

Objectif

Cette note fournit des conseils à l'attention de l'UNICEF sur l'utilisation des vaccins anticholériques oraux afin de mettre en œuvre les recommandations émises par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) en 2010 concernant leur usage dans le domaine de la santé publique¹. Elle ne remplace pas les conseils et recommandations de l'OMS mais résume les informations existantes sur les vaccins anticholériques oraux et offre à l'UNICEF des options en matière de collaboration avec les gouvernements, l'OMS et ses partenaires. Les orientations proposées dans cette note feront l'objet d'une mise à jour en fonction des nouvelles recommandations de l'OMS.

Résumé

L'innocuité, l'efficacité et l'acceptabilité des vaccins anticholériques oraux sont prouvées (voir Annexe A pour plus de détails sur ces vaccins). Ils constituent un outil supplémentaire dans la lutte contre les épidémies, l'objectif étant de compléter, et non de remplacer, les mesures prioritaires qui existent dans ce domaine. La préqualification par l'OMS en septembre 2011 d'un vaccin choléra nouvellement produit qui est 50% moins cher et plus facile à administrer que les vaccins anticholériques précédents -- il ne nécessite pas de solution tampon, le volume de conditionnement est moins important et il dispose d'une pastille de contrôle du vaccin (PCV) -- , permet un recours accru aux vaccins anticholériques oraux à titre préventif et réactif. De plus, le Groupe de coordination internationale (ICG) qui comprend MSF, la Fédération Internationale de la Croix Rouge, l'Unicef et l'OMS compte mettre en place un stock mondial de vaccins anticholériques oraux à compter de 2013 pour la réponse aux épidémies.

L'UNICEF recommande de travailler avec les gouvernements, l'OMS et les partenaires afin d'envisager l'utilisation des vaccins anticholériques oraux de manière préventive dans les zones endémiques, à risque et touchées par une crise humanitaire, et de manière réactive, lors de flambées épidémiques. Dans tous les cas, le processus décisionnel doit être fondé sur une solide évaluation des risques.

Contexte

Avec plus de 500 000 cas et 7 000 décès répertoriés dans le monde en 2011, l'incidence du choléra augmente². Cependant, on considère que ces données sont largement sous-estimées. Selon les estimations, son fardeau représente actuellement entre 1,4 million et 4,3 millions de cas dans le monde entier, dont 28 000 à 142 000

¹Vaccins anticholériques : note d'information de l'OMS. Relevé épidémiologique hebdomadaire N° 13, 2010, 85, 117-128 <http://www.who.int/wer/2010/wer8513.pdf>

²Choléra, 2011. Relevé épidémiologique hebdomadaire N° 31-32, 2012, 87, 289-304 http://www.who.int/wer/2012/wer8731_32.pdf

décès par an, sur les quelque 1,4 milliard de personnes à risque dans les pays endémiques³. Les tendances en matière de choléra au niveau international sont alarmantes. Les épidémies de choléra prolongées et de grande envergure qui s'accompagnent d'une mortalité élevée sont de plus en plus fréquentes, reflétant ainsi les faiblesses des mécanismes existants concernant la prévention, le diagnostic précoce, la lutte contre la propagation de la maladie et l'accès aux soins médicaux en temps voulu. Le choléra sévit régulièrement dans un nombre de plus en plus important de pays africains et est récemment réapparu en Amérique, où il se propage actuellement en Haïti et en République dominicaine. Une nouvelle souche de *Vibrio cholerae*, plus virulente et provoquant des troubles cliniques plus graves, est apparue en 1992 et s'est rapidement propagée dans le monde entier⁴. De plus, le changement climatique ainsi que l'urbanisation galopante et anarchique ne font qu'accroître le réservoir de populations déjà marginalisées à risque⁵. Les enfants de moins de cinq ans paient le plus lourd tribut dans les zones endémiques et représentent environ la moitié des décès attribués à cette maladie⁶. Indicateur d'inégalité, le choléra touche les personnes les plus vulnérables parmi les communautés à risque. Ces populations ont le plus mauvais état de santé sous-jacent, disposent d'un accès restreint aux services de base tels que l'eau potable, l'assainissement, l'hygiène, les soins médicaux et les messages d'éducation et vivent dans les zones les plus fragiles sujettes aux crises et aux fluctuations socio-économiques mondiales.

La soixante-quatrième Assemblée mondiale de la santé (AMS) qui s'est tenue en 2011 a mis en évidence l'urgence de la situation et a appelé la communauté internationale à renouveler ses efforts en faveur de la prévention du choléra et de la lutte anticholérique. L'AMS a exhorté les pays « à envisager, après avoir entrepris des activités de planification, d'administrer des vaccins, le cas échéant, en même temps que d'autres méthodes recommandées de prévention et de lutte complémentaires qui ne s'y substitueraient pas »⁷.

Recommandations à l'attention de l'UNICEF

L'UNICEF peut contribuer de manière essentielle à une prise en compte accrue des vaccins anticholériques comme outil de santé publique dans les stratégies mondiales, régionales et nationales de prévention du choléra et de lutte contre cette maladie. Le personnel des bureaux pays de l'UNICEF doit travailler avec les partenaires et les homologues nationaux qui pourraient envisager l'introduction de vaccins anticholériques oraux dans le cadre de la stratégie à long terme de lutte contre le choléra et également proposer leur utilisation dans des situations spécifiques telles que les crises humanitaires ou les épidémies, en complément des activités décrites dans *Les Principaux engagements pour les enfants dans l'action humanitaire*. Une fois que la décision d'utiliser les vaccins anticholériques oraux sera prise, les bureaux pays de l'UNICEF pourront jouer un rôle fondamental dans la mise en œuvre des campagnes de vaccination.

³ Ali M, Lopez AL, You YA, Kim YE, Sah B, Maskery B, Clemens J. The global burden of cholera. *Bull World Health Organization*, 2012, 1;90(3):209-218A.

⁴ Siddique AK, Nair GB, Alam M, Sack DA, Huq A, Nizam A, Longini IM Jr, Qadri F, Faruque SM, Colwell RR, Ahmed S, Iqbal A, Bhuiyan NA, Sack RB. El Tor cholera with severe disease: a new threat to Asia and beyond. *Epidemiol Infect.* 2010 Mar;138(3):347-52.

⁵ Background Paper on the Integration of Oral Cholera Vaccines into Global Cholera Control

Programmeh http://www.who.int/immunization/sage/1_Background_Paper_Cholera_Vaccines_FINALdraft_13_oct_v2.pdf

⁶ Deen JL et al. The high burden of cholera in children: comparison of incidence from endemic areas in Asia and Africa. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2008, 2(2):e173. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2254203/pdf/pntd.0000173.pdf>

⁷ Choléra : dispositif de lutte et de prévention. http://www.who.int/cholera/technical/A64_R15-fr.pdf

Considérations générales concernant l'utilisation de vaccins anticholériques oraux

Les informations fournies dans cette section sont destinées à aider l'UNICEF à évaluer pourquoi, quand (c'est-à-dire dans quel contexte) et comment utiliser les vaccins anticholériques oraux, notamment où et pour qui, en fonction des conseils et des recommandations de l'OMS.

Les mesures prioritaires de lutte anticholérique doivent viser à (1) prévenir la propagation du choléra grâce à une surveillance renforcée de la maladie et à une alerte précoce, à l'accès à l'eau potable, à un assainissement adéquat, à l'hygiène et à des mesures de sécurité alimentaire et (2) limiter le nombre de décès grâce à une détection précoce et à une prise en charge des cas rapide et efficace. L'utilisation des vaccins anticholériques oraux comme outil supplémentaire variera en fonction du pays et du contexte. Les décisions à ce sujet seront prises par les autorités sanitaires nationales avec le soutien de l'OMS et d'autres partenaires. Dans tous les cas, l'examen initial concernant l'utilisation des vaccins anticholériques oraux doit s'appuyer sur les éléments suivants :

- Une solide évaluation des risques qui expose clairement l'épidémiologie et les tendances en matière de choléra;
- La capacité de la communauté et des mécanismes nationaux à prévenir les flambées épidémiques et à lutter contre elles;
- La possibilité ou non de mener une campagne de vaccination anticholérique et d'atteindre un taux de couverture satisfaisant;
- La pertinence des vaccins anticholériques oraux par rapport aux priorités concurrentes en matière de santé publique.

Il est capital de documenter la décision et les résultats concernant l'utilisation ou non des vaccins anticholériques oraux afin d'élaborer des conseils fondés sur des données probantes et de renforcer les recommandations concernant leur utilisation future.

Pourquoi utiliser les vaccins anticholériques oraux

L'utilisation de vaccins anticholériques oraux répond à un double objectif : immuniser l'individu qui reçoit le vaccin et réduire la transmission de la maladie et, par conséquent, le fardeau qu'elle représente au sein de la communauté.

Quand envisager l'utilisation de vaccins anticholériques oraux

On distingue deux contextes dans lesquels il est possible d'utiliser les vaccins anticholériques oraux :

1. La **vaccination préventive** des populations a lieu **avant** les épidémies ou les périodes d'augmentation de la transmission du choléra afin de limiter et de réduire la propagation de la maladie. La vaccination préventive vise à :

- *Contribuer à la lutte contre les maladies diarrhéiques* dans les pays et les communautés où le choléra est *endémique*⁸ et se transmet à des moments et des endroits prévisibles (par exemple, pics saisonniers);
 - *Prévenir une éventuelle épidémie de choléra* au sein des populations ciblées et des zones à risque, c'est-à-dire les zones où les services de base tels que l'eau potable, l'assainissement et l'hygiène sont insuffisants pour limiter la propagation de *Vibrio cholerae* dans l'environnement;
 - *Prévenir une éventuelle épidémie lors des crises humanitaires* pendant lesquelles les services de base qui pourraient limiter la propagation du *Vibrio cholerae* dans l'environnement (eau potable, assainissement et hygiène) ainsi que les soins de santé sont interrompus ou inexistant, les populations peuvent être déplacées ou vivre dans une zone surpeuplée et la région concernée est exposée à des flambées de choléra.
2. La **vaccination réactive** des populations a lieu **après** le début d'une flambée épidémique et vise à limiter la mortalité (c'est-à-dire protéger l'individu qui reçoit le vaccin) et réduire la propagation de la maladie. La vaccination réactive vise à :
- *Réduire la propagation de la maladie et limiter le taux de mortalité au sein d'une communauté fortement exposée* à une propagation de l'épidémie, mais pas encore ou peu touchée par l'épidémie en cours, c'est-à-dire les communautés voisines, situées de l'autre côté des frontières ou reliées par des réseaux fluviaux ou des systèmes de distribution d'eau ou d'assainissement.

Une épidémie de choléra au niveau national se traduit généralement par une succession de flambées épidémiques qui se propage à travers le pays ou par-delà les frontières. Au cours de ces épidémies, vacciner les communautés situées dans les zones à haut risque imminent de transmission aurait un impact plus important que dans les zones où la transmission est active depuis plusieurs semaines ou mois. Dans ce dernier cas, de nombreux individus auront sans doute déjà été infectés par le choléra même s'ils ne présentent aucun symptôme de la maladie. En fait, on estime à 80 % la proportion des individus infectés asymptomatiques susceptibles de propager la bactérie. Cette stratégie réactive est particulièrement importante dans les zones où les mécanismes d'intervention ne sont pas en mesure de mettre en place des actions spécifiques en matière de lutte anticholérique^{9,10}.

Dans le cadre du processus décisionnel, il est impératif d'analyser soigneusement les critères épidémiologiques et contextuels concernant l'utilisation des vaccins anticholériques oraux dans les zones épidémiques. La documentation et l'évaluation de l'impact du futur recours aux vaccins anticholériques oraux dans divers contextes seront indispensables pour améliorer le processus de prise de décision fondé sur des données probantes.

⁸Choléra endémique : apparition de cas de diarrhée cholérique confirmés par culture fécale dans une population sur au moins 3 des 5 dernières années (OMS).

⁹Oral cholera vaccine use in complex emergencies: what next? WHO Meeting Report 2005

http://www.who.int/cholera/publications/cholera_vaccines_emergencies_2005.pdf

¹⁰Réunion ad hoc d'experts convoquée par l'OMS pour la lutte anticholérique dans les situations d'urgence humanitaire, 2010

Distribution des vaccins anticholériques oraux

Il est prévu de distribuer les vaccins anticholériques oraux dans les zones à haut risque par le biais de campagnes de vaccination de masse, en tenant compte des deux éléments suivants :

1. **Zones géographiques à cibler** : les campagnes de vaccination doivent s'appuyer sur une évaluation détaillée des risques de la situation et cibler les zones géographiques ainsi que les communautés qui sont particulièrement vulnérables, spécialement les populations marginalisées, les régions surpeuplées et insalubres, les bidonvilles, les camps de réfugiés et de personnes déplacées, sans oublier les communautés dépourvues de tout accès à l'eau potable, à l'assainissement et aux services d'hygiène et de santé.
2. **Populations à cibler** : toute personne de plus d'un an vivant au sein d'une communauté à risque peut bénéficier d'un vaccin anticholérique oral. Dans les zones endémiques, les adultes ont de grandes chances d'être déjà immunisés. Il est donc peut-être moins important de les inclure dans la population cible. Dans la plupart des cas, il convient de suivre les conseils ci-dessous :
 - **L'OMS recommande d'inclure en priorité les enfants dans la mesure où ils présentent le plus grand risque de décès, en particulier si les ressources sont limitées.** Cette priorité peut également avoir une incidence plus grande sur la prévention de la transmission de la maladie au sein de la communauté.
 - Si les ressources le permettent, **cibler les autres groupes qui présentent un risque accru de décès, c'est-à-dire les femmes enceintes, les personnes séropositives pour le VIH, les personnes souffrant de malnutrition modérée ou sévère ainsi que les personnes âgées.**

Les campagnes de vaccination de masse nécessitent le soutien de la communauté, en particulier pour le choix des groupes cibles. Ce processus implique de dialoguer avec les responsables de la communauté et de disposer d'une communication solide et élaborée avec soin qui prenne en compte les points suivants : adoption sur le long terme de comportements positifs en matière d'hygiène et de prévention, sensibilisation de la population au risque de choléra, introduction des vaccins anticholériques oraux comme nouveau vaccin, confusion éventuelle avec d'autres campagnes de vaccination de masse telle la polio, inefficacité contre d'autres maladies diarrhéiques (les personnes vaccinées peuvent tout de même souffrir de diarrhée aiguë), etc.

3. **Autres considérations liées à la faisabilité lors d'importantes épidémies et crises humanitaires**¹¹ : lors d'une grave crise humanitaire ou d'une vaste épidémie de choléra, le recours potentiel à des vaccins anticholériques oraux ne doit pas faire perdre de vue la priorité immédiate qui consiste, d'une part, à mettre en œuvre des interventions vitales afin de réduire rapidement l'excès de décès liés à la crise et, d'autre part, à fournir des services de base indispensables à la survie (santé, eau, assainissement, hygiène, nourriture, abri et protection). Une réunion de l'OMS sur l'utilisation des vaccins anticholériques oraux dans des contextes humanitaires en 2005 a donné un aperçu des points importants à prendre en compte pour la planification et la mise en œuvre d'une campagne de vaccination à deux doses. En voici quelques-uns :

¹¹ Oral cholera vaccine use in complex emergencies: what next? WHO Meeting report 2005
http://www.who.int/cholera/publications/cholera_vaccines_emergencies_2005.pdf

- Disponibilité, délai de livraison et distribution des vaccins;
- Accès continu aux populations à risque afin d'identifier les groupes les plus vulnérables, réalisation d'une évaluation des risques et conduite d'une campagne avec un taux de couverture satisfaisant;
- Mouvements de population (en particulier pour la seconde dose);
- Contraintes locales en matière d'approvisionnement et de logistique (notamment capacité en matière de stockage et de chaîne de froid);
- Contraintes en matière de ressources humaines et accès au personnel qualifié;
- Conditions de sécurité en vigueur.

Le Groupe de travail du Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination dans les situations d'urgence, nommé par l'OMS, élabore actuellement un cadre actualisé pour l'utilisation des vaccins anticholériques oraux dans des contextes humanitaires. Sa publication est prévue courant 2012-2013.

Rôle de l'UNICEF en tant qu'institution de soutien

Au niveau mondial et régional, l'UNICEF peut jouer un rôle de soutien en tant que partenaire de l'OMS et des parties prenantes clés avec les objectifs suivants :

- Préconiser l'utilisation la plus appropriée des vaccins anticholériques oraux dans des environnements spécifiques par le biais d'une approche intégrée aux interventions classiques en matière de prévention et de traitement;
- Documenter les processus de prise de décision ainsi que l'efficacité, la faisabilité et l'impact des campagnes de vaccination de masse dans divers contextes;
- Élaborer davantage les guides et les outils pour l'utilisation des vaccins anticholériques;
- A travers la Division des approvisionnements de l'UNICEF, travailler avec les fabricants de vaccins afin de faciliter l'approvisionnement en vaccins;
- Soutenir l'élaboration et la mise en œuvre d'un mécanisme de stock mondial de vaccins anticholériques oraux;
- Agir en tant que membre du Groupe de coordination internationale (ICG) pour le stock mondial de vaccins anticholériques oraux.

Au niveau national, dans le cadre de son engagement dans la préparation, l'UNICEF doit soutenir les gouvernements, l'OMS et les partenaires non seulement pour prévenir le choléra, mais aussi pour s'y préparer et y répondre par le biais de diverses actions (coordination efficace, planification en matière de préparation et d'intervention, mise en œuvre d'initiatives de base en matière de prévention et de traitement). De plus, l'UNICEF peut s'engager dans l'élaboration et la mise en œuvre de stratégies de vaccination anticholérique orale auprès des autorités nationales, de l'OMS et des partenaires avec les objectifs suivants :

- Étudier la situation épidémiologique du choléra au niveau local, notamment les niveaux endémiques observés par le passé, le taux d'attaque et le taux de létalité des épidémies précédentes ainsi que l'étendue de l'épidémie en cours;
- Identifier les zones et les communautés à risque pour une vaccination ciblée (évaluation des risques) et renforcer les capacités nécessaires au niveau national et régional;
- Soutenir la stratégie la plus appropriée, compte tenu des conditions locales, afin d'introduire éventuellement les vaccins anticholériques oraux comme composante de la stratégie nationale de lutte contre le choléra, et documenter le processus de prise de décision;
- Assurer, conjointement avec la Division des approvisionnements ou par le biais de l'éventuel mécanisme de stock des vaccins anticholériques oraux, l'approvisionnement auprès des fabricants, l'achat et la distribution;
- Acheter et distribuer les autres fournitures nécessaires, notamment le matériel frigorifique (lié aux systèmes d'achat existants par le biais de la Division des approvisionnements);
- Planifier et mettre en œuvre des campagnes de vaccination, notamment en matière de renforcement des capacités et de logistique (en lien avec les programmes et systèmes nationaux de vaccination existants);
- Mener des actions de mobilisation sociale pour les campagnes et le suivi;
- Documenter l'efficacité, la faisabilité et l'impact de l'utilisation des vaccins anticholériques oraux dans divers contextes.

Accès aux vaccins et au soutien technique

Pour plus d'informations ou un soutien technique sur les vaccins anticholériques oraux et la prise de décision, veuillez contacter :

- Heather Papowitz, Conseillère principale pour la santé, situations d'urgence, Division des programmes, New York, hpapowitz@unicef.org avec copie à :
- Osman Mansoor, Conseiller principal pour la santé (nouveaux vaccins), Division des programmes, New York, omansoor@unicef.org

Pour plus d'informations sur l'achat et les fournitures de vaccins anticholériques oraux, veuillez contacter :

- Ana Balmes, Responsable des contrats, Division des approvisionnements, Copenhague, abalmes@unicef.org
- Ian Lewis, Agent chargé des contrats, Division des approvisionnements, Copenhague, ilewis@unicef.org

Pour plus d'informations sur l'achat et les fournitures de vaccins anticholériques oraux lors de crises humanitaires, veuillez contacter :

- Jens Grimm, Spécialiste en logistique, Division des approvisionnements, Copenhague, jgrimm@unicef.org
- Jean-Cédric Meeus, Responsable des approvisionnements d'urgence, Copenhague, jcmeeus@unicef.org

Ressources

- Publication de l'OMS intitulée "Oral cholera vaccines in mass immunization campaigns: guidance for planning and use" (en anglais uniquement)
http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241500432_eng.pdf
- Un outil décisionnel en trois volets destiné à l'utilisation à titre réactif des vaccins anticholériques oraux (pour analyser les risques, la capacité à contenir une flambée épidémique et la faisabilité d'une campagne) est décrit en Annexe 1, pages 47-54 de la publication de l'OMS mentionnée ci-dessus (en anglais uniquement)
http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241500432_eng.pdf
- Webinaire sur le choléra et les vaccins anticholériques : mise à jour destinée à l'UNICEF
<http://intranet.unicef.org/PD/CBSC.nsf/Site%20Pages/Page0201> (intranet) and <https://vimeo.com/45662328> (externe) le mot de passe est « *response2012* ».

Remerciements

Ce document a été élaboré par l'équipe de l'UNICEF chargée de la santé dans les situations d'urgence, Division des programmes/Santé. Il a été révisé et complété par la Division des approvisionnements, l'unité Vaccination de la Division des programmes/Santé, l'équipe Eau, assainissement et hygiène (WASH) dans les situations d'urgence de la Division des programmes/WASH et les bureaux régionaux de l'UNICEF. L'UNICEF remercie en particulier l'unité de l'OMS chargée de la lutte contre les maladies épidémiques et des stocks et vaccins d'urgence pour ses révisions et sa précieuse contribution.

Annexe A : Spécifications du vaccin anticholérique

Informations de base : d'après plusieurs études réalisées sur l'utilisation des vaccins anticholériques oraux, ces vaccins présentent une innocuité, une efficacité, une faisabilité et une acceptabilité prouvées. Il existe actuellement deux vaccins anticholériques oraux préqualifiés par l'OMS, Dukoral^{®12} et Shanchol^{®13}, qui confèrent une protection supérieure à 60 pour cent (> 60 %) pendant deux ans minimum (voir le détail des schémas de vaccination dans la table). Le fabricant recommande d'administrer une dose de rappel pour les deux vaccins tous les deux ans (tous les six mois chez les enfants âgés de 2 à 5 ans pour Dukoral[®]). Cette recommandation risque de changer car une étude publiée récemment a montré que la protection immunitaire de Shanchol[®] était de 65 pour cent chez les adultes au cours de la troisième année de suivi¹⁴. Selon une nouvelle analyse d'un essai clinique qui a eu lieu au Bangladesh dans les années 80, il a été prouvé que la protection immunitaire s'étendait aux personnes non vaccinées. Ce constat met en lumière un autre avantage de la vaccination à grande échelle des populations à risque¹⁵. La chaîne de froid doit être respectée pour les deux vaccins mais seul Dukoral[®] doit être dilué avec une solution tampon. Ce vaccin ne comporte pas de PCV mais les résultats des essais effectués en laboratoire indiquent une bonne stabilité à la chaleur. Des recherches sont en cours sur l'utilisation d'une dose unique de Shanchol[®] dans le cadre d'essais cliniques en Inde ainsi que sur d'autres vaccins plus efficaces pour une utilisation sur le terrain.

Rapport coût-efficacité : l'Institut international des vaccins (IVI) a élaboré un document de plaidoyer mondial afin de démontrer la nécessité d'investir dans la fabrication de vaccins anticholériques oraux et de les utiliser dans le cadre d'une stratégie de santé publique élargie en matière de lutte anticholérique. D'après les conclusions de cette étude, en 15 ans, la vaccination anticholérique pourrait prévenir jusqu'à 18 millions de cas et 600 000 décès et aurait un rapport coût-efficacité excellent (selon la définition de l'OMS du coût par année de vie corrigée de l'incapacité [DALY] \leq PNB par habitant), en particulier concernant les programmes ciblant les enfants¹⁶. Une étude réalisée par le Diseases of the Most Impoverished Program (Programme pour les maladies des populations les plus déshéritées) a utilisé des données sur l'incidence, le coût de la maladie et la demande privée en matière de vaccins anticholériques oraux qui proviennent de Beira (Mozambique), Matlab (Bangladesh), Kolkata (Inde) et des quartiers nord de Jakarta (Indonésie). La vaccination présenterait un bon rapport coût-efficacité dans tous les sites tandis que les programmes destinés aux enfants (1 à 14 ans et 5 à 14 ans) présenteraient un excellent rapport coût-efficacité à Beira et à Kolkata si l'on tient compte de l'immunité de groupe¹⁷.

¹²Jertborn M, Svennerholm AM, Holmgren J. Evaluation of different immunization schedules for oral cholera B subunit-whole cell vaccine in Swedish volunteers. *Vaccine*, 1993, 11:1007-1012.

¹³Trach DD et al. Investigations into the safety and immunogenicity of a killed oral cholera vaccine developed in Viet Nam. *Bulletin of the World Health Organization*, 2002, 80(1):2-8.

¹⁴Sur D, Kanungo S, Sah B, Manna B, Ali M, et al. Efficacy of a Low-Cost, Inactivated Whole-Cell Oral Cholera Vaccine: Results from 3 Years of Follow-Up of a Randomized, Controlled Trial. *PLoS Negl Trop Dis*, 2011, 5(10):e1289.

¹⁵Ali M et al. Herd immunity conferred by killed oral cholera vaccines in Bangladesh: a re-analysis. *Lancet*, 2005, 366:44-49.

¹⁶http://www.who.int/immunization/sage/SAGE_April_2011_cholera_investment_case.pdf

¹⁷Jeuland M, Cook J, Poulos C, Clemens J, Whittington D, DOMI cholera economics study group. Cost-effectiveness of new-generation oral cholera vaccines: a multi-site analysis. *Value in Health*, 2009, 12(6):899-908.

Disponibilité des vaccins anticholériques et du stock mondial : la capacité annuelle de production s'élève actuellement à 2 millions de doses pour chaque vaccin avec une éventuelle augmentation en fonction de la demande¹⁸. La création d'un stock comportant au moins 2 millions de doses de vaccins anticholériques oraux destinées à lutter contre les flambées épidémiques a été recommandée lors de la consultation de l'OMS en 2011 sur ce thème et confirmée lors d'une consultation de l'OMS au premier semestre 2012. Un stock mondial pourrait faire office de « passerelle » afin de faciliter l'accès aux vaccins pour une utilisation sur le terrain, d'accroître les efforts en matière de surveillance, d'augmenter l'offre et la demande, de motiver les fabricants et de fournir une expérience de déploiement des vaccins et d'évaluation de l'impact de la vaccination pour lutter contre les flambées épidémiques. L'UNICEF est membre du Groupe international de coordination (GIC) pour la gestion du stock.

Résumé des études : des études menées dans des zones endémiques (Viet Nam 1998¹⁹, Beira au Mozambique 2003-2004²⁰, Zanzibar 2009), dans des camps de réfugiés (Ouganda 1997²¹, Darfour 2004²²), dans des situations d'urgence (Aceh 2005²³) et lors de flambées de choléra (Micronésie 2000-2001²⁴, Hanoi 2008²⁵) indiquent globalement que l'utilisation des vaccins anticholériques oraux est, dans l'ensemble, faisable et acceptable en tant qu'outil supplémentaire de santé publique pour prévenir la propagation du choléra en synergie avec les mesures de lutte classiques. Ces études comportent des enseignements et des limites qui sont décrits brièvement ci-dessous.

En 1998, des campagnes de vaccination massive ont eu lieu à Hué (Vietnam) dans les écoles, les centres de santé communautaires, les bâtiments administratifs ainsi que chez les leaders communautaires. Le taux de couverture était de 84 pour cent pour la première dose et de 79 pour cent pour la seconde. Le taux de gaspillage était de 10 pour cent. Selon les estimations, l'efficacité du vaccin était de 76 pour cent. Depuis 1998, des campagnes annuelles ciblant les enfants de 1 à 15 ans sont menées avant le pic saisonnier du choléra. La vaccination préventive est également réalisée au cours de situations de catastrophes naturelles telles que les inondations.

À Beira, au Mozambique, les habitants d'un quartier où le choléra est endémique ont été vaccinés avec Dukoral[®] en décembre 2003 et janvier 2004. Des campagnes d'information (démarchage à domicile, notamment) ont

¹⁸WHO Consultation on oral cholera vaccine (OCV) stockpile strategic framework:potential objectives and possible policy options meeting report.6-7 September 2011. Geneva, Switzerland

¹⁹Vu DT, Hossain MM, Nguyen DS, Nguyen TH, Rao MR, Do GC, Naficy A, Nguyen TK, Acosta CJ, Deen JL, Clemens JD, Dang DT.Coverage and costs of mass immunization of an oral cholera vaccine in Vietnam.J Health PopulNutr. 2003, 21(4):304-8.

²⁰Cavailler P et al.Feasibility of a mass vaccination campaign using a two-dose oral cholera in an urban cholera-endemic setting in Mozambique.Vaccine, 2006 24(5):4890-

<http://fieldresearch.msf.org/msf/bitstream/10144/18822/1/feasibility%20of%20a%20mass%20vaccination.pdf>

²¹Legros D, Paquet C, Perea W, Marty I, Mugisha NK, Royer H et.al. Mass vaccination with a two-dose oral cholera vaccine in a refugee camp.Bull World Health Organ 1999; 77(10):837-41.

²²Chaignat CL, Monti V, Soepardi J, Petersen G, Sorensen E, Narain J. Cholera in disasters:do vaccines prompt new hopes?Expert Rev Vaccine 2008; 7(4):431-35.

²³Chaignat CL, Monti V, Soepardi J, Petersen G, Sorensen E, Narain J, Kieny MP.Cholera in disasters:do vaccines prompt new hopes?Expert Rev Vaccines. 2008, 7(4):431-5.

²⁴Calain P, Chaine JP, Johnson E, Hawley ML, O'Leary MJ, Oshitani H, Chaignat CL.Can oral cholera vaccination play a role in controlling a cholera outbreak?Vaccine. 2004, 22(19):2444-51.

²⁵Anh DD, Lopez AL, Thiem VD, Grahek SL, Duong TN, Park JK, Kwon HJ, Favorov M, Hien NT, Clemens JD. Use of oral cholera vaccines in an outbreak in Vietnam:a case control study.PLoSNegl Trop Dis. 2011, 5(1):e1006.

précédé la campagne de vaccination. Les équipes de vaccination ont inoculé le vaccin à 609 personnes par jour en moyenne. Dans l'ensemble, plus de 98 000 doses de vaccin ont été administrées au cours des deux tours de vaccination. Le taux de réponse au cours du premier tour de vaccination était élevé et de nombreuses personnes vaccinées venaient de l'extérieur de la zone ciblée. Le taux de couverture vaccinale était de 57 pour cent. Bien que le vaccin ait posé quelques difficultés au niveau logistique, la faisabilité de la campagne de vaccination n'a pas été remise en cause.

En 1997, en Ouganda, près de 44 000 réfugiés vivant dans des camps ont été ciblés pour être vaccinés contre le choléra avec Dukoral[®]. L'acceptabilité du vaccin parmi cette population stable était élevée, avec un taux de couverture estimé à 83 pour cent pour la première dose et 76 pour cent pour la seconde. Parmi les problèmes logistiques, on a signalé le grand volume de réfrigération nécessaire à la conservation des vaccins. Des campagnes de vaccination anticholérique ont également été menées dans deux camps destinés à accueillir les personnes déplacées dans le sud du Darfour en 2004. Sept semaines se sont écoulées entre la planification initiale et la fin du second tour de vaccination. Plus de 40 000 personnes ont été complètement vaccinées avec deux doses de Dukoral[®]. On a estimé à 88 pour cent le taux de couverture vaccinale. Les organisateurs ont bénéficié d'un large soutien de la part des résidents et des responsables communautaires.

Suite au tsunami de 2005, des campagnes de vaccination de masse contre le choléra au moyen du vaccin Dukoral[®] ont été menées sur une période de six mois à Aceh parmi les personnes déplacées. Les importants mouvements de population, la dégradation du réseau routier, le manque de professionnels de santé locaux, les problèmes de sécurité et la capacité limitée de la région en matière de chaîne du froid ont entravé les opérations de logistique. Plus de 54 000 personnes ont reçu deux doses de vaccin, pour un taux de couverture globale de 69 pour cent, mais au prix de difficultés logistiques significatives et de coûts importants.

Trois expériences d'utilisation réactive de vaccins anticholériques oraux au cours de flambées de choléra ont été documentées. Le vaccin atténué vivant en dose unique CVD 103-HgR (Orochol[®], qui n'est plus commercialisé) a été utilisé sur l'île de Pohnpei en Micronésie en 2000-2001 afin de tenter de lutter contre une flambée épidémique qui se propageait dans tout l'archipel. Selon les estimations, l'efficacité du vaccin était de 79,2 pour cent. En 2007-2008, l'apparition de flambées de choléra à Hanoi, la capitale vietnamienne, a incité les autorités à mener une campagne de vaccination dans deux quartiers au moyen du vaccin anticholérique oral à deux doses produit au Vietnam et constitué de vibrions tués (vaccin similaire au vaccin Shanchol[®]). Selon les estimations, l'efficacité du vaccin était de 76 pour cent. Une campagne de vaccination de masse avec le vaccin Shanchol[®], a été organisée par le ministère de la Santé et Médecins sans Frontières (MSF), avec le soutien de Agence de Médecine Préventive (AMP), en Guinée Conakry dans le district de Boffa (population totale : 162 190 habitants) de mi-avril à mi-mai 2012. Les premiers cas de choléra avaient été confirmés dans le district début février 2012, soit deux mois avant le début de la saison des pluies, et continuaient de se multiplier en mars lorsque les autorités ont pris la décision de vacciner la population. La campagne a ciblé l'ensemble de la population âgée de plus d'un an. Le taux de couverture vaccinale pour les deux doses a atteint 77 pour cent de la population cible (90 pour cent pour le premier tour de vaccination). Le dernier cas de choléra dans le district de Boffa a été signalé au début du mois de mai 2012²⁶.

²⁶ 11 Juin 2012 (<http://www.nature.com/news/cholera-vaccine-deployed-to-control-african-outbreak-1.10801>)

Le coût de livraison et d'administration des vaccins dans les pays (sans compter le vaccin lui-même) était compris entre 0,50 et 0,70 USD par personne complètement vaccinée selon les endroits, à l'exception notable d'Aceh (8,15 USD par personne complètement vaccinée).

Vaccins ayant obtenu la préqualification de l'OMS	Dukoral®	Shanchol®
Type de vaccins	Vaccin oral monovalent, constitué de germes entiers tués de <i>V.cholerae</i> O1 associés à une sous-unité B recombinante de la toxine cholérique (WC/rBS)	Vaccin oral bivalent préparé à partir des sérogroupes O1 et O139 et ne contenant pas la sous-unité B
Âge	À partir de 2 ans : pas de limite d'âge	À partir d'1 an : pas de limite d'âge
Posologie	2 doses administrées par voie orale à 1 à 6 semaines d'intervalle 3 doses chez les enfants de 2 à 6 ans Dose de rappel 2 ans après	2 doses administrées par voie orale à 2 semaines d'intervalle Dose de rappel 2 ans après
Conditionnement	Flacons à dose unique de 3 ml fournis avec un sachet de solution tampon à base de bicarbonate de sodium	Flacons à dose unique de 1,5 ml
Solution tampon	Dilution dans 150 ml d'eau (75 ml pour les enfants de 2 à 5 ans) avec la solution tampon	Aucune solution tampon requise

Protection/efficacité	Début de la protection : 1 semaine après la 2 ^{ème} dose Protection de 85 à 90 % à 6 mois pour toutes les tranches d'âge et de 62 % à 1 an chez les adultes	Début de la protection : 7 à 10 jours après la 2 ^{ème} dose Protection de 67 % sur 3 ans
Effets secondaires	Aucun effet secondaire important signalé	Aucun effet secondaire important signalé
Stockage et chaîne du froid	Durée de conservation : 3 ans à 2-8°C, stable pendant 1 mois à 37°C Pas de PCV Volume conditionné par dose : 136 cm ³ (boite de 2 doses; disponible en boite de 20 doses)	Durée de conservation : 2 ans à 2-8°C PCV 14 Volume conditionné par dose : 16,8 cm ³ (boite de 35 doses)
Fabricant	Crucell	Shantha, du groupe Sanofi-Pasteur
Capacité de production	2 millions de doses par an	2 millions de doses par an mais il est prévu d'augmenter la capacité de production à 10 millions grâce à de nouvelles installations
Pays ayant obtenu l'autorisation de mise sur le marché	Autorisé dans 60 pays	Inde
Estimation du prix par dose*	Crucell : 3,6 à 7,2 EUR	Shanta : 1,85 USD

* Estimation du prix du vaccin uniquement pour le secteur public; un appel d'offres sera lancé pour établir les prix.