

## LE PROGRAMME ELARGI DE VACCINATION : 25 ANS DEMAIN

F. SANTONI

*Med. Trop.* 2001 ; **61** : 177-186

**RESUME** • Le programme élargi de vaccination va fêter ses 25 ans. Initialement dirigé contre 6 maladies, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, la rougeole et la tuberculose, il s'est enrichi dans quelques pays de la fièvre jaune et de l'hépatite B et, depuis peu, de l'hémophilus. Son bilan est contrasté : la diphtérie est bien contrôlée, mais l'abandon de la vaccination dans les pays d'Europe de l'Est a ramené cette pathologie au premier plan ; le tétanos néonatal devrait être éliminé comme problème de santé publique vers 2005 ; la coqueluche reste mal contrôlée, le vaccin n'arrivant pas à interrompre la transmission ; la poliomyélite a disparu du continent américain. Ailleurs, la fin de la transmission du virus sauvage est espérée pour 2003 et l'éradication totale de la poliomyélite pour 2005. La tuberculose, pour différentes raisons, connaît une recrudescence inquiétante : on estime l'incidence annuelle à près de 5 millions de cas. La rougeole devrait être éradiquée des Amériques en 2000, de la région Europe en 2007 et de la région Est-méditerranée en 2010. Pour la fièvre jaune et l'hépatite B, on manque de données précises, ces vaccinations étant mal implantées dans les pays de forte endémie. Le programme élargi de vaccination doit encore progresser. Mais la baisse du financement, les changements de priorités des ministères de la santé, imposent une réaffirmation de la politique sanitaire.

**MOTS-CLES** • Programme élargi de vaccination - Diphtérie - Tétanos - Coqueluche - Poliomyélite - Tuberculose - Rougeole - Fièvre jaune - Hépatite B.

### THE EXPANDED PROGRAM ON IMMUNIZATION : 25 YEARS OLD TOMORROW

**ABSTRACT** • The expanded program on immunization will soon celebrate its 25th anniversary. The original program included vaccination against diphtheria, tetanus, pertussis, poliomyelitis, measles, and tuberculosis. It was expanded to include first yellow fever and hepatitis B and later haemophilus. Results are mixed. Diphtheria was under control but has made a major comeback since vaccination was halted in eastern Europe. Tetanus in newborns should no longer be a public health problem by 2005. Control of pertussis has not been achieved because the vaccine has been unsuccessful in interrupting transmission. Poliomyelitis is no longer reported in the Americas. Hopefully transmission of the wild virus will be stopped by 2003 and total eradication of poliomyelitis will be achieved by 2005. For several reasons, there has been an alarming increase in tuberculosis with an estimated annual incidence of 5 million cases worldwide. Eradication of measles was achieved in the Americas in 2000 and is expected in the European region by 2007 and in the east Mediterranean area by 2010. Current data on yellow fever and hepatitis B is inadequate, these vaccination being still poorly implemented in endemic areas. A more widespread use of the vaccine will be needed. However spending cutbacks and changing priorities in the Health Ministries will require a renewal of commitment to this immunization policy.

**KEY WORDS** • Expanded program on immunization - Diphtheria - Tetanus - Pertussis - Poliomyelitis - Tuberculosis - Measles - Yellow Fever - Hepatitis B.

Le programme élargi de vaccination (PEV) aura 25 ans l'an prochain. Les « tropicalistes » en connaissent tous l'existence mais n'en situent pas toujours les mérites. A la veille de cette échéance, il est apparu intéressant de tenter de dresser les premiers bilans.

Ce programme avait été décidé afin de développer la vaccination dans les pays les moins riches et lutter ainsi contre la forte morbidité imputée aux maladies infectieuses chez les jeunes enfants. Cette nouvelle politique sanitaire répondait à une volonté de standardisation des procédures et de coordination par les instances internationales. Elle se voulait universelle et nous verrons que les Etats ont répondu à cette attente.

En 1974, une réunion conjointe de l'OMS et de l'UNICEF faisait le triste constat d'un taux de couverture vaccinale des enfants dans le monde inférieur à 5 p. 100. L'objectif assigné est alors de rendre disponible les vaccinations pour tous les enfants du monde en 1990 en sachant que dans les pays en développement, les maladies infectieuses évitables par la vaccination représentent l'une des 5 premières causes de mortalité chez l'enfant de moins de 5 ans. En 1977, le programme élargi de vaccination (PEV) est lancé contre 6 maladies : la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, la rougeole et la tuberculose et ce, au profit des 130 millions d'enfants naissant chaque année. D'autres antigènes ont été inclus depuis, avec plus de difficultés : la fièvre jaune en zone d'endémie amarile à la fin des années 80, l'hépatite B et l'*Haemophilus influenzae* b au milieu des années 90.

Exemple de démarche de santé publique, un programme de vaccination peut être scindé en 4 étapes (1) :

• Travail de l'Ecole du Service de santé des armées (F.S., Docteur en médecine), Lyon, France.

• Correspondance : F. SANTONI, Ecole du Service de santé des armées, BP 43, 69998 Lyon Armées, France • Fax : +33 (0) 4 72 36 40 79.

• Article sollicité

- une évaluation initiale identifiant les actions prioritaires ;
- une phase de planification : choix des antigènes, calendriers, populations cibles et stratégies, recherche et mobilisation des ressources, programmation (échancier), détermination d'objectifs quantifiés ;
- une phase d'exécution, imposant une gestion et une supervision ;
- un processus d'évaluation appréciant le niveau d'atteinte des objectifs et décidant d'éventuelles mesures correctrices.

## LES PRINCIPES GÉNÉRAUX

### Les populations cibles.

Il s'agit en priorité des nouveaux nés et des nourrissons dans leur première année de vie, mais aussi des enfants plus âgés, jusqu'à 3 ou 4 ans (la limite supérieure étant fixée par chaque Etat) qui sont incorporés dans des actions dites de «ratissage», en fonction de la situation épidémiologique ; des femmes en âge de procréer (15 à 45 ans) dans une action de prévention du tétanos néonatal ; des grands enfants et adultes pour la vaccination antitétanique tous les 10 ans.

Dans les pays en développement, quelques points particuliers doivent être signalés.

La problématique des vaccins vivants atténués injectables, bactériens (BCG) ou viraux (rougeole, fièvre jaune), chez les enfants infectés par le VIH se résume à considérer 2 situations : les enfants asymptomatiques reçoivent tous les antigènes du PEV ; les enfants présentant des signes cliniques du sida reçoivent tous les antigènes sauf le BCG (et la fièvre jaune dans les pays d'endémie amarile). Il est en fait inenvisageable d'étudier la population d'enfants nés de mères infectées par le VIH, chez lesquels les anticorps maternels persistent jusqu'à l'âge de 9 à 10 mois, et de mettre en évidence suffisamment tôt une transmission verticale du VIH : la PCR n'est pas disponible et l'attente de la séro-négativité par western blot après clairance des anticorps maternels expose les enfants à une maladie évitable par la vaccination.

Les contre indications générales à la vaccination sont bien connues. Il s'agit des infections aiguës fébriles, d'une forte réaction lors d'une vaccination antérieure, d'allergie à l'un des constituants du vaccin, des encéphalopathies évolutives (notamment pour le vaccin anticoquelucheux), des affections malignes. Vis-à-vis des vaccins vivants atténués, il s'agit aussi des états d'immunodéficience ou de la grossesse (hormis la fièvre jaune dans des conditions épidémiques).

Les contre indications sont moins strictes dans les pays en développement où la priorité est accordée à la vaccination, effectuée à chaque occasion. Tous les contacts entre agents de santé et femmes et enfants doivent conduire à la vaccination et les affections suivantes ne sont pas des contre-indications à la vaccination (2) :

- affections mineures des voies aériennes supérieures ou diarrhée avec fièvre (38,5°C) ;
- allergie, asthme ou autres manifestations atopiques ;
- prématurité, hypotrophie ;

- malnutrition ;
- enfant nourri au sein ;
- antécédents familiaux de convulsions ;
- traitement aux antibiotiques, corticostéroïdes à faibles doses ou stéroïdes d'action locale ;
- dermatoses, eczéma ou infection cutanée localisée ;
- maladies chroniques cardiaques, pulmonaires, rénales ou hépatiques ;
- affections neurologiques non évolutives ;
- antécédents d'ictère néonatal.

### Les stratégies.

On distingue des stratégies fixe, avancée ou mobile (3). La stratégie fixe suppose qu'une équipe vaccine dans un centre de santé. La stratégie avancée consiste, pour l'équipe de santé, à vacciner en dehors de son propre centre, dans un lieu plus commode pour la population : école, poste de soins. Le déplacement de l'équipe de santé impose des moyens logistiques coûteux. La stratégie mobile requiert une équipe spécialisée allant vacciner dans des points de rassemblement des régions les moins accessibles. Elle impose des moyens de déplacement lourds ainsi que des possibilités de conservation des vaccins. Elle peut permettre 2 ou 3 passages par an.

En complément, lorsque l'infrastructure sanitaire ne permet pas une couverture vaccinale élevée par l'intermédiaire des services de routine, l'OMS recommande de recourir à des campagnes de vaccination de masse. Ces campagnes font partie intégrante du programme d'éradication de la poliomyélite ou d'élimination de la rougeole ; elles servent aussi à compléter le statut vaccinal d'enfants incomplètement vaccinés.

Il peut s'agir de journées nationales ou infra nationales de vaccination ; d'opérations de «ratissage» dans des zones à haut risque. Les enfants de moins de 5 ans y sont inclus quelque soit leur statut vaccinal.

Signalons également la possibilité de vaccination de masse, localisée, organisée en riposte à une flambée épidémique d'une des maladies couvertes par le PEV ou de méningite à méningocoque.

Le préalable à ces opérations est une surveillance épidémiologique efficace.

### Les antigènes et vaccins utilisables dans le PEV.

Les antigènes et les vaccins utilisés et/ou utilisables dans le cadre du PEV sont extrêmement variés.

On distingue des vaccins inactivés complets (vaccin anti-coquelucheux à germes entiers) ou composés de sous-unités vaccinantes (particules virales fractionnées, anatoxines diphtérique et tétanique, antigènes capsulaires polysaccharidiques ou membranaires), des vaccins vivants atténués, viraux (rougeole, fièvre jaune, poliomyélite par voie orale) ou bactériens (BCG), des vaccins issus de recombinaison génétique (hépatite B) et des associations vaccinales (diphthérie, tétanos, coqueluche par exemple, DTC).

Les antigènes polysaccharidiques (vaccins anti-pneumococcique, anti-méningococcique A + C, anti-typhoi-

dique à antigène Vi purifié, anti-*Haemophilus influenzae* b [Hib]) sont inutilisables chez le nourrisson. Néanmoins, avec le vaccin anti-méningococcique, on peut espérer une efficacité vaccinale contre le sérotype A dès l'âge de 6 mois, contre le C dès l'âge de 18 mois, au prix d'un doublement des doses à 3 mois d'intervalle (2). Le vaccin anti-Hib retrouve une activité après conjugaison à une protéine.

Les antigènes utilisés en routine dans le PEV sont au nombre de huit.

- *Le vaccin anti-diphtérique* est une anatoxine détoxifiée, couplée à un adjuvant et associée à deux autres vaccins (DTC). On obtient 95 % à 98 % de séroconversion après primovaccination. L'efficacité est obtenue dès DTC2.

- *Le vaccin anti-tétanique* est une anatoxine, incluse pour le PEV dans le DTC. On obtient pratiquement 100 % de séroconversion après primovaccination. L'efficacité est obtenue dès DTC2.

- *Le vaccin anti-coquelucheux*, troisième composante du DTC, est composé de germes entiers inactivés. La séroconversion après la première dose varie de 70 % à 95 % selon l'origine du vaccin. L'efficacité est obtenue dès DTC 2. Il existe des vaccins anti-coquelucheux acellulaires, utilisés notamment en Allemagne, en Italie, au Danemark et en Suède. Ils ne sont pas prônés par l'OMS en primovaccination.

- *Le vaccin anti-poliomyélitique* le plus utilisé est le vaccin vivant oral Sabin (VPO), composé des sérotypes 1, 2 et 3, cultivés sur cellules VERO et atténués. Il assure une immunité intestinale, dès la première dose chez 70 % à 100 % des nouveaux nés. L'OMS recommande le VPO, de préférence au vaccin inactivé Salk-Lépine, pour plusieurs raisons :

- dans les pays en développement, la transmission du virus est essentiellement féco-orale ;
- le VPO a une grande capacité d'immunisation intestinale ;
- le coût du VPO est modeste ;
- l'administration est facile ;
- le virus a un pouvoir infectant secondaire sur les contacts familiaux et communautaires.

On lui a cependant fait les griefs d'un pouvoir immunisant inférieur à celui du vaccin Salk-Lépine, principalement malheureusement dans les pays en développement, mais surtout de présenter le risque majeur d'une réversion.

- *Le vaccin anti-rougeoleux* est un vaccin vivant atténué. La séroconversion après une primovaccination est de 97 % à 100 %. Son efficacité clinique est de l'ordre de 95 %. Aujourd'hui, l'âge de vaccination est fixé à 9 mois dans les pays en développement. En situation d'urgence (camps de réfugiés, enfants hospitalisés ou infectés par le VIH), on peut vacciner à 6 mois et revacciner à 9 mois.

- *Le BCG* est un isolat de *Mycobacterium bovis* vivant atténué. Son efficacité clinique est de 60 % à 80 %, variable selon les formes cliniques de la tuberculose, la souche vaccinale et l'intensité de la contamination. Le groupe consultatif mondial du PEV a recommandé en 1990 de continuer à administrer le BCG le plus tôt possible après la naissance à toutes les populations à haut risque. Dans les autres populations, la vaccination est recommandée à l'âge scolaire.

- *Le vaccin anti-hépatite B* est aujourd'hui issu de la recombinaison génétique. Il est constitué de protéines recombinantes de l'enveloppe virale (protéines S et préS de l'antigène HBs [AgHBs]) obtenues par clonage et expression du gène viral dans les cellules CHO ou la levure de bière. Son efficacité sérologique est supérieure à 90 % ; son efficacité épidémiologique est avérée (baisse du portage de l'AgHBs et de l'incidence de l'hépatocarcinome), mais reste difficile à mesurer. Le coût élevé du vaccin reste un obstacle à sa vulgarisation. Le coût prohibitif des immunoglobulines anti-HBs empêche leur administration en complément du vaccin dans les pays en développement.

- *Le vaccin anti-amaril* est un vaccin vivant (souche Rockefeller), atténué, relativement thermostable, lyophilisé. Le vaccin lyophilisé reconstitué perd sa thermostabilité : il doit être administré dans l'heure qui suit sa réhydratation. Son efficacité sérologique est de 85 % à 95 %. Son efficacité clinique est longue, bien supérieure aux 10 ans définis par la législation internationale.

- Pour mémoire, *le vaccin anti-Hib* pourrait être le neuvième antigène du PEV, mais il n'est encore qu'en cours d'introduction. Il n'est actuellement utilisé que dans 25 pays.

## Les calendriers.

L'âge recommandé pour administrer les vaccins dépend de plusieurs facteurs (2) : le risque de maladie lié à l'âge ; la réponse immunitaire aux vaccins selon l'âge ; l'inhibition éventuelle de la réponse immunitaire par les anticorps maternels acquis passivement ; le risque de complications de la vaccination lié à l'âge ; les possibilités offertes par le programme. Il est recommandé de vacciner le plus jeune groupe d'âge susceptible de contracter la maladie et dont on sait qu'il répond de manière satisfaisante à la vaccination, sans réactions indésirables.

Plusieurs calendriers sont utilisables dans les pays en développement (1, 3).

- *Le calendrier type* est le calendrier de centres de santé et de PMI, en zone urbaine ou rurale (source : OMS/EPI/GEN/95.3) : il suppose des contacts réguliers, mensuels, entre l'équipe de santé et les nourrissons à vacciner. Les enfants doivent recevoir 1 dose de BCG, 3 doses de DTC, 4 doses de VPO et 1 dose de vaccin antirougeoleux avant l'âge de 1 an (Tableau I). Le vaccin anti-amaril (FJ) est associé à ce dernier en zone d'endémie amarile. Dans les pays où le taux de portage de l'AgHBs est > 2 p. 100, il est recommandé d'administrer le vaccin contre l'hépatite B (HB) à tous les nourrissons. Il est indispensable d'observer un intervalle d'au moins 4 semaines entre 2 doses d'un même antigène (DTC, VPO, HB).

- *Le calendrier utilisable par les équipes mobiles* prévoit des passages trimestriels en zone rurale (Tableau II).

- *Un autre calendrier utilisable par les équipes mobiles* prévoit des passages semestriels en zone rurale et l'utilisation du vaccin polio inactivé injectable en 2 doses (Tableau III). Les enfants de 9 à 14 mois sont protégés contre 6 maladies après le deuxième passage. Les passages ultérieurs consisteront à vacciner les enfants de 2 à 14 mois. Ce calendrier simplifié est compatible avec un nombre réduit de

Tableau I - Calendrier vaccinal pour des centres de santé et de PMI.

		Forte transmission périnatale du virus hépatite B	Moindre transmission périnatale du virus hépatite B
Naissance	BCG + VPO 0	HB 1	
6 semaines	DTC 1 + VPO 1	HB 2	HB 1
10 semaines	DTC 2 + VPO 2		HB 2
14 semaines	DTC 3 + VPO 3	HB 3	HB 3
9 mois	Rougeole (+ FJ)		

contacts entre familles et équipes de santé. Cependant, un doute subsiste quant à l'efficacité épidémiologique d'un programme à 2 doses de vaccin antioquelucheux (4-6).

Pour la femme, un calendrier particulier a été proposé dans le but de lutter contre le tétanos néonatal (Tableau IV) (source : OMS/EPI/GEN/95.3).

### Modalités pratiques de la vaccination.

La voie d'administration est essentiellement parentérale : sous cutanée recommandée pour les vaccins vivants atténués autres que le BCG (rougeole, fièvre jaune); intramusculaire recommandée pour les vaccins contenant des adjuvants alumineux (DTC, HB); intradermique stricte pour le BCG.

L'expérience de cas d'abcédation de la fosse sus-épineuse après injection trop superficielle de vaccins adsorbés puis l'expérience de lésions du nerf sciatique ou d'abcédation du nodule vaccinal après injection intramusculaire à la fesse, ont conduit à recommander comme sites d'injection la partie antéro-latérale de la cuisse chez les enfants de moins de 3 ans et le bras, dans la masse musculaire du deltoïde au delà de 3 ans.

Le VPO s'administre par voie orale.

Avec l'émergence de l'infection par le VIH, les injecteurs sans aiguille (type Ped-O-Jet) ont été récusés pour leur risque potentiel de transmission de germes pathogènes d'un vacciné à l'autre. La vaccination par voie parentérale se pratique à l'aiguille et à la seringue à usage unique. Mais le nombre croissant de campagnes de vaccination de masse et l'impossibilité d'y utiliser des aiguilles et seringues stérilisables et des stérilisateurs, conduisent à une utilisation accrue de seringues à usage unique classiques qui ne sont pas détruites après usage. Un sous-comité Technique (Réseau technique logistique et santé) de l'OMS recommande depuis 1996, l'usage de seringues autobloquantes non réutilisables.

Ce groupe d'experts a également recommandé de promouvoir la sécurité des injections (sécurité de la manipulation et destruction des aiguilles); d'identifier des dispositifs

Tableau II - Calendrier vaccinal pour une équipe mobile avec passages trimestriels.

Moins de 6 semaines	BCG + VPO 0
6 semaines à 5 mois	DTC 1 + VPO 1
6 mois à 8 mois	DTC 2 + VPO 2
9 mois et plus	DTC 3 + VPO 3 + Rougeole (+ FJ)

Tableau III - Calendrier vaccinal pour des équipes mobiles avec passages semestriels.

Premier passage	
2 à 8 mois	BCG + DTCP 1
9 mois et plus	DTCP 2 + Rougeole (+ FJ)
deuxième passage	
2 à 8 mois	BCG + DTCP 1
9 mois à 14 mois	DTCP 2 + Rougeole (+ FJ)
15 mois et plus	DTCP 3

d'incinération adaptables au terrain; de poursuivre le développement d'injecteurs sans aiguilles plus sûrs.

Le PEV recommande de ne pas mélanger les vaccins dans la même seringue avant de procéder à l'injection, les seules utilisables étant les associations vaccinales combinées prévues par le fabricant (DTC, DTCP, DTC Hib par exemple). En revanche, les associations vaccinales simultanées, dans la même séance et en des sites d'injection différents, sont licites. Toutes les associations d'antigènes sont possibles sauf à considérer 2 vaccins vivants atténués qui seront injectés ou dans un intervalle d'au moins 4 semaines pour éviter d'éventuelles interférences.

La conservation des vaccins impose le strict respect de la chaîne du froid et la phase de planification d'un programme doit s'attacher à la mise en place ou à la vérification des moyens logistiques nécessaires (congélateurs, réfrigérateurs à pétrole, glacières). Les vaccins du PEV se conservent en froid positif, entre +2°C et +8°C. Les vaccins vivants atténués (rougeole, fièvre jaune, BCG, VPO) peuvent être stockés au congélateur, en froid négatif, à -20°C. La congélation prolonge leur durée de conservation (1).

Il convient de signaler que le vaccin anti-rougeoleux est le plus thermosensible. Il est également photosensible. A partir de février 1996, des pastilles de contrôle de vaccins ont été progressivement introduites, d'abord sur les flacons de VPO achetés par l'UNICEF. Ces pastilles sont des indicateurs visuels de l'exposition du vaccin à la chaleur et donc de la qualité du vaccin. Elles permettent également l'utilisation, lors de séances ultérieures, de vaccins qui auraient bénéficié de conditions de conservation adéquates et réduisent ainsi le gaspillage.

### Politique de rappels.

Le PEV ne s'est intéressé que récemment au rappel vaccinal (1993). L'OMS conseillait aux pays aux ressources limitées de n'envisager les rappels qu'une fois atteint un taux de couverture vaccinale chez les nourrissons de 80 % pour

Tableau IV - Calendrier vaccinal pour les femmes en âge de procréer.

Intervalle	Dose	Durée de la protection
1 <sup>er</sup> contact ou 1 <sup>ère</sup> visite prénatale	AT 1	0
+ 4 semaines	AT 2	1-3 ans
+ 6 mois	AT 3	5 ans
+ 1 an	AT 4	10 ans
+ 1 an	AT 5	toute la vie féconde

AT : anatoxine tétanique.

tous les vaccins; la priorité restant la vaccination des nourrissons contre les maladies cibles dès le plus jeune âge.

Aujourd'hui, de nombreux pays ont atteint cet objectif et peuvent adopter une politique de rappels cohérente. Elle requiert toutefois le maintien d'un taux de couverture élevé chez les nourrissons et une adaptation à la situation épidémiologique et à l'infrastructure sanitaire nationales ainsi qu'aux ressources disponibles pour l'achat des vaccins.

• *les antigènes concernés*

- *DTC* : si certains pays, situés pour la plupart dans les régions de l'Afrique et de l'Asie du Sud Est, se contentent de la primo vaccination à 3 doses, beaucoup recommandent un rappel 1 an plus tard et les plus riches un second rappel entre 4 et 6 ans.

- *VPO* : les pays où la circulation du poliovirus sauvage a été considérablement réduite voire interrompue préconisent une dose de rappel dans la deuxième année puis avant l'entrée à l'école.

*Pour d'autres antigènes, le rappel est discuté*

- *BCG* : l'efficacité de doses successives de BCG est très controversée. Le moins bon des arguments à la pratique de doses répétées de BCG est l'objectif d'obtention d'une séroconversion à la tuberculine dont le lien avec la protection n'est pas démontré. En revanche, il est admis que la protection diminue avec le temps et des rappels pourraient se légitimer dans le cadre de la prévention de la tuberculose chez les adultes infectés par le VIH.

- *Le vaccin antirougeoleux* : on ignore si un calendrier à 2 doses permet de mieux maîtriser la maladie. Ce calendrier a été adopté dans les pays industrialisés à la faveur de la constatation d'une incidence secondaire de rougeole, à des âges de survie nue des cas plus élevés, exposant ainsi au risque de complications neurologiques de la maladie (situation de la France en 1997, données du réseau RENAROUG). La cause majeure de ce phénomène était une couverture vaccinale insuffisante et hétérogène (82 à 83 % pour la France). Toujours est-il que ce calendrier à 2 doses n'a pas été approuvé par l'OMS et l'objectif de la plupart des pays demeure une couverture vaccinale supérieure à 95 % de chaque nouvelle cohorte de nouveaux nés, le vaccin étant administré en temps voulu. C'est justement ce taux de couverture vaccinale de 95 % qui, obtenu en 1987 chez tous les enfants de moins de 15 ans, avait permis d'interrompre la transmission de la rougeole à Cuba.

Pour d'autres antigènes, le rappel semble inutile :

- *Le vaccin antihépatite B* : si des cas d'infection chez des enfants vaccinés ont bien été constatés, il s'est agi d'infections infradynamiques, de découverte sérologique, n'entraînant ni la maladie clinique ni le portage chronique de l'Ag HBs (7). Les rappels par le vaccin antihépatite B sont donc pour l'heure jugés inutiles (8).

- *Le vaccin anti-amaril* : si le règlement sanitaire international (RSI) impose un rappel tous les 10 ans, plusieurs études semblent indiquer que l'immunité conférée par le vaccin dure au moins 30 à 35 ans et probablement toute la vie (9-11).

## IMPACT DU PEV SUR LA MORBIDITE ET LA MORTALITE DES HUIT MALADIES CIBLES

En moins de 25 ans, le PEV a eu un impact très significatif sur la morbidité et la mortalité des 8 maladies cibles. Une cause majeure de cette réussite est l'adoption du PEV par tous les Etats. D'autres démarches de politique sanitaire, comme la stratégie DOTS de lutte antituberculeuse, la prise en charge intégrée des maladies de l'enfant ou l'information en milieu scolaire du VIH/SIDA, n'ont pas eu le même écho (12). La réalité est mieux cernée par les estimations, la sous déclaration étant systématique avec un ratio cas déclarés / cas estimés variant de 1 à 10, 1 à 50 (rougeole) voire 1 à 1 000 (fièvre jaune).

### La diphtérie.

Le poids de la diphtérie en santé publique est faible. Les infections asymptomatiques sont courantes et contribuent autant que la forme cutanée de la maladie à conférer une immunité naturelle à la plupart des enfants des pays tropicaux. La diphtérie est endémique en Asie du sud-est (Inde, Indonésie, Népal, Philippines) et en Amérique du Sud (Brésil, Equateur). Elle est rare en Afrique noire.

La diphtérie est revenue au devant de la scène au début des années 90, au point qu'en 1994, l'OMS la déclarait «urgence sanitaire internationale». Les pays de l'ex CEI subissaient une épidémie de diphtérie, au détriment essentiellement des adolescents et des adultes jeunes et il faut en voir les raisons dans le délabrement des structures sanitaires et le relâchement de la politique vaccinale : 50 000 cas déclarés et 1 700 décès en 1995 (situation de la France en 1945); 7 000 cas déclarés en 1997; 2 700 cas déclarés en 1998. Les estimations de l'OMS en 1999 font état d'une incidence annuelle de 150 000 cas dont 4 000 décès (13).

### Le tétanos.

Le taux d'incidence annuelle est de 10 à 50/100 000 dans les pays en développement et les plus récentes estimations font état de 1 million de nouveaux cas par an.

En fait, le problème le plus préoccupant en santé publique est lié au tétanos néonatal, sévissant dans 25 pays d'Afrique et d'Asie et cible privilégiée du PEV. Les estimations de 1980 faisaient état de 1 million de décès par an, celles de 1997 de 248 000 décès pour une incidence de 355 000 cas (14). Depuis 1996, on constate une augmentation du nombre de cas. Il semble qu'en fait elle soit liée à une meilleure déclaration par les pays d'Asie du sud-est (Fig. 1) (15).

L'OMS estime pouvoir parvenir à «l'élimination du tétanos néonatal comme problème de santé publique» en 2005 (16). Il s'agit d'obtenir un taux d'attaque du tétanos néonatal inférieur à 1 cas pour 1 000 naissances vivantes.

La vaccination des femmes en âge de procréer dont la couverture vaccinale par TT2+ est estimée à 64 % en 1997 (14) et des actions de vaccination complémentaires décidées par une surveillance épidémiologique plus étroite, organisée au sein des districts, sembleraient légitimer cet espoir.

## La coqueluche.

Dans certains pays industrialisés (Suède, Grande Bretagne, Japon), à la fin des années 70, la coqueluche illustra les avatars d'un relâchement voire d'un abandon de la vaccination.

D'autres pays, comme les Etats-Unis au début des années 80, la France au milieu des années 90 (données du réseau RENACOQ), par faute de relance immunitaire, connurent également une résurgence de la maladie avec une augmentation des cas chez les sujets de plus de 20 ans, eux mêmes contaminateurs de jeunes nourrissons (le calendrier vaccinal fut avancé).

D'un vaccin mal capable d'interrompre une transmission, on ne peut escompter qu'un recul de la maladie, par une couverture vaccinale croissante. Les estimations de l'OMS font état de 45 millions de cas et 410 000 décès en 1997 et 11 millions de cas et 295 000 décès en 1999 (13).

## La poliomyélite.

En 1988, l'OMS lançait la « campagne d'éradication de la polio pour l'an 2000 » avec l'objectif d'un recul de plus de 90 % du nombre de cas.

D'immenses progrès ont été réalisés. L'incidence annuelle a reculé de plus de 95 % : 35 000 cas notifiés en 1988, 7 000 en 1999 et 2 000 en 2000 ; le continent américain est déclaré exempt de poliomyélite par l'OMS depuis 1994 après qu'aucun cas de polio sauvage ne fut déclaré depuis 1991 ; l'Europe, concernée par 200 cas annuels au début des années 90, n'a plus déclaré que 7 cas en 1997 (après l'organisation de Journées Régionales de Vaccination).

Le principe récent (du milieu des années 90) de la surveillance de la paralysie flasque aiguë est admis. L'isolement du virus sur 2 échantillons de selles dans les 14 jours suivant l'infection, qui lui est associé, reste encore trop limité, le réseau de laboratoires de surveillance se mettant progressivement sur pied (140 laboratoires fonctionnent aujourd'hui) (17).

La figure 2 représente l'évolution de 1974 à 1999 du nombre de cas déclarés annuellement (15). L'OMS estime toutefois que l'incidence réelle est 10 fois supérieure.

Mais dans certaines régions d'Afrique et dans le sous-continent indien, la poliomyélite reste endémique (17).

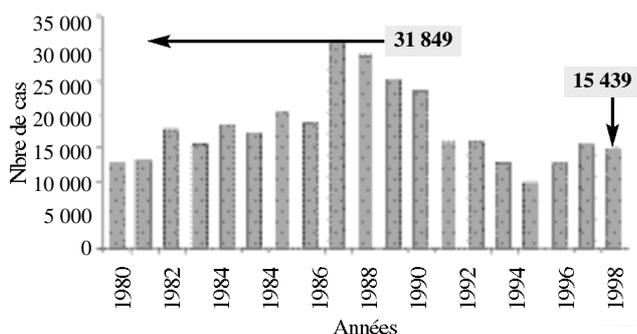


Figure 1 - Notification du tétanos néonatal, 1980-1998 (source : Organisation Mondiale de la Santé).

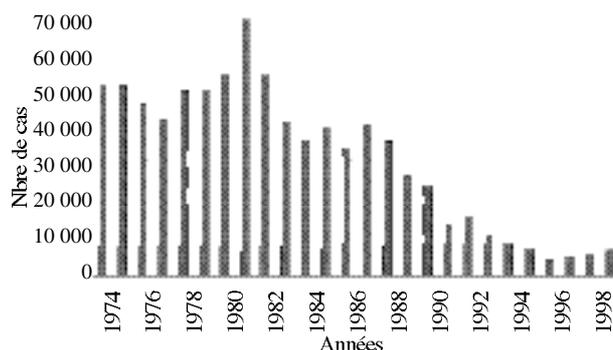


Figure 2 - Notification de la poliomyélite de 1974 à 1998 (source : Organisation Mondiale de la Santé)

En Afrique, la couverture vaccinale reste faible : 55 % en 1999 malgré une volonté exprimée en 1996 par le slogan « Kick Polio out of Africa » (« Boutons la polio hors de l'Afrique ») et l'organisation de Journées Nationales de Vaccination (28 pays africains, 58 millions d'enfants vaccinés) (18). Ces Journées ont pourtant été reconduites en 1998 et intensifiées en 1999, 133 millions d'enfants recevant 2 doses supplémentaires de VPO dans 35 pays (18).

Dans le monde, en 2000, la déclaration épidémiologique révèle 23 000 cas de paralysies flasques aiguës et 1 900 cas de poliomyélite sauvage confirmés (7 000 cas en 1999) (19). Les objectifs de l'OMS sont désormais les suivants (Source : Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite, plan stratégique 2001-2005) : en 2000, 20 pays maximum touchés par la poliomyélite ; en 2001, 10 pays maximum touchés par la poliomyélite. Surveillance généralisée ; en 2002, fin de transmission du virus polio sauvage ; en 2003, identification des derniers réservoirs mondiaux ; en 2005, certification de l'éradication de la poliomyélite.

## La rougeole.

Les estimations l'OMS pour l'année 2000 sont de 880 000 décès pour 30 millions de cas (la déclaration est 50 fois plus faible) (20). Le taux de létalité dans les pays en développement varie entre 5 et 15 % mais baissera par une stratégie intégrant le vaccin et l'utilisation de la vitamine A.

En 1997, l'OMS s'était fixé « l'objectif d'élimination de la rougeole en 2007 ». Mais des objectifs plus mesurés s'imposent aujourd'hui car si la couverture vaccinale a progressé ; elle est estimée en 1998 à 82 % chez les enfants de moins de 1 an (21), et si les cas déclarés ont chuté régulièrement (Fig. 3), de fortes disparités régionales persistent encore (15). De même, les couvertures vaccinales sont très inégales : faible en Afrique (50 %) où la maladie est endémique ; bonne aux Amériques où l'espoir d'éradication est fort (880 cas déclarés du 01/01 au 16/09/2000) (22).

- Les objectifs d'éradication sont donc révisés ainsi (21) :
- éradication des Amériques en 2000 ;
  - éradication de la région Europe en 2007 ;
  - éradication de la région Est Méditerranée en 2010.

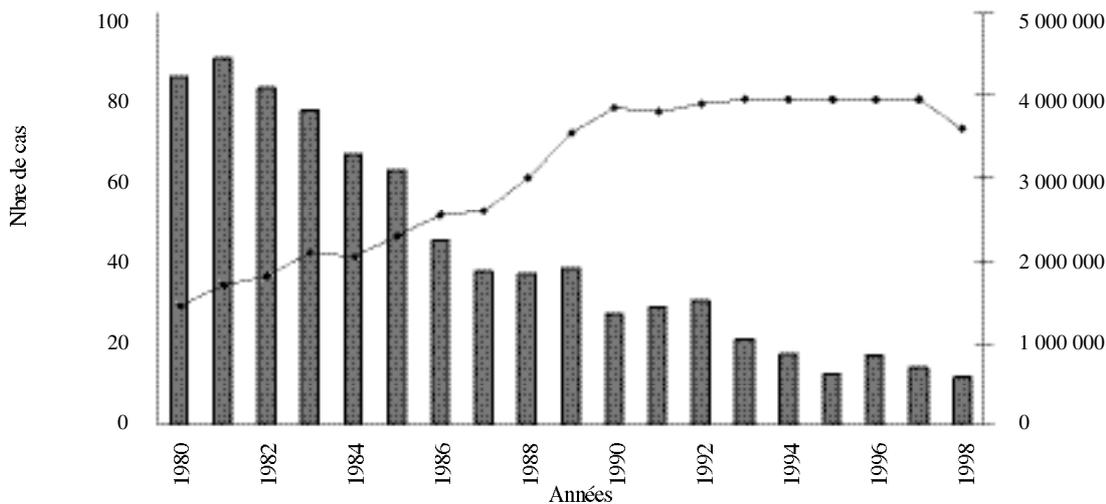


Figure 3 - Notification de la rougeole et couverture vaccinale, de 1980 à 1998 (source : Organisation Mondiale de la Santé).

### La tuberculose.

L'histoire de la tuberculose a été marquée par un certain optimisme il y a une trentaine d'années et par l'abandon par certains pays de leur programme de lutte. L'émergence de l'épidémie de sida et les effets de la mondialisation et de la paupérisation d'une partie de la population des pays riches ont abouti à un retour en force d'une maladie que l'OMS a considérée «urgence mondiale» en 1993.

La vaccination par le BCG ne saurait seule, empêcher la transmission de l'agent pathogène. Son intérêt est d'éviter les formes graves : méningites et miliaires. La lutte contre la tuberculose repose aussi sur le dépistage et le traitement des cas qui, dans les pays en développement, répond à la stratégie DOTS (*Directly Observed Treatment, Short-course*). En 1999, 127 pays adoptent ce protocole, 45 % de la population mondiale accède à DOTS, 23 % des nouveaux cas dépistés sont mis sous DOTS (les chiffres progressent lentement) (22).

Dans le monde, l'OMS estime la létalité annuelle stable autour de 2 millions : 1,7 millions de décès en 1999 (13). Le plus inquiétant est la progression de l'incidence annuelle estimée : 7,3 millions de cas en 1997 puis 8,4 millions en 1999. Inquiétante encore est la situation de l'Afrique sub saharienne qui, en 2005, du fait de la conjonction HIV/tuberculose pourrait être la région la plus touchée dans le monde (22). Aujourd'hui, la répartition mondiale de l'incidence annuelle est la suivante :

- Asie du sud-est : 3 millions de cas ;
- Afrique sub saharienne : 1,5 millions de cas (sur une population d'environ 550 millions d'habitants) ;
- Europe de l'Est : 250 000 cas.

Nous ne disposons pas de l'évolution des chiffres d'incidence des miliaires et des méningites qui rendraient mieux compte du gain obtenu par la vaccination.

### La fièvre jaune.

Dans sa zone d'endémie, l'Afrique (33 pays entre le 15° N et le 15°S) et l'Amérique du Sud (10 pays et une île entre le 10° N et le 20°S), cette affection est en recrudescence depuis la fin des années quatre-vingts.

Il s'agit d'une anthroponose d'éradication impossible. Son cycle selvatique fait intervenir un réservoir de virus animal, le singe, et on ne parlera jamais que de contrôle de l'endémie amari le. La crainte épidémiologique tient aux possibles épidémies de fièvre jaune urbaine.

La vaccination anti-amari le est introduite dans le PEV en 1988, mais à ce jour, seul le tiers des pays situés en zone d'endémie l'a adoptée.

En 1997, l'OMS estimait l'incidence annuelle à 200 000 cas, la létalité annuelle à 30 000 décès. Les notifications de cas sont de très loin inférieures (rapport de 1 pour 1000) avec 303 cas notifiés en 1998, 208 cas notifiés en 1999 (23) et ceci bien que la maladie (avec la peste et le choléra) tombe sous le coup du RSI, imposant les pays à informer l'OMS dans les 24 heures de tout cas autochtone ou d'importation.

### L'hépatite B.

L'objectif de la vaccination est double : prévention des complications graves de la maladie et réduction du portage de l'Ag HBs. Chez l'adulte, l'infection, plutôt symptomatique, conduit à un passage à la chronicité dans 5 à 10 % des cas. Chez l'enfant de moins de 4 ans, l'infection, plutôt asymptomatique, passe à la chronicité dans 30 % des cas (quand les mères sont Ag HBe positives, ce passage à la chronicité est quasi systématique chez les nouveaux nés). On comprend aisément que la cible de la vaccination soit le nouveau né ou le jeune nourrisson.

De l'histoire naturelle de la maladie, on rappellera également que sur 100 000 infections par le virus de l'hépatite B (VHB), 450 aboutiront à un hépatocarcinome et qu'à ce titre le vaccin anti-hépatite B est le seul vaccin disponible pour prévenir un cancer.

Situé dans une zone de haute endémie d'hépatite B, Taïwan avait lancé dès 1984 un programme national de prévention par la vaccination. Plus tard, l'OMS recommanda la vaccination :

- avant 1995, dans les pays de haute endémie (taux de portage de l'Ag HBs entre 8 et 15 p. 100 - taux pour tous marqueurs hépatite B supérieur à 60 p. 100) ;

- avant 1997, dans les pays de moyenne endémie (taux de portage de l'Ag HBs entre 2 et 8 p. 100 - taux pour tous marqueurs hépatite B entre 10 et 60 p. 100).

avec l'espoir de réduire de 80 % le nombre de nouveaux porteurs de VHB chez les enfants en 2001 (24).

L'efficacité épidémiologique de la vaccination (baisse du portage de l'Ag HBs, baisse de l'incidence de l'hépatocarcinome) a été confirmée en Corée et à Taïwan. A Taïwan, le taux d'incidence de l'hépatocarcinome chez les enfants âgés de 6 à 9 ans a décru, passant de 0,52/100 000 pour les enfants nés entre 1974 et 1984 à 0,13/100 000 pour les enfants nés entre 1984 et 1986 (rapport de 4 pour 1) (25).

Le frein majeur à la diffusion du vaccin est son coût et en mars 2000, seuls 116 pays adoptaient une politique d'immunisation (24). L'enjeu est pourtant énorme, à la mesure des chiffres estimés par l'OMS en 1997 (24) : 67 millions de nouveaux cas sont venus grossir la cohorte des 2 milliards de personnes infectées et pour partie, celle des 350 millions de porteurs chroniques. En 1997, l'hépatite B était responsable de 2 millions de décès dans le monde.

### L'évolution de la couverture vaccinale.

Le taux de couverture vaccinale des enfants dans le monde était inférieur à 5 p. 100 en 1974, date de la décision politique d'un PEV contre 6 maladies. Le taux de vaccination global contre les 6 maladies du PEV est inférieur à 50 p. 100 en 1980. Il atteint 81 p. 100 en 1995 et se maintient depuis à ce taux.

Un des principaux objectifs du PEV reste une couverture vaccinale élevée et durable contre ses maladies cibles, attestant d'un accès des populations aux services de vaccination et de l'utilisation de ces derniers. En fait, la situation est très contrastée. En 1996, 77 pays ont atteint l'objectif fixé pour la fin de la décennie d'une couverture vaccinale de plus de 90 % pour BCG, DTC3, VPO3 et le vaccin antirougeoleux. Il y avait parmi eux 57 pays en développement. La progression de la couverture vaccinale est plus modérée en Afrique, environ 60 % en 1995. Les explications du retard de certains pays ou régions sont très classiques : ressources financières faibles, mauvaise qualité des installations, problèmes d'approvisionnement, de chaîne du froid et de transports, manque de personnels qualifiés, difficultés d'accès aux services, faible réceptivité des populations, guerre, émeutes, instabilité politique.

### LES OBJECTIFS RECENTS DU PEV

Durant la dernière décennie, l'OMS a fait évoluer de façon sensible la conception générale du PEV. Un « Programme mondial pour les vaccins et l'immunisation » a vu le jour en 1994, lui-même subdivisé en 3 sections : recherche et développement des vaccins ; approvisionnement des vaccins et unité de qualité ; programme élargi de vaccination.

Les principaux axes d'effort et les moyens nécessaires à une progression sont ainsi définis :

- *Elaboration de plans nationaux quinquennaux sous l'égide de l'OMS*, destinés à renforcer l'infrastructure et la capacité de gestion et ainsi à améliorer la couverture et la qualité des services.

- *Amélioration de la qualité des services de vaccination*, notamment par une expertise des besoins en matière de chaîne du froid, par la réflexion d'un groupe d'experts en logistique (TECHNET) et par des actions de formation dans le domaine de la surveillance et de la lutte contre la maladie.

- *Développement des systèmes d'information et de surveillance :*

- mise au point d'outils de référence de la surveillance en 1996 (logiciel simple, adapté aux besoins locaux) ;

- création de bases de données nationales, sur les 20 années précédentes, de la couverture vaccinale et de l'incidence des maladies cibles du PEV ;

- rationalisation du processus de notification ;

- renfort des systèmes d'information informatisés normalisés à l'échelon des pays en 1997 ;

- coordination des activités de surveillance des différents programmes et évaluations régionales ;

- mise sur pied de réseaux de laboratoires de surveillance et de laboratoires de référence à l'échelon mondial et régional (poliomyélite, rougeole).

Cette surveillance, au mieux réalisée à l'échelle du district, permet de décider avec acuité de vaccinations complémentaires, soit dans le temps par la révélation de variations épidémiologiques des maladies, prédictives de flambées épidémiques (cas de la rougeole), soit dans le lieu par l'identification de districts à haut risque (cas du tétanos néonatal).

- *Qualité des vaccins :*

- amélioration de la qualité des vaccins distribués par les instances internationales ;

- démarche d'attestation de qualité des vaccins par une autorité nationale : contrôle des vaccins avant leur mise sur le marché, notification régulière des effets indésirables de la vaccination ;

- promotion de la production locale autorisée par une étude de viabilité à long terme ;

- création en 1995 d'un réseau mondial de formation aux bonnes pratiques de fabrication (BPF), aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL), aux méthodes de contrôle de la qualité, à l'élevage des animaux de laboratoire.

- *Appui ciblé après analyse des indicateurs de la capacité des pays à l'autosuffisance :*

- classement des pays en 4 bandes A, B, C et D : *bande A* : soutien financier et autofinancement à hauteur de 10 à 25 % ; *bande B* : non intervention progressive et autofinancement à hauteur de 80 à 100 % ; *bande C* : autosuffisance et *bande D* : indépendance rapide ;

- stratégie des prix progressifs et prix plancher consentis aux pays des bandes A et B.

- *Renfort du système d'achat direct.* Dans un objectif général d'autosuffisance, les pouvoirs publics sont amenés à prendre une part toujours plus grande du financement de leurs programmes de vaccination et répondent directement à leurs besoins propres. L'ensemble de ces mesures, démarches et mécanismes rend bien compte d'une évolution marquée vers une indépendance en matière de vaccins.

## CONCLUSION

Le programme élargi de vaccination est mis en œuvre depuis bientôt 25 ans. Par une couverture vaccinale régulièrement croissante jusqu'en 1995 et se situant aux alentours de 80 %, il a permis le recul de ses 6 maladies cibles initiales : la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, la rougeole et la tuberculose. Ses succès sont parfois éclatants, comme l'éradication certifiée en 1994 de la poliomyélite aux Amériques.

Ce grand mouvement, adopté par l'ensemble des pays, fonde aujourd'hui les espoirs réalistes que sont l'éradication de la poliomyélite et l'élimination du tétanos néonatal comme problème de santé publique en 2005, l'éradication de la rougeole dans plusieurs régions en 2010.

Il existe cependant de grandes disparités régionales en terme d'accès des populations aux services de vaccination et d'élargissement du PEV à d'autres maladies (fièvre jaune, hépatite B, affection à *Haemophilus influenzae* b).

Le PEV doit progresser là où la marge existe et maintenir ses résultats là où ils sont bons. L'OMS a mis récemment le cap vers une meilleure coordination et intégration des moyens : planification, formation et évaluation, amélioration des services et de la qualité des vaccins, surveillance épidémiologique efficace appuyée par une expertise de laboratoire organisée en réseau.

Mais la baisse du financement, les changements de priorités des organismes donateurs et des ministères de santé, la marche vers l'indépendance et l'autosuffisance imposent aujourd'hui une réaffirmation de la volonté politique sanitaire.

C'est à ce prix qu'avec d'autres stratégies, le développement de nouveaux vaccins, la prise en charge intégrée des maladies de l'enfant, la stratégie DOTS de lutte contre la tuberculose, l'information en milieu scolaire sur le VIH/sida, la lutte contre la résistance aux antibiotiques, le PEV pourra contribuer encore au recul des maladies infectieuses.

## REFERENCES

- 1 - GUERIN N., FILLASTRE C. - Planifier, gérer, évaluer la santé en pays tropicaux. In « Programmes de vaccinations ». Doin ed., Paris, 1989, pp 625-661.
- 2 - PROGRAMME ELARGI DE VACCINATION - Principes généraux de la vaccination. Document de l'OMS WHO/EPI/GEN/95.03, Genève 1997.
- 3 - GUERIN N., ANTONA D. - Le programme élargi de vaccination. *Ann. Med. Int.* 1998; **49** : 372-378.
- 4 - MULLER A.S., LEEUWENBURG J., VOORHOEVE A.M. - La coqueluche dans une région rurale du Kenya : épidémiologie et résultats d'un essai vaccinal. (en anglais avec résumé en français). *Bull. World Health Organ.* 1984, **62** : 899-908.
- 5 - RUMKE H.C., SCHLUMBERGER M., FLOURY B. et Coll. - Serological evaluation of a simplified immunization schedule using quadruple DTP-polio vaccine in Burkina Faso. *Vaccine* 1993; **11** : 1113-1118.
- 6 - SWARTZ T.A., ROUMIANTZEFF M., PEYRON L. et Coll. - Use of a combined DTP-polio vaccine in a reduced schedule. *Dev. Biol. Stand. Microbiol.* 1994; **5** : 123-130.
- 7 - HALL A.J. - Control of hepatitis B by childhood vaccination. *Rev. Med. Microbiol.* 1994; **5** : 123-130.
- 8 - ACIP (Immunization Practices Advisory Committee) - Hepatitis B virus : a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination. *Morb. Mort. Wkly Rep.* 1991; **40** : RR13.
- 9 - GROOT H., RIBEIRO R.B. - Neutralizing and haemagglutination-inhibiting antibodies to yellow fever 17 years after vaccination with 17D vaccine. *Bull. World Health Organ.* 1962; **27** : 699-707.
- 10 - POLAND J.D., CALISHER C.H., MONATH T.P. - Persistence of the anticorps neutralisant 30 à 35 ans après la vaccination par le vaccin anti-amaril 17D. (en anglais avec résumé en français). *Bull. World Health Organ.* 1981; **59** : 895-900.
- 11 - ROSENZWEIG E.C., BABIONE R.W., WISSEMAN C.L. - Immunological studies with group B arthropod-borne viruses. IV. Persistence of yellow fever antibodies following vaccination with 17D strain yellow fever vaccine. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1963; **12** : 230-235.
- 12 - RAPPORT SUR LES MALADIES INFECTIEUSES 1999 -OMS [en ligne] [02.04.01] accessible sur internet <http://who.int/infectious-disease-report/idr99-french/pages/grfindx.htm>.
- 13 - WORLD HEALTH REPORT 2000 - Statistical annexes. Death by cause, sex and mortality status in WHO regions, estimates for 1999. OMS [en ligne] [02.04.01] accessible sur internet <http://who.int/whr/2000/en/excel/AnnexTable03.xls>.
- 14 - ANONYME - Progres vers l'élimination mondiale du tétanos néonatal 1990-1998. *REH* 1999; n° 10 : 73-80.
- 15 - VACCINES, IMMUNIZATION AND BIOLOGICALS - Statistics and Graphics. OMS [en ligne] [02.04.01] accessible sur internet <http://who.int/vaccines-surveillance/StatsAndGraphs.htm>.
- 16 - WHO OMS - Health Topics. Diseases : Vaccine Preventable Diseases. Neonatal tetanus. Vaccines and Immunization. [en ligne] [02.04.01] accessible sur internet <http://who.int/vaccines/intermediate/tetanus.htm>.
- 17 - WHO - Polio Eradication. Global Polio Eradication Initiative. Challenges and Successes. [en ligne] [02.04.01] accessible sur internet <http://polioeradication.org/challenges.html>.
- 18 - ANONYME - Progrès vers l'éradication de la poliomyélite. *REH* 2000; n° 21 : 175-179.
- 19 - ANONYME - Stratégies visant à réduire la mortalité par rougeole dans le monde. *REH* 2000; n° 50 : 411-416.
- 20 - WHO OMS - Health Topics. Diseases : Vaccine Preventable Diseases. Measles. Vaccines and Immunization. [en ligne] [02.04.01] accessible sur internet <http://who.int/vaccines/intermediate/measles.htm>.
- 21 - ANONYME - Progrès vers l'interruption de la transmission indigène de la rougeole dans l'hémisphère occidental. Janvier 1999-septembre 2000. *REH* 2000; n° 44 : 354-359.
- 22 - WHO OMS - WHO Report 2001. Global Tuberculosis Control. [en ligne] [02.04.01] accessible sur internet <http://who.int/gtb/publications/globrep01/summary.html>.
- 23 - ANONYME - Fièvre jaune, 1998-1999. *REH* 2000; n° 40 : 322-328.
- 24 - WHO OMS - Health Topics. Diseases : Communicable/infectious diseases. Hepatitis. Hepatitis B. [en ligne] [02.04.01] accessible sur internet <http://who.int/inf-fs/en/fact204.html>.
- 25 - CHANG M.H., CHEN C.J., LAÏ M.S. et Coll. - Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. *N. Engl. J. Med.* 1997; **336** : 1855-1859.

# Les Huitièmes Actualités du Pharo 6, 7 et 8 septembre 2001

Journées annuelles  
de pathologie et de santé publique tropicales  
*organisées par*  
l'Institut de Médecine Tropicale et du Service de Santé des Armées  
&  
l'Hôpital d'Instruction des Armées A. Laveran

## LES DIARRHEES & communications libres (tout thème de médecine tropicale)

### JEUDI 6 SEPTEMBRE 2001

Symposium « Insecticides et lutte antipaludique »

### VENDREDI 7 SEPTEMBRE 2001

#### Conférence inaugurale

- Les diarrhées, un problème de santé publique *par Y. Buisson*

#### Conférences

- Approvisionnement en eau et assainissement en milieu tropical *par P. Hartemann*
- Les recherches sur la physiopathologie des diarrhées *par P. Sansonetti*
- Les diarrhées du voyageur *par O. Bouchaud*

#### Table ronde

- Introduction *par F. Klotz*
- Diarrhée et sida *par O. Bouchaud*
- Etiologies infectieuses des diarrhées du sida à Dakar *par P.S. M'Baye*
- La diarrhée en pédiatrie *par P. Imbert*
- Shigellose dans les camps de réfugiés *par F. Varaine*
- Faut-il traiter les diarrhées ? *par D. Carré*

#### Communications orales

##### Flashes d'actualité

- Les vaccins anti-cholériques : état de la recherche *par B. Ivanoff*
- Les vaccins anti-cholériques : les essais sur le terrain *par C.L. Chaignat*
- Le bureau OMS/CSR à Lyon *par D. Buriot*
- Un nouveau test diagnostique des leishmanioses viscérales *par M. Hommel*
- Un réseau de lutte contre la cécité en Afrique intertropicale *par A.D. Negrel*
- Epidémie de méningites à méningocoque et souche W135 *par P. Nicolas*
- Les vaccins anti-rotavirus *par B. Ivanoff*
- L'épidémie de paludisme du Burundi en 2001 *par J-B. Ndiokubwayo*

### SAMEDI 8 SEPTEMBRE 2001

#### Forum débat

- Complémentarité entre « humanitaires » et militaires : rêve ou réalité ?