

Soutien d'une politique mondiale en faveur du vaccin antityphoïdique conjugué

La typhoïde a souvent été négligée dans les programmes de santé internationaux. Cette situation peut s'expliquer par le fait que, pour de nombreuses personnes aux États-Unis et en Europe occidentale, la typhoïde est une maladie qui appartient au passé et qui a été largement éliminée grâce aux investissements dans les infrastructures d'eau courante, d'égouts et de traitement des déchets. Pour bon nombre de familles vivant dans des pays à faible revenu ou à revenu intermédiaire (PRFI), la typhoïde reste toutefois une menace importante, qui n'obtient ni la reconnaissance ni les ressources qui permettraient de l'éviter et de l'endiguer. Les préoccupations grandissantes face à la résistance aux médicaments, au changement climatique et à l'urbanisation rapide, mettent en lumière l'urgence du problème de la typhoïde. La bonne nouvelle, c'est qu'à partir de 2017, de nouvelles politiques mondiales ont été adoptées afin de prévenir et d'endiguer efficacement la typhoïde. Grâce aux politiques et ressources mondiales en place, les décideurs et les parties prenantes dans les pays où la typhoïde est endémique ont la possibilité de se conformer aux normes globales et de donner la priorité à la lutte contre la typhoïde dans leur propre pays.

Typhoïde

La typhoïde est une fièvre entérique grave et potentiellement mortelle transmise par l'eau et les aliments contaminés par la bactérie *Salmonella enterica* de sérotype *Typhi*. Largement éliminée dans les pays à revenu élevé, elle demeure un problème de santé publique majeur dans les PRFI, où elle affecte de manière disproportionnée les enfants et les adolescents. En 2021, plus de 7 millions de cas de typhoïde et plus de 93 000 décès imputables à cette maladie ont été enregistrés, principalement en Asie du Sud-Est et en Afrique subsaharienne¹.

Le diagnostic de la typhoïde pose de nombreuses difficultés en raison des symptômes non spécifiques de la maladie et des limites des tests de diagnostic disponibles. La confusion entre la typhoïde et le paludisme, la grippe ou d'autres maladies fébriles entraîne souvent un retard de traitement, ce qui peut donner lieu à des complications telles qu'une perforation ou une hémorragie intestinales. L'utilisation d'antibiotiques appropriés est le seul moyen de traiter la typhoïde et d'éviter ces complications potentiellement mortelles.

Dans les communautés durement touchées, la résistance aux antibiotiques de première intention et aux fluoroquinolones se développe cependant à un rythme alarmant, entraînant la propagation de souches multirésistantes (MR) et ultrarésistantes (XDR) dans le monde entier. Lorsque les antibiotiques plus récents et coûteux ne sont pas disponibles,

comme c'est le cas dans de nombreux PRFI, la typhoïde résistante aux médicaments devient impossible à traiter. La prévention par la vaccination est fondamentale si l'on veut vaincre cette forme de typhoïde : en prévenant l'apparition de nouveaux cas, nous pouvons réduire le besoin d'antibiotiques.



Vaccins antityphoïdiques conjugués (VTC)

Grâce aux récentes avancées des politiques mondiales concernant les VTC, les décideurs nationaux peuvent reconsidérer la vaccination et l'envisager comme un outil efficace dans la lutte contre la typhoïde. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) préconise l'introduction des VTC dans les pays durement touchés par la typhoïde ou par la résistance aux médicaments utilisés pour traiter cette maladie. Gavi, l'Alliance du Vaccin, aide les pays éligibles à introduire les VTC. Les VTC préqualifiés par l'OMS peuvent être administrés aux nourrissons et aux enfants dès l'âge de six mois, ce qui permet d'introduire la vaccination dans le cadre des programmes de vaccination infantile de routine, de protéger les tranches d'âges les plus vulnérables à la maladie, et d'offrir une protection plus efficace et durable que les autres vaccins antityphoïdiques. En l'absence de mesures à grande échelle pour améliorer les infrastructures d'approvisionnement en eau et d'assainissement, la vaccination systématique au moyen de VTC offre les meilleures chances de réduire le fardeau de la typhoïde dans les pays où elle est

endémique. Les résultats de trois grandes études d'efficacité menées au Bangladesh, au Malawi et au Népal indiquent que les VTC sont sans risque et qu'ils offrent une protection efficace pour une durée minimale de quatre ans en Asie et en Afrique.

Politiques mondiales

Le paysage politique actuel approuve massivement les VTC et les considère comme des outils sûrs et efficaces pour prévenir et endiguer 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) sur la vaccination de l'OMS, principal organisme consultatif de l'OMS sur la vaccination, a soigneusement examiné les informations et données disponibles concernant l'efficacité et l'innocuité des VTC, et a souligné l'importance de leur introduction ainsi que de la vaccination systématique pour endiguer la typhoïde dans les pays où celle-ci est endémique. Le rapport recommande notamment de donner la priorité à l'introduction des VTC dans les pays durement touchés par la maladie ou confrontés à la menace grandissante des souches résistantes aux médicaments.



Gavi, l'Alliance du vaccin, ouvre une fenêtre de financement pour l'introduction des VTC³

Suivant la recommandation du SAGE, et en prévision de la préqualification imminente par l'OMS d'un VTC candidat, Gavi a annoncé en novembre 2017 l'ouverture d'une fenêtre de financement pour les VTC. Le conseil d'administration de Gavi a validé un budget de 85 millions de dollars US en faveur de l'introduction des VTC dans les pays éligibles. Il s'est en outre engagé à financer le vaccin lui-même, ainsi qu'à cofinancer les coûts liés à son introduction. Il s'agissait de la première fois qu'un vaccin antityphoïdique bénéficiait du soutien financier de Gavi. Cette décision a fait de la typhoïde et des VTC une priorité en matière de santé mondiale, et a permis l'amélioration de l'accès à la vaccination là où elle est la plus nécessaire.



Organisation mondiale de la Santé (OMS)

En décembre 2017, au terme d'un processus rigoureux d'examen des données, l'OMS a pour la première fois préqualifié un vaccin antityphoïdique conjugué, Typbar TCV^{®4}. L'OMS a déclaré que Typbar TCV était le premier vaccin antityphoïdique à l'efficacité cliniquement prouvée pouvant être administré dès l'âge de six mois chez les nourrissons et les enfants, ainsi que chez les adultes, et conférant une protection à long terme contre la fièvre typhoïde. En décembre 2020, l'OMS a préqualifié le vaccin TYPHIBEV[®]. Les études cliniques montrent que son profil de réponse immunitaire est semblable à celui de Typbar TCV⁵. SKYTYPHOID™ et ZyVac® TCV ont été préqualifiés par l'OMS en 2024.

Ce qu'il faut savoir

- » L'OMS **recommande formellement l'intégration des VTC** dans les programmes de vaccination infantile de routine en parallèle des campagnes de rattrapage pour les enfants âgés de 15 ans ou moins. Cette intégration doit être prioritaire dans les pays durement touchés par la maladie et/ou où sont présentes des souches résistantes aux médicaments.
- » Les **VTC présentent de nombreux avantages** par rapport aux vaccins antérieurs, comme le confirme la note de synthèse de l'OMS : il s'agit notamment de l'immunité prolongée, de la possibilité d'utiliser ces vaccins à partir de l'âge de six mois, ainsi que de l'administration d'une dose unique pour une protection de plusieurs années.
- » Le GACVS a examiné les données obtenues lors d'essais d'introduction des VTC pour évaluer la sécurité et les effets indésirables éventuels de ces derniers. Il a conclu que le **vaccin Typbar TCV pouvait être utilisé sans risque** comme recommandé par l'OMS.
- » L'OMS met l'accent sur le fait que le développement de l'accès aux **VTC peut réduire la nécessité de recourir à des traitements antibiotiques** et ralentir la propagation des souches de typhoïde résistantes aux médicaments.
- » Selon l'OMS, les **programmes de vaccination systématique doivent être menés en parallèle** de l'amélioration des infrastructures de qualité de l'eau, d'assainissement et d'hygiène (WASH), de la surveillance accrue, de l'éducation à la santé et aux maladies, et de l'utilisation appropriée des antibiotiques afin de réduire le fardeau de la typhoïde dans les pays où cette maladie est endémique.

La préqualification de l'OMS signifie que le vaccin satisfait aux normes mondiales de qualité, d'innocuité et d'efficacité, ce qui permet à l'OMS, à l'UNICEF et à d'autres organismes d'approvisionnement de l'ONU d'acheter le vaccin.

La préqualification permet également officiellement aux pays éligibles d'effectuer leur demande d'assistance financière auprès de Gavi afin de pouvoir introduire le vaccin. Il s'agit d'une étape essentielle pour accroître l'accès aux VTC dans les PRFI, où la typhoïde est la plus répandue.

Dans les pays non éligibles au soutien de Gavi, la préqualification peut accélérer l'homologation du vaccin et permettre aux

autorités gouvernementales d'approuver plus rapidement le vaccin pour une utilisation généralisée au sein du pays. La préqualification d'un VTC atteste de la qualité de ce vaccin dans la lutte contre la typhoïde et témoigne de la volonté d'améliorer l'accès au vaccin dans le monde.



Note de synthèse de l'Organisation mondiale de la Santé sur les vaccins antityphoïdiques⁵

L'OMS a émis sa recommandation officielle en faveur de l'introduction des VTC en mars 2018, en remplacement de sa précédente recommandation sur le vaccin antityphoïdique publiée en 2008. Le document reflète la position officielle actualisée de l'OMS et indique que les VTC doivent être privilégiés dans toutes les tranches d'âge par rapport aux autres vaccins antityphoïdiques disponibles en raison de « leurs meilleures propriétés immunologiques, de la possibilité de les utiliser chez les jeunes enfants et de leur durée de protection plus longue ». Faisant écho à la recommandation du SAGE, cette note de synthèse préconise l'introduction des VTC en priorité dans les pays durement touchés par la typhoïde et/ou ceux où la charge de morbidité liée à la typhoïde résistante aux médicaments est élevée.

La note cite aussi plusieurs études de modélisation de la maladie indiquant que la vaccination systématique, notamment lorsqu'elle s'accompagne de campagnes de rattrapage, présente vraisemblablement un bon rapport coût-efficacité en matière de lutte contre la typhoïde dans de nombreux pays. Le rapport recommande explicitement l'introduction des VTC comme stratégie de contrôle en réponse aux épidémies avérées de typhoïde ainsi que dans le cadre de la vaccination systématique. Le rapport insiste également sur la valeur d'une approche intégrée en matière de lutte contre la typhoïde : « La mise en œuvre des programmes de vaccination antityphoïdique doit s'inscrire dans le cadre d'autres mesures

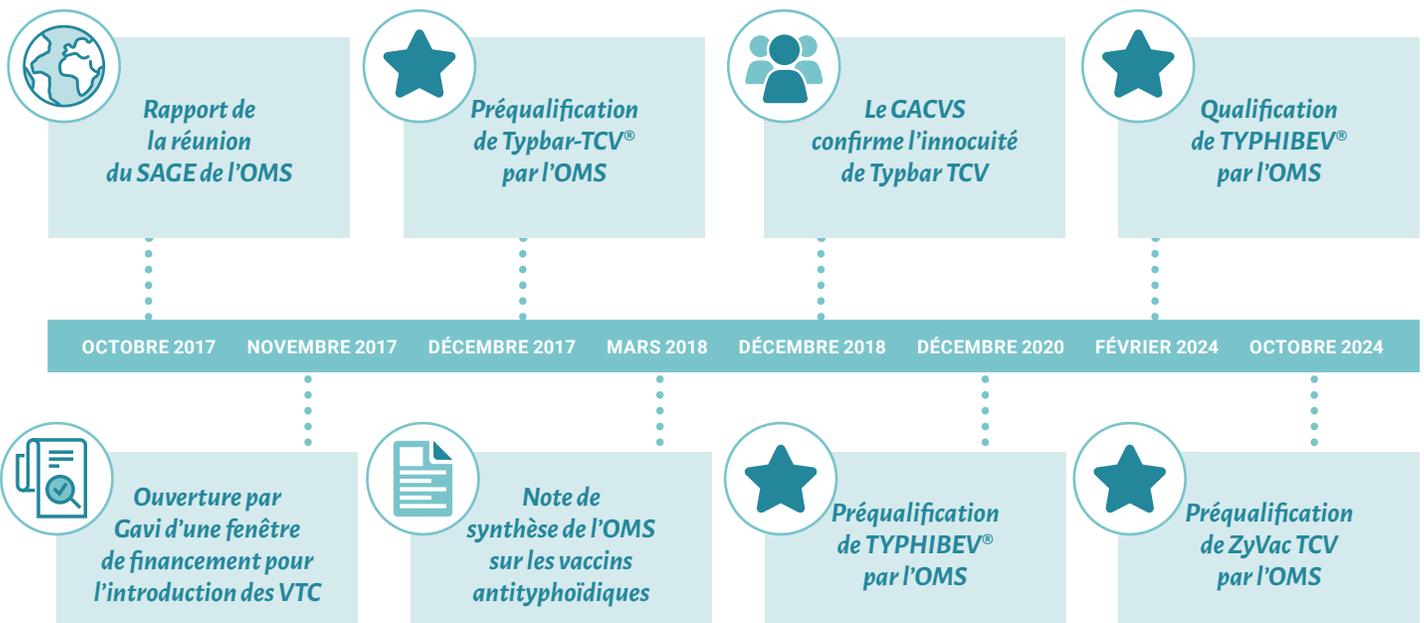
visant à lutter contre la maladie, notamment l'éducation sanitaire, l'amélioration de la qualité de l'eau, de l'assainissement et de l'hygiène (WASH), et la formation des professionnels de santé au diagnostic et au traitement de cette maladie. »

La publication d'une nouvelle note de synthèse, qui reflète la politique officielle de l'OMS au sujet de la typhoïde et des VTC, indique aux États membres que cette maladie doit être traitée en priorité et que l'introduction des VTC en parallèle d'autres stratégies de contrôle doit être envisagée dans les pays où cette maladie est endémique. Une note de synthèse révisée fournissant de nouvelles données a été publiée en 2023. Les recommandations politiques en matière de VTC n'ont pas changé⁶.



Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale confirme l'innocuité du VTC Typhbar⁷

Après avoir pris connaissance des études portant sur l'introduction des VTC au Malawi, au Népal, au Bangladesh, au Pakistan et en Inde, qui comprennent des données relatives à la vaccination de plus de 340 000 enfants et adolescents, le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS) a confirmé l'innocuité du vaccin Typhbar TVC en vue de son introduction à grande échelle et a indiqué qu'aucun problème lié à la sécurité du vaccin ou signe d'effets indésirables n'ont été signalés. Le rapport réaffirme l'innocuité des VTC, en particulier dans les PRFI, et confirme que l'introduction du vaccin est sûre, efficace et importante pour la lutte contre la typhoïde.



Recommandations

Il est désormais temps que les décideurs des pays où la typhoïde est endémique adaptent ces politiques mondiales en vue de mesures et d'effets à l'échelle locale, notamment l'introduction des VTC.

Les responsables politiques et autres dirigeants gouvernementaux peuvent :

- » **Prendre contact avec TyVAC pour obtenir plus de renseignements** sur le fardeau de la typhoïde dans leur pays et sur l'assistance offerte par l'organisation lors du processus de décision relatif à l'introduction d'un nouveau vaccin à l'adresse www.takeontyphoid.org.
- » S'informer auprès des pédiatres, des professionnels de santé et des parents concernant **l'impact de la typhoïde** sur leur travail et sur leur vie.
- » **Se renseigner sur les recherches en cours** et sur l'introduction des VTC dans les pays voisins pour obtenir de nouvelles données susceptibles d'influencer leurs décisions. TyVAC peut aussi leur fournir ces informations.
- » **S'engager à donner la priorité** à la prévention et au contrôle de la typhoïde dans leur pays. Il peut notamment s'agir d'inscrire l'introduction des VTC à l'ordre du jour de rencontres importantes ou d'intégrer cette mesure aux politiques relatives à la santé ou à la vaccination infantiles, entre autres.
- » S'informer sur le processus de **demande de soutien financier** auprès de Gavi pour l'introduction des VTC [en consultant ce site](#).

Les défenseurs de cette cause, notamment les pédiatres, les chercheurs, les scientifiques, ainsi que les responsables de programmes et de leur mise en œuvre, peuvent :

- » **Examiner les politiques existantes** pour identifier les mesures et engagements spécifiques déjà pris par les responsables gouvernementaux concernant la typhoïde à l'échelle locale et les comparer aux recommandations politiques mondiales présentées ici. Existe-t-il des politiques relatives à la santé infantile, à la vaccination ou à l'eau, à l'assainissement et à l'hygiène (WASH) qui préconisent spécifiquement la prévention et le contrôle de la typhoïde, notamment à l'aide des VTC ?
- » **Cartographier les parties prenantes** afin d'identifier les principaux acteurs des conversations et décisions relatives aux politiques de contrôle de la typhoïde et à l'introduction des VTC.
- » **Assister aux réunions des groupes de travail techniques pertinents sur la santé et la vaccination infantiles** pour fournir des informations et mettre en lumière les politiques ainsi que les engagements actuels auprès des parties prenantes concernées, notamment les parlementaires, les ministres (des finances, de l'éducation et des infrastructures), les dirigeants locaux, les professionnels de santé et les membres de la communauté.

Références

- ¹ Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease. 2021. Disponible à l'adresse : ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool
- ² OMS. Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination (SAGE), octobre 2017 : conclusions et recommandations. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*. 2017;48(92):729-748. Disponible 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. Disponible sur : <https://www.gavi.org/library/news/statements/2018/new-typhoid-vaccine-to-receive-gavi-support/>
- ⁴ OMS. Typhoid vaccine prequalified. 2018. Disponible sur : <https://www.who.int/medicines/news/2018/WHOprequalifies-breakthrough-typhoid-vaccine/en/>
- ⁵ OMS. Vaccins antityphoïdiques : Note de synthèse de l'OMS – Mars 2018. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*. 2018;13(93):153-172. Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272272/WER9313.pdf?ua=1>
- ⁶ OMS. Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale, 17 février 2023. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*. 2023;7(98):69-78. Disponible sur : <https://iris.who.int/handle/10665/366168?locale-attribute=fr&>
- ⁷ OMS. Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale, 5-6 décembre 2018. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*. 2019;4(94):45-52. Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/279829/WER9404.pdf?ua=1>