

STRATEGIE DE VACCINATION LOGISTIQUE (1)

B. CHEMEL*

RESUME : A l'aide de deux exemples (la poliomyélite au Sénégal et la rage au Pérou), l'auteur analyse l'évaluation de l'efficacité vaccinale qui conditionne une stratégie de vaccination.

SUMMARY : With the help of two examples (poliomyelitis in Senegal and rabies in Peru) the author analyses the evaluation of vaccination efficiency, which leads to specific vaccination strategy.

*
* *

A l'égard d'une maladie, on peut viser soit son éradication, c'est-à-dire sa disparition radicale, ou bien son "contrôle", c'est-à-dire l'ensemble des opérations qui consistent à ramener l'importance d'une maladie dans une collectivité à un niveau acceptable, aussi bien du point de vue de la Santé Publique que des répercussions économiques et sociales qu'elle entraîne, selon les termes mêmes de Lapeysonnie (4).

Dans un contexte épidémiologique donné et en fonction notamment de la situation socio-économique, le choix de la solution prophylactique devra tenir compte d'une multitude de facteurs tels que l'inventaire des ressources sanitaires existantes et futures, les tendances démographiques et économiques.

En matière de lutte contre les maladies infectieuses, il existe une multitude de stratégies d'action sur le germe et son environnement, sur ses modes de transmission ou enfin par une action directe sur les défenses naturelles de l'organisme. Depuis Jenner et la vaccination antivariolique, l'utilisation de la stratégie vaccinale dans la lutte contre les maladies infectieuses a été très largement employée.

Les moyens mis en oeuvre doivent répondre aux critères suivants :

- . Ils doivent être **simples**, c'est-à-dire applicables aux campagnes de masse, souvent par des auxiliaires médicaux.
- . Ils ne doivent être **dangereux** ni pour l'Homme ni pour les animaux et, en matière de stratégie vaccinale, le coefficient de sécurité doit être maximal.

* Ecole Nationale Vétérinaire, Marcy l'Etoile, 69260 Charbonnières-les Bains

(1) Texte de la conférence présentée le 19 mai 1988.

- . Ils devront être d'un prix de revient modéré, car leur application à la collectivité entraîne de lourdes charges financières pour celle-ci.
- . Enfin, le bénéfice psychologique qu'une vaccination procure immédiatement par disparition rapide des cas de maladie entraîne bien souvent l'enthousiasme de la population et sa collaboration sous tous ses aspects, en particulier sous la forme de pourcentages convenables de fréquentation médicale.

En matière de stratégie de vaccination, l'Epidémiologie a largement contribué à l'évaluation de l'efficacité vaccinale sur le terrain.

En effet, pour qu'un vaccin soit capable de prévenir efficacement une maladie, il faut qu'il soit actif et administré de façon appropriée. Le contrôle de l'activité est un élément important de la surveillance de la fabrication des vaccins en vue de s'assurer que le produit satisfait aux normes. Il permet aussi de surveiller la conservation et la manipulation du vaccin.

Il est aussi nécessaire de connaître le pouvoir pathogène résiduel et d'en évaluer les risques. Par exemple, en matière de poliomyélite humaine, l'utilisation quasi-généralisée des vaccins vivants modifiés administrables aisément par voie orale vient d'être récemment abandonnée par les autorités américaines, le nombre de cas de poliomyélite post-vaccinale étant plus élevé que le nombre total de cas autochtones de poliomyélite dû à une souche sauvage (risque de paralysie vaccinale : 1 cas pour 1 million de personnes vaccinées ; pour les proches contacts : 1 cas pour 5 millions de doses distribuées [U.S.A. : 1 cas pour 3,2 millions de doses]) (Tableau I).

Tableau I : Taux estimatifs des réactions indésirables au vaccin antipoliomyélitique buccal (VPO)
(Source : Chronique OMS, 1984, 38, [3] : 107-110)

Paralysie	Vaccinés	Contacts proches
Etude OMS	1 cas/1.000.000 vaccinés	1 cas/5.000.000 de doses de vaccin distribuées
USA	1 cas/3.200.000 de doses de vaccin distribuées	

De la même façon, en matière de vaccination antirougeoleuse, des complications peuvent survenir. Bien qu'elles s'avèrent souvent difficiles à évaluer avec précision, on sait cependant qu'elles sont beaucoup moins courantes que les complications provoquées par la maladie elle-même (Tableau II).

Les études sérologiques peuvent servir à déterminer l'efficacité d'un vaccin. Elles permettent de mesurer l'induction d'une réponse immunitaire chez l'hôte, d'évaluer la persistance d'anticorps ainsi que son immunité. Cette méthode sera décrite dans quelques instants vis-à-

vis de la rage dans le cadre d'une campagne de vaccination de masse conduite au Pérou.

Tableau II : Taux estimatifs des réactions indésirables graves consécutives à la vaccination antirougeoleuse, par comparaison aux complications naturelles d'origine rougeoleuse et aux taux de morbidité naturelle.

(Source : Chronique OMS, 1984, 38 [3] : 107-110)

Réactions indésirables	Taux de complications dues à la rougeole pour 100.000 cas	Taux des réactions indésirables au vaccin antirougeoleux pour 100.000 vaccinés	Taux de morbidité naturelle pour 100.000 personnes
Encéphalopathie/ Encéphalite	50 - 400 [0,05- 0,4%]	0,1	0,1 - 0,3
Leucoencéphalite sclérosante subaiguë	0,5- 2,0	0,05 - 0,1	-
Convulsions	500 - 1.000 [0,5 - 1 %]	0,02 - 190	30
Décès	10 -10.000 [0,01-10 %]	0,02 - 0,3	-

L'autre méthode d'évaluation de l'efficacité vaccinale repose sur la mise en place d'enquêtes de recensement des cas de maladies et elle s'avère particulièrement importante lorsqu'un doute sur l'efficacité du programme de vaccination apparaît du fait de cas enregistrés même chez des sujets vaccinés. L'importance de ce problème s'accroît avec l'augmentation de la couverture vaccinale, car la proportion de cas de maladie survenant chez des personnes vaccinées augmentera même si l'efficacité du vaccin reste constante.

Pour mesurer l'efficacité d'un vaccin, on calcule le taux d'incidence (taux d'atteinte) de la maladie parmi les personnes vaccinées et parmi les personnes non vaccinées et on détermine le pourcentage de réduction du taux d'incidence chez les sujets vaccinés par rapport aux non vaccinés.

$$EV = \frac{TAN - TAV}{TAN} \times 100$$

EV = efficacité du vaccin

TAN = taux d'atteinte dans la population non vaccinée

TAV : taux d'atteinte dans la population vaccinée

Ainsi, pour la rougeole, l'efficacité typique est de 80 à 95%.

Quatre facteurs principaux jouent un rôle dans la plupart des études épidémiologiques sur l'efficacité du vaccin :

- . la définition des cas doit être uniforme, s'appliquer à tous les individus de l'étude, être aussi sensible et spécifique que possible ;
- . la détermination des cas (dépistage des cas) doit être faite avec un soin égal chez les vaccinés et les non vaccinés (idéal : enquête de surveillance porte à porte sur population totale) ;
- . la détermination de l'état vaccinal est essentielle, ce qui exige d'avoir de bons registres et des sujets en période de validité de la vaccination (vaccination à l'âge requis, etc.) ;
- . la comparabilité de l'exposition : vaccinés et non vaccinés doivent être au même risque d'exposition.

Je voudrais illustrer ces notions d'efficacité vaccinale au moyen de deux exemples. L'un est fondé sur le dénombrement des cas à propos d'une épidémie de poliomyélite survenue au Sénégal, l'autre concerne une campagne de vaccination antirabique et la détermination des titres en anticorps d'un échantillonnage représentatif de la population canine. J'aborderai de plus, lors de ce deuxième exemple, l'importance de la logistique en matière vaccinale.

1er exemple : Poliomyélite paralytique (Sénégal 1986-1987)
Etude de l'efficacité vaccinale (5)

En 1986, une épidémie de poliomyélite due au poliovirus de type 1 survint dans la région de Kolda au Sénégal. On réalisa à cette occasion une étude d'efficacité vaccinale concernant le nouveau vaccin inactivé et adjuvé (N.I.P.V.) utilisé dans cette région depuis 1980.

Les études de terrain avaient montré que 90 % à 100 % des personnes ayant reçu deux doses du vaccin N.I.P.V. possédaient des anticorps.

Pourtant, l'étude cas-témoin appariée conduite dans la région de Kolda en octobre-novembre 1986 indiqua une distorsion entre l'efficacité vaccinale apparente et l'efficacité attendue.

En mai 1987, une deuxième étude cas-témoin fut conduite dans 81 % des 2.263 villages de la région de Kolda ainsi que dans une grande ville du Sénégal.

Cinq témoins furent appariés par cas pour l'âge et par village. Quarante-neuf cas de poliomyélite furent confirmés dans la région de Kolda (taux d'attaque brut = 16 cas/100.000 personnes). L'épidémie évolua d'avril 1986 à février 1987 avec un pic épidémique en août 1986.

Par comparaison des statuts vaccinaux de 87 des 89 cas et de leurs 364 témoins, on constata que 18 % des cas et 20 % des témoins avaient reçu une seule dose du vaccin. A l'inverse, 6 % des cas contre 22 % des témoins avaient reçu deux doses du même vaccin (tableau III).

L'analyse de l'efficacité vaccinale fut calculée par régression logistique.

L'efficacité clinique d'une dose de N.I.P.V. (par rapport à zéro dose) vis-à-vis d'une paralysie résiduelle était de 36 % (I.C. : 0-67 %), tandis que pour deux doses l'efficacité était de 89 % (I.C. : 62-97 %).

Tableau III : Statut vaccinal des malades (poliomyélite) et des témoins. Etude cas-témoin à Kolda, Sénégal (1986-1987)

Doses de vaccin N.I.P.V.	Cas		Témoins	
	Nombre	%	Nombre	%
0	66	76	213	58
1	16	18	72	20
2	5	6	79	22
Total	87	100	364	100

Des enquêtes de couverture vaccinale furent aussi réalisées dans les trois départements de la région de Kolda. On utilisa une méthodologie standard de 30 grappes sélectionnées au hasard. Il apparut que 26 à 28 % (moins de 30 %) des enfants âgés de 12 à 35 mois en mai 1986 avaient reçu deux doses du vaccin à cette époque.

Cette étude très vaste et approfondie, fruit d'une collaboration interactive entre les autorités sénégalaises, l'Association pour la Médecine Préventive (Dr J. Druker) et le Centers for Disease Control, illustre l'importance de l'épidémiologie dans la stratégie vaccinale.

L'apparent échec attribuable au vaccin a pu être analysé et a permis de redéfinir les modalités du protocole vaccinal ainsi que la nécessité d'une couverture vaccinale suffisante.

2ème exemple : Résultats sérologiques après une campagne de vaccination contre la rage au Pérou

Dans le cas de la rage, la stratégie de vaccination peut concerner l'Homme mais aussi et surtout l'animal vecteur : le chien ou les carnivores sauvages.

Dans un premier temps, je vais décrire la situation de la rage au Pérou, plus particulièrement à Lima. Ensuite, je présenterai la réalisation d'une large campagne de vaccination mise en place dans cette ville et ses résultats. Enfin, je donnerai les résultats d'une enquête sérologique conduite parmi un groupe de chiens vaccinés durant cette campagne et représentatif de la population canine de Lima pour évaluer leur niveau en anticorps antirabiques séroneutralisants.

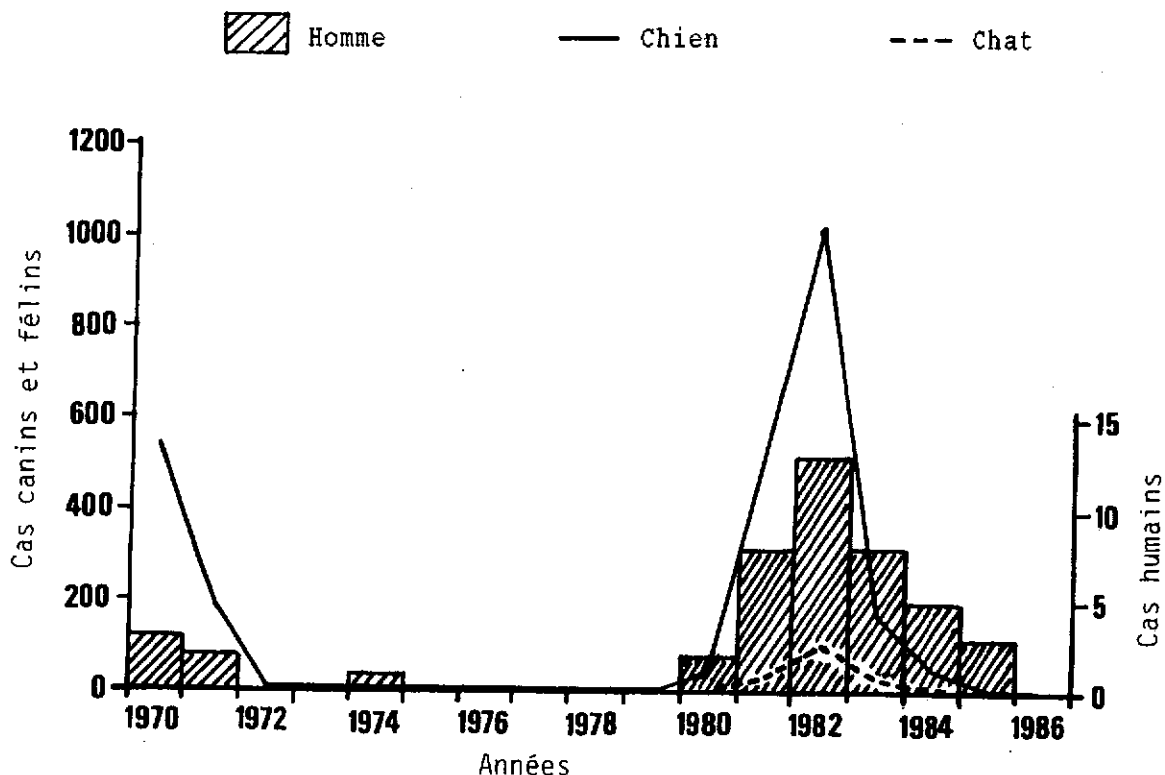
Au Pérou, la rage est essentiellement une maladie d'origine canine. Les chiens représentèrent 90 % des cas de rage déclarés durant la période 1980-1984. Les morsures par des chiens enragés constituent le principal mode de transmission à l'Homme. Dans une étude de 118 cas de rage humaine réalisée au Pérou, 96 % des cas résultèrent d'une morsure par un chien enragé.

Lima et son port, Callao, représentent une vaste zone urbanisée s'étendant au milieu d'un paysage désertique et limité à l'Ouest par l'Océan Pacifique et les premiers contreforts des Andes à l'Est. Lima constitue une vaste cité où vivent 5 à 6 millions d'habitants, dont la moitié a un niveau de vie très faible.

La population de la ville s'accroît annuellement à un rythme de 4 %, essentiellement lié à l'immigration des populations rurales déshéritées vers les bidonvilles qui pullulent autour de la ville, apportant avec eux environ 5.000 nouveaux chiens, certains venant de zones d'enzootie rabique.

Les campagnes de vaccination de masse sont efficaces pour contrôler la rage en milieu urbain. A Lima, la rage fut contrôlée par de telles campagnes durant le début des années 1970 mais, par manque de crédits, la rage réapparut en 1980 et entraîna une large épizootie en 1982, avec 13 cas humains (figure 1).

Figure 1 : Cas de rage identifiés, par an de 1970 à octobre 1986, à Lima-Callao (Pérou).



Des campagnes de vaccination de masse furent alors réintroduites en 1982-1984, mais des foyers d'enzootie persistaient toujours. Afin de réduire ces foyers, une campagne de vaccination de masse fut conduite en mars 1985 grâce aux efforts et à la collaboration du Ministère Péruvien de la Santé et de diverses organisations internationales.

1. LOGISTIQUE

1.1. Aspects logistiques

Lima-Callao fut divisée en 11 secteurs et un calendrier fut proposé afin de couvrir l'ensemble de la ville en un mois.

Les postes de vaccination furent établis dans des sites très accessibles tels que les marchés publics, les places, etc. Il fut établi que 110 équipes seraient nécessaires pour vacciner environ 400.000 chiens en un mois. La campagne était dirigée à partir du Centre Antirabique de Lima où le nombre total de vaccinations réalisées quotidiennement était comptabilisé.

Plus de 250 personnes furent enrôlées. 110 équipes d'un vaccinateur et d'un enregistreur étaient sous la direction de 11 superviseurs. Chaque superviseur avait, de plus, la responsabilité de coordonner la campagne dans un des onze secteurs de la ville. Du 25 février au 27 mars, chaque jour, les 110 équipes commençaient à vacciner à 8 heures du matin dans les différents sites de vaccination. Les superviseurs, dans des voitures équipées de mégaphones, sollicitaient la population pour venir avec leurs animaux aux postes de vaccination. L'efficacité du système fut accrue par la spontanéité des enfants en vacances scolaires.

Grâce à la coopération internationale, le Pérou reçut 500.000 doses de vaccin antirabique. Le choix du vaccin était essentiel. Il était nécessaire d'utiliser un vaccin très immunogène, sûr, stable, agréé pour les chiens et les chats et qui soit injectable sous un faible volume. Pour des raisons économiques, le vaccin devait aussi être disponible en flacon multidoses. Un vaccin produit en France sur culture cellulaire, à virus inactivé et adjuvé fut utilisé. Ce vaccin confère une immunité de trois ans. Une dose de 1 ml par animal fut administrée par voie sous-cutanée.

Le matériel fourni par les organisations internationales comprenait aussi : 50.000 seringues, 75.000 aiguilles, 160 boîtes isothermiques et des blocs réfrigérants, 500.000 certificats de vaccination et 500.000 colliers de couleur bleue pour mettre autour du cou des animaux vaccinés.

1.2. Résultats

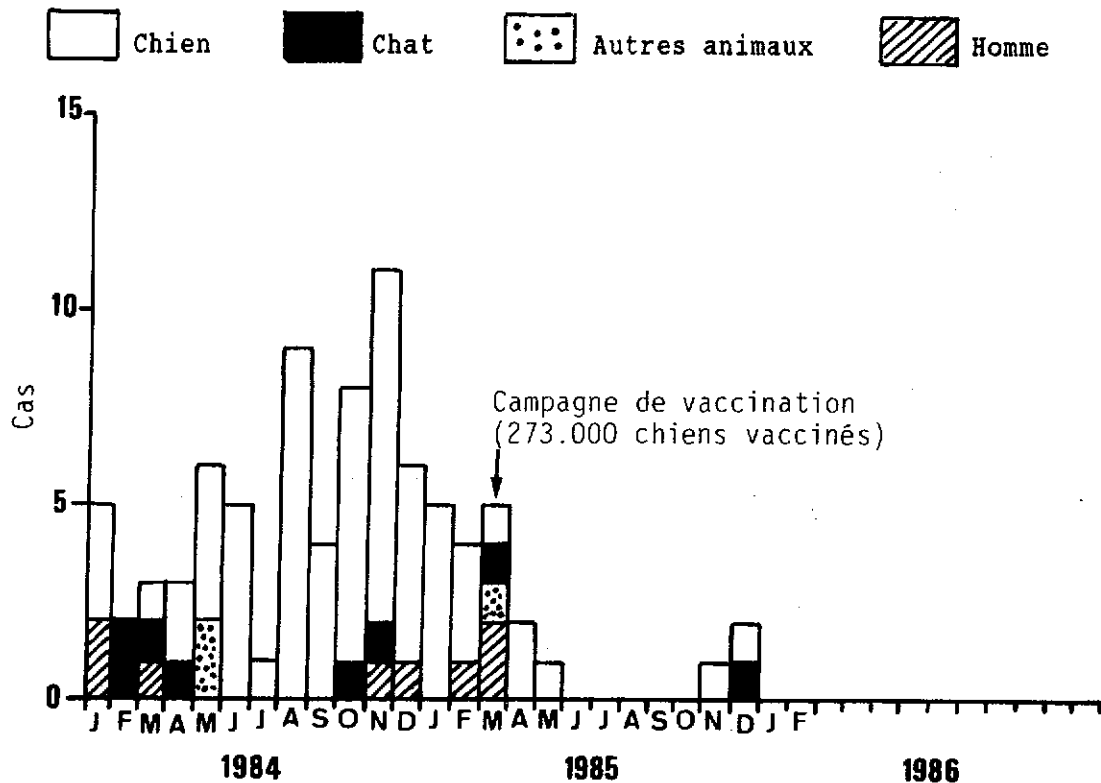
En un mois, plus de 300.000 carnivores âgés de plus de trois mois furent vaccinés dont 273.000 chiens, soit 65 % de la population totale estimée à Lima-Callao. 61 % étaient des mâles et 39 % des femelles. 38,5 % des chiens vaccinés avaient moins de un an. 51 % des chiens furent vaccinés pour la première fois durant la campagne, et pour 49 % leur injection fut une injection de rappel.

Un mois plus tard, en avril 1985, une enquête de suivi de la campagne pour évaluer le ratio homme/chien et le nombre d'animaux vaccinés fut réalisée. 15 des 35 districts de Lima-Callao furent choisis de façon aléatoire et, dans chacun d'entre eux, un nombre défini d'habitations furent visitées en fonction de la taille de la population humaine et du nombre d'habitations dans chaque district. Un total de 1.824 maisons furent visitées, un ratio chien/homme de 1/11 fut établi. Il apparut que 78 % de la population canine était

vaccinée contre la rage, en incluant aux 65 % vaccinés en mars 1985, les 13 % vaccinés par les vétérinaires privés et au Centre Antirabique de novembre 1984 à février 1985.

La figure 2 montre le nombre de cas de rage déclarés de 1984 à 1986. Comme vous pouvez le constater, après la campagne de mars 1985, le nombre de cas a considérablement diminué avec un cas de rage canine (chez un chiot trop jeune pour être vacciné au moment de la campagne). Deux cas furent diagnostiqués chez des chats en novembre et décembre 1985. Aucun autre cas de rage ne fut signalé par la suite et aucun cas de rage humaine n'a été rapporté depuis mars 1985.

Figure 2 : Cas de rage identifiés, par espèce, de 1984 à 1986 à Lima-Callao (Pérou).



2. EVALUATION DE L'EFFICACITE VACCINALE

2.1. Méthodologie

Maintenant, j'aimerais présenter les résultats d'une enquête sérologique conduite parmi un échantillonnage représentatif de chiens vaccinés en mars 1985, deux à trois, six, neuf et douze mois après cette campagne. Bien que de nombreuses campagnes de vaccination aient été réalisées à travers le monde, on ne dispose que d'un nombre limité de données concernant la réponse immunitaire en anticorps circulants de populations canines vaccinées contre la rage, en particulier dans les pays où la rage canine est enzootique.

Pour chaque période, une vingtaine de districts de Lima et un quartier par district fut sélectionné au hasard. Dans chaque quartier, une maison toutes les dix maisons fut visitée. Après vérification du certificat de vaccination, un chien de la maisonnée

fut saigné. S'il y avait plusieurs chiens sous un même toit, seul un chien vacciné pour la première fois en mars 1985 était choisi. Un total de dix chiens par district fut soumis à un prélèvement sanguin.

La taille de l'échantillon fut calculée pour une prévalence en anticorps antirabique de 90 % ou plus chez les chiens vaccinés pour les neuf premiers mois après vaccination et 85 % ou plus après un an pour une confiance à 95 % et une précision à 5 %. La taille de l'échantillon fut de 147 chiens après deux-trois mois, 151 après six mois, 130 après neuf mois et 198 après douze mois.

Comme les chiens étaient sélectionnés au hasard, la vaccination de mars 1985 pouvait être soit une primo-vaccination soit une injection de rappel. Les informations concernant le sexe, l'âge approximatif et le statut vaccinal des chiens (selon les dires du propriétaire) furent collectées en même temps que les échantillons de sang. Un questionnaire plus détaillé fut soumis aux propriétaires des chiens lors de l'enquête réalisée à douze mois.

Les titres en anticorps antirabiques neutralisants furent déterminés par la méthode dite de "Rapid Focus Fluorescent Inhibition Test" (RFFIT) et les résultats furent exprimés en Unités Internationales par ml, les valeurs seuils étant les suivantes :

- < 0.5 UI/ml = non répondeur
- > = 0.5 UI/ml = bon répondeur

2.2. Résultats

Dans les 200 foyers visités en mars 1986, on dénombra 304 chiens, soit 1,5 chien par maison. Parmi ces 304 chiens, 23 soit 8 % étaient des animaux récemment acquis. La mort ou la disparition de 35 chiens durant cet intervalle de un an fut signalée par les propriétaires d'animaux, ce qui représente 11 des 316 chiens vivant dans ces 200 foyers en mars 1985 ($316 = 304 - 23 + 35$).

Moins de 50 % des chiens portaient encore leur collier bleu, mais les propriétaires purent produire un certificat de vaccination dans 95 % des cas.

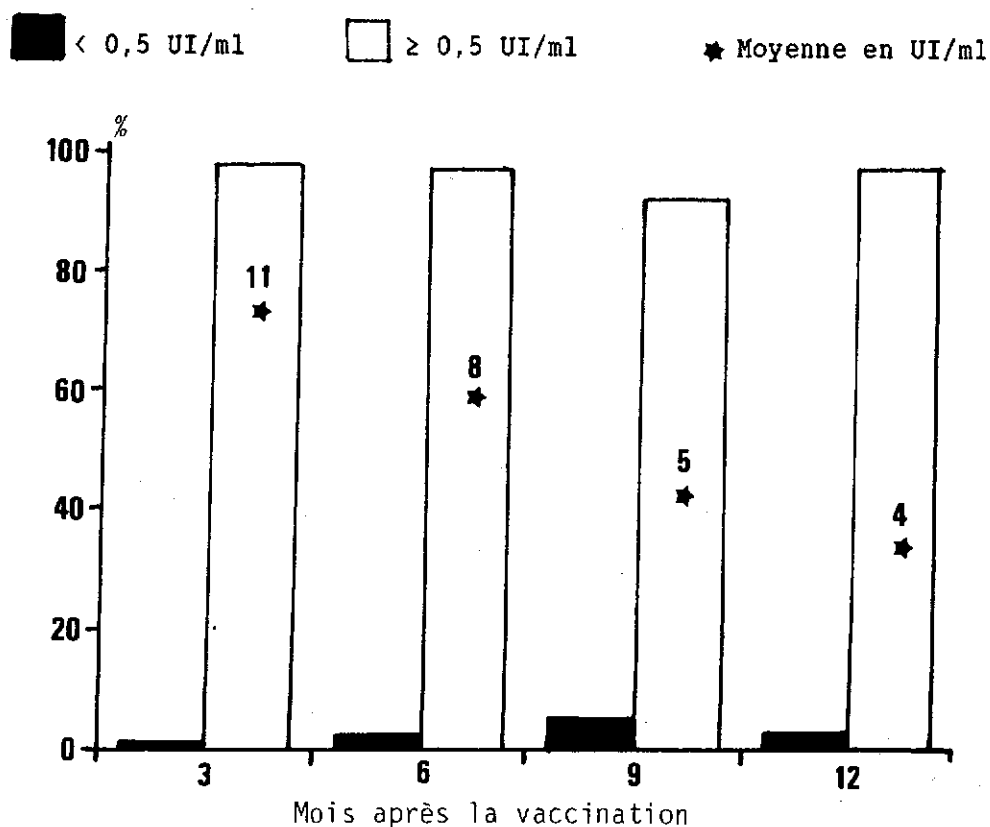
Parmi les 200 chiens qui subirent un prélèvement de sang à douze mois, 86 % vivaient dans le même district où ils étaient nés mais 75 % des chiens erraient dans les rues. Pour les 198 chiens pour lesquels un échantillon de sang était disponible, 90 % avaient été vaccinés pour la première fois en mars 1985.

La figure 3 montre les résultats sérologiques. Après un an, 97 % des chiens testés possèdent un titre en anticorps séroneutralisants supérieur ou égal au seuil de 0,5 UI/ml, même s'il y a un déclin progressif du titre en anticorps d'une moyenne géométrique de 11,13 UI/ml après trois mois à une moyenne de 4,33 après douze mois.

Les résultats obtenus durant cette enquête soulignent le très bon niveau des titres en anticorps antirabiques après vaccination dans les populations canines même dans les conditions du terrain dans un pays en voie de développement.

La campagne de vaccination de masse, réalisée dans un bref intervalle, nous a permis de vacciner un bon pourcentage de la population canine. De plus dans cette situation particulière, la campagne avait l'avantage d'être la seconde en moins de trois ans. Ceci souligne combien sont importantes des campagnes menées à intervalle régulier pour réduire et faire disparaître les foyers enzootiques, notamment lorsque les programmes d'élimination des chiens errants sont très réduits.

Figure 3 : Titres en anticorps rabiques, par UI/ml, en fonction du temps après la vaccination (Lima-Callao, Pérou, 1985-1986).



Les titres en anticorps antirabiques après douze mois suggèrent qu'un pourcentage satisfaisant de chiens puisse avoir encore des titres protecteurs après deux ans (moyenne sur 275 chiens testés : 1,8 UI/ml au bout de 24 mois, 70 % des chiens testés ayant au moins une unité internationale par ml).

CONCLUSION

L'évaluation de l'efficacité vaccinale, que ce soit en matière de poliomyélite ou de rage, représente une étape essentielle du travail de l'épidémiologiste pour ajuster aux réalités du terrain les potentialités d'un vaccin afin d'être pleinement opérationnel.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Anonyme.- Vaccins utilisés pour le programme élargi de vaccination : indications et contre-indications. Chronique O.M.S., 1984, 38 (3) : 107-110.
2. CHOMEL B.- La campagne de vaccination massive contre la rage à Lima, Pérou (février-mars 1985). In La rage 100 ans après la découverte de Louis Pasteur, Collection Fondation M. Mérieux, 1985 : 55-63.
3. CHOMEL B., CHAPPUIS G., BULLON F., CARDENAS E., DAVID DE BEUBLAIN T. MAUFRAIS M.C. et GIAMBRUNO E.- Serological results of a dog vaccination campaign against rabies in Peru. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz., 1987, 6 (1) : 97-113.
4. LAZPEYSONNIE.- Des Epidémies. Collection Fondation M. Mérieux, 1979 : 216.
5. M.M.W.R.- Paralytic poliomyelitis - Senegal 1986-1987 : Update on the N-IPV efficacy study. M.M.W.R., 1988, 37 (16) : 257-259.
6. ORENSTEIN W.A., BERNIER R.H., DONDERO T.J., HINMAN A.R., MARKS J.S., BART K.J. and SIROTKIN B.- Field evaluation of vaccine efficacy. Bull. W.H.O., 1985, 63 (6) : 1055-1068.