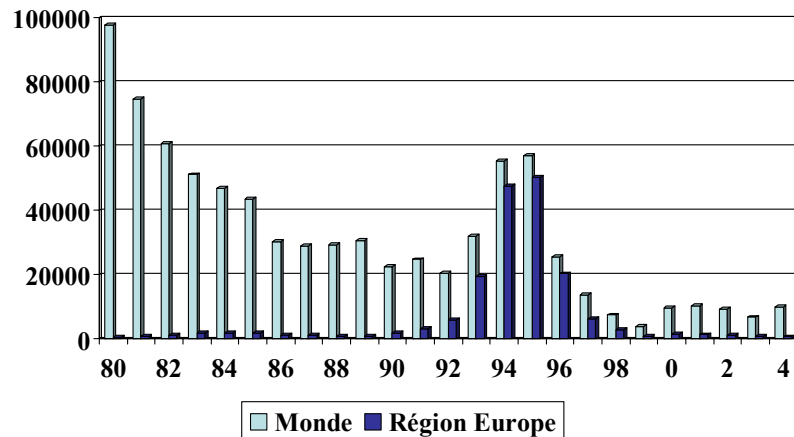
Bacille de Klebs-Löffler ou  
*Corynebacterium diphtheriae*

- Transmission aérienne directe
- Angine à fausses membranes
- Létalité : 10 %
  - Extension asphyxiante
  - Production de la toxine diphtérique à l'origine de complications neurologiques et cardiaques



UBX2 – Octobre 2008

## Nombre de cas de diphtérie déclarés OMS - 1980 à 2004



Source: WHO/V&B/99.17 et CD news Euro 1998;18, who.int 051005

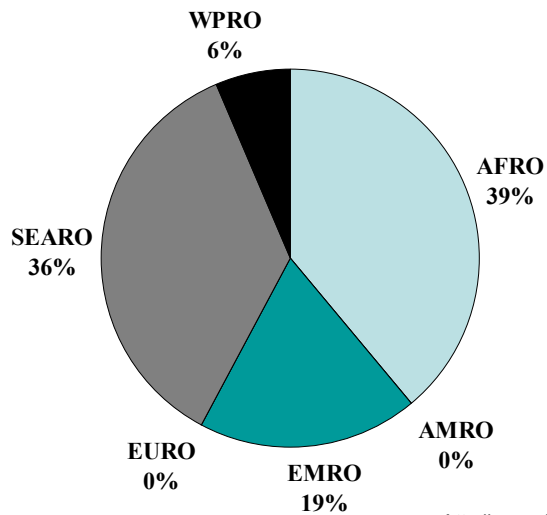
UBX2 – Octobre 2008

## Le tétanos



- Maladie souvent mortelle causée par une **exotoxine neurotrophe** produite par *Clostridium tetani*
- Symptôme inaugural et caractéristique : **le trismus**
- S'accompagne par la suite de **contractures généralisées** avec des accès paroxystiques et d'un **opisthotonos**
- France :
  - Quelques décès /an pour une trentaine de cas déclarés
  - Personnes âgées, mal immunisées, sont les plus touchées (97 % > 50ans)
- Pays en développement
  - Véritable fléau : 1 million de cas par an
  - 1994 : le tétanos néonatal tuait 500 000 nourrissons dans les 3 premières semaines de vie

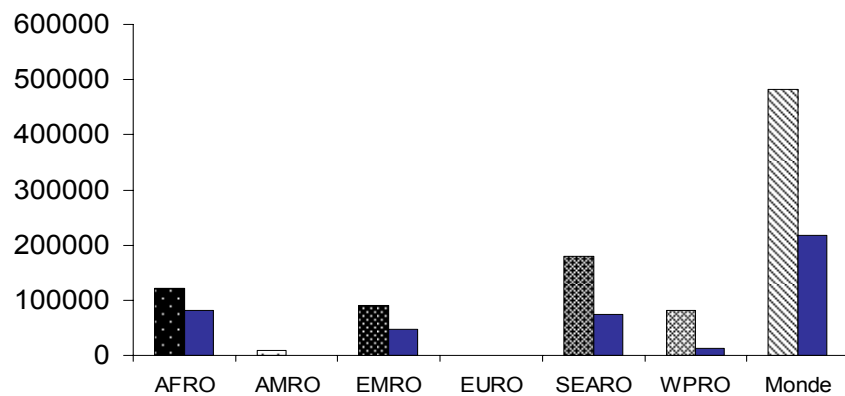
## Répartition du tétanos néonatal dans le monde Estimations 2001 - Total : 220 000 décès



UBX2 – Octobre 2008

[http://www.who.int/whr/2002/whr2002\\_annex2.pdf](http://www.who.int/whr/2002/whr2002_annex2.pdf)

## Décès par tétanos néonatal en 1990 et 2000 Estimations OMS



UBX2 – Octobre 2008

## Tétanos néonatal

- L'objectif d'élimination du tétanos néonatal est atteint dans 104/161 pays
- 2000 : 259 000 cas, 215000 décès, 30 000 tétanos maternels
- 90 % de ces cas sont concentrés dans 27 pays, dont 18 africains
- Stratégie recommandée : les districts à haut risque

UBX2 – Octobre 2008

## Définition des districts à haut risque de tétanos néonatal

- Incidence déclarée du TNN > 1/1000 naissances vivantes
- Accouchements médicalisés < 70 %
- Surveillance insuffisante
- CV femmes enceintes < 80 %

UBX2 – Octobre 2008



## Anatoxines tétaniques & diphtériques

- Vaccins sous unités protéiniques adjuvés
- Mise en jeux de l'immunité a médiation humorale (anticorps antitoxine circulants, seuil protecteur 0,01 mUI/mL)
- Dans la mesure du possible nécessiteraient une injection de rappel un an après la primo vaccination
- Quoiqu'il en soit, toujours rappel tétanique après exposition au risque
- Rappel diphtérique (d : dose réduite) en cas de flambée épidémique (risque d'allergie par phénomène d'Arthus avec la dose complète)

UBX2 – Octobre 2008

## Poliomyélite

UBX2 – Octobre 2008

## L'initiative d'éradication de la poliomyélite

- Lancée lors de l'AMS de 1988 : objectif d'éradication en 2000
- Maladie sans réservoir animal bénéficiant de vaccins efficaces
- Mais, transmission directe et indirecte et nombreuses formes inapparentes (1 forme paralytique pour 200 cas d'infections)

=> Le pari de l'éradication par la vaccination fut cependant pris

UBX2 – Octobre 2008

## Séquelles motrices



« La jambe gâtée »

UBX2 – Octobre 2008

## Vaccins trivalents (types 1, 2 et 3)

Le vaccin inactivé (VPI)  
Jonas Salk



Le vaccin vivant atténué  
(VPO) Albert Sabin



UBX2 – Octobre 2008

## VPO = vaccin de l'éradication



Peu coûteux, facile à administrer, vaccinant l'entourage !

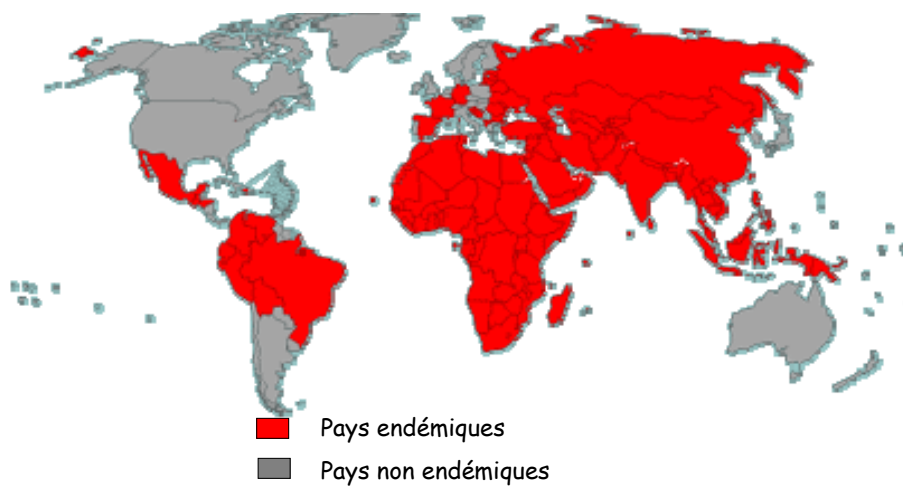
UBX2 – Octobre 2008

## Stratégie

1. Vaccination de routine des nourrissons
2. Journées nationales de vaccination
3. Surveillance de la circulation des virus sauvages
4. Campagnes ciblées autour des cas suspects

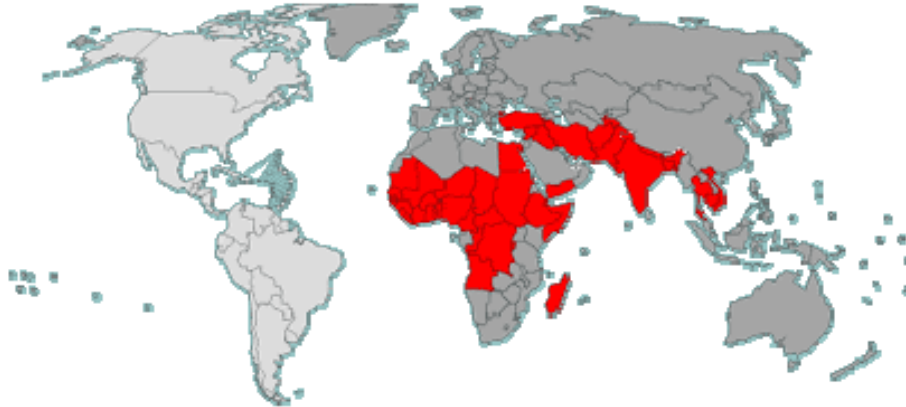
UBX2 – Octobre 2008

35 000 cas notifiés 1988 (350 000 estimés) 155 PAYS ENDÉMIQUES



UBX2 – Octobre 2008

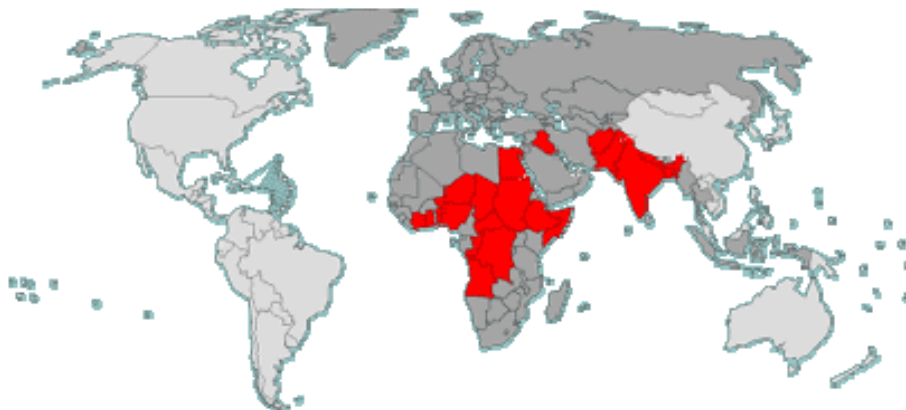
5185 cas 1997 42 PAYS ENDÉMIQUES



- Pays endémiques
- Pays non endémiques
- Pays où la polio est éliminée

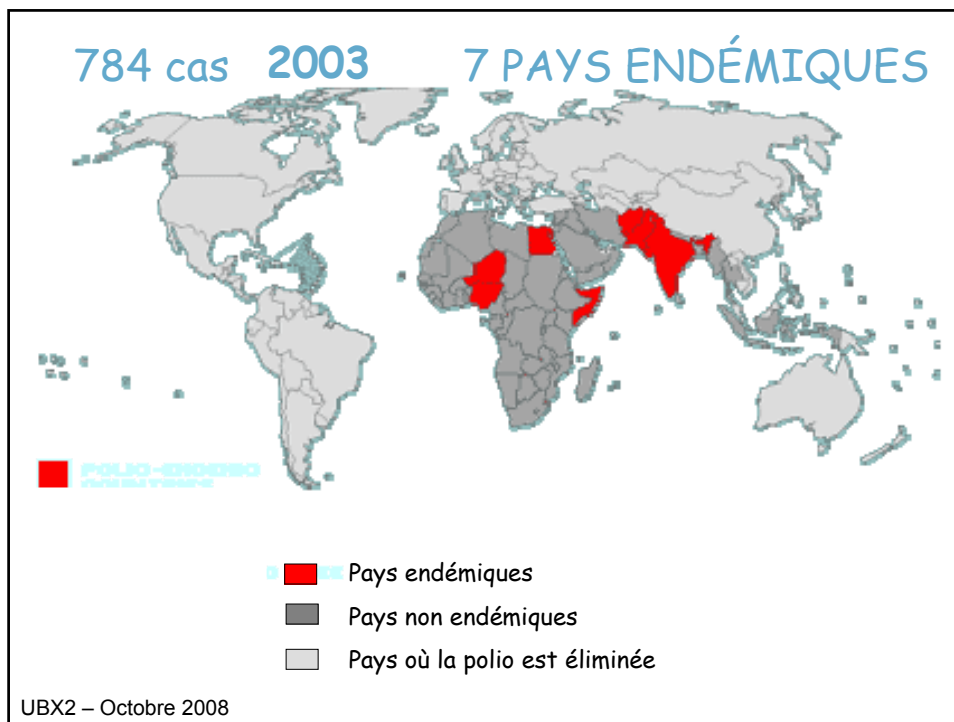
UBX2 – Octobre 2008

2971 cas 2000 20 PAYS ENDÉMIQUES



- Pays endémiques
- Pays non endémiques
- Pays où la polio est éliminée

UBX2 – Octobre 2008

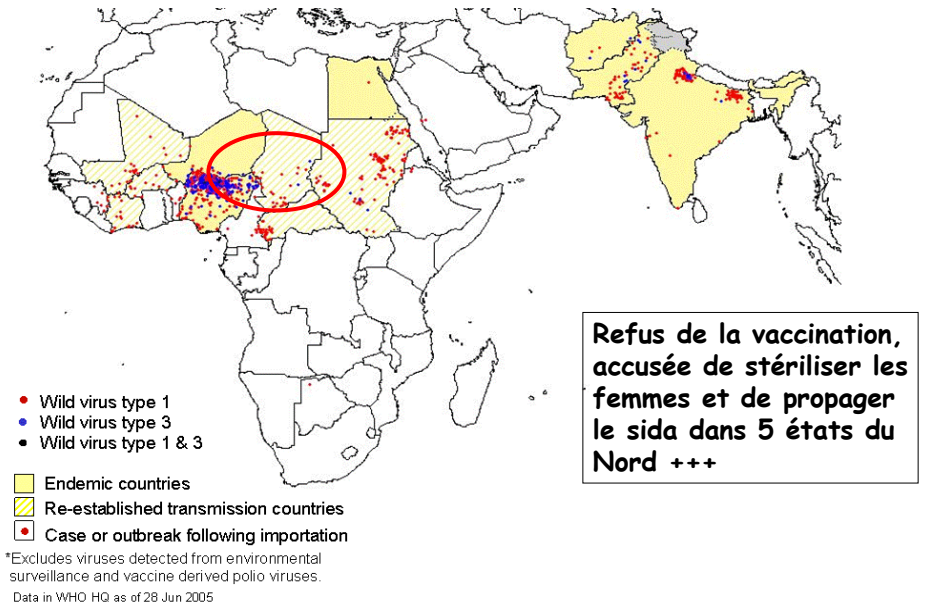


## État en 2003

- 3 régions de l'OMS certifiées « polio free »
  - Amériques : 1994
  - Pacifique occidental : 2001
  - Europe : 2002
- Espoir d'éradication en 2005
- Mais, après de gros efforts en 2000 et 2001 :  
manque de moyens financiers

UBX2 – Octobre 2008

## PROBLÈME AU NORD NIGÉRIA EN 2004



Pays	Nb de cas de poliomyélite en 2007
Nigéria	285
Pakistan	32
Inde	874
Afghanistan	17
Tchad	22
Soudan	1
RDC	41
Népal	5
Angola	8
Niger	11
Birmanie	11
Somalie	8

**Total :  
1315 cas**

## AMS : Genève mai 2007

- Adoption d'une résolution demandant  
*« L'intensification des efforts d'éradication pour interrompre rapidement les chaînes restantes de transmission autochtone et limiter davantage la propagation internationale potentielle du virus »*
- Mais aucune date précise n'est plus avancée pour atteindre l'objectif d'éradication
- Point crucial : réunir les fonds nécessaires

UBX2 – Octobre 2008

## Tâche compliquée par deux événements

1. Identification de poliovirus pathogènes dérivés du vaccin : **VDPV**
2. Changement radical de la perception de la menace de bioterrorisme

UBX2 – Octobre 2008



## Plan stratégique

- CV > 80 % par VPO
- Abandon du VPO après la certification de l'éradication
- Stratégie de « surveillance riposte » (stocks de VPO) en cas de résurgence de polio (libération de virus sauvages accidentelle ou intentionnelle)
- Généralisation de la vaccination par le VPI

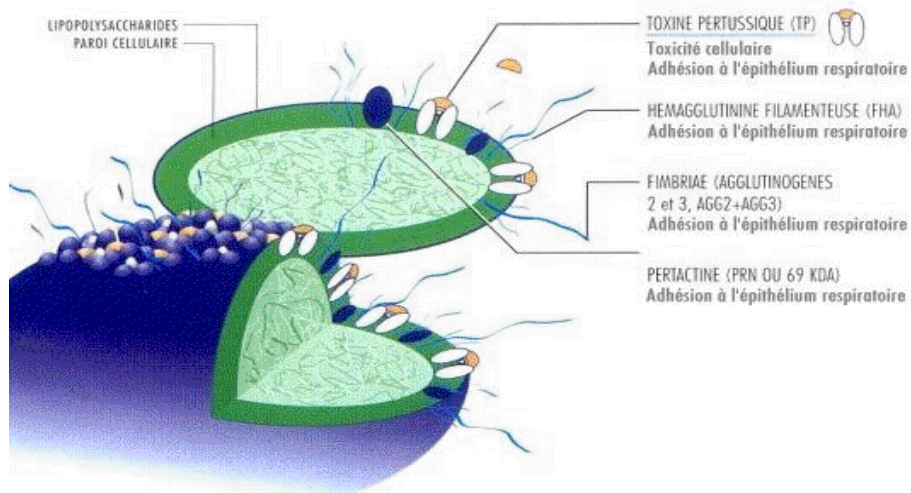
UBX2 – Octobre 2008

## Conclusions

- Si l'éradication de la variole fut un grand succès, le problème posé par l'éradication de la polio montre les limites d'une telle entreprise
- D'autres maladies sont potentiellement éradicables par la vaccination (hépatite B, diphtérie, voire coqueluche et infections à Hib)
- Mais n'est-il pas plus réaliste de fixer uniquement des objectifs d'élimination et de contrôle en fonction des pays et des régions ?

UBX2 – Octobre 2008

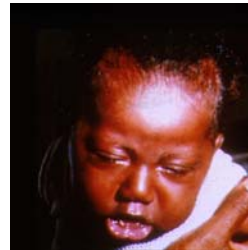
## Schéma des principaux antigènes de *Bordetella pertussis*



UBX2 – Octobre 2008

## Vaccination contre la coqueluche

- Objectifs OMS/EURO
  - Réduction de l'incidence à 1 /100 000
- Vaccins disponibles
  - Vaccin à corps bactériens entiers
  - Vaccins acellulaires (sous-unitaires)



UBX2 – Octobre 2008

## Vaccin coqueluche

- Jusqu'à présent utilisation du vaccin à germes entiers inactivés (vaccin bactérien tué) dans le PEV
- Vaccin protéinique
- Mise en jeux essentiellement de l'immunité à médiation humorale
- Les vaccins « acellulaires » sont utilisés dans les calendriers des pays développés : ils comportent tous la valence PT (anatoxine pertussique) : meilleure tolérance mais efficacité parfois moindre que le vaccin « germes entiers »

UBX2 – Octobre 2008

## Maladie éruptive grave



UBX2 – Octobre 2008

## Rougeole

- Avant le PEV, chaque année dans le monde
  - 50 millions de cas
  - Centaines de milliers de morts, dans les PVD +++, surtout liées aux broncho-pneumonies et à la malnutrition
- Complications
  - Broncho-pneumonies
  - Otites,
  - Laryngites
  - Diarrhées
  - Encéphalites
  - Panencéphalite sclérosante subaiguë (PESS)

UBX2 – Octobre 2008

## Vaccin contre la rougeole

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>● Vaccin vivant atténué</li><li>● Conservation délicate : chaîne du froid sans faille</li><li>● Mise en jeux de l'immunité à médiation humorale : Ac neutralisants</li><li>● Reproduit <i>a minima</i> la maladie</li><li>● Immunité solide et durable après une seule injection</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>● Très sensible aux Ac maternels transmis qui peuvent perdurer pendant un an</li><li>● Vaccination à un an trop tardive dans les pays où la circulation du virus est intense</li><li>● Vaccination à 9 mois = compromis permettant de protéger le maximum d'enfants</li></ul> |
|--|---|

UBX2 – Octobre 2008

## Rougeole : mortalité et couverture vaccinale dans la zone AFRO - OMS

2000		2006		Réduction mortalité (2000 - 2006)
CV rougeole	Mortalité estimée	CV	Mortalité estimée	
56 %	396 000	73 %	36 000	91 %

UBX2 – Octobre 2008

## Calendrier du PEV

- BCG : à la naissance
- Polio VPO : à la naissance, 6, 10, 14 semaines
- Diphtérie - Tétanos - Coqueluche : 6, 10, 14 semaines
- Rougeole : 9 mois
- + Tétanos pour les femmes en âge de procréer

UBX2 – Octobre 2008

## PEV : ajouts depuis 1974

- 1988 : Fièvre jaune dans les zones d'endémie (9 mois)
- 1991 : Hépatite B : 6, 10, 14 semaines (première dose à la naissance si la prévalence HBs Ag > 8 %)
- *Haemophilus influenzae b* : 6, 10, 14 semaines (en cours)

UBX2 – Octobre 2008

## Calendrier de vaccinations des enfants (OMS) Programme Elargi de Vaccination

Age	Vaccins	Vaccin hépatite B **	
		Schéma A	Schéma B
Naissance	BCG, VPO 0	HB 1	
6 semaines	DTCoq 1, VPO 1, Hib-1	HB 2	HB 1
10 semaines	DTCoq 2, VPO 2, Hib-2		HB 2
14 semaines	DTCoq 3, VPO 3, Hib-3	HB 3	HB 3
9 mois	Rougeole, Fièvre Jaune*		

\* Dans les pays à risque de fièvre jaune

\*\* **Schéma A** : pays où la transmission périnatale du VHB est très répandue (ex :Asie du Sud-Est).

**Schéma B** : peut être utilisé dans les pays où la transmission périnatale du virus est moins fréquente (ex : Afrique sub-saharienne).

UBX2 – Octobre 2008

## Les cibles du PEV

- En routine
  - Les nourrissons de moins d'un an
  - Les femmes enceintes
  
- En rattrapage
  - Les enfants de 1 à 4 ans
  - Les femmes en âge de procréer
  
- En campagne
  - Polio de 0 à 5 ans
  - Rougeole et fièvre jaune de 9 mois à 15 ans

**PAS DE RAPPELS**

UBX2 – Octobre 2008

## Résumé des indications et contre-indications pour les vaccins du PEV

- 1 - Vacciner les enfants malnutris et ceux qui sont atteints de maladies bénignes
- 2 - Vacciner contre le tétanos toutes les femmes en âge de procréer. Un début de grossesse n'est pas une CI
- 3 - Le médecin décide de vacciner ou non un enfant non vacciné devant être hospitalisé
- 4 - Vacciner contre polio, DTC, rougeole, les enfants infectés par le VIH ou atteints de SIDA
- 5 - Pas de BCG aux enfants ayant un sida symptomatique
- 6 - Ne pas vacciner les enfants ayant eu une réaction grave lors d'une injection de vaccin précédente

UBX2 – Octobre 2008

## Stratégies du PEV

- **Fixe**

- Familles se présentent au centre de santé

- **Avancée**

- Services dans points de rassemblement

- **Mobile**

- Déplacement, conservation, transport des vaccins

UBX2 – Octobre 2008

## Aide de l'OMS aux pays

- **Planification, gestion, évaluation des...**

- Programmes de vaccination
- Techniques d'administration des vaccins
- Conservation des vaccins

- **Formation du personnel**

- **Définition des normes et règles**

- **Préparation de...**

- Matériel pédagogique
- Sessions de formation
- Test des appareils pour une « chaîne de froid »

UBX2 – Octobre 2008



## Chaîne du froid

- A respecter depuis la production jusqu'à l'administration sur le terrain
- = Surveillance de la température de conservation
- = Équipement : chambre froide, congélateurs-réfrigérateurs, glacières...

UBX2 – Octobre 2008

Vaccin	Central	Intermédiaire		Centre de santé	Poste de santé
	6 mois	Région	District		
		3 mois	1 mois	1 mois	1 jour
VPO	-15 °C à -25 °C				
BCG	+2 °C et +8 °C		+2 °C à +8 °C		
Rougeole					
F. jaune					
Hib lyoph.					
Hép. B	+2 °C à +8 °C				
DTC					

**Ne pas congeler les solvants**

UBX2 – Octobre 2008

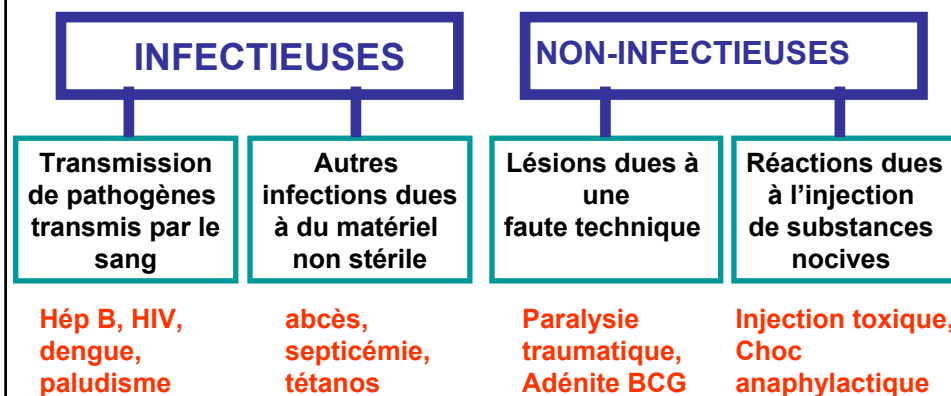
## La sécurité des injections

- Un milliard d'injections vaccinales effectuées chaque année
- Responsables de 1,3 millions de décès
- 535 milliards de USD en dépenses de santé
- 8-16 millions d'hépatites B
- 2,3 à 4,7 millions d'hépatite C
- 80 à 160 000 infections VIH

Kane A Bull OMS 1999;77 et Miller MA ibidem

UBX2 – Octobre 2008

## Complications des injections dangereuses



UBX2 – Octobre 2008

## Les pratiques dangereuses

- Recapuchonner des aiguilles
- Changer d'aiguille en conservant la même seringue pour plusieurs injections
- Laisser l'aiguille dans le bouchon de caoutchouc du flacon
- Reconstituer le vaccin avec un solvant inapproprié
- Garder plusieurs jours du vaccin BCG ou rougeoleux liquide reconstitué

UBX2 – Octobre 2008

## Seringues autobloquantes

- Seul matériel acceptable pour les campagnes
- Coût justifié si on s'attache à la sécurité des campagnes
- Fournir en même temps les containers de sécurité
- Formation & Supervision pour garantir leur utilisations
- Incinérer les containers

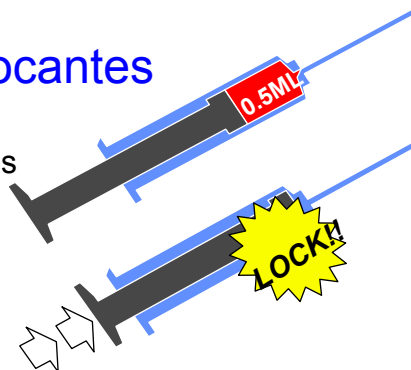


Figure 5. Syringe incinerator box.

UBX2 – Octobre 2008

## BCG

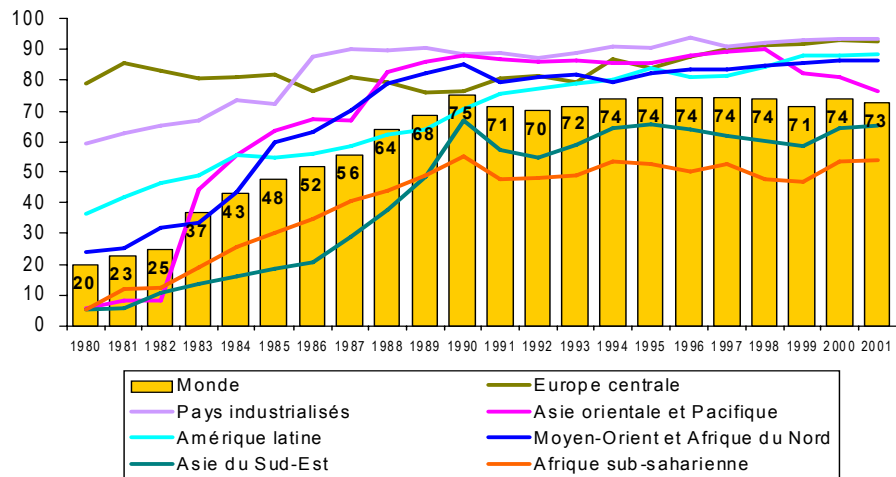
- Les recommandations de l'OMS
  - Vacciner le plus tôt possible après la naissance
  - Par voie ID et avec un BCG lyophilisé
  - Sans contrôle tuberculinique
- CV 85 % à un an
- Reflet de l'accès aux services de santé

UBX2 – Octobre 2008

Pas si facile, de faire une injection intradermique correcte!



### Couverture vaccinale contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche



Source : OMS/Unicef estimations, 2002

### Couverture vaccinale insuffisante dans les PVD

- Vaccins du PEV : grande disparité dans le monde
  - PHRs > 90 %
  - Pays émergents : 70 à 80 %
  - PFRs : 30 à 55 %
- Conséquences : quelques exemples
  - Tétanos néo-natal : 200 000 morts / an  
= 90 % dans 27 pays (2002)
  - Rougeole : 1999 CV = 59 % dans PFRs épidémies
  - Hépatite B : prévalence HBs Ag > 8 % dans 89 pays  
(population générale)  
= vaccination dans 64 pays, une dose à la naissance dans  
seulement 35 (2003)
  - Fièvre jaune en Afrique : vers une catastrophe humanitaire

UBX2 – Octobre 2008

## Causes de cette stagnation

- Manque de volonté politique; guerres; troubles sociaux
- Insuffisance de financement
- Production de vaccins insuffisante

UBX2 – Octobre 2008

## Augmentation des besoins en vaccins

La survie des industriels du vaccin les a conduit à se concentrer en un petit nombre de producteurs à grande échelle

- Capable de développer des approches innovatrices
- En même temps capables d'augmenter leur capacité tout en maintenant des prix pour les vaccins du PEV accessibles aux PFRs

Cependant la demande mondiale ne peut être satisfaite

UBX2 – Octobre 2008

## Production de vaccins dans les pays émergents

- Amérique Latine : Brésil - Cuba
- Asie : Inde - Indonésie - Corée  
Chine : autosuffisante pour ses besoins nationaux
- Producteurs nationaux à petite échelle  
(Dakar : fièvre jaune)

Aujourd'hui : fournissent plus de la moitié du nombre total de doses de vaccins requis dans le monde par le PEV

UBX2 – Octobre 2008

## Financement par GAVI

Actions du « Global Alliance for Vaccines and Immunization » (GAVI) depuis 2000

= collaboration entre les fondations privées, le secteur public international et des producteurs de vaccins, pour les pays où la CV < 75 %

- Aide à l'amélioration des infrastructures et à la formation des personnels de santé (cours EPIVAC)
- Ensuite, les vaccins sont mis à disposition

= Financement via le « Vaccine Fund »

UBX2 – Octobre 2008

## Beaucoup d'efforts encore à faire en Afrique

- Toujours des millions de morts chaque année dus à un manque d'accès aux soins de santé de base dont la vaccination.
- Or, il n'y a pas de développement possible sans une amélioration préalable de la santé pour laquelle l'outil vaccinal est primordial.

UBX2 – Octobre 2008

## L'amélioration de la santé est indispensable au développement

- L'espérance de vie a une influence directe sur le PNB
- Pour des pays similaires, une augmentation de 5 ans de l'espérance de vie se traduit par 0,3 à 0,5 point de croissance annuelle supplémentaire

*Bloom D., Canning D.  
The health and wealth of Nations  
Science, 2000, 287, 1207-1209*

UBX2 – Octobre 2008



## Promouvoir la santé des pays en développement est un investissement pour leur développement

La lutte contre les maladies transmissibles est essentielle en Afrique : responsables de plus de 60 % des décès

La vaccination est un outil primordial pour diminuer la mortalité infantile

UBX2 – Octobre 2008

## Six objectifs stratégiques

- Améliorer l'accès aux services de vaccination de routine
- Élargir l'utilisation de tous les vaccins présentant un bon rapport coût-efficacité
- Accélérer l'introduction de nouveaux vaccins
- Apporter un appui aux objectifs de contrôle accéléré des maladies
- Accélérer la recherche-développement de vaccins destinés à combattre les maladies des pays en développement
- Faire de la couverture vaccinale la clef de voûte des efforts internationaux de développement

UBX2 – Octobre 2008

## Conclusions

- Mortalité infantile toujours une entrave au développement en Afrique sub-saharienne
- Optimisme pour l'application du PEV
- Défi à poursuivre : adapter les capacités de production aux besoins
  - Partenariat de production entre la bio-industrie du Nord et les pays émergents
- Poursuite de l'aide financière de GAVI

UBX2 – Octobre 2008