VACCINATIONS DE LA MERE ET DE L'ENFANT DANS LES PAYS EN DEVELOPPEMENT : SUCCES, PROBLEMES ET NOUVELLES ORIENTATIONS

N. GUERIN

Med Trop 2003 ; **63** : 498-505

RESUME • Vingt-cinq ans après la mise en œuvre du programme élargi de vaccination par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), ses partenaires et les pays membres, des succès importants ont été obtenus en termes de progrès vers l'éradication de la poliomyélite, l'élimination du tétanos néonatal et le contrôle de la rougeole. Des problèmes persistent en raison des difficultés rencontrées pour augmenter la couverture vaccinale dans certaines régions (Afrique), pour introduire les nouveaux vaccins dans les calendriers de routine et trouver les financements de ces programmes. Mais un problème essentiel est celui de la sécurité des injections qui devrait pouvoir être résolu par l'emploi de seringues à usage unique et autobloquantes, et par leur destruction sécurisée après usage. Les perspectives d'apparition sur le marché de nouveaux vaccins, et les actions de l'Alliance Mondiale pour les Vaccins et la Vaccination, permettent d'envisager l'avenir avec un optimisme raisonné.

MOTS-CLES • Programme élargi de vaccination - Poliomyélite - Rougeole - Tétanos néonatal - Hépatite B - Fièvre jaune - Sécurité vaccinale.

MOTHER AND CHILD IMMUNIZATION IN DEVELOPING COUNTRIES : PROGRESS, PROBLEMS, AND FUTURE

ABSTRACT • A quarter century after implementation of the Expanded Program of Immunization by the WHO, partner organizations and member states, significant progress has been made towards eradication of poliomyelitis, elimination of neonatal tetanus, and control of measles. Problems remain due to difficulties involved in extending immunization coverage to some regions (Africa), integrating new vaccines into routine immunization schedules and securing sufficient funding for programs. Injection safety is also a major problem that should be resolved by utilization and proper disposal of single-use auto-disabling syringes. The forthcoming availability of new vaccines on the market and the action of the Global Alliance for Vaccines and Immunization hold reasonable hope for the future.

KEY WORDS • Expanded Program on Immunization - Poliomyelitis - Measles - Neonatal tetanus - Hepatitis B - Yellow fever - Immunization safety.

Plusieurs millions d'enfants meurent encore chaque année de maladies évitables par la vaccination. Selon les estimations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), 800000 décès annuels sont dus à la rougeole, 200000 au tétanos néonatal. Chaque année, 500000 femmes meurent de complications de la grossesse, d'avortements et d'accouchements, dont 15 à 30000 de tétanos maternel. Les vaccinations sont proposées depuis 25 ans dans tous les pays du monde, mais l'accès aux services de vaccinations, l'intérêt des responsables politiques et les pratiques vaccinales, sont largement inégalitaires entre les pays industrialisés et les pays en développement.

Un numéro récent de *Médecine Tropicale* a fait le point sur le Programme élargi de vaccination à l'occasion de son 25e anniversaire (1). La présente revue actualise cet article et détaille les activités organisées depuis lors.

• *Travail de N.G., Pédiatre, Membre du Comité technique des vaccinations, Consultant pour l'Organisation mondiale de la santé.*

• *Correspondance : N. GUERIN, 22 rue du Colonel Fabien, 92160 Antony, France • Fax : 01 46 74 60 82 • E-mail : nicole.guerin7@wanadoo.fr •*

LE PROGRAMME ELARGI DE VACCINATION

Historique

Le Programme élargi de vaccination (PEV) a été lancé en 1974 devant la constatation que 5 millions d'enfants de moins de 5 ans mouraient chaque année dans le monde et autant restaient handicapés à la suite d'une maladie qui aurait pu être évitée par la vaccination. La proportion des enfants de moins d'un an vaccinés était alors de 5 %. Les objectifs du programme ont été d'abord dirigés vers une augmentation de la couverture vaccinale : « Vacciner 80 % des enfants du monde contre 6 puis 8 maladies », tel était le premier slogan. Puis les buts ont été centrés vers la réduction du poids de certaines maladies : « Eradiquer la poliomyélite, éliminer la rougeole, contrôler le tétanos néonatal ». Depuis les années les plus récentes, il s'agit en plus d'assurer la sécurité des vaccinations, d'introduire de nouveaux antigènes dans les schémas vaccinaux et d'assurer la pérennité des programmes. Les stratégies ont également été remaniées : la vaccination individuelle, dite de routine, basée sur un calendrier de vaccination précis, a bientôt été complétée par des activités supplémentaires, campagnes de masse, journées nationales ou même régionales de vaccination, rattrapage, porte à porte.

Tableau I - Calendrier vaccinal de l'enfant dans les pays en développement d'après UNICEF, OMS, Banque mondiale 2002 (2).

Vaccin	Age				
	Naissance	6 semaines	10 semaines	14 semaines	9 mois
BCG	X				
V polio oral	X[1]	X	X	X	
DTC		X	X	X	
Hépatite B[2]		X	X	X	
	X	X	X		
Hib[3]		X	X	X	
Fièvre jaune					X[4]
Rougeole					X[5]

[1] dans les pays endémiques
[2] la vaccination dès la naissance est recommandée dans les pays où la transmission materno-fœtale est importante
[3] à ce jour, seuls quelques pays ont pu introduire ce vaccin
[4] dans les pays où la fièvre jaune constitue un risque
[5] en plus, une seconde occasion de recevoir le vaccin devrait être offerte.

Le calendrier de vaccination de l'enfant de moins d'un an est rappelé dans le tableau I. Pour un enfant, les vaccins coûteraient 5 dollars US, plus 20 dollars US de coûts indirects pour les administrer (2).

Pour les enfants infectés par le VIH, les vaccins inactivés et les anatoxines (DTCoqueluche, Hib, Hépatite B) peuvent être administrés, bien que leur réponse puisse être suboptimale. Pour les vaccins vivants, dont on pourrait craindre des effets indésirables, la situation est plus nuancée. Des complications graves ont été décrites après vaccination avec certains vaccins vivants, bactériens ou viraux : le BCG, recommandé à la naissance peut être administré si l'enfant n'a pas de signe clinique de sida. Le vaccin contre la fièvre jaune ne doit pas être administré aux enfants ayant des signes cliniques de sida. En raison de la gravité de la rougeole et de la poliomyélite, et de l'absence de complications graves ou inattendues de la vaccination, les enfants infectés par le VIH peuvent recevoir le vaccin poliomyélitique oral, de même que le vaccin contre la rougeole peut être administré (3). Cependant, si l'enfant est très gravement atteint, il peut être sage d'éviter de le vacciner, afin que la responsabilité du vaccin ne soit pas impliquée si une issue fatale intervenait.

Un certain nombre de situations ont été définies comme des fausses contre-indications parmi lesquelles la malnutrition. Loin de contre-indiquer les vaccinations, la malnutrition doit au contraire les faire réaliser normalement : la réponse immune n'est pas modifiée pour la plupart des antigènes (DTPolio, coqueluche, Hib, Hépatite B, Rougeole). On sait que les réactions tuberculiniques post-vaccinales chez le malnutri ont tendance à être moins importantes que chez l'enfant bien nourri, mais on sait aussi le peu de parallélisme entre réaction tuberculinique et protection. Il est donc recommandé de donner toutes les vaccinations à l'enfant malnutri (3).

Le PEV a été approuvé par tous les pays membres de l'OMS, et il est appuyé par de nombreuses organisations nationales ou internationales, publiques ou privées, l'UNICEF ayant pris une part extrêmement active.

Administrativement parlant, le PEV était jusqu'en avril 1994 un programme spécial, avec un directeur de programme au siège de l'OMS et un responsable dans chacune des 6 régions du monde définies par l'OMS. De 1994 à 1999, l'organigramme faisait état d'un «Programme mondial pour les vaccins et l'immunisation» subdivisé en 3 sections :

- recherche et développement des vaccins ;
- approvisionnement en vaccins et unité de qualité ;
- programme élargi de vaccination.

En 1999, une restructuration est intervenue au siège de l'OMS à Genève, et les vaccins et vaccinations dépendent maintenant du département Vaccins et Produits biologiques qui fait partie du groupement (*cluster*) Technologie de la santé et Produits pharmaceutiques.

Le nouveau département comprend cinq équipes :

- assurance de qualité et innocuité des produits biologiques ;
- développement des vaccins ;
- évaluation et monitoring des vaccins ;
- accès aux technologies ;
- programme élargi de vaccination.

Les projets prioritaires sont l'accélération de l'introduction de nouveaux vaccins, la sécurité des injections et l'éradication de la poliomyélite.

L'OMS a entrepris, depuis le début des années 1990, d'éradiquer ou d'éliminer trois maladies ayant fait des millions de victimes et contre lesquelles on dispose de vaccins efficaces : la poliomyélite, la rougeole et le tétanos néonatal.

Les succès

• *L'éradication de la poliomyélite*

L'initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite a été lancée en 1988 par l'Assemblée mondiale de la santé, l'objectif final étant l'éradication de cette maladie pour 2005. En plus de la vaccination de routine proposée aux nourrissons à 6 semaines, 10 semaines et 14 semaines, sous forme d'un vaccin poliomyélite atténué oral, de nouvelles activités sont mises en place pour parvenir à l'éradication de la maladie. Les stratégies utilisées pour parvenir à ce but comprennent plusieurs phases mises en œuvre graduellement en fonction des progrès.

La première phase comprend l'augmentation de la couverture vaccinale par l'intermédiaire des systèmes de vaccination de routine et la mise en place de la surveillance des paralysies flasques aiguës (PFA), considérées comme cas suspects.

La deuxième phase inclut de plus la déclaration régulière (hebdomadaire) des PFA, y compris les déclarations actives de zéro cas, et la mise en place d'un circuit pour examens virologiques des selles des cas suspects (2 examens à 2 jours d'intervalle, au plus 15 jours après l'installation de la paralysie). La qualité de la surveillance épidémiologique et virologique a maintenant acquis dans presque tous les pays le niveau nécessaire pour évaluer les critères de certification de l'éradication par des équipes indépendantes. La mise en œuvre de campagnes nationales de vaccination, ainsi que

d'activités spécifiques de contrôle des épidémies, vient compléter les vaccinations de routine. C'est ainsi qu'au cours de l'année 2000, 77 millions d'enfants de moins de 5 ans ont été vaccinés lors des journées régionales de vaccination en Afrique Centrale et Occidentale (4). En 2001, plus de 575 millions d'enfants de moins de 5 ans ont été vaccinés dans 94 pays.

La troisième phase comprend, en plus de toutes les mesures précédentes, des activités de « ratissage », c'est-à-dire la vaccination des enfants de moins de 5 ans, de porte en porte, autour d'un cas suspect.

La dernière phase du programme adjoint aux activités précédentes la surveillance systématique de l'environnement et, dans l'éventualité de la survenue de cas suspects, des examens de selles pour recherche virologique de 5 cas contacts.

Des indicateurs de qualité de la surveillance ont été mis en place pour vérifier les performances :

- déclarations de zéro cas, venues de 80 % au moins des unités qui déclarent ;

- détection d'un taux de PFA d'au moins 1 cas pour 100 000 enfants de moins de 15 ans, seuil minimum témoin d'une surveillance correcte ;

- investigation, par un épidémiologiste formé, d'au moins 80 % des cas de PFA dans les 48 heures suivant leur déclaration ;

- recueil et examen virologique de 2 échantillons de selles dans les 15 jours qui suivent la survenue des paralysies dans au moins 80 % des cas de PFA ;

- recueil d'échantillons de selles et examen virologique d'au moins 5 contacts, pour au moins 80 % des cas de PFA.

Les résultats ont été plus longs à atteindre que prévu et sont les suivants (Fig. 1) : La poliomyélite est éliminée de l'ensemble des Amériques depuis 1991. La région du Pacifique occidental de l'OMS est également déclarée exempte de poliomyélite depuis 2000. La région dite de l'Europe de l'OMS est déclarée exempte de polio depuis le 21 juin 2002. Fin 2002, la transmission de la poliomyélite s'observe encore en Inde (1599 cas), Nigéria (201 cas) et Pakistan (93 cas). De rares cas sont également déclarés en Afghanistan (11 cas), Egypte (7 cas), Niger (3 cas), Somalie (3 cas). Des cas importés ont été détectés au Burkina Faso (1 cas) et en Zambie (2 cas). Des pays d'endémie récente qui constituaient des réservoirs, l'Ethiopie, l'Angola et le Soudan, n'ont enregistré aucun cas en 2002 (5).

En plus de ces résultats directs, un réseau mondial de laboratoires de virologie a été créé, qui peut être utilisé pour d'autres maladies. Les différents partenaires ont appris à travailler ensemble, à mobiliser des bénévoles, à recueillir des fonds. Les partenaires de cette initiative ont été, en plus des responsables de l'OMS et de l'UNICEF dans les pays, le Rotary international, les centres de contrôle des maladies, l'aide bilatérale et certaines organisations non gouvernementales. Certains obstacles persistent, comme la pénurie de moyens financiers (275 millions de dollars manquent pour la période 2003-2005), les troubles civils et aussi le désintérêt politique, alors que l'engagement politique est pourtant indispensable pour achever l'effort entrepris.

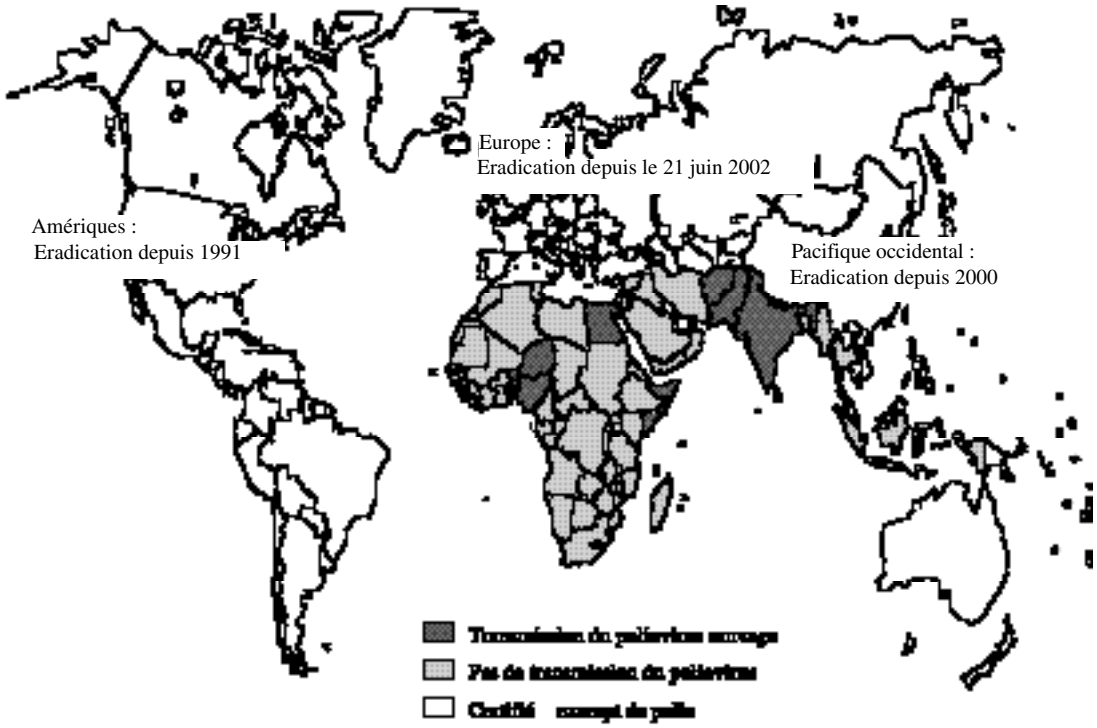

Figure 1 - Transmission du poliovirus sauvage, par pays , 2002 (Source OMS 2003 (4)).

L'arrêt de la vaccination quelques années après l'éradication, qui est l'objectif ultime de la campagne, est cependant remis en question par deux évènements récents : la caractérisation de poliovirus dérivés du vaccin oral ayant recouvré des caractères pathogènes et une nouvelle perception du bioterrorisme (6, 7). En Haïti, en République Dominicaine (2000-2001) puis aux Philippines, enfin à Madagascar en 2002, sont survenus des cas de paralysie poliomyélitique associés à un poliovirus dérivé de la souche vaccinale.

Tableau II - Estimation du nombre de cas et de décès annuels par tétanos néonatal (Source OMS).

Année	1990		2000	
Région OMS	Cas	Décès	Cas	Décès
Afrique	143 600	121 800	96 700	8 230
Amériques	11 000	8 900	600	400
Méditerranée Orientale	111 100	91 000	54 900	47 100
Europe	300	200	200	100
Asie du Sud-Est	217 400	179 400	88 000	74 900
Monde Entier	584 800	482 800	259 500	218 100

• *Elimination du tétanos néonatal*

L'élimination du tétanos néonatal passe par des conditions d'hygiène correctes à l'accouchement et, en attendant leur généralisation, par la protection renforcée des femmes par la vaccination.

L'indicateur d'élimination retenu par l'OMS est un taux de mortalité par tétanos néonatal de moins de 1 pour 1 000 naissances vivantes. Sur 166 pays en développement, 108 répondent à cette condition, concernant 65 % de la population mondiale. Treize pays ont un taux national inférieur à l'indicateur, mais gardent encore des foyers résiduels, dans certains districts ; 27 pays continuent de fournir 90 % des cas de tétanos néonatal du monde (8).

La vaccination des femmes enceintes selon un programme de routine, au cours des examens prénatals, a été utilisée. Certains pays ont choisi de réaliser des campagnes de vaccination de toutes les femmes en âge d'avoir des enfants. Depuis les années 1999, considérant qu'encore 450 000 nouveau-nés mouraient encore du tétanos, des campagnes de vaccination ont été organisées auprès des femmes vivant dans les « districts à risque ». La définition du risque est basée sur une incidence déclarée du tétanos néonatal supérieure à 1 pour 1 000 naissances vivantes, une qualité insuffisante de la surveillance, un pourcentage d'accouchements médicalisés inférieur à 70 % et une couverture vaccinale de femmes enceintes inférieure à 80 %. Les activités de vaccination sont alors menées soit dans les centres de santé, soit souvent de porte en porte pour toucher la majorité des femmes. Dans les cas où la réduction de l'incidence du tétanos néonatal est mise en doute, des méthodes d'enquêtes sophistiquées, combinant le sondage par grappes et le contrôle de la qualité des lots, permettent de savoir si l'incidence du tétanos néonatal a baissé jusqu'au seuil de 1 pour 1000 naissances vivantes (9). Les plus gros efforts récents ont été menés au Bangladesh et en Indonésie. Entre 1988 et 2000, le nombre annuel estimé de décès par tétanos néonatal est passé de 787 000 à 200 000 (Tableau II).

Des progrès sont encore à faire, mais l'on estime que l'élimination du tétanos néonatal se traduirait par une baisse de la mortalité infantile de 10 à 25 %. Il faudra cependant poursuivre la vaccination et les mesures d'hygiène autour de l'accouchement, le tétanos ne pouvant être éradiqué en raison de la persistance de l'agent responsable dans l'environnement.

Un bénéfice direct de la vaccination antitétanique des femmes est bien sûr aussi leur protection contre le tétanos du post-partum ou du post-abortum. Entre 15 000 et 30 000 décès maternels sur les 500 000 qui surviennent chaque année sont dus au tétanos. La vaccination des femmes en âge d'avoir des enfants est une façon efficace et rentable d'éliminer cette cause négligée de mortalité maternelle (10).

• *Contrôle de la rougeole*

Aujourd'hui, la rougeole tue encore plus d'enfants que tout autre maladie évitable par la vaccination. En 2001, le nombre de cas de rougeole était estimé dans le monde entre 30 et 40 millions, avec 777 000 décès. Malgré l'augmentation indéniable de la couverture vaccinale jusqu'en 1990, les chiffres restent insuffisants pour contrôler la rougeole, en particulier en Afrique où le pourcentage d'enfants de moins d'un an vaccinés n'atteignait que 59 % en 1999. La région des Amériques a mis en place un programme visant à éliminer la rougeole d'ici l'an 2000, en utilisant les stratégies suivantes :

1. Identification et focalisation des activités de vaccination sur les groupes à haut risque, à savoir les enfants des zones urbaines défavorisées, des minorités, des réfugiés, et les enfants hospitalisés ou infectés par le VIH.

2. Adaptation des calendriers, en administrant deux doses de vaccins : l'une avant l'âge de 9 mois pour les réfugiés, hospitalisés ou infectés par le VIH, et l'autre à 9 mois, ou encore en offrant deux occasions de recevoir une dose, l'une à 9 mois et l'autre à l'âge préscolaire ou scolaire, pour protéger à la fois les enfants ayant échappé à la première vaccination et ceux qui n'ont pas élaboré d'anticorps ; la tendance actuelle est également à organiser des campagnes de vaccination chez tous les enfants, quel que soit leur état vaccinal ; la campagne initiale s'adresse à tous les enfants de 1 an à 15 ans, et des campagnes d'entretien de la protection sont proposées, environ 5 ans plus tard, aux enfants de 1 à 5 ans.

3. Amélioration de la surveillance de la couverture vaccinale et de la maladie. En particulier, il est indispensable de disposer des chiffres de couverture vaccinale à l'échelon des districts, et d'utiliser une définition unique des cas cliniques, avec éventuellement pour les pays où le programme est déjà bien avancé, une confirmation sérologique du diagnostic.

4. Diminution de la létalité : la prise en charge rationnelle des malades permet de réduire la létalité. Elle comprend l'administration d'une dose de charge de vitamine A (100 000 unités avant 1 an, 200 000 unités après 1 an) à tous les malades, un traitement préventif systématique dans les pays

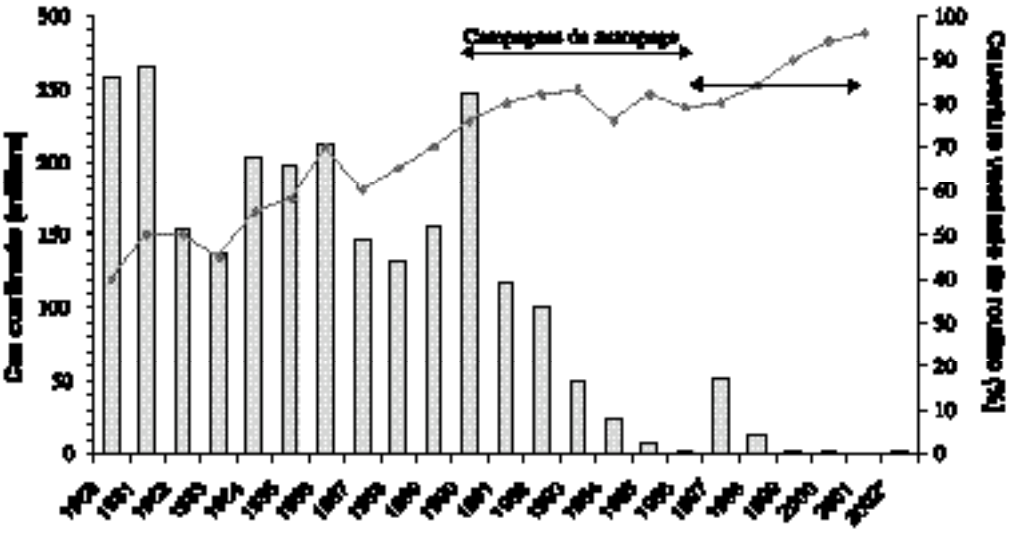

Figure 2 - Cas de rougeole déclarés, région des Amériques, 1989-2002 (36e semaine). Source: EPI Newsletter EPI in the America XXIV.

où l'avitaminose A est un problème de santé publique, la prise en charge des malades et le traitement par les antibiotiques (cotrimoxazole ou amoxicilline) des pneumopathies bactériennes, sur le principe du traitement des infections respiratoires aiguës.

Les résultats sont très probants puisque Cuba, les Caraïbes anglophones, la Finlande, la Norvège, les Républiques tchèque et slovaque et la Hongrie ont éliminé la rougeole. Dans la région des Amériques, le nombre de cas est passé de 250 000 en 1990 à 537 cas confirmés en 2001 (Fig. 2). En Afrique Australe, les 7 pays qui ont mis en oeuvre le programme d'élimination de la rougeole ont déclaré 60 000 cas et 116 décès en 1996, et 117 cas seulement, sans aucun décès, ont été confirmés au laboratoire en 2000. Mais un grand pas reste à franchir pour réaliser dans l'ensemble des pays du monde l'effort nécessaire pour obtenir une couverture vaccinale contre la rougeole supérieure à 90 % (11).

• *Les autres vaccinations*

La communauté internationale a également eu à faire face à une épidémie importante de diphtérie dans les pays d'Europe de l'Est. Après une augmentation massive du nombre de cas, qui doublait d'une année à l'autre entre 1991 et 1994, l'épidémie a culminé à 50 412 cas en 1995 et semble contrôlée, puisque 20 298 cas ont été répertoriés en 1996, 6 236 en 1998, et 2 786 en 1999 (12). Des efforts massifs de vaccination avec les doses de vaccins appropriés en fonction de l'âge, pour obtenir une couverture vaccinale importante, de restriction des contre-indications, de revaccination et de rappels pour assurer la protection des adultes, ont permis d'obtenir ce résultat. D'autres épidémies récentes, en Algérie et au Soudan en 1993-1994, en Mongolie en 1995 et au Laos, en Irak et en Thaïlande en 1996, montrent bien la nécessité d'une surveillance épidémiologique rigoureuse et d'une augmentation des vaccinations dans toutes les régions. Ces événements soulignent aussi la nécessité d'être prêts à répondre aux éventuelles épidémies.

Le BCG est recommandé dans les pays d'endémie tuberculeuse élevée, sous forme d'une dose unique, administrée par voie intradermique, le plus tôt possible après la naissance, sans tests tuberculiniques ni avant ni après, et sans revaccination (13). Le vaccin a clairement montré son efficacité à prévenir les méningites et les miliaires tuberculeuses de l'enfant. Les taux de couverture vaccinale à l'âge d'un an sont les plus élevés de toutes les vaccinations (plus de 85 % de la population cible au niveau mondial). Ce chiffre reflète la proportion d'enfants protégés contre les formes graves de tuberculose et, le vaccin étant administré dès la naissance, constitue un indicateur de l'accès aux services de santé.

La vaccination contre la coqueluche, généralement administrée en combinaison avec les vaccins diphtérique et tétanique chez l'enfant, bénéficie de la même couverture vaccinale que ces antigènes chez l'enfant de moins d'un an, soit entre 75 et 80 % pour 3 doses. Le nombre de cas de coqueluche rapportés par l'OMS se situe autour de 160 000 cas annuels alors qu'il était de 2 millions en 1980. Les chiffres réels sont sans doute largement plus importants, puisque les estimations de mortalité par coqueluche en 2001 sont de 285 000 (14). La mise sur le marché de vaccins coquelucheux acellulaires, mieux tolérés, à peu près aussi efficaces mais beaucoup plus onéreux que les vaccins classiques dits à corps bactériens entiers, a permis à certains pays industrialisés d'améliorer la couverture vaccinale des enfants contre la coqueluche. Les restrictions financières n'ont encore permis à aucun pays en développement d'introduire ce vaccin dans son schéma vaccinal.

Les problèmes

Ils concernent essentiellement les vaccins plus récemment introduits dans les programmes.

• *Vaccination contre l'hépatite B*

Les données de base sur les dommages causés par le virus de l'hépatite B sont : 5,2 millions d'hépatites aiguës et plus de 520 000 décès (470 000 par cirrhose et cancer du foie, 52 000 liés à l'infection aiguë), 350 millions de porteurs chroniques (2). La recommandation des experts du groupe consultatif mondial en 1991, entérinée par l'Assemblée mondiale de la santé en 1992, d'inclure la vaccination contre l'hépatite B dans les programmes de prévention vaccinale dans tous les pays du monde en 1997, est loin d'être mise en œuvre. Le prix du vaccin était très élevé, 150 dollars US pour trois doses en 1992, mais il a beaucoup diminué au cours des dernières années. Les derniers prix obtenus par l'UNICEF sont de 0,25 à 0,43 dollar US par flacon de 10 doses (2). La vaccination complète coûte cependant encore, compte tenu des trois doses de vaccins nécessaires, plus que l'ensemble de tous les autres antigènes. Les organisations qui aident traditionnellement les pays pour l'achat des vaccins réclament donc des garanties avant de satisfaire aux demandes : que le pays soit situé en zone d'incidence élevée, qu'une volonté politique réelle de lutter contre la maladie soit exprimée, et que les performances réalisées dans le pays avec les vaccins demandant 3 doses itératives soient encourageantes (au moins 50 %).

A la fin de 2001, 142 pays avaient inclus le vaccin contre l'hépatite B dans le calendrier de base de vaccination de l'enfant, et le Fonds mondial pour les vaccins a fait droit, en mars 2002, aux demandes de financement de 40 pays. L'efficacité de ce vaccin est largement démontrée : un pays comme Taiwan, qui a inclus cette vaccination en routine dans le programme de prévention des nourrissons depuis 1984, voit déjà le nombre d'hépatocarcinomes diminuer de moitié chez les enfants de moins de 15 ans (15).

Un important problème résiduel est celui de la fièvre jaune. On estime à 200 000 le nombre de cas annuels et à environ 30 000 le nombre de décès. Trente-trois pays d'Afrique sont situés en zone d'endémie amarile. Douze d'entre eux ont subi au moins une épidémie depuis 1985, et la fréquence de ces épidémies augmente. Depuis 1992, le Bénin, le Cameroun, la Côte d'Ivoire, le Gabon, le Ghana, le Kenya, le Libéria, et le Sénégal, ont enregistré des épidémies. Bien que, dans ces pays, il soit théoriquement recommandé d'inclure dans le calendrier vaccinal des enfants une dose de vaccin amaril en même temps que le vaccin contre la rougeole, cette mesure est peu appliquée. Seize pays seulement vaccinent systématiquement les enfants contre la fièvre jaune et 5 ont déclaré leur taux de couverture vaccinale en 1995 (2). Dans tous les cas, les chiffres atteints sont bien inférieurs à ceux obtenus pour la rougeole. Des campagnes de vaccination sont donc mises en oeuvre au coup par coup, et dans l'urgence lors de poussées épidémiques de cette maladie. La pénurie de vaccins, l'absence de stock de sécurité, pourraient générer des catastrophes : depuis 2001, on travaille à mettre en place un stock d'urgence, avec une distribution planifiée et rapide. Les épidémies d'Abidjan (2001), Sénégal (2002), Guinée (2003) ont pu ainsi être rapidement jugulées. Il n'en reste pas moins que la vaccination en routine des enfants est beaucoup plus rentable et devrait être encouragée.

Les infections à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib) tuent, d'après les estimations, environ 450 000 enfants de moins de 5 ans chaque année, par pneumonie grave ou méningite. Les pays qui ont introduit ce vaccin dans le calendrier de vaccination des enfants voient l'incidence de ces infections diminuer de manière impressionnante. Le prix du vaccin a diminué à mesure de sa plus grande utilisation et les prix actuels, par l'intermédiaire du système d'achat de l'UNICEF, sont de 2,65 dollars US par dose de vaccin Hib, et de 3,25 dollars US pour une ampoule double dose de vaccin combiné DTCHép B-Hib.

En 2002, 93 % des pays d'Amérique latine utilisaient ce vaccin, mais l'introduction est beaucoup plus lente en Asie, en Afrique et au Moyen-Orient. Un des obstacles à cette introduction est le manque de données sur le poids de la maladie, qui permettraient de justifier le programme aux yeux des politiques et des donateurs.

D'autres vaccins, couramment utilisés dans les pays industrialisés, sont à peine en cours d'introduction dans les pays en développement. On estime par exemple que le nombre de rubéoles congénitales s'élève à 100 000 chaque année, avec leur ensemble malformatif cardiaque, oculaire, cérébral, auditif... L'association du vaccin rubéoleux avec celui de la rougeole, en particulier dans les pays ayant atteint des taux de couverture vaccinale supérieurs à 80 % contre la rougeole, devrait pouvoir faciliter la mise en œuvre du programme d'élimination de la rubéole, et contrôler la maladie.

• *Les infections invasives à méningocoque*

Sévissant à l'état endémique dans le monde entier, les méningites à méningocoque peuvent donner lieu à des épidémies brutales et importantes, atteignant 300 à 500 000 personnes et provoquant entre 30 000 et 60 000 décès. Les vaccins polyosidiques contre les sérogroupes A et C sont mis au point depuis les années 70, mais leur utilisation n'est pas systématique, leur fabrication pas toujours suffisante et leur prix élevé. La mise au point de vaccins conjugués, efficaces chez les jeunes enfants avant l'âge de 2 ans et conférant une protection plus durable, l'inclusion dans ces vaccins de nouveaux sérogroupes (W135) récemment apparus dans certains pays d'Afrique, sont prévus pour les années qui viennent. Leur prix devra être négocié pour que ces vaccins puissent être largement utilisés.

Les nouvelles orientations

L'OMS fait un effort dans les domaines de l'amélioration des approvisionnements et de la qualité des vaccins (financement des vaccins, production, contrôle de qualité, approvisionnement international). La recherche porte sur des vaccins améliorés (vaccin tétanique à dose unique, vaccin méningococcique A et C conjugué, vaccin pneumococcique conjugué) ou nouveaux (VIH/sida, paludisme, nouveaux vaccins contre la tuberculose, vaccins contre les rotavirus, etc.),

et aussi sur des vaccins négligés contre les shigelloses, la dengue, l'encéphalite japonaise, les leishmanioses, les schistosomiases et le choléra, toutes maladies à forte charge de morbidité dans les pays en développement, et ne présentant guère d'attrait pour l'industrie pharmaceutique.

Par ailleurs, une réflexion est menée sur la vaccination des enfants et des adolescents. Au début du programme, seuls les nourrissons de moins d'un an étaient considérés comme les cibles prioritaires. Lorsqu'ont été menées des activités supplémentaires de vaccination dans le but d'éradiquer la poliomyélite ou d'éliminer la rougeole, les enfants de moins de cinq ans (polio) ou les enfants de moins de 15 ans (rougeole) ont été inclus dans les programmes. De même, lors des épidémies de diphtérie, les enfants d'âge scolaire ont bénéficié de rappels de vaccination diphtérique et des rappels de vaccin tétanique sont recommandés pour les écolières et les adolescentes dans le cadre de l'élimination du tétanos néonatal dans les districts à risque. Par contre, aucune revaccination par le BCG n'est recommandée, pas plus que des rappels contre l'hépatite B, ni contre la poliomyélite dans les pays d'endémie (16).

Enfin un effort urgent reste à faire dans le domaine de la sécurité des injections. Les injections dans de mauvaises conditions peuvent amener des complications de type infectieux. La contamination par des agents pathogènes de transmission sanguine comme l'hépatite B, la dengue, le paludisme et le VIH, peut se faire par les injections. Le matériel mal stérilisé peut provoquer d'autres types d'infection, abcès, septicémie, tétanos. De nombreuses personnes sont exposées au risque lié au matériel non stérile, à la fois les patients chez qui du matériel septique est utilisé, le personnel de santé qui risque de se piquer accidentellement et l'ensemble de la communauté, si le matériel utilisé est revendu ou n'est pas éliminé dans les conditions requises. Ce problème est extrêmement important compte tenu du nombre énorme d'injections pratiquées annuellement, de l'ordre d'un milliard d'injections vaccinales, en incluant les campagnes de rattrapage (17). Les piqûres accidentelles sont liées à l'ignorance du risque, à la remise en place du capuchon de caoutchouc de l'aiguille après usage, et au manque de collecteurs de seringues usagées résistant au matériel acéré ou de moyens d'éliminer les seringues et aiguilles usagées. L'utilisation à plusieurs reprises de matériel prévu pour un usage unique est elle aussi liée à l'ignorance du risque, au manque de matériel ou de fonds, aux résistances culturelles au «gaspillage», aux bénéfices effectués en revendant le matériel et même à la présence de matériel d'injection dans les ordures. Les estimations de l'importance des conséquences des injections dangereuses font frémir : elles seraient responsables de 1,3 million de décès annuels et entraîneraient 535 millions de dollars US en dépenses de santé (18). Un modèle mathématique récent a estimé à 8 à 16 millions le nombre de cas annuels d'hépatite B liés à des injections dangereuses, 2,3 à 4,7 millions les cas d'hépatite C et 80.000 à 160.000 les cas d'infections par le VIH (19).

Des complications autres, comme les effets indésirables connus des vaccinations, peuvent également survenir, comme les adénites post-BCG ou les chocs toxiques ou anaphylactiques.

La formation devrait donc insister sur le danger de remettre le capuchon des aiguilles, de changer d'aiguilles sans changer de seringues pour des injections différentes, de laisser une aiguille dans le bouchon de caoutchouc des flacons de vaccins, de reconstituer le vaccin lyophilisé avec un solvant incorrect, de garder plusieurs jours des flacons reconstitués de vaccins BCG, amaril ou rougeoleux. La tendance est donc actuellement à exiger que les commandes de vaccins comprennent également les seringues autobloquantes en nombre égal à celui des doses de vaccins et les boîtes nécessaires à leur élimination après usage. La destruction de ces boîtes par incinération n'est pas facile. Toutes les injections vaccinales devraient être effectuées selon ces conditions depuis début 2003.

La recherche et le développement de nouveaux vaccins contre des maladies comme le sida, le paludisme et la tuberculose sont insuffisants, ces vaccins, avant tout destinés aux pays en développement étant considérés comme de rentabilité faible.

A l'avenir, des nouveaux partenariats se constituent, offrant une grande gamme de compétences dans le domaine de la recherche et de la production, de l'approvisionnement en vaccins et de la mise en œuvre des programmes de vaccinations, et des dispositifs internationaux de sensibilisation et de communication.

L'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination (*Global Alliance for Vaccines and Immunization,* GAVI) a été constituée par plusieurs partenaires importants, comprenant l'OMS, l'UNICEF, la Banque mondiale, et le programme de vaccination des enfants de la fondation Bill et Melinda Gates. Les défis sont d'améliorer la couverture vaccinale, à partir des leçons tirées de l'initiative pour l'éradication de la polio, de réduire l'écart entre pays riches et pays pauvres quant au nombre de vaccins utilisés chez les enfants, et de trouver de nouveaux outils pour soutenir la recherche et le développement en rapport avec les maladies les plus fréquentes dans les pays pauvres, comme le paludisme et le sida.

CONCLUSION

Les vaccinations restent un important moyen de lutter contre la morbidité et la mortalité de la mère et de l'enfant. Des efforts considérables ont été faits pour proposer à un maximum d'enfants les vaccinations les plus courantes, et aux femmes une protection contre le tétanos qui protège en plus leur nouveau-né contre le tétanos néonatal. Les objectifs les plus récents s'orientent vers l'élimination, voire l'éradication de certaines maladies comme la poliomyélite, la rougeole, le tétanos néonatal. Mais il persiste des insuffisances et des inégalités entre les pays. Les couvertures vaccinales varient de 50 à 100 % et, en 2000, 37 % des enfants du monde n'avaient pas reçu leurs vaccinations avant la fin de leur première année de vie. L'accès aux vaccins récemment mis sur le marché est limité, le plus souvent dans les pays qui en auraient le plus besoin. Si un effort louable a été fait pour

assurer la qualité et l'innocuité des vaccins, la sécurité des injections reste encore très approximative et le problème de l'élimination des déchets se pose de façon chronique. Enfin, le financement des vaccins et des vaccinations n'a pas suivi la croissance démographique et l'augmentation des coûts d'administration des vaccins.

REFERENCES

1 - SANTONI F - Le Programme élargi de vaccinations : 25 ans aujourd'hui. *Med Trop* 2001 ; **61** : 177-186.

2 - Le point sur les vaccins et la vaccination dans le monde. OMS/UNICEF/Banque mondiale, Genève, 2002.

3 - Global programme for vaccines and immunization. Expanded programme on immunization. Immunization policy WHO/EPI/GEN/95.03 REV 1. Genève, 1995.

4 - Progrès vers l'éradication de la poliomyélite : situation en Afrique Centrale et Occidentale 1999-2000. *REH* 2001 ; **76** : 158-162.

5 - Progrès vers l'éradication mondiale de la poliomyélite. *REH* 2003 ; **78** : 138-144.

6 - BOMPART F - Eradication mondiale de la poliomyélite et stratégies vaccinales. *Med Mal Infect* 2003 ; **33** : 119-124.

7 - Vaccins et produits biologiques. Recommandations du groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE). *REH* 2002 ; **77** : 305-311.

8 - Progrès vers l'élimination du tétanos néonatal 1989-98. *REH* 1999 ; **74** : 73-80.

9 - Évaluation du tétanos néonatal au Rajasthan, Inde. REH 2003 ; 78 : 5-32.

10 - FAUVEAU V, MAMDANI M, STEINGLASS R, KOBLINSKI M - Maternal tetanus : Magnitude, epidemiology and potential control measures. *Int J Gynecol Obstet* 1993 ; **40** : 3-12.

11 - Réduction de la mortalité rougeoleuse mondiale et élimination régionale de la maladie, 2000-2001- Partie I. REH 2002 ; 77 : 50-55. Partie II. *REH* 2002 ; **77** : 58-61.

12 - Vaccines & Biologicals Annual Report 2002. WHO/V&B/02.01. Genève, 2002.

13 - Le BCG dans les programmes de vaccination. REH 2001 ; 76 : 33-39.

14 - World Health report 2002 - Statistical Annexes Death by cause, sex in WHO regions estimates for 2001. http://who.int/whr/2002/whr2002_annex2.pdf.

15 - CHANG MH, CHEN CJ, LAI MS *et Coll* - Universal hepatitis B vaccination in Taïwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. *N Engl J Med* 1997 ; **336** : 1855-1859.

16 - Vaccination des adolescents. *REH* 2000 ; **75** : 183-187.

17 - SIMONSEN L, KANE A, LLOYD J *et Coll* - Unsafe injections in the developing world ans transmission of bloodborne pathogens: a review. *Bull World Health Org* 1999 ; **77** : 789-800.

18 - MILLER MA, PISANI E - The cost of unsafe injections. *Bull World Health Org* 1999 ; **77** : 808-811.

19 - KANE A, LLOYD J, SIMONSEN L, KANE M - Transmission of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency viruses through unsafe injections in the developing world: model-based regional estimates. *Bull World Health Org* 1999 ; **77** : 801-807.