

Soutien politique mondial du vaccin antityphoïdique conjugué

Au programme de la santé mondiale, la typhoïde a rarement obtenu une attention prioritaire. Peut-être la raison est-elle que, pour beaucoup aux États-Unis et en Europe occidentale, la typhoïde est une maladie du passé, largement éliminée grâce aux investissements dans les infrastructures d'eau courante, d'égouts et d'élimination des déchets. Pour de trop nombreuses familles dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (PRFI) cependant, la typhoïde reste une menace importante, qui ne reçoit malheureusement ni la priorité, ni les ressources qui permettraient de l'éviter et de l'endiguer. Les préoccupations grandissantes face à la pharmacorésistance, au changement climatique et à l'urbanisation galopante, mettent en lumière l'urgence du problème de la typhoïde. Côté positif, depuis 2017, de nouvelles politiques mondiales ont été adoptées en vue de prévenir et d'endiguer efficacement et économiquement la typhoïde. Grâce aux politiques et ressources mondiales en place, les décideurs et les parties prenantes dans les pays d'endémie ont aujourd'hui l'occasion de s'aligner sur les normes globales et de prioriser leur propre lutte contre la typhoïde.

Typhoïde

La typhoïde est une fièvre entérique grave et parfois mortelle transmise par l'eau et les aliments contaminés par la bactérie *Salmonella enterica* sérotype Typhi. Largement éliminée dans les pays à revenu élevé, elle demeure un problème de santé publique majeur dans les PRFI, où elle affecte disproportionnellement les enfants et les adolescents. En 2019, selon les estimations, il y aurait eu 9 millions de cas de typhoïde et plus de 110 000 décès imputables à la maladie, principalement en Asie du Sud-Est et en Afrique subsaharienne¹.

Le diagnostic de la typhoïde présente de nombreux défis, du fait des symptômes non spécifiques de la maladie et des limites des tests de diagnostic disponibles. La tendance au diagnostic initial erroné de paludisme, grippe ou autre maladie fébrile conduit souvent à un traitement différé, ce qui peut à son tour donner lieu à des complications telles que la perforation et l'hémorragie intestinales. Une antibiothérapie appropriée est le seul moyen de traiter la typhoïde et d'éviter ces complications parfois mortelles.

Dans les communautés à lourde charge de morbidité, la résistance aux antibiotiques de première intention et aux fluoroquinolones s'intensifie cependant dans une mesure alarmante, entraînant la propagation mondiale de souches multirésistantes (MR) et ultrarésistantes (XDR). Quand les antibiotiques plus récents et plus coûteux ne sont pas disponibles, comme dans le cas de nombreux PRFI,

la typhoïde pharmacorésistante devient incurable.

La prévention par la vaccination est fondamentale si l'on veut faire échec à la typhoïde pharmacorésistante : en prévenant de nouveaux cas, elle réduit le besoin d'antibiotiques.



Vaccins antityphoïdiques conjugués (VTC)

Grâce aux récentes percées de la politique mondiale concernant un nouveau VTC, les décideurs nationaux peuvent reconsidérer la vaccination comme un outil efficace dans la lutte contre la typhoïde. Depuis 2017, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et Gavi, l'Alliance du Vaccin (Gavi) se sont prononcées en faveur des VTC, laissant présager l'introduction au niveau national. Les VTC préqualifiés par l'OMS peuvent être administrés aux enfants dès l'âge de six mois, conformément au calendrier des autres vaccins courants de l'enfance, et protéger ainsi les tranches d'âge les plus vulnérables à la typhoïde tout en offrant une immunité plus robuste et durable que les autres vaccins antityphoïdiques. Hors effort d'amélioration à grande échelle des infrastructures d'eau salubre et d'assainissement, la vaccination VTC programmatique offre la meilleure chance de réduire la morbidité de la typhoïde dans les pays d'endémie. Les résultats de trois grandes études d'efficacité menées au Bangladesh, au Malawi et au Népal ont montré l'efficacité et l'innocuité des VTC en Afrique et en Asie.

Politiques mondiales

Le paysage politique actuel approuve massivement les VTC en tant qu'outils sûrs et efficaces de prévention et d'endigement de la typhoïde.



Rapport de la réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination de l'Organisation mondiale de la Santé²

En octobre 2017, le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) de l'OMS, principal organisme consultatif de l'OMS sur la vaccination, a soigneusement examiné l'information et les données disponibles sur l'efficacité et l'innocuité des VTC, concluant à l'importance de leur introduction et de la vaccination programmatique pour endiguer la typhoïde dans les contextes d'endémie. En particulier, le rapport recommande en priorité les efforts d'introduction des VTC dans les pays supportant une charge de morbidité élevée ou confrontés à la menace grandissante de souches pharmacorésistantes.



Gavi, l'Alliance du Vaccin, ouvre une fenêtre de financement à l'introduction des VTC³

Suivant la recommandation du groupe SAGE, et en prévision de l'imminente préqualification par l'OMS d'un candidat VTC, Gavi a annoncé en novembre 2017 l'ouverture d'une fenêtre de financement des VTC. Le conseil d'administration de Gavi a approuvé un budget de 85 millions de dollars US au soutien de l'introduction des VTC dans les pays admis, s'engageant à financer le vaccin en soi parallèlement au cofinancement des coûts d'introduction. Il s'agit là du premier financement Gavi à l'appui d'un vaccin antityphoïdique, faisant clairement de la typhoïde et des VTC une priorité sur la scène de la santé mondiale et ouvrant la voie à un accès accru à la vaccination là où elle est le plus nécessaire.



La préqualification de l'Organisation mondiale de la Santé

En décembre 2017, au terme d'un processus rigoureux d'examen des données, l'OMS a préqualifié le vaccin Typbar TCV⁴, premier vaccin antityphoïdique conjugué à recevoir cette désignation. L'OMS qualifie le produit de premier vaccin antityphoïdique cliniquement démontré pour administration à partir de l'âge de six mois et conférant une immunité prolongée contre la fièvre typhoïde. En décembre 2020, l'OMS a préqualifié le TYPHIBEV[®]. Des études cliniques montrent que son profil de réponse immunitaire est similaire à celui de Typbar TCV.⁵

Ce qu'il faut savoir

- » L'OMS **recommande formellement l'intégration des VTC** dans les programmes de vaccination courante de l'enfance, avec campagnes de rattrapage jusqu'à l'âge de 15 ans et priorité aux pays à charge de morbidité élevée et/ou présentant les signes de souches pharmacorésistantes.
- » **Les VTC présentent de nombreux avantages** par rapport aux vaccins antérieurs, comme le confirme la note de synthèse de l'OMS : immunité prolongée, aptitude à être utilisés à partir de l'âge de six mois et dose unique pour plusieurs années de protection.
- » Le Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins (GACVS) a examiné les données obtenues des essais d'introduction des VTC pour en évaluer la sécurité et les manifestations indésirables éventuelles, concluant que le **vaccin Typbar TCV peut être utilisé** comme recommandé par l'OMS.
- » L'OMS met l'accent sur le fait que l'élargissement de l'accès aux **VTC peut réduire la nécessité de traitement antibiotique** et ralentir la propagation des souches pharmacorésistantes de la typhoïde.
- » Selon l'OMS, les **efforts de vaccination programmatique doivent être combinés** à l'amélioration des services d'hygiène et d'assainissement (WASH), au renforcement de la surveillance, à l'éducation sanitaire et à un recours approprié à l'antibiothérapie pour réduire la charge de la typhoïde dans les pays d'endémie.

La préqualification de l'OMS signifie que le vaccin satisfait aux normes mondiales de qualité, d'innocuité et d'efficacité, permettant de ce fait à l'OMS, à l'UNICEF et autres organismes d'approvisionnement onusiens d'acheter le vaccin. La préqualification autorise aussi officiellement les pays admis à introduire leur demande d'assistance financière à l'introduction du vaccin par l'intermédiaire de Gavi, étape critique à l'accès aux VTC dans les PRFI supportant la plus lourde charge de morbidité.

Hors Gavi, la préqualification peut accélérer l'homologation du vaccin, en favorisant une approbation réglementaire plus rapide à l'usage général dans le pays. La préqualification d'un VTC affirme la valeur du vaccin dans la lutte contre la typhoïde et représente un engagement d'élargissement de l'accès au vaccin dans le monde.



Note de synthèse de l'Organisation mondiale de la Santé sur les vaccins antityphoïdiques⁶

L'OMS a émis sa recommandation officielle au soutien de l'introduction des VTC en mars 2018, remplaçant à ce sujet sa note publiée en 2008. La nouvelle note reflète la position formelle mise à jour de l'OMS, indiquant que les VTC de nouvelle génération sont préférés aux autres vaccins disponibles contre la typhoïde à tous les âges en raison de leurs « meilleures propriétés immunologiques, de leur aptitude à être utilisés chez le jeune enfant et de la durée de protection plus longue escomptée ». Faisant écho à la recommandation du SAGE, cette note de synthèse préconise l'introduction prioritaire du VTC dans les pays enregistrant la plus forte charge de fièvre typhoïde et/ou présentant un taux élevé de pharmacorésistance.

La note cite aussi plusieurs études de modélisation indiquant que la vaccination systématique, accompagnée en particulier de campagnes de rattrapage, présente probablement un bon rapport coût-efficacité dans la lutte contre la typhoïde dans de nombreux pays. Le rapport recommande clairement l'introduction du VTC comme stratégie d'endiguement en riposte aux flambées confirmées comme pour la vaccination systématique. Le rapport insiste du reste sur la valeur d'une approche intégrée de la lutte contre la typhoïde : « La mise en œuvre des programmes de vaccination antityphoïdique devrait s'inscrire dans le cadre d'autres efforts de lutte contre la maladie, notamment l'éducation sanitaire, l'amélioration des conditions d'approvisionnement en

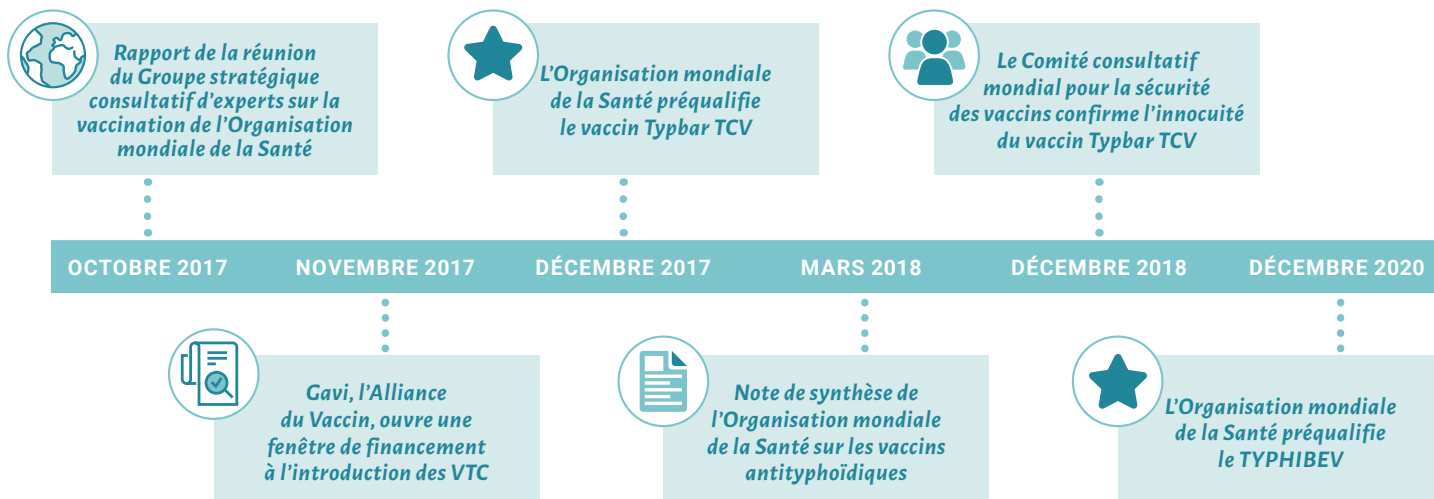
eau, d'assainissement et d'hygiène, et la formation des professionnels de la santé au diagnostic et au traitement de cette maladie. »

La publication d'une nouvelle note de synthèse – reflet de la politique officielle de l'OMS sur la typhoïde et les VTC – signale aux États membres que la typhoïde est digne d'attention prioritaire et que l'introduction des VTC, parallèle à d'autres stratégies d'endiguement, doit être considérée dans les pays d'endémie.



Le Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins confirme l'innocuité du vaccin Typbar TCV⁷

Ayant pris connaissance des études d'introduction du VTC au Malawi, au Népal, au Bangladesh, au Pakistan et en Inde, et notamment des données relatives à la vaccination de plus de 340 000 enfants et adolescents, le Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins (GACVS) a confirmé l'innocuité du vaccin Typbar TVC à grande échelle, indiquant du reste qu'aucune inquiétude concernant la sécurité ni signe de manifestations indésirables associées au vaccin n'ont été signalés. Le rapport réitère l'innocuité des VTC, en particulier dans le contexte des PRFI, renforçant l'assurance d'une introduction sûre, efficace et importante à l'endiguement de la typhoïde. Le GACVS s'engage à continuer à suivre et examiner les données supplémentaires des études d'innocuité et d'efficacité du vaccin Typbar TCV et à actualiser ses notes en conséquence.



Recommandations

Le moment est venu pour les décideurs des pays d'endémie d'adapter ces politiques mondiales en vue de l'action et d'un impact locaux, y compris par l'introduction du VTC.

Les responsables de la politique et autres dirigeants gouvernementaux peuvent :

- » **Prendre contact avec TyVAC pour plus de renseignements** sur la charge de morbidité de la typhoïde dans leur pays et l'assistance offerte par TyVAC lors du processus de décision concernant l'introduction d'un nouveau vaccin : www.takeontyphoid.org.
- » S'informer auprès des pédiatres, agents de santé et parents concernant **l'impact de la typhoïde** sur leur travail et leur vie.
- » **Identifier la recherche en cours** et les introductions de VTC dans les pays voisins pour s'informer sur les nouvelles données potentiellement utiles à leur décision. TyVAC peut aussi leur fournir cette information.
- » **S'engager à prioriser** la prévention de la typhoïde et son endiguement dans leur pays, en inscrivant par exemple l'introduction des VTC à l'ordre du jour de rencontres importantes ou en ajoutant les VTC aux politiques relatives, notamment, à la santé de l'enfant et à la vaccination.
- » S'informer sur le processus de **demande de soutien financier** à l'introduction des VTC à Gavi [ici](#).

Les acteurs du plaidoyer, y compris les pédiatres, chercheurs, scientifiques, gestionnaires de programme et responsables de la mise en œuvre peuvent :

- » **Examiner les politiques existantes** pour identifier les mesures et engagements spécifiques déjà pris par les dirigeants gouvernements concernant la typhoïde dans le contexte local et les comparer aux recommandations de politique mondiale présentées ici. Existe-t-il une politique sur la santé infantile, la vaccination ou l'approche WASH qui préconise spécifiquement la prévention et l'endiguement de la typhoïde, y compris par les VTC ?
- » **Cartographier les intervenants** afin d'identifier les participants principaux aux discussions et aux décisions relatives à la politique de lutte contre la typhoïde et à l'introduction des VTC.
- » **Assister aux réunions des groupes de travail techniques pertinents sur la santé infantile et la vaccination** pour les informer et pour mettre en lumière les politiques et les engagements actuels à l'intention des intervenants pertinents, y compris les parlementaires, les ministres (des finances, de l'éducation et de l'infrastructure), les dirigeants sous-nationaux, les professionnels de la santé et les membres de la communauté.

Références

- ¹ Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease. 2019. Accessed via: ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool
- ² OMS. Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, octobre 2017 – conclusions et recommandations *Relevé épidémiologique hebdomadaire*. 2017;48(92):729-748. Accessible sur : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259533/WER9248.pdf?sequence=1>
- ³ Gavi, l'Alliance du Vaccin. New typhoid vaccine to receive Gavi support. 2018. Accessible sur : <https://www.gavi.org/library/news/statements/2018/new-typhoid-vaccine-to-receive-gavi-support/>
- ⁴ WHO. Typhoid vaccine prequalified. 2018. Available at: <https://www.who.int/medicines/news/2018/WHOprequalifies-breakthrough-typhoid-vaccine/en/>
- ⁵ WHO. TYPHIBEV. 2021. Available at: <https://extranet.who.int/pqweb/content/typhibev%C2%AE>
- ⁶ OMS. Vaccins antityphoïdiques : Note de synthèse de l'OMS – mars 2018. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*. 2018;13(93):153-172. Accessible sur : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272272/WER9313.pdf?ua=1>
- ⁷ OMS. Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins, 5-6 décembre 2018 *Relevé épidémiologique hebdomadaire*. 2019;4(94):45-52. Accessible sur : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/279829/WER9404.pdf?ua=1>