

Le Programme Élargi de Vaccination: origine et évolution

Pierre SALIOU
CIFV, 18/O3/2010

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

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

La vaccination est un outil primordial pour
diminuer la mortalité infantile

Perspective historique

- 1946 : création de l'OMS
- Jusqu'au début des années 1960: priorité d'un programme d'éradication du paludisme dans les pays tropicaux
= Globalement un échec
- 1967 : début du programme d'éradication de la variole par la vaccination

CONDITIONS OPTIMALES POUR L'ÉRADICATION D'UNE MALADIE PAR LA VACCINATION

- Maladie ne présentant que peu (ou pas) de formes totalement inapparentes, afin de faciliter la surveillance épidémiologiques
- Agent pathogène unique et stable sur le plan génétique
- Réservoir strictement humain sans portage prolongé de cet agent pathogène
- Transmission inter-humaine directe sans intervention de vecteur
- Immunité acquise solide et durable après infection ou vaccination
- Disponibilité d'un vaccin efficace, facile à administrer, bien toléré et le moins onéreux possible

LA VARIOLE

- Maladie strictement humaine (pas de réservoir animal)
- Transmission directe (pas de vecteur)
- Formes totalement inapparentes rares
- Vaccin particulièrement efficace :
la vaccine de Jenner



En 1967, la vaccine de Jenner : vaccin lyophilisé de titre standardisé, thermorésistant. Protection après une seule dose

Mais EIG possibles :
Encéphalites (adultes ayant échappé à la vaccination dans l'enfance)
Vaccine généralisée



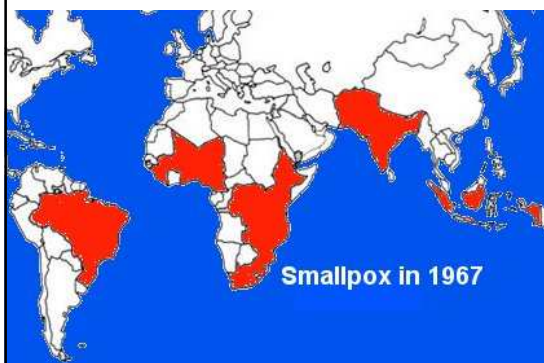
SITUATION EN 1967

- Maladie contrôlée en Europe et en Amérique du nord
- 33 pays encore endémiques
- Flambées épidémiques meurtrières en Asie, Afrique et Amérique du sud
- Petites épidémies ou cas isolés (importation) dans les pays du nord (de 1950 à 1972 : 1113 cas déclarés en Europe dont 107 décès)
- Dernier cas en France : Vannes 1955
- Vaccination obligatoire dans de nombreux pays



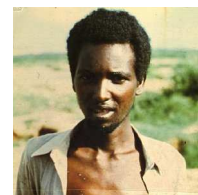
Paradoxalement,
le désir des pays du nord
de se débarrasser de ce vaccin
de plus en plus mal accepté
fut un moteur pour
l'éradication

CHRONOLOGIE DE L'ÉRADICATION



1967 - Début du programme
1972 - Dernier cas en Europe (Yougoslavie)
1975 - Dernier cas en Inde
1977 - Dernier cas « naturel » en Somalie
1978 - Birmingham : accident de laboratoire

Mai 1980 : certification de l'éradication
(AMS, Genève)
Virus conservés dans 2 laboratoires de haute sécurité : Atlanta et Novossibirsk



REVERS DE LA MÉDAILLE

- Population mondiale actuellement de plus en plus réceptive car, rapidement, vaccination stoppée dans tous les pays (France:1984)
- Danger potentiel de bioterrorisme

Reprise des programmes de R&D d'un vaccin mieux toléré

Origine du Programme élargi de vaccination (PEV)

-L'éradication de la variole a été la preuve, même pour les plus septiques, qu'il était possible de vacciner toute la planète+++

-Conférence d'Alma-Ata (1974): « élargir » la vaccination contre la variole à 6 maladies cibles meurtrières pendant la petite enfance, bénéficiant d'un vaccin: Tuberculose, Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Poliomyélite et Rougeole

-Mise en place progressive des infrastructures et des programmes depuis 1977

Etat des vaccinations dans le monde en 1974

- Moins de 10 % des enfants sont vaccinés contre ces 6 maladies meurtrières pouvant bénéficier d'une vaccination.
- Dans de très nombreux pays, très peu d'infrastructure

PEV

Objectifs:

- ***vaccination universelle de 80% des enfants du monde d 'ici 1990***
- ***réduire incidence et mortalité dues à 6 maladies:***
 - Tuberculose
 - Diphtérie
 - Tétanos
 - Coqueluche
 - Poliomyélite
 - Rougeole
- ***+ promouvoir services de vaccination, accès aux vaccinations***
- ***faciliter l 'accès à l 'autosuffisance de production et contrôle de qualité des vaccins***

Vaccin contre la tuberculose: 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: CV 85%
 - = Reflet de l'accès aux services de santé



Pas si facile, de faire une injection intradermique correcte!

TETANOS – MALADIE

Maladie souvent **mortelle** causée par une **exotoxine neurotrope** produite par ***Clostridium tetani***. Le symptôme inaugural et caractéristique de la maladie est le **trismus**, qui s'accompagne par la suite de **contractures généralisées** avec des accès paroxystiques.



opisthotonos.

En France, : quelques décès /an pour une trentaine de cas déclarés.

Les personnes âgées, mal immunisées, sont les plus touchées : 97 % > 50ans

Dans les pays en développement :

véritable fléau avec 1 million de cas par an.

Le téτανos néonatal, tuait 500 000 nourrissons

dans les 3 premières semaines de vie (*chiffre 1994*) **reste un problème préoccupant (adultes)**



Tétanos néonatal

- L'objectif d'élimination du téτανos néonatal est atteint dans 104/161 pays
- 259000 cas estimés en 2000, 215000 décès, et 30000 téτανos maternels
- 90% de ces cas concentrés dans 27 pays, dont 18 africains
- Stratégie recommandée: les districts à haut risque

Définition des districts à risque de tétanos néonatal

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

DIPHTERIE - Maladie

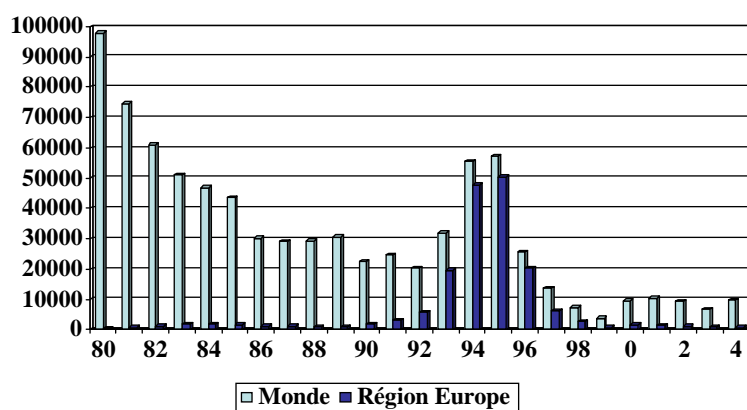
Bacille de Klebs-Löffler ou *Corynebacterium diphtheriae*

- Angine à fausses membranes,

mortelle 1 fois sur 10 soit par son extension asphyxiante mais surtout car certaines souches produisent une toxine hautement pathogène chez l'homme, qui est responsable de complications neurologiques et cardiaques.



Diphtérie: déclarations à l'OMS de 1980 à 2004



Source:WHO

Calendrier du PEV

- BCG : à la naissance
 - Polio OPV : 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

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)

Calendrier de vaccinations des enfants, recommandé par l'OMS Programme Elargi de Vaccination (1)

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.

** Le schéma A est recommandé dans les pays où la transmission périnatale du virus de l'hépatite B est très répandue (ex : Asie du Sud-Est). Le schéma B peut être utilisé dans les pays où la transmission périnatale du virus est moins fréquente (ex : Afrique sub-saharienne).

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- Vacciner contre polio, DTC, rougeole, les enfants infectés par le VIH ou atteints de SIDA
- 4- Pas de BCG aux enfants ayant un SIDA symptomatique
- 5- Ne pas vacciner les enfants ayant eu une réaction grave lors d'une injection de vaccin précédente

Politique des rappels

- Non prévue dans le P.E.V. et pas encore nécessaire dans de nombreux pays:
circulation des agents pathogènes
entretenant l'immunité par contacts occultes

- Mise en place pays par pays

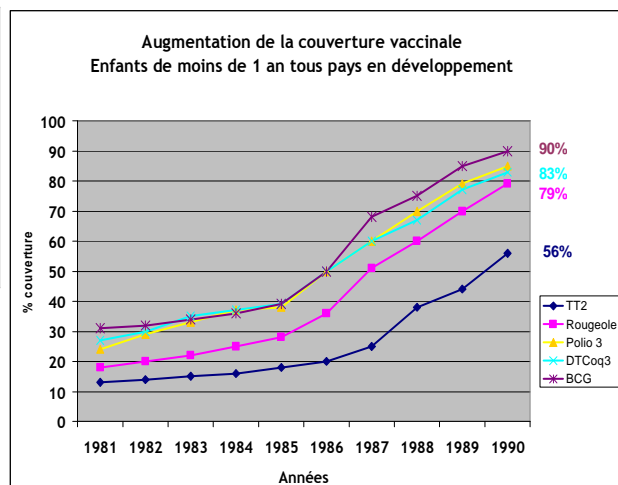
Stratégies du PEV:

- **Fixe**
 - familles se présentent au centre de santé
- **Avancée**
 - services dans points de rassemblement
- **Mobile**
 - déplacement, conservation, transport des vaccins

Décennie 80 : Vaccination universelle des enfants (UCI)



Jim Grant

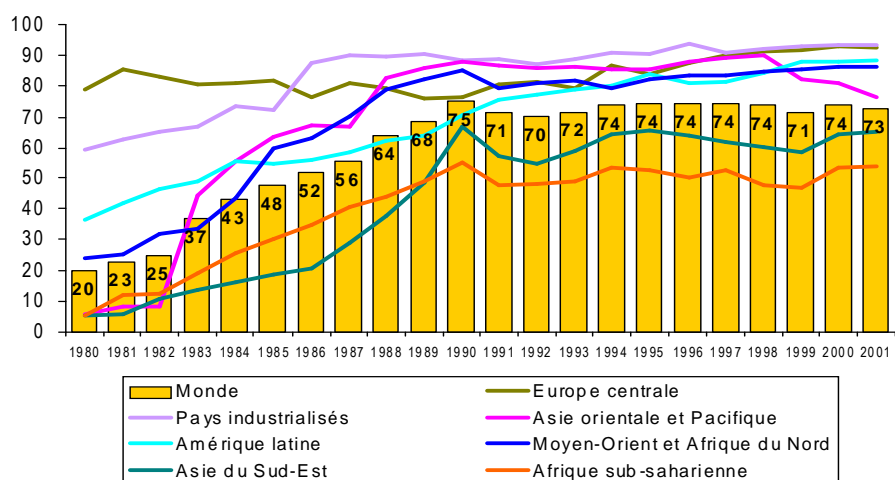


Source : UNICEF, La situation des enfants dans le monde, 1992

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

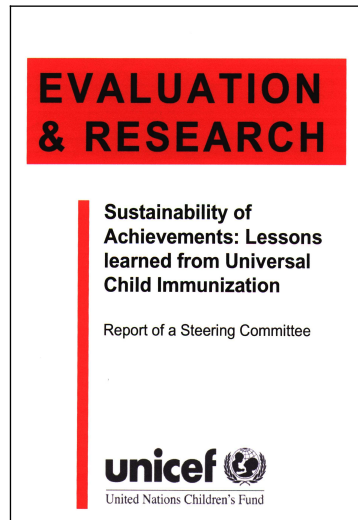
Couverture vaccinale contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche



Source : OMS/Unicef estimations, 2002

Décennie 90 : la grande question de la «Pérennité, Équité et Qualité des PEV dans les PED»

Pérennité des PEV :
capacité du système de santé
des pays de faire efficacement
les vaccinations en toute
sécurité, de façon durable et
ininterrompue (UCI Report 1996)



Couverture vaccinale en 2000

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

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 net Miller MABull OMS 1999;77

Complications des injections dangereuses

INFECTIEUSES		NON-INFECTIEUSES	
Transmission de pathogènes transmis par le sang	Autres infections dues à du matériel non stérile	Lésions dues à une faute technique	Réactions dues à l'injection de substances nocives
Hép B, HIV, dengue, malaria	abcès, septicémie, tétanos	Paralysie traumatique, Adénite BCG	Injection toxique, Choc anaphylactique

Formation inexistante ou inadaptée: 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

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**

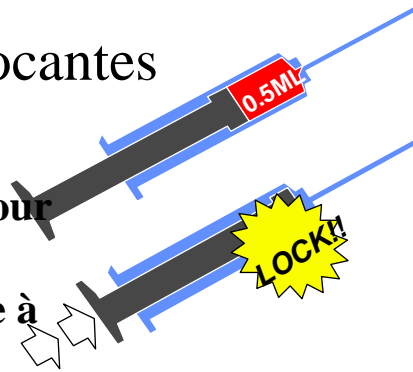


Figure 5. Syringe incinerator box.

Causes de cette stagnation

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

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

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

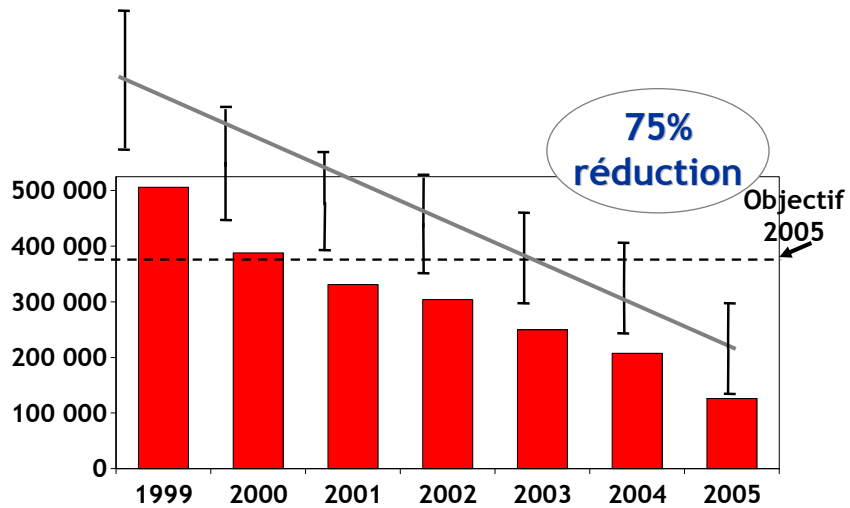
→ cependant la demande mondiale ne peut être satisfaite

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)

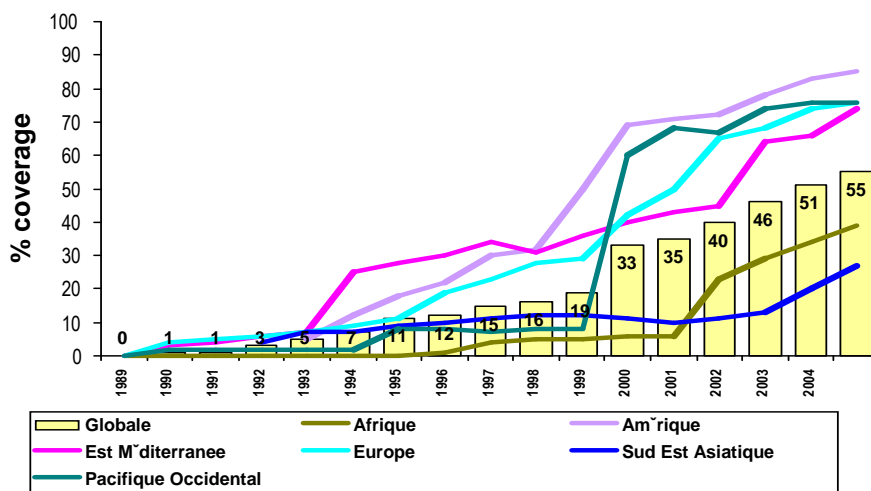
→ Aujourd'hui : fournissent plus de la moitié du nombre total de doses de vaccins requis dans le monde par le PEV

Réduction de la mortalité due à la rougeole dans la Région Africaine (estimation)



Source: OMS/IVB estimations décès rougeole

Couverture Vaccinale HepB3 Estimations 1989-2005



Source: WHO/UNICEF coverage estimates 1980-2005, August 2006
Date of slide: 4 September 2006



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