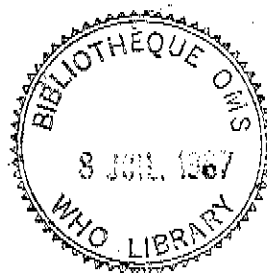


12/87

PROGRAMME
ELARGI DE
VACCINATION



Principes généraux
de la vaccination



ORGANISATION
MONDIALE
DE LA SANTÉ

PROGRAMME ELARGI DE VACCINATION

PRINCIPES GENERAUX DE LA VACCINATION

Table des matières

	<u>Pages</u>
1. INTRODUCTION	2
2. PRESTATION DES SERVICES DE VACCINATION	2
3. CALENDRIERS DE VACCINATION	5
4. INTERVALLES ENTRE LES INJECTIONS DE DTC	5
5. VACCINATIONS INTERROMPUES	6
6. CONTRE-INDICATIONS DES VACCINATIONS	6
7. VACCINATION ET SIDA	6
8. MATERIEL D'INJECTION ET METHODES DE STERILISATION	7
9. DOSES DE RAPPEL AVEC LES ANTIGENES DU PEV	7
10. LES ANTIGENES ACTUELLEMENT UTILISES	8
10.1 VACCINS ANTIPOLIOMYELITIQUES	9
10.2 ANATOXINES DIPHTERIQUE ET TETANIQUE	10
10.3 COQUELUCHE	11
10.4 BCG	12
10.5 ROUGEOLE	13
11. ASSOCIATIONS ANTIGENIQUES	14
12. AUTRES ANTIGENES SUSCEPTIBLES D'ETRE PROPOSES DANS LE CADRE DU PEV	14
12.1 VACCIN ANTI-HEPATITE B	14
12.2 VACCIN ANTIAMARIL	15
12.3 VACCIN ANTITYPHOÏDIQUE	15
12.4 VACCIN ANTIROTAVIRUS	15
12.5 VACCIN ANTIPNEUMOCOCCIQUE	16
12.6 VACCIN ANTIMENINGOCOCCIQUE	16
12.7 VACCIN ANTI-HAEMOPHILUS INFLUENZAE TYPE b	16
12.8 VACCIN ANTI-ENCEPHALITE JAPONAISE B	17
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	18

1. INTRODUCTION

Le présent document propose une revue d'ensemble de la politique vaccinale mise en oeuvre par l'OMS/PEV et, par conséquent, traite essentiellement de la vaccination chez l'enfant de moins d'un an. Plusieurs excellentes publications ont déjà été consacrées aux vaccins et aux calendriers de vaccination du PEV (1-5) et si certaines répétitions sont inévitables, les questions et les situations nouvelles, modifiées ou jugées controversées, font l'objet d'une attention particulière.

Aucun calendrier de vaccination n'est parfait. Le PEV recommande à chacun des pays de fixer son propre calendrier afin de l'adapter au mieux à ses besoins. Dans les pays en développement, les maladies couvertes par le PEV frappent au début de la vie et il importe avant tout de protéger l'enfant le plus tôt possible par la vaccination. Une telle protection peut être conférée avec un calendrier tel que celui reproduit au tableau 1; ces considérations incitent le Programme à proposer ce calendrier aux autorités nationales.

2. PRESTATION DES SERVICES DE VACCINATION

Le calendrier vaccinal indiqué au tableau 1 implique cinq visites du nourrisson et de sa mère aux services de vaccination. Avec un tel calendrier, les services de santé ont la possibilité d'assurer une protection précoce contre les maladies prévenues par la vaccination (tableau 2). Il ne faut refuser à aucun enfant une vaccination par le BCG ou une vaccination antipoliomyélitique sous prétexte qu'il est trop jeune et le DTC peut être administré à n'importe quel âge après six semaines. On profitera pour vacciner les enfants, des visites faites aux services de santé pour d'autres raisons.

L'idéal, dans l'hypothèse de ressources illimitées, serait un centre de santé qui proposerait tous les jours des services curatifs, préventifs et de réadaptation, facilement accessible à toutes les familles. Les moyens sont bien sûr limités d'où l'impossibilité dans un certain nombre de cas de satisfaire cet idéal. Les services assurés dans les formations fixes sont parfois incomplets et offerts une fois par semaine ou une fois par mois plutôt que quotidiennement. Dans quelques cas extrêmes, seuls les services de vaccination sont assurés, par des équipes mobiles qui n'effectuent que deux tournées par an.

S'il est certainement souhaitable d'assurer les vaccinations tous les jours dans des formations fixes, les administrateurs de programme sont obligés d'adapter les prestations aux capacités des infrastructures existantes, tout en cherchant à les accroître. Lorsque des prestations mensuelles sont possibles, le calendrier de vaccination "en cinq visites" cité plus haut peut encore être utilisé pour conférer une protection précoce.

Lorsque les prestations sont moins fréquentes, des compromis s'imposent et il est parfois nécessaire de recourir à des variantes, en augmentant par exemple l'étendue du groupe d'âge visé. Les calendriers indiqués aux tableaux 3 et 4 sont des exemples d'adaptation possible dans les activités périphériques, lorsque l'intervalle entre deux visites est supérieur à 4 semaines. De tels calendriers n'assurent pas une protection optimale mais offrent à coup sûr un certain degré de protection aux nourrissons quand le contact avec la population cible ne peut pas être plus fréquent. Le problème majeur avec ces calendriers est qu'un certain nombre d'enfants risquent de contracter la maladie avant d'être convenablement immunisés.

D'autres calendriers réalisables en 6 mois ont été proposés. L'un d'eux est en cours d'évaluation en Afrique de l'Ouest et utilise un vaccin quadrivalent, le DTC-P (vaccins antidiphthérique, anticoquelucheux, antitétanique et antipoliomyélitique tué). La première injection de DTC-P est associée au BCG et administrée entre 3 et 8 mois, la deuxième dose de DTC-P injectée entre 9 et 14 mois avec le vaccin antirougeoleux.

TABEAU 1. ANTIGENES DU PEV, DOSES ET AGE A L'ADMINISTRATION

ANTIGENE	NOMBRE DE DOSES	AGE
BCG	1 Naissance
VPO	4 Naissance et à chaque injection de DTC
DTC	3 6 ^e , 10 ^e et 14 ^e semaines
Rougeole	1 Visite suivante

TABEAU 2. AGE AU MOMENT DES CINQ VISITES

VISITE	AGE	VACCINS
1	Naissance	BCG et VPO
2	6 semaines	DTC et VPO
3	10 semaines	DTC et VPO
4	14 semaines	DTC et VPO
5	9 mois	Rougeole

TABEAU 3. EXEMPLE DE CALENDRIER VACCINAL AVEC VISITES
ESPACÉES DE 4 SEMAINES A 4 MOIS

AGE	ANTIGENES
Moins de 6 semaines	BCG et VPO
Plus de 6 semaines	BCG (s'il n'a pas été administré antérieurement) VPO (3 doses) DTC (3 doses)
Plus de 9 mois	Rougeole

TABLEAU 4. EXEMPLE DE CALENDRIER VACCINAL AVEC VISITES TOUS LES SIX MOIS

AGE	ANTIGENES
Moins de 3 ans	VPO quel que soit le nombre total de doses déjà reçues.
Moins de 3 ans	DTC jusqu'à 3 doses au total; BCG (dose unique).
De 6 mois à 3 ans	Rougeole jusqu'à un total de 2 doses si la première a été administrée avant 9 mois; en dose unique après 9 mois.

Les calendriers en 6 mois présentent l'inconvénient de ne pas assurer une bonne protection contre la coqueluche et la rougeole pendant la première année. Ces calendriers ne seront employés que dans les régions les plus éloignées où il est impossible de proposer des services plus fréquents.

On se méfiera du principe selon lequel les calendriers vaccinaux assurant une protection complète en un petit nombre de visites impliquent systématiquement une économie importante pour le système de santé. Les économies proviennent de la réduction du nombre de tournées, deux par an seulement par exemple. Cependant ainsi qu'il a été noté plus haut, la raréfaction des prestations n'est pas satisfaisante pour un certain nombre de raisons. Les coûts augmentent parallèlement à la fréquence des prestations. A supposer que tous les vaccins du PEV puissent être administrés en une fois, il n'en resterait pas moins souhaitable de mettre à portée des familles aussi souvent que possible diverses prestations de santé, dont la vaccination.

Les vaccinations ne doivent pas être différées chez l'enfant légèrement ou modérément malade. D'après des données récentes, le lieu où sont prodigués les soins de santé se révèle souvent être un foyer fréquent de transmission de la rougeole (6). C'est là une raison de déterminer l'état vaccinal de l'enfant et de lui administrer les vaccins dont il a besoin à chacune de ses visites au service de santé.

Dans nombre de pays, les services préventifs et curatifs sont séparés, aussi lorsqu'une femme ou un enfant se présentent au dispensaire ou à l'hôpital pour se faire soigner, on ne cherche pas à déterminer les vaccins qui leur sont nécessaires. Par exemple, le nourrisson hospitalisé est souvent atteint d'affections ou de maladies qui le prédisposent aux graves conséquences de maladies que la vaccination permet d'éviter. Des mesures de prévention devraient être systématiquement offertes dans les services de soins.

Une attention particulière sera accordée aux nourrissons du milieu urbain. On constate depuis peu dans le monde entier un accroissement rapide du nombre des citadins indigents et la fréquence des maladies dépasse souvent celle qu'on observe dans des collectivités rurales. Sans données fiables sur la population et la surveillance des maladies, il est difficile de calculer l'incidence exacte dans ces populations. Une caractéristique se dégage néanmoins des études : il y a parmi les indigents des villes une masse de nourrissons non vaccinés. Il importe donc d'améliorer les méthodes de surveillance locale des maladies couvertes par le PEV. La mobilité de beaucoup de populations urbaines exigera vraisemblablement des stratégies de vaccination différentes de celles appliquées en milieu rural. C'est ainsi qu'en ville ou en banlieue, il sera peut-être souhaitable d'organiser périodiquement des journées de vaccination en plus des services courants pour augmenter le taux de couverture, tandis que cette façon de procéder pourrait se révéler inefficace en secteur rural.

3. CALENDRIERS DE VACCINATION

Le principe directeur de tout programme de vaccination est que le nourrisson doit être protégé avant d'être exposé à un risque élevé de maladie. Par exemple, 25 à 50 % de tous les nouveaux cas de poliomyélite surviennent chez des nourrissons de 6 à 12 mois, certains se déclarant dès 3 mois. Le nourrisson est sensible à la coqueluche peu après la naissance et la moitié de tous les décès par coqueluche surviennent pendant la première année.

Le schéma de vaccination parfait consisterait en un vaccin unique administré à la naissance et qui conférerait une protection définitive contre l'ensemble des maladies couvertes par le PEV. Ceci n'est pas encore possible et tout calendrier de vaccination est le résultat de compromis dont le plus important est de protéger le plus tôt possible, tout en sachant qu'avec certains antigènes, la séroconversion est fonction de l'âge.

On a beaucoup insisté ces dernières années sur la nécessité d'une vaccination précoce. L'administration du vaccin antipoliomyélitique buccal (VPO) à la naissance en est un exemple. Les arguments en faveur d'une telle option ont été récemment exposés (7) et sont résumés ci-dessous :

- Le VPO provoque une infection intestinale chez 50 à 100 % des nouveau-nés, accompagnée d'une excrétion virale pendant environ 4 semaines. Une réponse en anticorps est élaborée chez 20 à 40 % de ces nourrissons.
- Aucun effet nocif n'a été observé après administration du VPO en période néonatale : lorsque la réponse sérologique n'a pas lieu à la naissance, elle se produit néanmoins normalement après une nouvelle vaccination plus tardive.

Les données d'une étude chinoise récente sur l'administration du VPO dans les premiers jours de la vie viennent appuyer la recommandation pressante formulée par l'OMS d'administrer le VPO à la naissance (8). Le vaccin a été administré à une centaine de nourrissons à 3, 60, 90 et 120 jours, tandis que le groupe témoin comportant le même nombre de sujets a reçu le vaccin à 60, 90 et 120 jours. On a ensuite étudié l'excrétion virale et la séroconversion. Chez les nourrissons vaccinés à 3 jours, la baisse graduelle des titres en anticorps antipoliavirus, typique des anticorps maternels acquis passivement, n'a pas été observée; soit les titres sont restés constants, soit ils ont augmenté. L'infection intestinale par les souches du VPO s'est avérée fréquente, plus de 80 % des nourrissons vaccinés à 3 jours excrétaient le poliovirus à la première semaine. A quatre mois, les titres en anticorps après vaccination étaient identiques dans les deux groupes d'étude. Une prise supplémentaire de VPO à 3 jours a donc accru la protection précoce et son intérêt serait encore bien plus grand dans le cas où les prises ultérieures de VPO risquent d'être retardées ou négligées pour une raison quelconque.

Les cas de poliomyélite associés à une injection fournissent un argument supplémentaire en faveur de l'administration du VPO à la naissance et de l'achèvement précoce du calendrier de vaccination. On sait que chez le nourrisson une injection pratiquée dans un membre prédispose à sa paralysie. Dans les pays en développement, la plupart des nourrissons sont protégés de la poliomyélite pendant les premiers mois par les anticorps maternels. Au fur et à mesure que le titre en anticorps décroît, la réceptivité augmente. Il est donc souhaitable de terminer une série de primo-vaccinations DTC/VPO avant quatre mois, le risque de poliomyélite consécutif à l'injection étant alors extrêmement faible.

4. INTERVALLES ENTRE LES INJECTIONS DE DTC

La réponse au vaccin anticoquelucheux à germes entiers est âge-dépendante. Les études montrent qu'avec le composant anticoquelucheux du DTC, on peut escompter une protection supérieure à 80 % après 3 doses de vaccin à germes entiers, si la première dose est administrée après la quatrième semaine (9). On recommande à l'heure actuelle d'administrer la première dose de DTC à 6 semaines et les doses suivantes à 10 et 14 semaines. Généralement, on constate des titres en anticorps anticoquelucheux supérieurs si on respecte

un intervalle d'au moins deux mois entre deux injections de DTC. Cependant, la présence de titres élevés n'a pu être corrélée avec une protection accrue contre la coqueluche. En outre, l'étude des constituants D et T révèle que ces titres élevés obtenus avec de longs intervalles sont transitoires et qu'un an après l'achèvement de la primo-vaccination par le DTC les taux en anticorps diffèrent peu, que les injections aient été pratiquées à intervalles d'un ou de deux mois (10).

5. VACCINATIONS INTERROMPUES

Il n'est pas nécessaire de recommencer au début les vaccinations interrompues, c'est-à-dire que la ou les doses restantes seront administrées comme s'il n'y avait pas eu d'intervalle prolongé (11). En pratique, il n'y a pas d'intervalle maximal entre les doses de DTC ou de vaccin antipoliomyélitique (11).

6. CONTRE-INDICATIONS DES VACCINATIONS

La fièvre, une infection des voies respiratoires, la diarrhée et la malnutrition ne seront pas considérées comme des contre-indications de la vaccination. De fait, devant la gravité de la rougeole chez l'enfant malnutri, la malnutrition est une indication de premier ordre de la vaccination antirougeoleuse. En règle générale, il est utile de vacciner systématiquement si l'état du nourrisson ne justifie pas une hospitalisation (5). L'enfant diarrhéique recevra le VPO. Cette dose ne sera pas comptabilisée.

L'administration du VPO n'oblige aucunement à restreindre l'allaitement maternel.

L'innocuité et l'efficacité de la vaccination antirougeoleuse chez l'enfant hospitalisé sont attestées par de très nombreuses observations. C'est une question importante en raison du risque permanent de rougeole nosocomiale. Des enfants atteints d'infections aiguës et chroniques très diverses ayant nécessité une hospitalisation ont été recrutés dans ces études. La vaccination antirougeoleuse n'a pas influé défavorablement sur l'évolution des affections et le risque de rougeole croisée était notablement diminué dans les services de pédiatrie où cette pratique avait été adoptée (5).

On ne saurait non plus refuser la vaccination par crainte de gaspiller du vaccin : il est d'autant plus raisonnable d'ouvrir un flacon de 10 doses de vaccin antirougeoleux pour immuniser un seul enfant que le coût du vaccin ne représente en lui-même qu'une modeste fraction du prix de la vaccination et que le coût social et médical d'un cas de rougeole dépasse largement l'économie éventuellement réalisée sur le vaccin.

Plusieurs antigènes (BCG, DTC, polio et rougeole) peuvent être administrés simultanément sans nuire à leur innocuité ni à leur efficacité (56).

7. VACCINATION ET SIDA

Dans les pays où les infections par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) posent un problème de santé publique, il convient de vacciner avec les antigènes du PEV conformément aux calendriers classiques, sans faire d'exception pour les sujets VIH positifs asymptomatiques. Là où les maladies cibles du PEV continuent à faire courir de gros risques, les sujets non vaccinés atteints de SIDA clinique (symptomatiques) ne recevront pas le BCG mais les autres vaccins (tableau 5).

En général, on s'abstient de vacciner en cas de déficit immunitaire mais dans les pays en développement, le risque de rougeole et de poliomyélite chez le nourrisson non vacciné est important alors que le risque vaccinal, même en présence d'une infection à VIH symptomatique, apparaît réduit (52,53).

TABLEAU 5. RECOMMANDATIONS APPLICABLES A L'ADMINISTRATION
DES ANTIGENES DU PEV AUX SUJETS VIH POSITIFS DANS LES PAYS
OU LES MALADIES CIBLEES PAR LE PEV RESTENT
ETIOLOGIQUEMENT IMPORTANTES

	Vaccin	Asymptomatique	SIDA clinique
Nourrisson	BCG	oui	<u>non</u>
	DTC	oui	oui
	VPO	oui	oui
	VPI	oui	oui
	Rougeole	oui	oui
Mère	Anatoxine tétanique	oui	oui

8. MATERIEL D'INJECTION ET METHODES DE STERILISATION

Il peut arriver que des agents infectieux (non seulement le VIH du SIDA, mais encore d'autres agents, et notamment les virus de l'hépatite) soient transmis par l'intermédiaire d'aiguilles et de seringues non stériles; les programmes de vaccination ont par conséquent obligation de veiller à ce que chaque injection soit réalisée avec une aiguille et une seringue stériles (2).

Les pays qui pendant longtemps ont toléré l'utilisation de matériel non stérile pour pratiquer les vaccinations et diverses injections sont maintenant confrontés à une inquiétude grandissante face aux dangers que comportent de telles pratiques. Les directives communes OMS/FISE (52,54) sont à cet égard les suivantes :

- Une seule aiguille stérile et une seule seringue stérile par injection.
- L'emploi d'aiguilles et de seringues réutilisables est recommandé dans les pays en développement. Elles seront stérilisées à l'autoclave entre deux emplois. La stérilisation par ébullition est acceptable en l'absence d'autoclave. En pareil cas, il faut un nombre suffisant d'aiguilles et de seringues réutilisables et d'autoclaves, pour que la nécessité d'une stérilisation ne vienne pas entraver la bonne marche des opérations. C'est à l'heure actuelle chose possible, vu le faible coût des nouvelles seringues en matière plastique.
- Les aiguilles et les seringues jetables ne seront employées que si l'on a la certitude qu'elles seront détruites après utilisation.
- La contamination par les dermo-jets est théoriquement possible et a été mise en évidence chez l'homme dans un unique cas (55). Tant que des études complémentaires n'auront pas fait toute la lumière sur le risque de transmission des maladies par les différents types de dermo-jets, leur utilisation sera limitée aux cas particuliers où il faut vacciner massivement la population en très peu de temps.

9. DOSES DE RAPPEL AVEC LES ANTIGENES DU PEV

La définition d'un rappel est la suivante : c'est une dose d'antigène administrée en consolidation pour relever un titre en anticorps qui s'est affaibli, au risque de ne plus

être protecteur. Les rappels font partie de nombreux calendriers de vaccination, notamment dans les pays développés, mais il faut admettre que dans la plupart des cas leur nécessité n'a pas été rigoureusement prouvée.

Dans tout programme de vaccination, l'administration de doses supplémentaires d'antigènes doit être considérée comme une priorité de second rang. En effet, la priorité absolue doit être de faire en sorte que les nourrissons soient complètement vaccinés contre les maladies cibles dès leur plus jeune âge. Il est conseillé de ne pas investir de moyens dans l'administration de doses de rappel tant que le taux de couverture des nourrissons totalement vaccinés ne dépasse pas 80 %.

Avec les antigènes qui confèrent une immunité définitive, aucun rappel n'est nécessaire. Par exemple, on estime que la séroconversion consécutive à l'administration du VPO ou du vaccin antirougeoleux protège pour la vie entière. Si l'on administre plusieurs doses de VPO, c'est pour que la séroconversion initiale ait lieu contre tous les types de poliovirus, non pour renforcer une immunité défaillante. Comme les poliovirus sauvages circulent librement dans la plupart des pays en développement, l'infection a lieu très tôt. Aussi, convient-il de prévenir convenablement la poliomyélite en administrant quatre doses de VPO avant la 14^e semaine ainsi qu'on l'a déjà indiqué. La décision d'administrer des doses supplémentaires de VPO s'appuiera sur des examens attestant une faible séroconversion après quatre doses. Dans cette éventualité, on pourra administrer une cinquième dose en même temps que la vaccination antirougeoleuse (à 9 mois).

On estime que le vaccin antirougeoleux confère aussi une immunité durable après séroconversion, aucune dose de rappel n'étant recommandée. Un pays industrialisé au moins a adopté un calendrier à deux doses pour la vaccination antirougeoleuse, la seconde (administrée à 20-24 mois) ayant pour but d'obtenir la séroconversion chez les quelques enfants réfractaires à la première dose, plutôt que de faire remonter le titre d'anticorps.

De nombreux calendriers de vaccination exigent un rappel de DTC un an après la primo-vaccination. Cette dose augmente les titres en anticorps, de sorte que l'on peut escompter une bonne protection contre ces trois maladies. Cependant, une telle formule n'a qu'une portée limitée, car le risque majeur de coqueluche est déjà dépassé et la protection contre la diphtérie et le tétanos conférée par la primo-vaccination déjà excellente. Là où la coqueluche reste une maladie courante, le contact avec le germe stimulera l'immunité conférée par la vaccination. Dans les programmes où l'on a décidé d'administrer une quatrième dose de DTC, il conviendra d'en fixer la date de telle sorte qu'elle n'impose pas de visite supplémentaire chez le prestataire de soins. Ainsi elle pourra être administrée au moment de la vaccination antirougeoleuse. Certains pays prescrivent même une cinquième dose de DTC.

Après une primo-vaccination, les enfants pourraient bénéficier d'au moins une dose supplémentaire de DT avant de quitter l'école. Afin de minimiser les réactions, on emploiera la dose dite "adulte" d'anatoxine diphtérique (Td) associée à l'anatoxine tétanique.

L'immunité suscitée par le BCG administré au nouveau-né s'affaiblit au point qu'il est recommandé dans de nombreux pays de revacciner à l'âge scolaire (13). On s'interroge d'ailleurs sur l'utilité de la revaccination (ou même de la primo-vaccination) à cet âge. Si le risque de tuberculose est très important, la revaccination ou la primo-vaccination à l'entrée à l'école peut se justifier, nombre d'infections survenant pendant les premières années de scolarité. Un programme de vaccination scolaire par le BCG pourrait s'intégrer à une action visant à administrer les anatoxines diphtérique et tétanique aux enfants qui n'ont pas eu la série complète de la primo-vaccination.

10. LES ANTIGENES ACTUELLEMENT UTILISES

Le but de ce paragraphe est de faire une mise au point sur les derniers progrès ou de souligner les points controversés relatifs à l'emploi des six antigènes classiques employés dans le PEV. On trouvera des renseignements d'ordre général sur ces antigènes dans les documents de synthèse publiés par l'OMS/Genève (4,5,13).

10.1 Vaccins antipoliomyélitiques

La plupart des pays continuent à s'en remettre essentiellement au VPO. Ce vaccin a permis d'éliminer le poliovirus sauvage dans de vastes régions géographiques et d'après des données récentes recueillies en Afrique de l'Ouest, il peut réduire considérablement le nombre de cas de poliomyélite avec des taux de couverture inférieurs à 60 % (14). Les résultats remarquables obtenus au Brésil ont fortement stimulé le programme d'éradication de la poliomyélite dans les Amériques (15). L'une des principales raisons du succès du VPO est son effet collectif, c'est-à-dire que la multiplication du virus vaccinal dans l'intestin entraîne sa dissémination dans l'entourage des vaccinés. Ainsi semble s'expliquer la chute de l'incidence de la poliomyélite malgré des taux de couverture de 50 à 60 % seulement.

Certaines questions liées à l'emploi du VPO restent sans réponse. Peut-être les plus importantes sont-elles les différences de taux de séroconversion d'une zone géographique à l'autre. Sous les climats tempérés, les taux de séroconversion vis-à-vis des trois sérotypes de poliovirus après trois prises de VPO approchent 95 % tandis que des études semblables, plus particulièrement celles conduites en Inde, révèlent des taux de séroconversion limités à 50-60 % (16). Pour obtenir des taux de 90 à 95 %, il faut alors cinq doses de VPO (17). On ignore pourquoi ces taux sont peu élevés. Il a été montré que l'allaitement maternel inhibe les effets du VPO chez le nouveau-né mais des études prospectives et rétrospectives démontrent que les taux de séroconversion sont semblables chez tous les nourrissons, nourris au sein ou au biberon, lorsque le VPO leur est administré à 2, 4 et 6 mois (18,19). Une autre hypothèse est que les faibles taux de séroconversion observés après le VPO sont dus à une interférence virale; plusieurs études infirmant cette hypothèse ont toutefois été publiées (16,20). Malgré leur intérêt, ces questions n'ont pas eu d'impact important sur la santé publique, vu que le VPO s'est montré efficace dans les pays tropicaux, y compris en Inde (21,22).

TABLEAU 6. EFFICACITE DU VACCIN

$\text{Efficacité du vaccin} = \frac{\text{taux d'atteinte chez les NV}^* - \text{taux d'atteinte chez les V}^{**}}{\text{taux d'atteinte chez les NV}^*} \times 100$

*NV = non vaccinés.
**V = vaccinés.

La survenue de la poliomyélite chez des sujets vaccinés demeure une cause de préoccupation. Ces échecs peuvent s'expliquer par une rupture de la chaîne du froid, mais comme le vaccin buccal n'est pas efficace à 100 %, même un vaccin actif convenablement administré n'exclut pas la survenue de cas. Les taux de couverture par la vaccination augmentant, on peut s'attendre, malgré une diminution du nombre total de cas, à une proportion plus élevée de cas de poliomyélite chez les vaccinés. L'efficacité du vaccin risque alors d'être mise en doute. Un très bon exemple de ce genre de problème a été décrit à Bombay où le pourcentage de vaccinés parmi tous les cas de poliomyélite est passé de 5 % en 1975 à 15 % en 1981 (23). Si on calcule l'efficacité du vaccin à l'aide de la formule donnée au tableau 6, on voit que l'efficacité du vaccin était de 82 à 88 % de 1979 à 1981 et que l'augmentation des cas de poliomyélite chez les vaccinés par rapport au nombre total de cas reflète celle de la couverture vaccinale.

Il faut souligner que la proportion de vaccinés parmi l'ensemble des cas de poliomyélite ne saurait servir d'indice d'efficacité du vaccin vu qu'elle varie en fonction de la couverture. Par exemple, lorsque la couverture atteint 95 %, le pourcentage attendu de cas de poliomyélite chez des sujets complètement vaccinés parmi le nombre total de cas est de l'ordre de 50 %, même avec un vaccin efficace à 95 % (24). Ce raisonnement s'applique à tous les vaccins, pas seulement aux vaccins antipoliomyélitiques.

Le débat sur le rôle du vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI) s'est amplifié ces dernières années, et cela pour deux raisons : 1) davantage d'attention a été accordée aux poliomyélites postvaccinales dans les pays à taux de couverture par le VPO élevée et 2) un vaccin tué d'une plus grande activité a été mis au point.

Plusieurs essais de terrain avec le nouveau VPI plus actif ont montré que l'administration de 2 doses permet d'obtenir des taux de séroconversion voisins de 100 % vis-à-vis des trois sérotypes. Toutefois, les résultats préliminaires d'une enquête récente incitent à penser que la protection clinique conférée par le VPI est peut-être inférieure à celle que l'étude des anticorps avait laissé espérer. L'idéal serait d'administrer la première dose après trois mois et la seconde environ six mois plus tard, bien que dans certains programmes, on ait administré la dose initiale à deux mois et la seconde à quatre mois. Le VPI peut être associé au DTC; il faut toutefois veiller à ce que les conservateurs présents dans le DTC n'altèrent pas les autres antigènes. Ce type de calendrier est appliqué dans les zones écartées de certains pays de l'Afrique de l'Ouest, dans le cadre du schéma de vaccination à 2 doses déjà mentionné. Il est indubitable qu'avec ce nouveau VPI on parviendra à réduire le nombre de cas de poliomyélite mais ce vaccin est actuellement onéreux : deux doses de VPI/DTC coûtent environ dix fois plus cher que trois doses de DTC et quatre doses de VPO.

Quelle sera la place exacte du nouveau vaccin antipoliomyélitique tué dans le PEV ? Il est difficile de le savoir. Des questions demeurent concernant le nombre total de doses et le calendrier permettant d'obtenir une protection initiale ainsi que la nécessité de rappels. L'association VPI-VPO suscite un intérêt croissant, notamment dans les pays où le coût du VPI n'est pas un facteur limitant.

L'OMS recommande encore le VPO pour la prévention de la poliomyélite, en raison de son coût peu élevé, de sa propagation dans la collectivité et de son efficacité démontrée. Des investigations complémentaires sur le VPI et l'association de ces 2 vaccins sont encouragées.

TABLEAU 7. CALENDRIER D'ADMINISTRATION DE L'ANATOXINE TETANIQUE ET DUREE CORRESPONDANTE DE LA PROTECTION

Dose	Intervalle minimal	Protection (en pourcentage)	Durée de la protection
TT 1	-	0	0
TT 2	4 semaines	80 (60-90)	3 ans
TT 3	6 mois	95	5 ans
TT 4	1 an	99	10 ans
TT 5	1 an	99	définitive

10.2 Anatoxines diphtérique et tétanique

La situation de ces deux vaccins n'a guère évolué ces dernières années. Ce sont d'excellents antigènes, dotés d'une faible toxicité, et leur utilisation systématique permet d'éliminer les maladies en cause.

Ces dernières années, on a admis que le tétanos néonatal faisait beaucoup de victimes dans de nombreux pays. Des techniques d'enquête ont été mises au point et il conviendrait d'y recourir plus largement afin de se faire une idée exacte de l'incidence de la maladie. Le problème tient, bien sûr, aux faibles taux de vaccination antitétanique chez les femmes en âge de procréer. Pour sa part, le PEV s'assigne comme grand objectif immédiat d'encourager la vaccination antitétanique chez toutes les femmes de cette tranche d'âge, en tirant parti de tous les contacts qu'elles peuvent avoir avec les services de santé. Ces mesures ne touchent pas les filles plus jeunes qui n'ont peut-être pas eu de

primo-vaccination et ont besoin d'être protégées. Il convient de favoriser des programmes scolaires de vaccination antitétanique et antidiptérique car le groupe ciblé est très peu protégé (tant les garçons que les filles) et ces programmes peu coûteux. Le succès d'une telle entreprise est fonction du taux de scolarisation, lequel est faible dans beaucoup de pays en développement.

A titre complémentaire, on peut donner une formation appropriée aux accoucheuses et grâce à ces deux approches il est possible d'obtenir une baisse importante de l'incidence du tétanos néonatal comme cela a été démontré à Sri Lanka (25).

Le calendrier d'administration de l'anatoxine tétanique et la durée de la protection correspondante sont résumés au tableau 7 (51).

10.3 Coqueluche

Le vaccin anticoquelucheux actuel s'est révélé efficace dans des essais de terrain de grande envergure bien conduits, réalisés dans les années 1940 et 1950. La possible toxicité de ce vaccin en a récemment restreint l'utilisation dans certains pays développés, limitation qui a été suivie d'une réapparition des cas de coqueluche (26,27). La fièvre et les réactions locales bénignes sont courantes après la vaccination anticoquelucheuse. L'accident neurologique grave laissant des séquelles définitives survient une fois sur 300 000 doses injectées.

A la naissance, le nourrisson n'est pas protégé par les anticorps maternels et se trouve très vite exposé au risque de maladie, d'où l'importance d'achever la vaccination anticoquelucheuse dès le plus jeune âge. L'analyse des études publiées montre qu'un calendrier de vaccination qui commence à 6 semaines et comporte 3 doses administrées à 4 semaines d'intervalle confère des taux satisfaisants de séroconversion et une bonne protection. L'expérience a montré que la vaccination anticoquelucheuse à la naissance n'est pas réalisable en raison de la présence gênante des anticorps maternels. L'administration de trois doses de vaccin anticoquelucheux à un mois d'intervalle est moins immunogène quand le calendrier débute à une semaine que s'il est mis en place à 6 ou 8 semaines (3,7).

On s'est beaucoup intéressé à la possibilité d'utiliser un schéma anticoquelucheux à deux doses. La vaccination s'en trouverait simplifiée, notamment lorsque les services sont d'accès difficile. Les meilleurs résultats ont été obtenus en respectant un intervalle de 6 mois entre la première et la seconde dose, et là est le problème (3). En effet, l'intervalle important, nécessaire dans ce type de calendrier, laisse l'enfant sans protection tant que la deuxième dose n'a pas été administrée. Une telle formule ne doit donc être envisagée que dans les zones où les services ne peuvent être assurés plus de deux fois par an.

Le problème est encore plus compliqué car certains investigateurs ont émis l'idée qu'avec le calendrier anticoquelucheux à deux doses la maladie, lorsqu'elle survient, est moins sévère, hypothèse difficile à prouver. Cette question et diverses autres relatives au vaccin anticoquelucheux à germes entiers resteront probablement sans réponse, l'attention se déplaçant vers les nouveaux vaccins abactériens.

Cherchant à réduire les effets secondaires inhérents au vaccin à germes entiers, de nouveaux vaccins anticoquelucheux abactériens, ont été mis au point et essayés. C'est au Japon que ces vaccins contenant de l'hémagglutinine de pili (FHA) et un facteur de lymphostimulation (LPF) ont été le plus largement expérimentés; les vaccins à germes entiers classiques et les vaccins abactériens ont conféré une protection équivalente dans un essai non randomisé chez l'enfant de 2 ans et plus (28). Un vaccin anticoquelucheux abactérien efficace, vraisemblablement dépourvu des effets secondaires toxiques propres aux vaccins à germes entiers, serait le bienvenu. Quoi qu'il en soit, on ne perdra pas de vue dans les programmes que le vaccin actuel est très efficace s'il est administré correctement et qu'il y a de fortes chances pour que les nouveaux vaccins ne soient pas mis au point avant plusieurs années et soient coûteux.

10.4 BCG

L'une des questions essentielles qui se posent avec le BCG est celle de son efficacité. Le problème de l'efficacité chez l'adulte est en effet loin d'être résolu, des études bien codifiées ayant fait apparaître une protection allant de 0 à 80 %. Il y a longtemps que les épidémiologistes et les phthisiologues estiment que le BCG réduit considérablement le nombre de cas de tuberculose miliaire et de méningite tuberculeuse chez le nourrisson, mais les données invoquées sont plus d'ordre subjectif que statistique. L'assertion repose maintenant sur des bases plus solides, les nouvelles études réalisées dans plusieurs pays attestant que le BCG est relativement efficace chez le nourrisson (29).

Les méthodes cas-témoin et celles d'étude des contacts ont été employées. Dans les études cas-témoin, on a déterminé la couverture par le BCG chez des malades et des témoins appariés, afin d'évaluer le risque relatif de contracter la tuberculose. Dans la méthode des contacts, le risque relatif a été déterminé à partir de l'incidence de la tuberculose chez les contacts vaccinés et non vaccinés de patients atteints de tuberculose infectieuse récemment diagnostiquée. Les résultats des études sont résumés au tableau 8.

TABLEAU 8. EFFICACITE DU BCG CHEZ LE NOURRISSON, RESUME DES ETUDES

a) ETUDES CAS-TEMOIN (moins de 5 ans)

Pays	Facteur d'appariement	Cas			Témoins			Protection (%)
		Total	BCG+*	%	Total	BCG+*	%	
Brésil	Méningite	73	38	52	514	463	90	90
Birmanie	Tous cas confondus	311	162	52	1 555	995	64	39
Argentine	Tous cas confondus	175	51	29	875	516	59	74

b) ETUDES DE CONTACTS (moins de cinq ans)

Pays	Nombre total de sujets exposés	Nombre de vaccinés par le BCG			Nombre de sujets NON vaccinés			Protection (%)
		Total	Tub.+**	%	Total	Tub.+**	%	
Thaïlande	1 507	1 253	158	13	253	60	24	53
Togo	1 421	875	62	7	546	113	21	80

* BCG+ : sujets vaccinés par le BCG.

** Tub.+ : sujets ayant contracté la tuberculose.

Une protection de 40 à 90 % a été mise en évidence dans chacune des études. Dans celle de Birmanie, tous les cas cliniques de tuberculose chez l'enfant de moins de 5 ans ont servi de cas indicateurs et si l'on analyse séparément le cas des nourrissons atteints de tuberculose miliaire, la protection atteint environ 80 %.

Ces données nouvelles sont d'importance. Considérant le rôle de la propagation intrafamiliale de la tuberculose, la vaccination du nourrisson par le BCG dès le plus jeune âge reste fortement recommandée par le PEV. On peut escompter un certain degré de protection vis-à-vis de toutes les formes de tuberculose mais tout particulièrement contre les formes graves, méningées par exemple.

La vaccination par le BCG se pratique à l'entrée à l'école dans de nombreux pays mais l'intérêt de la revaccination (ou même d'une primo-vaccination) à cet âge est contesté. Le programme de lutte contre la tuberculose définira au niveau national la politique de chacun des pays en s'appuyant sur l'épidémiologie locale de la maladie.

10.5 Rougeole

La question de l'âge et du calendrier de la vaccination antirougeoleuse se pose encore couramment aux agents de santé. Le problème est double. D'une part, dans les pays où la rougeole reste un danger pendant la première année de la vie (situation que l'on rencontre actuellement dans la plupart des pays en développement), l'OMS/PEV recommande une dose unique de vaccin antirougeoleux dès que possible après neuf mois (270 jours) (30). Il n'en va pas de même dans la majorité des pays industrialisés où la rougeole survient plus tard et où la vaccination n'est recommandée qu'à 12-15 mois.

D'autre part, la rougeole se manifeste très tôt dans beaucoup de pays en développement, et il n'est pas rare d'observer des cas avant neuf mois, soulevant la question d'une vaccination précoce. Malheureusement, avant cet âge, l'efficacité du vaccin antirougeoleux décroît rapidement en raison de l'interférence des anticorps maternels; à six mois, l'efficacité n'est plus que de 50 % environ.

Lorsque les ressources le permettent et que la rougeole avant 9 mois est un problème crucial, le calendrier à deux doses peut constituer une solution, la première dose administrée à six mois et la seconde à neuf mois. Cette démarche n'a toutefois pas donné de résultats par le passé. Dans plusieurs programmes conduits en Afrique en appliquant ce calendrier à l'échelon national, le taux de couverture atteint avec la première dose a été faible et rares ont été les nourrissons qu'on a revus pour la seconde. Un grand nombre d'enfants vaccinés à six mois sont donc demeurés réceptifs. Un regain d'intérêt se manifeste à l'heure actuelle pour les calendriers à deux doses, notamment en milieu urbain dense, où la rougeole frappe particulièrement tôt, et dans les zones rurales éloignées où les services ne peuvent être assurés plus de deux fois par an. Une évaluation complémentaire de ces stratégies est nécessaire. L'expérience incite à penser que là où cette politique est mise en pratique, elle doit être éminemment sélective au sein des programmes et s'accompagner d'une surveillance minutieuse destinée à garantir que les enfants vaccinés avant neuf mois reçoivent effectivement une seconde dose à cet âge.

Les études réalisées en Gambie par Whittle et ses collaborateurs apporteront peut-être une réponse à ce problème de la rougeole chez l'enfant de moins de neuf mois (31). Ils ont utilisé une souche Edmonston-Zagreb atténuée par passage sur cellules diploïdes humaines pour vacciner un petit nombre de nourrissons de 4 à 6 mois. Des doses élevées (11 400 à 39 800 UFP) de vaccin ont été administrées, soit par voie intradermique, soit par voie sous-cutanée. Les vaccinés ont fait l'objet d'un prélèvement sanguin avant la vaccination et de nouveau 16 à 24 semaines après celle-ci, après quoi ils ont été suivis par un agent de santé à raison d'une fois par semaine pendant 1 à 2 ans en vue de recueillir des informations sur tout épisode de rougeole. Le titre d'anticorps a augmenté chez tous les nourrissons vaccinés selon ce protocole et aucun d'eux n'était porteur de titres (déterminés par inhibition de l'hémagglutination) inférieurs à 1:4 dans les 16 à 24 semaines postérieures à la vaccination. Pas un des 42 enfants vaccinés n'a contracté la rougeole pendant la période de surveillance de un an et demi à deux ans qui a suivi, malgré la survenue de cas de rougeole dans leur village. Des études de confirmation sont en cours; si elles étaient positives, elles seraient à l'origine d'un progrès décisif: on ne saurait trop insister sur l'importance qu'il y a de pouvoir offrir un vaccin antirougeoleux efficace à l'enfant de moins de 6 mois.

11. ASSOCIATIONS ANTIGENIQUES

Certains antigènes du PEV comme le DTC et le DTC/VPI sont administrés sous forme de mélange. Ces associations ont fait l'objet d'essais afin de vérifier que les antigènes n'exercent pas l'un sur l'autre d'effet défavorable, chimique ou immunologique (32). Récemment, pour essayer de réduire les difficultés logistiques de la vaccination, on a envisagé d'employer le DTC/VPI comme diluant du vaccin antirougeoleux. Des études réalisées par John au laboratoire ont montré que ce mélange reste stable pendant quatre heures à 33°C, mais que le titre en virus vaccin rougeoleux chute fortement après quatre heures (33). De tels mélanges présentent certes de l'intérêt mais ont toutefois besoin d'être parfaitement évalués et testés avant d'être considérés comme acceptables.

12. AUTRES ANTIGENES SUSCEPTIBLES D'ETRE PROPOSES DANS LE CADRE DU PEV

Divers autres vaccins susceptibles d'intéresser les directeurs des programmes de vaccination sont examinés dans ce paragraphe. Ils ne sont pas encore recommandés en vue d'une utilisation mondiale. Certains se sont révélés efficaces mais les affections contre lesquelles ils protègent n'ont qu'une importance locale et dans cette situation, c'est le rapport coût/efficacité qui déterminera si ces vaccins doivent ou non être inclus dans un PEV national. D'autres vaccins ne sont pas employés massivement pour diverses raisons : prix élevé, efficacité inconnue chez le nourrisson, nécessité de poursuivre la mise au point.

12.1 Vaccin anti-hépatite B

On estime à 200 millions dans le monde le nombre de porteurs du virus de l'hépatite B (HBV). C'est ce groupe qui constitue le réservoir de la transmission ininterrompue de cet agent. La transmission de la mère à son nourrisson (transmission verticale) est responsable pour l'essentiel des taux de portage élevés. Les mères porteuses de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (HBsAg), celles notamment séropositives pour l'antigène e de l'HBV, sont extrêmement contagieuses et à l'origine d'une bonne partie des infections. La probabilité que l'infection conduise à une antigénémie persistante est inversement proportionnelle à l'âge au moment de l'infection.

Le vaccin anti-hépatite B est préparé à partir de plasma de porteurs d'HBV. Ce vaccin est fortement immunogène et dans des essais bien contrôlés, il a été démontré qu'il protège très efficacement contre l'hépatite B. Le vaccin est également très immunogène chez le nouveau-né. Dans des études bien contrôlées conduites au Sénégal et à Taïwan, administré à des nouveau-nés, à la naissance, à 30 jours et à 6 mois, ce vaccin a donné des taux de séroconversion supérieurs à 90 % (34,35). L'étude de la protection clinique a fait apparaître des résultats comparables. Les taux de protection sont de l'ordre de 90 % chez le nouveau-né exposé à un risque de transmission par une mère porteuse d'HBV (36,37). On peut donc maintenant administrer à la naissance un vaccin efficace capable d'interrompre la chaîne de transmission de l'HBV la plus importante. Les avantages résultant d'un tel programme dans les pays où le taux de portage de l'HBV est élevé pourraient être considérables car on estime qu'un quart environ de tous les porteurs d'hépatite B meurent des suites d'une cirrhose ou d'un épithélioma hépatocellulaire provoqué par l'infection à HBV. Les participants d'un groupe scientifique de l'OMS réuni récemment affirment que la vaccination anti-hépatite B permettrait d'éviter 80 % des 250 000 cas annuels d'épithélioma hépatocellulaire dénombrés dans le monde (38).

L'introduction du vaccin anti-hépatite B dans un PEV devrait être fortement prioritaire dans tout pays où le taux de portage de l'HBsAg est supérieur à 10 % (39). Ce vaccin coûte cher et son usage ne se généralisera vraisemblablement pas avant que son prix diminue nettement. Une préparation efficace de vaccin anti-HBV obtenue à partir de plasma et/ou des vaccins anti-hépatite B dits "de deuxième génération" fabriqués grâce au génie génétique fourniront peut-être la source indispensable d'antigène bon marché, nécessaire à la mise en oeuvre d'un programme mondial de vaccination. Il est clair qu'un tel vaccin est nécessaire et en attendant qu'il soit disponible il convient que les pays entreprennent des études épidémiologiques et sérologiques afin de préciser l'étendue de l'hépatite B au sein de la population.

12.2 Vaccin anti-amaril

Les risques d'épidémie de fièvre jaune sont importants, particulièrement en Afrique. Transmises par des moustiques vecteurs sylvicoles, elles touchent tous les deux ou trois ans des dizaines de milliers de personnes mais peu de cas sont notifiés. De grandes flambées épidémiques ont eu lieu ces dernières années au Burkina Faso, en Gambie, au Ghana, au Nigéria et au Sénégal. Le taux d'atteinte par âge est tel que la plupart des cas surviennent chez des jeunes avec un taux de létalité voisin de 25 %. En Amérique du Sud, la situation est assez différente, la plupart des 200 à 400 cas annuels survenant chez des sujets soumis à une exposition professionnelle en zone forestière.

Le vaccin anti-amaril est une préparation de virus vivant atténué, élaborée à partir de la souche 17D du virus amaril. Ce vaccin est extrêmement sûr et efficace. L'immunité acquise après administration d'une dose unique est parfois définitive. Etant donné la gravité de la fièvre jaune et son caractère imprévisible, on envisagera l'inclusion du vaccin anti-amaril dans les activités courantes du PEV dans tout pays faisant partie de la ceinture d'endémo-épidémie africaine. En vaccinant systématiquement tous les nourrissons, le nombre total de sujets immuns augmenterait régulièrement. Le vaccin peut s'administrer à 6 mois ou en même temps que le vaccin antirougeoleux à 9 mois.

12.3 Vaccin antityphoïdique

La maladie clinique due à Salmonella typhi survient essentiellement dans la classe d'âge des 5 à 30 ans. La fièvre typhoïde classique est rare chez l'enfant d'âge préscolaire. L'incidence de l'infection atypique est probablement supérieure aux estimations mais néanmoins plus faible que chez l'enfant d'âge scolaire.

Les vaccins antityphoïdiques tués sont employés depuis presque 100 ans. Néanmoins, ce n'est que grâce aux essais contrôlés patronnés par l'OMS dans les années 1950 et 1960 que la valeur protectrice de ces vaccins a pu être précisée. Chez l'enfant d'âge scolaire, le vaccin précipité par l'acétone confère une protection de 80 à 90 % par rapport au placebo. Les effets secondaires sont importants et l'efficacité chez le jeune enfant n'a jamais été démontrée dans des essais contrôlés. D'où l'impossibilité de recommander le vaccin tué dans le cadre d'un PEV.

Ces dernières années, l'intérêt s'est porté sur un vaccin buccal vivant anti-S. typhi. Des écoliers égyptiens ont reçu trois doses de la souche Ty21a associée à du bicarbonate de sodium. Trois ans de surveillance ont révélé une efficacité de 96 % (40). Les études de contrôle avec des capsules à enrobage gastro-résistant contenant la souche Ty21a n'ont pas eu les mêmes résultats spectaculaires mais sont toujours en cours. Rien jusqu'à présent n'a été publié sur l'utilisation de ce nouveau vaccin buccal chez le nourrisson. Il est par conséquent impossible de recommander le vaccin buccal atténué anti-S. typhi dans le cadre du PEV, à moins que la typhoïde chez les 1 à 3 ans ne se révèle un problème plus grave qu'il n'y paraît et que la protection conférée par la vaccination persiste jusqu'à un âge scolaire avancé ou puisse être facilement renforcée à l'entrée à l'école. Aucune de ces questions n'a à l'heure actuelle reçu de réponse.

12.4 Vaccin antirotavirus

L'infection provoquée par les rotavirus est l'une des causes les plus importantes de diarrhée sévère chez l'enfant de moins de 5 ans et l'introduction dans un PEV d'un vaccin buccal efficace contre ces virus représenterait un progrès considérable. Au cours des cinq dernières années la mise au point d'un vaccin efficace a beaucoup évolué et les souches atténuées de rotavirus animaux ont été les mieux étudiées. Une ou deux doses de vaccin ont conféré une protection de 80 à 90 % à des nourrissons finlandais de plus de 6 mois. Toutefois, ce vaccin ne s'est pas montré efficace dans les essais de terrain conduits dans les pays en développement (41). On ignore encore les causes de cet échec mais elles pourraient refléter une atténuation trop poussée du virus vaccin. Des essais pratiques avec un rotavirus de singe Rhésus ayant subi un petit nombre de passages sont en cours dans plusieurs pays. Ce vaccin semble beaucoup plus immunogène que les précédents mais provoque, parfois, une fièvre ou une diarrhée bénigne.

12.5 Vaccin antipneumococcique

Un vaccin antipneumococcique polyvalent dirigé contre 23 sérotypes a reçu une autorisation de mise sur le marché et est utilisé en clinique dans plusieurs pays. Vis-à-vis de ce vaccin, la réponse sérologique est hélas généralement insuffisante chez l'enfant de 2 ans et il est sans doute dépourvu d'intérêt dans un programme de vaccination visant le nourrisson de moins d'un an.

Des investigateurs américains et finlandais ont étudié en collaboration l'effet de ce vaccin sur l'incidence de l'otite pneumococcique entre 6 mois et 2 ans. Une diminution du nombre des infections attribuables aux sérotypes présents dans le vaccin a été observée. La moindre fréquence des épisodes d'otite moyenne aiguë n'a toutefois pas suffi à empêcher la survenue d'infections de l'oreille moyenne ni la durée des otorrhées (42).

12.6 Vaccin antiméningococcique

Les méningococcies sont à l'origine d'épidémies et d'endémies s'accompagnant d'une morbidité et d'une mortalité élevées, notamment dans la ceinture subsaharienne où sévit la méningite (43). Les taux d'atteinte supérieurs à 500 cas pour 100 000 habitants ne sont pas exceptionnels. La répartition par âge est bimodale, la moitié environ de tous les cas se situant dans la tranche d'âge 0-4 ans.

Pendant les 20 dernières années, des vaccins polysidiques ont été mis au point contre les méningocoques des sérogroupes A, C, Y et W135. Ils ont essentiellement servi à lutter contre la méningite méningococcique et leur rôle est alors solidement attesté (44,45).

Le problème majeur avec le vaccin antiméningococcique, un inconvénient commun à tous les vaccins polysidiques, est qu'il est difficile d'obtenir une immunisation avant l'âge de 2 ans (46). Par exemple, une seule dose de vaccin contre le séro groupe A, administrée après deux ans protège pendant 1 à 3 ans. Par contre, quand le vaccin est administré à moins de 24 mois, la protection est de courte durée et ne dépasse pas un an. L'efficacité de la protection conférée par une dose unique de vaccin antiméningococcique A en fonction de l'âge a fait l'objet d'une étude cas-témoin séquentielle. Tandis que l'efficacité s'est maintenue à bon niveau pendant les trois années qui ont suivi la vaccination des enfants de plus de 4 ans, elle s'est effondrée chez les enfants vaccinés avant cet âge pour atteindre 52 % et 8 %, deux et trois ans après la vaccination (47).

Il n'existe pas à l'heure actuelle de vaccin permettant de prévenir les infections méningococciques du groupe B, le polyside du groupe B induisant une réponse en IgM brève dans tous les groupes d'âge. Un vaccin polysidique élaboré à partir de la protéine de la couche externe de la paroi des méningocoques du groupe B type 2 s'est montré immunogène chez l'enfant et la protection clinique conférée est en cours d'évaluation (48).

Il est pour l'instant impossible de recommander l'inclusion du vaccin antiméningococcique dans des protocoles de vaccination s'appliquant au nourrisson. Les données publiées concordent avec la pratique habituelle consistant à faire du vaccin antiméningococcique un élément primordial de la lutte antiépidémique. L'essentiel de l'effort de recherche doit se concentrer sur la mise au point de nouveaux vaccins polysidiques utilisables chez le nourrisson de moins de trois mois.

12.7 Vaccin anti-Haemophilus influenzae type b

Haemophilus influenzae type b (Hib) est l'agent étiologique le plus fréquent des méningites non épidémiques et des infections généralisées du jeune nourrisson. Un vaccin constitué d'un polyside capsulaire purifié a été préparé et la présence d'anticorps dirigés contre ce matériel capsulaire est corrélée avec la protection contre la maladie. Comme pour les autres vaccins polysidiques, la réponse en anticorps est directement fonction de l'âge du patient : à moins de 18 mois la réponse est mauvaise, entre 18 et 24 mois on observe un certain degré de réponse, mais pas aussi élevé qu'à partir de 2 ans.

Un essai contrôlé randomisé portant sur le vaccin anti-Hib a été réalisé en Finlande en 1974; tout donne à penser que ce vaccin assure une prophylaxie efficace chez l'enfant vacciné

à plus de 23 mois (49). Le suivi prolongé a montré que la protection se maintient dans ce groupe d'âge. L'efficacité chez l'enfant de 18 à 23 mois n'a pas pu être mise en évidence (50). Le vaccin anti-Hib a été introduit dans quelques programmes nationaux de vaccination chez les enfants de 24 mois mais il est déconseillé dans les protocoles de vaccination destinés au nourrisson de moins d'un an.

12.8 Vaccin anti-encéphalite japonaise B

Le virus de l'encéphalite japonaise B est un arbovirus et la principale cause d'encéphalite dans le sous-continent indien et dans d'autres pays de l'Asie du Sud-Est. La maladie atteint plutôt les jeunes, le groupe d'âge des 2 à 4 ans étant le plus exposé. Le tableau est celui d'une encéphalite classique avec fièvre, confusion mentale progressive, coma et convulsions. C'est une maladie grave : à 20 % environ de décès s'ajoute un tiers de patients qui garderont des séquelles neurologiques. La plupart des infections sont asymptomatiques et d'après les études sérologiques il y aurait exposition croissante à cet agent avec l'âge de sorte que le taux de séropositivité passe de 35 % environ à 15 ans, à 75 % à la cinquantaine.

Il y a plusieurs années qu'on fabrique et qu'on utilise en Chine et au Japon des vaccins contre l'encéphalite japonaise B inactivés par le formol. Le vaccin japonais est fabriqué à partir d'une préparation purifiée d'encéphale de souris, inactivée par le formol. Il n'existe pour l'instant aucune norme internationale applicable à ce vaccin. D'après les études d'efficacité conduites au Japon et à Taïwan, la protection est de 80 % et les réactions postvaccinales relativement bénignes. En raison de la présence de tissu cérébral dans le vaccin, la possibilité de survenue d'une encéphalomyélite allergique est une complication postvaccinale qui ne sera pas écartée. Aucun cas n'a toutefois été mis en évidence dans des études de suivi réalisées à Taïwan, et si cette complication survient, sa fréquence serait de l'ordre de un pour 1 million d'inoculations.

La vaccination contre l'encéphalite japonaise B fait partie du PEV coréen et est massivement pratiquée en Chine. Compte tenu de la gravité de l'affection, surtout chez le jeune enfant, et de l'efficacité du vaccin dont on dispose actuellement, les pays où l'encéphalite japonaise B est endémique devraient envisager d'inclure le vaccin dans leur programme. Il n'existe pas d'information sur la possibilité d'administration simultanée du vaccin anti-encéphalite japonaise B et d'autres vaccins, du vaccin antirougeoleux par exemple.

Bien d'autres travaux sont nécessaires en ce qui concerne la prévention de l'encéphalite japonaise B, mais la gravité relative de la maladie, en particulier chez le jeune nourrisson, en fait un domaine de recherche prioritaire. Les questions qui devront être résolues rapidement sont notamment 1) l'âge optimal, le plus précoce possible, de la vaccination; 2) la nécessité ou non d'un rappel, et si oui, l'intervalle de temps optimal entre la primo-vaccination et le rappel et 3) la possibilité d'administrer simultanément le vaccin anti-encéphalite japonaise B et d'autres antigènes du PEV.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Programme élargi de vaccination : Groupe consultatif mondial, REH, 1985, 60, 13-16
2. Programme élargi de vaccination : Groupe consultatif mondial, REH, 1986, 61, 13-16
3. Muller, A. S., Lecuwenburg J. & Pratt, D. S. Pertussis: epidemiology and control, Bull. Org. mond. Santé, 1986, 64, 321-31 (résumé en français)
4. Galazka, A. Vaccination des femmes enceintes contre le tétanos EPI/GEN/83/5
5. Galazka, A. et al. Indications et contre-indications des vaccins utilisés dans le Programme élargi de vaccination, Bull. Org. mond. Santé, 1984, 62, 517-526
6. Programme élargi de vaccination. Rougeoles nosocomiales. REH, 1986, 61, 338-340
7. Programme élargi de vaccination. Réévaluation des vaccinations précoces VPO et DTC. REH, 1985, 60, 284-286
8. Programme élargi de vaccination. Vaccination antipoliomyélitique des nouveau-nés à l'aide d'un vaccin buccal vivant trivalent. REH, 1984, 59, 369-71
9. Sako, W. Early immunization against pertussis with alum precipitated vaccine. JAMA, 1945, 127, 379-384
10. Brown, G. C. Responses of infants to DTP-P vaccine used in 9 injection schedules. Public Health Rep., 1964, 79, 585-602
11. Programme élargi de vaccination. Intervalles entre les doses successives de vaccins tués : persistance du souvenir immunitaire et implications pour le Programme élargi de vaccination. REH, 1979, 54, 388-9
12. Stoeckel, P. et al. Use of killed polio virus vaccine in a routine immunization program in West Africa. Rev. Infect. Dis., 1984, 6S2, S463-S466
13. Comité OMS d'experts de la Tuberculose. Série de Rapports techniques. Neuvième rapport. Organisation mondiale de la Santé, Genève, 1974
14. Foster, S. O. et al. Control of poliomyelitis in Africa. Rev. Infect. Dis., 1984, 6S2, S433-S437
15. Programme élargi de vaccination. AMRO : Objectifs pour 1990 : l'éradication de la poliomyélite dans les Amériques. REH, 1985, 60, 394-5
16. John, T. J., Jayabal, P. Oral polio vaccination in the tropics I. The poor seroconversion rate and the absence of viral interference. Amer. J. Epidemiol., 1972, 96, 263-9
17. John, T. J. Antibody response of infants in tropics to five doses of oral polio vaccine. Brit. Med. J., 1967, 1, 812
18. Deforest, A. et al. The effect of breast feeding on the antibody response in infants to trivalent oral polio vaccine. J. Ped., 1973, 83, 94-5
19. John, T. J. et al. Effect of breast feeding on seroresponse of infants to oral polio virus vaccination. Ped., 1976, 57, 47-53
20. Sabin, A. B. Live orally given polio virus vaccine: effects of rapid mass immunization on population under conditions of massive enteric infection with other viruses. JAMA, 1960, 173, 1521-6

21. Sabin, A. B. Vaccination against poliomyelitis in economically under-developed countries. Bull. Org. mond. Santé, 1980, 58, 141-157 (résumé en français)
22. John, T. J. et al. Control of poliomyelitis by pulse immunization in Vellore, India. Brit. Med. J., 1983, 286, 31-2
23. Programme élargi de vaccination. Surveillance de la poliomyélite et efficacité du vaccin. REH, 1984, 59, 104-6
24. Programme élargi de vaccination. Evaluation sur le terrain de l'efficacité des vaccins. REH, 1985, 60, 133-6
25. Programme élargi de vaccination. Sri Lanka : surveillance du tétanos. REH, 1984, 59, 319
26. The whooping cough epidemic 1977-1979. Report by the Joint Committee on Vaccination and Immunization. Londres; Her Majesty's Stationary Office, 1981
27. Kanai, K. Japan's experience in pertussis epidemiology and vaccination in the past thirty years. Jap. J. Med. Sci. Biol., 1980, 33, 107-43
28. Sato, Y. et al. Development of a pertussis component vaccine in Japan. Lancet, 1984, 1, 122-6
29. Programme de lutte contre la tuberculose et Programme élargi de vaccination. Efficacité de la vaccination des nourrissons par le BCG. REH, 1986, 61, 216-8
30. Halsey, N. A. et al. Response to measles vaccine in Haitian infants 6 to 12 months old: Influence of maternal antibodies, malnutrition and concurrent illness. New Engl. J. Med., 1985, 313, 544-9
31. Whittle, H. C. et al. Immunization of 4-6 month old Gambian infants with Edmonston-Zagreb measles vaccine. Lancet, 1984, 2, 834-7
32. Gateff, C. Acquisitions récentes en matière d'associations vaccinales. Bull. Soc. Pathol. Exotique, 1972, 65, 784-6
33. John, T. J. Mixing measles vaccine with DPT and DPTP. Lancet, 1985, 1, 1154
34. Lee, C. C. Y. et al. Immunogenicity of Hepatitis B virus vaccine in healthy Chinese neonates. J. Infect. Dis., 1983, 148, 526-9
35. Yvonnet, B. et al. Prévention de la transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B (HBV) par la vaccination du nouveau-né. Méd. d'Afr. Noire, 1982, 29, 721-31
36. Maupas, P. et al. Efficacy of Hepatitis B vaccine in prevention of early HBsAg carrier state in children. Lancet, 1981, 1, 289-92
37. Beasley, R. P. et al. Prevention of perinatally transmitted Hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine. Lancet, 1983, 2, 1099-1102
38. Prevention of hepatocellular carcinoma by immunization. Bull. Org. mond. Santé, 1983, 61, 731-44 (résumé en français)
39. Report of the Third Meeting of the Task Force on Hepatitis B. Bureau régional du Pacifique occidental, Organisation mondiale de la Santé, Manille, 1986
40. Wahdan, M. H. et al. A controlled field trial of live oral typhoid vaccine Ty21a. Bull. Org. mond. Santé, 1980, 58, 469-74 (résumé en français)

41. Programme de lutte contre les maladies diarrhéiques. Recherche en vue de la mise au point de vaccins. CDD/IMV/86.1
42. Klein, J. Use of new bacterial vaccines in children. Israel J. Med. Sci., 1983, 19, 1026-29
43. Rey, M. Aspects africains de la vaccination contre les méningites purulentes. Ann. Soc. Belge Méd. Trop., 1980, 60, 237-252
44. Greenwood, B. M. & Wali, S. S. Control of meningococcal infection in the African meningitis belt by selective vaccination. Lancet, 1980, 1, 729-32
45. Wahdan, M. H. et al. A controlled trial of a serogroup A meningococcal polysaccharide vaccine. Bull. Org. mond. Santé, 1973, 48, 667-73 (résumé en français)
46. Galazka, A. Les méningocoques et leur prévention par les vaccins antiméningococciques polysaccharidiques. Bull. Org. mond. Santé, 1982, 60, 305-312
47. Reingold, A. L. et al. age-specific differences in duration of clinical protection after vaccination with meningococcal polysaccharide A vaccine. Lancet, 1985, 2, 114-8
48. WHO Working Group on Strategies for the Control of Epidemics of Meningococcal Infection. BAC/CSM/84.3 (en anglais seulement)
49. Peltola, H. et al. Haemophilus influenzae type b Capsular polysaccharide vaccine in children: A double blind field study of 100 000 vaccines 3 months to 5 years of age in Finland. Ped., 1977, 60, 730-37
50. Peltola, H. et al. Prevention of Haemophilus influenzae type b bacteremic infections with the capsular polysaccharide vaccine. New Engl. J. Med., 1984, 310, 1561-6
51. Programme élargi de vaccination : Prévention par la vaccination du tétanos du nouveau-né. WHO/EPI/GEN/86.9
52. Programme élargi de vaccination : Groupe consultatif mondial. REH, 1987, 62, 5-9
53. Programme élargi de vaccination : Immunization of children infected with human immunodeficiency virus. WHO/EPI/GEN/86.6 (français en préparation)
54. Programme élargi de vaccination : Choix de matériel d'injection pour le programme élargi de vaccination. WHO/UNICEF/EPI.TS/86.2
55. Hépatite : Transmission de l'hépatite B associée à l'emploi d'injecteurs sans aiguille. REH, 1986, 61, 309-311
56. ACIP: New recommended schedule for active immunization of normal infants and children. MMWR, 1986, 35, 577-579

= = =