

AUTRES VACCINS DU VOYAGEUR ET VACCINS « TROPICAUX »

Dr Paul Henri CONSIGNY
Centre Médical de l'Institut Pasteur

Journées inter-DES Vaccinations
12 juin 2026

Liens d'intérêt : aucun depuis > 5 ans

Les vaccins « du voyage »

Selon le type de séjour:

 Hépatite A

 Hépatite B

 Typhoïde

 Rage

 (Choléra)

 (Leptospirose)



Selon la zone géographique:

 Méningite à méningocoque

 Fièvre jaune

 Encéphalite à tique

 Encéphalite japonaise

 Dengue

 Chikungunya

 (Ebola)

 (Mpox)



Plan

Préambule : les maladies du voyage

L'hépatite A

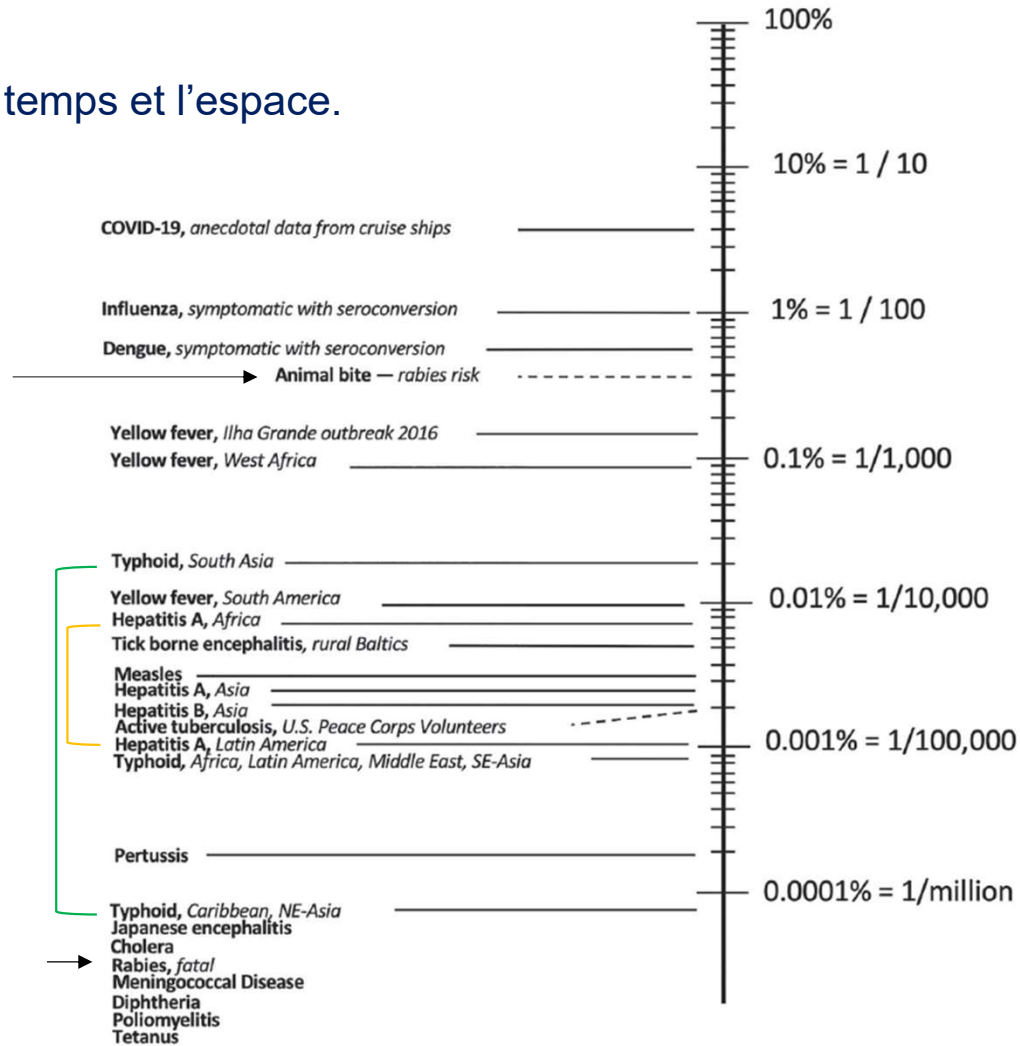
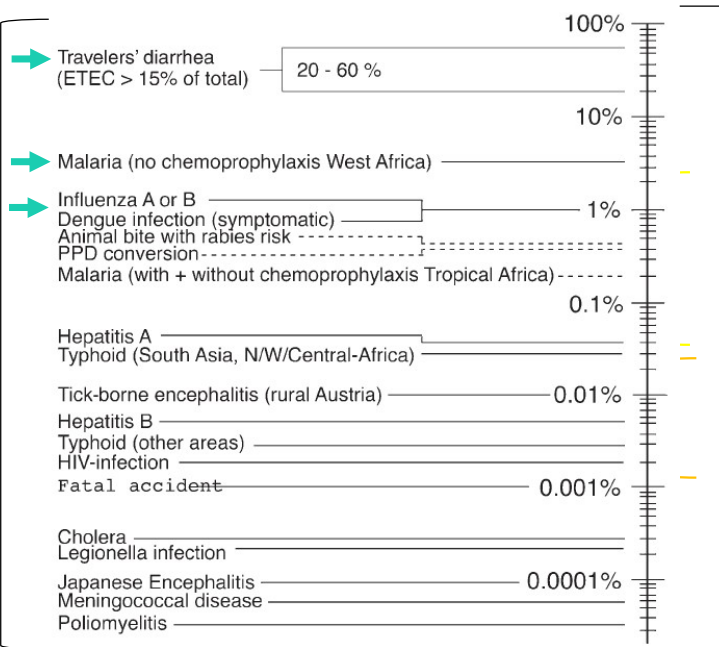
La fièvre typhoïde

La rage

Le paludisme

Fréquence des maladies à prévention vaccinale par mois de séjour dans un pays en développement (2023)

➤ Fréquence très variable dans le temps et l'espace.



(Steffen, JTM 2018, 2023)

Effet de la vaccination sur la morbidité

Morbidité liée aux maladies
possiblement prévenues par la
vaccination, pour 100.000
voyageurs exposés.

<i>Infection</i>	<i>Sans vaccin</i>	<i>Avec vaccin</i>
<i>Hépatite A</i>	300 (6-30)	<1
<i>Hépatite B (symptomatique)</i>	20-60(5-60)	2-5
<i>Grippe</i>	500	250
<i>Fièvre jaune</i>	4	0
<i>Fièvre typhoïde</i>	3 (-30)	1-10
<i>Rage</i>	Inconnu (>1)	0
<i>Encéphalite japonaise</i>	1	0
<i>Poliomyélite</i>	<1	0
<i>Méningite à méningocoque</i>	<1	0
<i>Choléra</i>	<1	0
<i>Tétanos</i>	?	0
<i>Rougeole</i>	?	0

Plan

Préambule : les maladies du voyage

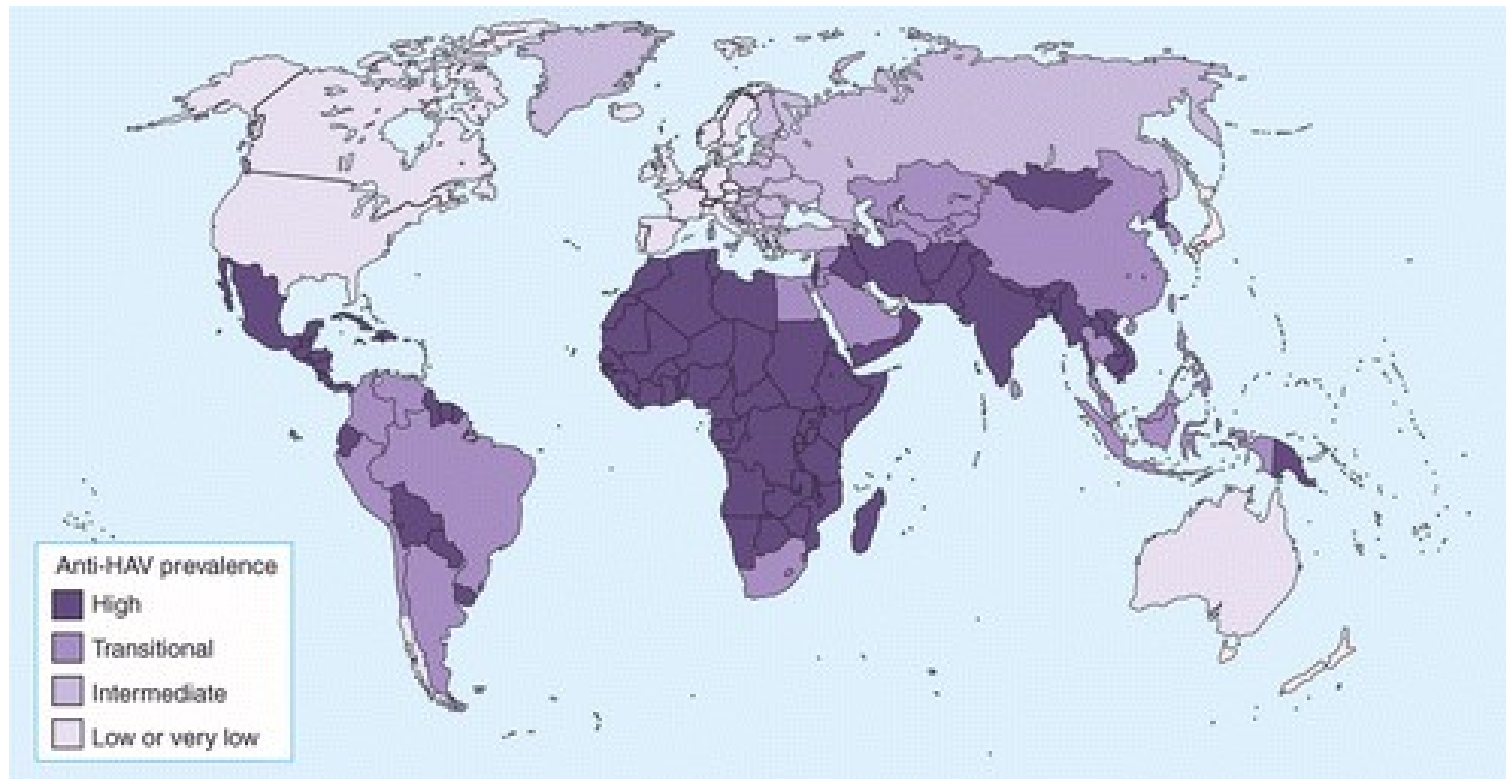
L'hépatite A

La fièvre typhoïde

La rage

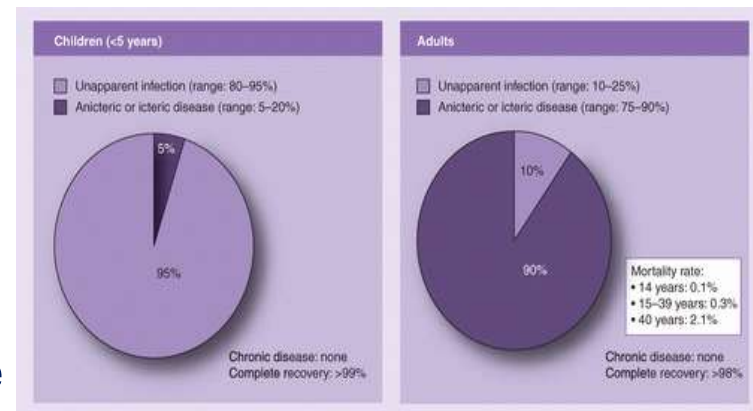
Le paludisme

Hépatite A : épidémiologie



L'hépatite A : une maladie loin d'être toujours bénigne

- Transmission oro-fécale, sexuelle (épidémies chez les HSH)
- Incubation 2-6 semaines
- Gravité croissante avec l'âge :



- Risque principal d'hépatite fulminante

- 0,2-0,4% des hépatites A
- Augmente avec l'âge, la présence d'une pathologie hépatique chronique.

➤ Exemples d'épidémies récentes aux USA :

- Wheeler (NEJM 2005) : Pennsylvanie : 601 cas (34 ans : 1-82), 124 Hospitalisations, 4 HF (3 DC, 1 transplanté).
- Kurshel (NEJM 2018) : Californie : 649 cas (SDF++), 417 hospitalisations, 21 DC.

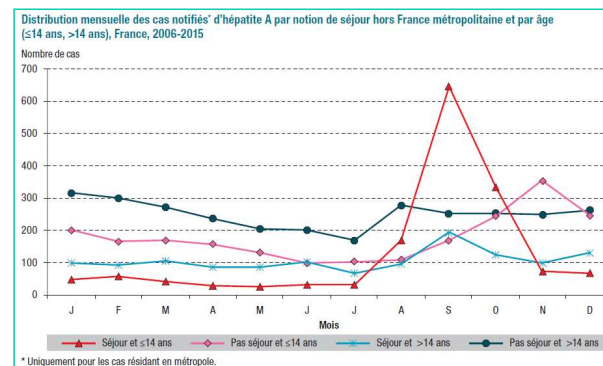
- En outre, rôle « disséminateur » des enfants

L'hépatite A

- **Risque pour le voyageur non immun** (Mutsch CID 2006, Dahl PLoS 2017) :
 - 6-30 / 100 000 / mois, contre 300-2000 / 100 000 / mois auparavant (Khuroo 2003)

- **En France:**

- **Saisonnalité (selon le suivi des DO) :**



- **incidence en chute :**

- 2006 : 2,15 cas/100 000 /an => 2015 : 1,1 cas/100 000 /an (InVS-DO)
- Prévalence significative si né < 1945 ou si originaire d'une zone d'endémie

- **Csq : faire un titrage prévaccinal en cas de DN ≤1945 / d'antécédent d'ictère / ayant passé leur enfance en zone d'endémie**

Le vaccin contre l'hépatite A

▪ Le vaccin : virus entier inactivé :

✓ À partir d'1 an.

✓ Vaccins disponibles :

— Monovalents :

Age	Spécialité	1 ^e dose	Rappel
De 1 an à 15 ans	Avaxim 80®	15 jours avant le départ	2 ^e dose (rappel) à administrer à partir de 6 mois après la 1 ^{ère} dose ou éventuellement de façon plus tardive, suivant un délai spécifique à chaque vaccin (cf. AMM de chaque vaccin)
	Havrix 720®		
A partir de 16 ans	Avaxim 160®		
	Havrix 1440®		
A partir de 18 ans	Vaqta 50®		

— Associations :

- Twinrix® (HA + HB) : dose pleine d'HB mais ½ dose d'HA

- ~~[Tyavax® (HA + typhoïde) :  arrêt de commercialisation en mars 2024]~~

Le vaccin contre l'hépatite A

▪ Schéma :

- ✓ À partir d'1 an.
- ✓ Première injection 14 jours avant le départ
- ✓ Schéma :
 - Vaccins monovalents (interchangeables) : M0 - M6-12 (jusqu'à 3-5 ans), ... voire plus...
 - Twinrix® : M0 M1 M6 (ou schéma accéléré J0 J7 J21 + rappel 1 an)
- ✓ A priori pas de rappel nécessaire

Le vaccin contre l'hépatite A : immunogénicité

■ Vaccin très immunogène :

- Séroconversion rapide et durable

TABLE II. Overall Analysis of Immunogenicity Following Primary Vaccination With a 1,440 EL.U. Hepatitis A Vaccine

Timing	Number of clinical studies	Number of subjects tested	Number of seroconverters	Seroconversion % (95% C.I.)	GMT mIU/ml (95% C.I.)
Pre	3	450	0		
Day 14 ^a	3	444	391	88.1 (84.6–90.9)	293 (270–317)
Month 1 ^a	3	439	434	98.9 (97.3–99.6)	466 (429–506)
Month 6 ^a	3	417	395	94.7 (92.0–96.6)	208 (192–225)
Month 9	1	151 ^b	144	95.5 (90.7–98.1)	105 (172–222)
Month 12	1	168 ^b	158	94.0 (89.3–97.1)	176 (156–198)

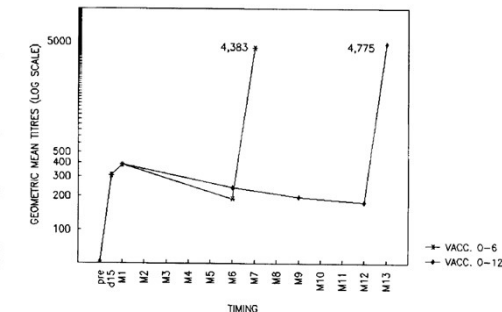
^aPooled data from the three 1,440 EL.U. trials.

^bIn one clinical study volunteers were followed until month 12; booster dose was given at month 12.

- Schéma M0 M6 = M0 M12

TABLE III. Analysis of Immunogenicity in Adults Following Booster Dose (1,440 EL.U.) at Month 6 or 12

Timing	Number of clinical studies	Number of subjects tested	Number of seroconverters	Seroconversion % (95% C.I.)	GMT mIU/ml (95% C.I.)
Booster at month 6					
Month 6	2	261	243	93.1 (89.1–95.7)	189 (172–208)
Month 7	2	253	253	100.0 (98.1–100)	4,383 (3,908–4,914)
Booster at month 12					
Month 12	1	168	158	94.0 (89.3–97.1)	176 (156–198)
Month 13	1	150	150	100.0 (97.6–100)	4,775 (4,057–5,619)



■ Immunogénicité à long terme :

- 97% à 20 ans
- modèle prédictif : ≥95% à A30, ≥90 à A40

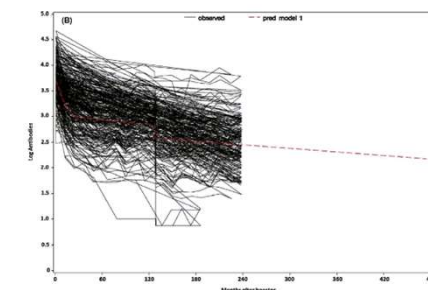
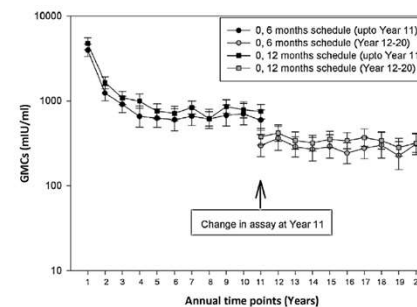


Fig. 2. Evolution of anti-HAV antibody GMCs over 20 years (Year 20 LT-ATP Cohort for Immunogenicity). The laboratory assay was changed at Year 11 from an in-house

Le vaccin contre l'hépatite A : efficacité clinique

■ Vaccin cliniquement efficace :

- ✓ 1037 enfants US de 2-16 ans
- ✓ 519 vaccinés vs 518 placebo
- ✓ Evaluation des cas cliniques d'HA aiguë
= clinique + cytolysse + IgM+

■ Efficacité « autour d'un cas »:

- 146 cas index randomisés
- Vaccin VHA des contacts dans les 8 jrs
= dont 56,4% dans les 4 jours
- Efficacité protectrice 79%
= 2/197 (1%) chez les vaccinés vs 12/207 (5,8%)

Table 2. Results of the Efficacy Analysis of Inactivated Hepatitis A Vaccine.*

DAYS AFTER INJECTION	CASES OF HEPATITIS A		EFFICACY ESTIMATE	P VALUE	95% CI†
	VACCINE	PLACEBO	%		
50-137	0/498	25/496	100	<0.001	87.3
21-46§	0/498	9/505	—	—	—
5-18§	7/505	3/508	—	—	—

*Three vaccine recipients and one placebo recipient were excluded from this analysis because they had received immune globulin at their parents' request.

Family number	Age (years)	Sex	AST†	ALT‡	Bilirubin mg/dL	Symptoms§	Admitted to hospital	
Secondary infections in vaccinated group								
1	1	11	M	19	11	Normal	Absent	No
2	2	10	M	17	25	Normal	Absent	No
Secondary infections in unvaccinated group								
1	1	7	F	256	438	6	Present	Yes
2	2	3	F	61	83	Normal	Absent	No
3	2	8	M	70	96	Normal	Absent	No
4	3	14	F	479	1287	9	Present	Yes
5	4	23	F	303	426	8	Present	Yes
6	5	11	M	23	26	Normal	Absent	No
7	6	6	M	18	24	Normal	Absent	No
8	7	5	F	621	1091	11	Present	Yes
9	8	8	M	1220	2036	2.9	Present	Yes
10	8	10	F	184	764	1.5	Present	Yes
11	9	7	F	123	131	5	Present	No
12	10	15	M	3125	2532	3.5	Present	Yes

AST=aspartate aminotransferase; ALT=alanine aminotransferase. *All cases IgM anti-HAV positive. †Normal value <45 IU/L. ‡Normal value <60 IU/L. §Jaundice, asthenia, anorexia, nausea.

Indication de la vaccination contre l'hépatite A

✓ Indication : tout séjour dans un pays où le niveau d'hygiène est faible, quelles que soient les conditions de séjour.

✓ Indications hors voyage :

Recommandations particulières

La vaccination contre l'hépatite A est recommandée pour :

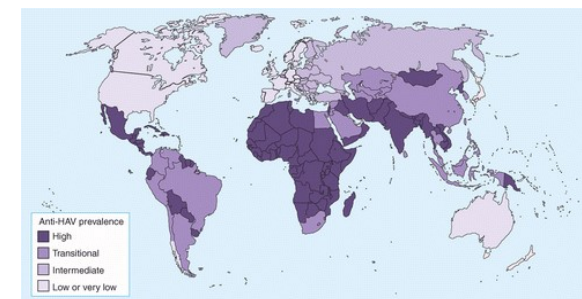
- Les jeunes accueillis dans les établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées ;
- Les patients atteints de mucoviscidose et/ou de pathologie hépatobiliaire susceptible d'évoluer vers une hépatopathie chronique (notamment dues au virus de l'hépatite B, de l'hépatite C ou à une consommation excessive d'alcool) ;
- Les enfants, à partir de l'âge d'un an, nés de familles dont l'un des membres (au moins) est originaire d'un pays de haute endémicité et qui sont susceptibles d'y séjourner ;
- Les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH).

Recommandations pour les professionnels

La vaccination contre l'hépatite A est recommandée pour les personnels exposés professionnellement à un risque de contamination⁶ :

- s'occupant d'enfants n'ayant pas atteint l'âge de la propreté (par exemple personnels des crèches, assistants maternels...);
- des structures collectives d'accueil pour personnes handicapées ;
- chargés du traitement des eaux usées et des égouts.

Elle est également recommandée pour les professionnels impliqués dans la préparation alimentaire en restauration collective.



Plan

Préambule : les maladies du voyage

L'hépatite A

La fièvre typhoïde

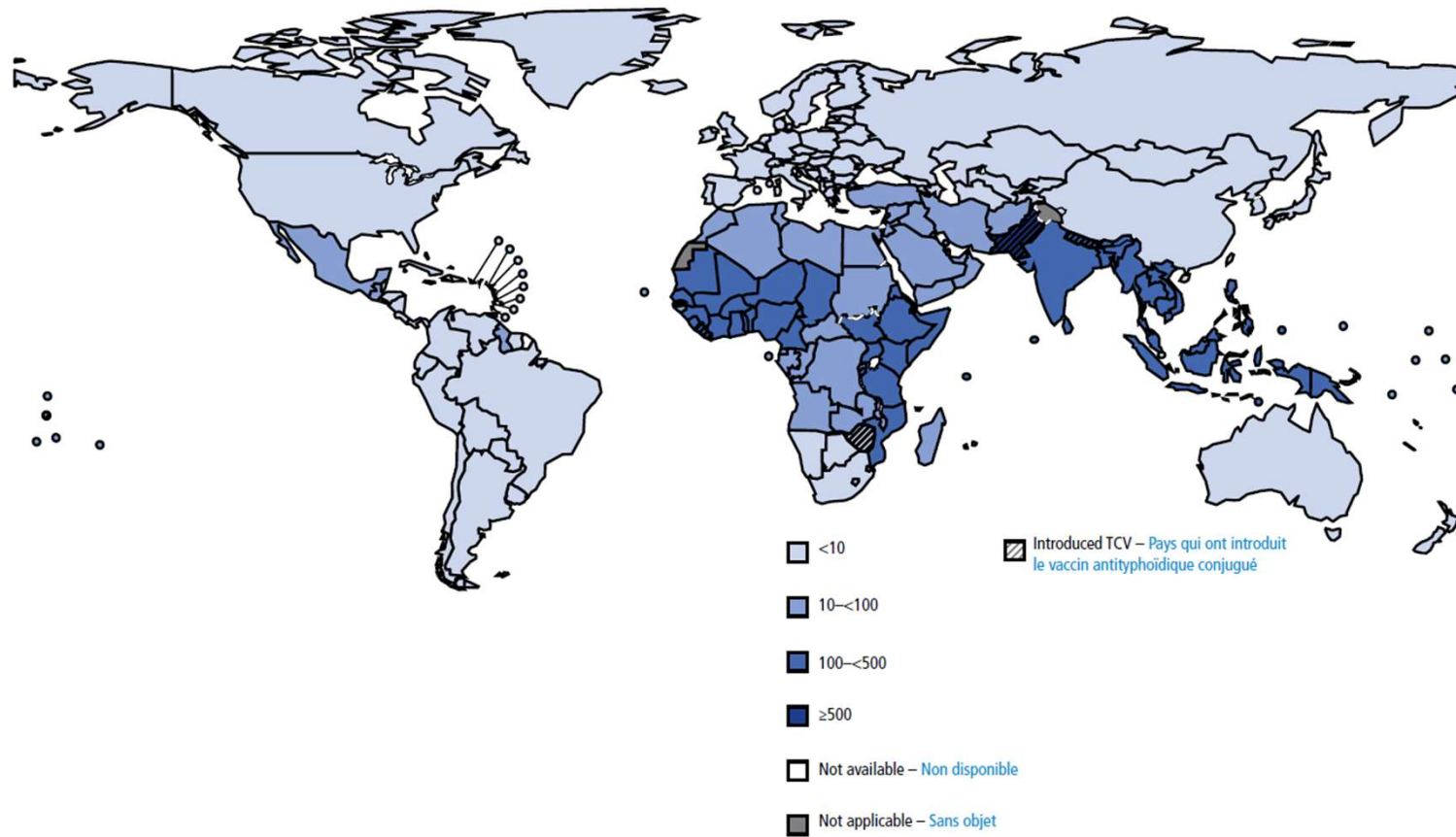
La rage

Le paludisme

Fièvre typhoïde

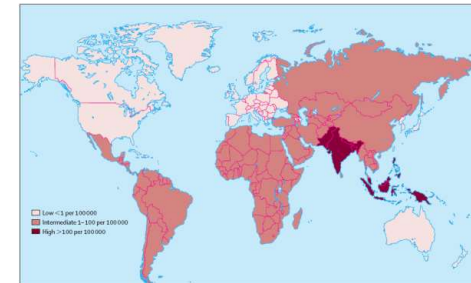
Map 1 **Estimated national typhoid fever incidence^a and typhoid conjugate vaccine (TCV) introduction^b status, worldwide, 2019 and 2022**

Carte 1 **Estimation de l'incidence nationale de la fièvre typhoïde^a et avancement de l'introduction du vaccin antityphoïdique conjugué,^b à l'échelle mondiale en 2019 et en 2022**



La fièvre typhoïde

- Transmission oro-fécale
- Risque pour le voyageur :
 - 30 / 100.000 / mois (sous-continent indien)
 - <1 - 3 / 100.000 / mois ailleurs



- Problématiques liées à la maladie :
 - ✓ Diagnostic souvent délicat à faire.
 - ✓ Formes compliquées 10-15% des cas
 - Encéphalopathies, perforations digestives, complications cardiaques...
 - Mortalité < 1%
 - Curable (ATB)
 - ✓ Résistance croissante aux ATB ++
 - Fluoroquinolones ++ (Asie),
 - Beta-lactamines dont carbapénems (Pakistan)
 - Souche XDR...

Table 1. Antibiotic Susceptibility of *Salmonella typhi*.^a

Antibiotic	Minimum Inhibitory Concentration	Resistant or Sensitive
Ampicillin	> 16 µg/mL	Resistant
Cefepime	> 16 µg/mL	Resistant
Ceftriaxone	> 32 µg/mL	Resistant
Imipenem	> 2 µg/mL	Resistant
Meropenem	≤ 1 µg/mL	Sensitive
Tetracycline	≤ 2 µg/mL	Sensitive
Tigecycline	≤ 1 µg/mL	Sensitive
trimethoprim-sulfamethoxazole	> 2/38 µg/mL	Resistant
Azithromycin	8 µg/mL	Sensitive

^aStandards in the United States for susceptibility of *Salmonella typhi* to azithromycin are not available as there are no reported guidelines from the Clinical and Laboratory Standards Institute.

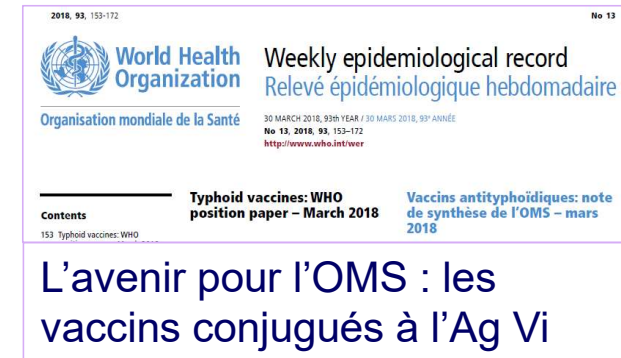
Les vaccins disponibles contre la fièvre typhoïde

❖ Le vaccin polysaccharidique (Typhim Vi®) :

- Ag Vi : présent chez S typhi, paratyphi C (pas A ni B)
- A partir de 2 ans
- Efficacité 50-60%
- 1 injection au moins 15 jours avant le départ
- Protection 3 ans

❖ Le vaccin oral vivant atténué (Vivotif®) :

- Basé sur la souche mutante Ty21a de *Salmonella enterica* serovar Typhi
- Disponible en France depuis septembre 2023
- A partir de l'âge de 5 ans
- Schéma : 1 gélule (gastro-résistante) à J1 J3 J5, la dernière prise au moins 7 à 10 jours avant le départ
 - avec un peu d'eau froide/tiède, à jeun, au moins 1h avant le repas
- Protection 3 ans
- Efficacité 60-70%



Immunogénicité du vaccin polysaccharidique Vi vs le vaccin conjugué

Etude de phase III d'immunogénicité – tolérance menée en Inde (2011–12) :

Comparaison en double aveugle des vaccins conjugué Vi – TT / polysaccharidique ViPS.

654 sujets de 2 - 45 ans, contexte d'épidémie

Résultats :

Table 2. Serum Anti-Vi Immunoglobulin G Responses in Different Age Groups in the Controlled Trial at Day 42 and Day 720 Postvaccination Compared With Baseline Titers at Day 0

Response	Time-point	Age Group											
		24 mo–45 y			24 mo–4 y			5–15 y			16–45 y		
		Vi TT Typbar-TCV	ViPS Typbar	P Value	Typbar-TCV	Typbar	P Value	Typbar-TCV	Typbar	P Value	Typbar-TCV	Typbar	P Value
No. of subjects	Days 0 & 42	332	305	...	100	90	...	146	126	...	86	89	
	Day 720	243	197	...	56	39	...	114	87	...	73	71	
% Seroconversion (95% CI) (≥4-fold rise over day 0 baseline)	Day 42	97.3% (94.8–98.6)	93.1% (89.6–95.5)	.01	99.0% (94.0–99.9)	94.4% (87.3–97.9)	.081	99.3% (95.8–99.9)	95.2% (89.8–98.0)	.039	91.9% (83.9–96.2)	88.8% (80.4–93.9)	.61
	Day 720	74.1% (68.2–79.2)	53.3% (46.3–60.1)	.001	76.8% (64.1–86.0)	48.7% (33.9–63.8)	.001	74.6% (65.8–81.7)	56.3% (45.8–66.2)	.001	71.2% (59.9–80.4)	52.1% (40.7–63.3)	.001
GMT EU/mL (95% CI)	Day 0	10.4 (9.6–11.3)	11.6 (10.5–12.9)	.094	8.8 (8.0–9.6)	10.0 (8.5–11.7)	.161	10.2 (9.1–11.33)	11.1 (9.5–12.9)	.348	13.3 (11–16)	14 (11–17)	.76
	Day 42	1293 (1153–1449)	411 (359, 471)	.001	1334 (1081–1648)	454 (356–578)	.001	1701 (1473–1965)	409 (334–499)	.001	781 (610–1001)	378 (283–504)	.001
	Day 720	81.7 (73–92)	45.8 (40–53)	.001	64.1 (58–99)	31.7 (23–44)	.001	84.4 (71–101)	47.6 (39–58)	.001	82.2 (67–101)	53.4 (41–69)	.001
Fold-rise over baseline GMT	Day 42	124	35	.001	152	46	.001	168	37	.001	59	27	.001
	Day 720	7.8	3.8	.001	7.5	3.0	.001	8.8	4.5	.001	5.9	3.5	.001

➤ Rappel à 2 ans : Vi TT > ViPS (GMT : 81 à 1685 à S6 du R vs 45 à 445)

Efficacité du vaccin polysaccharidique Vi vs le vaccin conjugué

Etude de phase IIa d'efficacité menée au Royaume Uni (challenge infectieux) en 2015-16.

- Comparaison monocentrique en double aveugle des vaccins Vi – TT / ViPS, sur l'incidence de la « typhoïde d'inoculation ».
- 112 sujets de 18 - 65 ans, 3 groupes : Vi TT, ViPS, contrôle (Menveo®)
- Inoculation orale de 10^4 CFU de *Salmonella typhi* à M1 de la vacci.
(après alcalinisation du pH gastrique par ingestion de bicarbonate de Na)
- Suivi ambulatoire 14 jours, clinique et biologique (Hc) + 7jrs après
- Diagnostic de typhoïde : fièvre $>38^\circ >12h$ ou Hc (+) à *S typhi*
- Traitement : cipro ou azithro si diagnostic ou à systématiquement à J14.

Résultats d'immunogénicité :

- Séroconversion à J28 (avant le challenge) : 100% Vi TT / 88% ViPS

Efficacité du vaccin polysaccharidique Vi vs le vaccin conjugué

Etude de phase IIa d'efficacité (challenge infectieux):

	Control group (n=34)	Vi-TT group (n=41)	Vi-PS group (n=37)
Primary outcome			
Completed challenged	31	37	35
Total diagnosed (composite definition, clinical or microbiological typhoid diagnosis)	24/31 (77%)	13/37 (35%)	13/35 (37%)
Relative risk (95% CI)	..	0.45 (0.28-0.73)	0.48 (0.30-0.77)
Vaccine efficacy (%; 95% CI)	..	54.6% (26.8-71.8)	52.0% (23.2-70.0)
p value	..	0.0005	0.0010

Résultats d'efficacité :

- ✓ Vi TT & ViPS > Témoin
- ✓ Vi TT = ViPS sur critère principal
- ✓ Vi TT > ViPS sur critère principal modifié (post-hoc)
[critère modifié : fièvre PUIS Hc (+)]
= Vi TT : efficacité 87% > ViPS (52%)

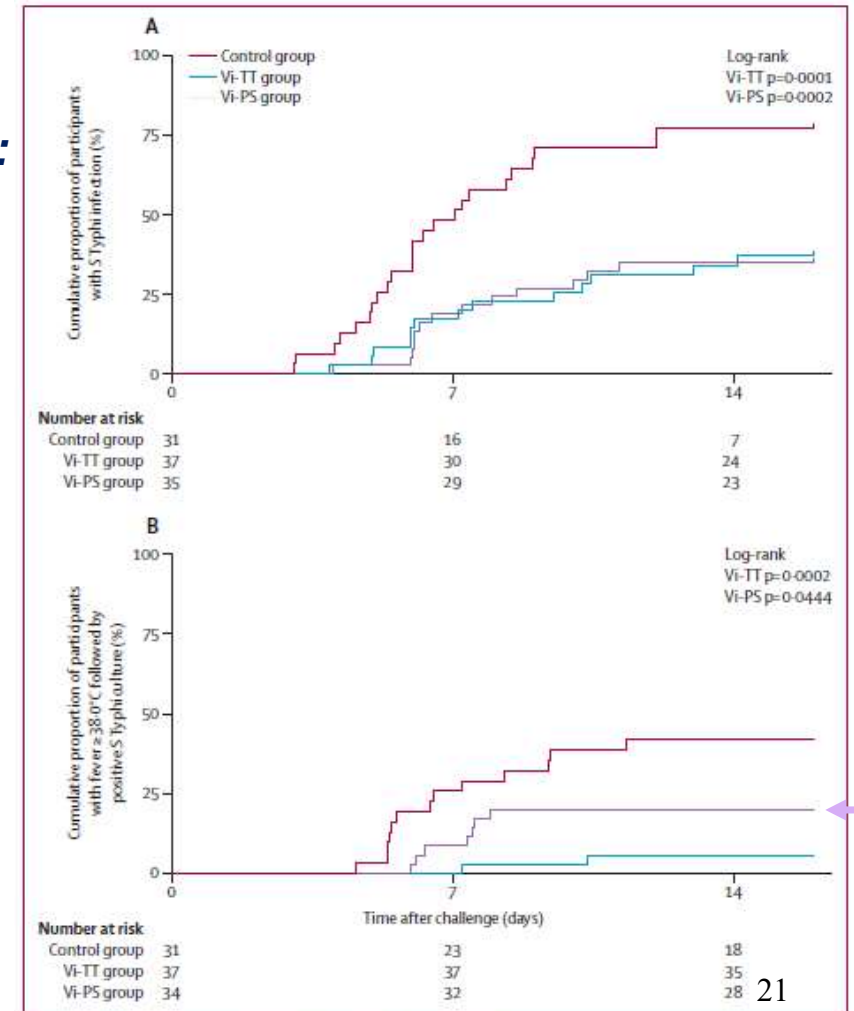


Figure 2: Proportion of participants diagnosed with typhoid infection

Les indications vaccinales contre la fièvre typhoïde

Indication : séjour en zone d'endémie, prolongé (>1 mois) ou dans des conditions d'hygiène précaire.

➤ Particulièrement sous-continent indien + Asie du Sud-Est



Plan

Préambule : les maladies du voyage

L'hépatite A

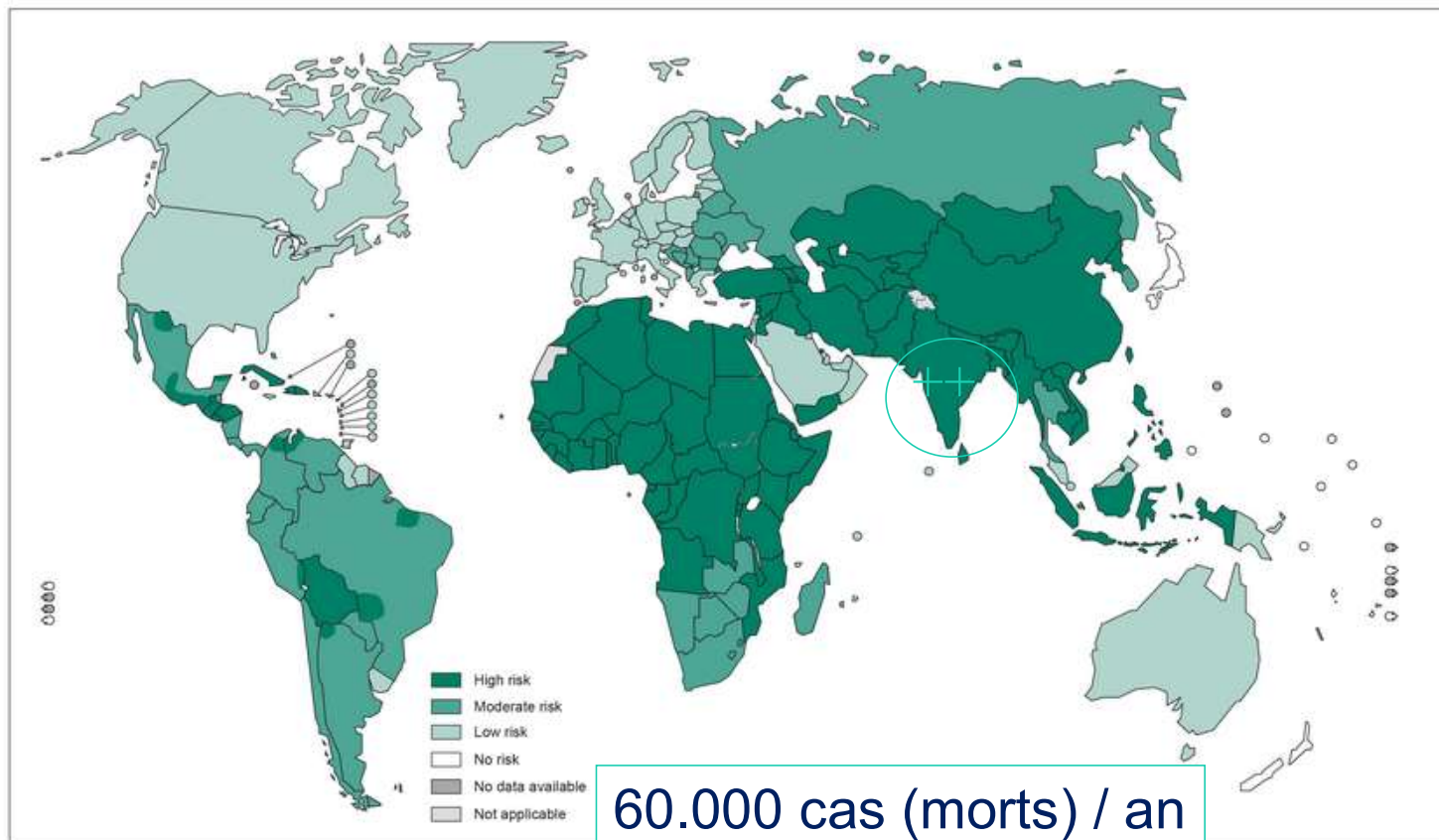
La fièvre typhoïde

La rage

Le paludisme

La rage

Distribution of risk levels for humans contacting rabies, worldwide, 2013



La rage

- Transmission : par la salive animale
 - morsure, griffure, léchage sur plaie ou muqueuse
- Risque lié à la maladie : encéphalite ...
... SYSTEMATIQUEMENT mortelle une fois déclarée.



→ Toute morsure doit être considérée à risque de rage



La rage

- Risque pour le voyageur :

- Risque de rage = exceptionnel

- 27 cas importés en France depuis 1970 [dernier en sept 2025 (Maroc)]

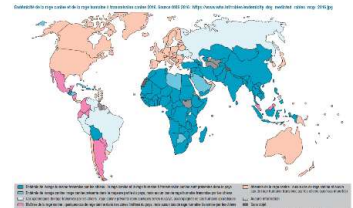
- Risque de morsure : 0,2 – 0,4% / mois (Steffen 2003-18)

- Thaïlande :

- 1,3% des touristes mordus pendant leur séjour (Awada 2003)

- 3,5% des backpackers ont eu un léchage pdt leur séjour (Piyaphanee 2010)

- Animal mordeur impliqué : chien ++++ > chats, singes.



Demographic characteristics of travellers and exposures according to the region of rabies exposures, Paris, France, 2018–2022.

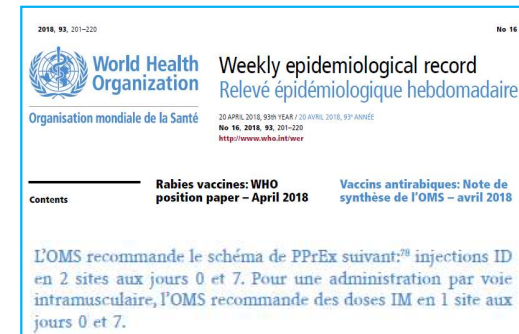
Characteristics	Southeast Asia (n = 989)		South Central Asia (n = 265)		North Africa (n = 764)		Sub-Saharan Africa (n = 223)		Middle East (n = 210)		Other regions (n = 483)		Total (N = 2934)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sex														
Female	518	52.4	142	53.6	345	45.2 ^a	126	56.5	108	51.4	245	50.7	1484	50.6
Age <15 year old	104	10.5	35	13.2	210	27.5 [†]	35	15.7 ^a	39	18.6 ^a	39	8.1	462	15.7
Animals														
Dog	380	38.4	196	74.0 [†]	292	38.2	101	45.5	89	42.4	322	66.8 [†]	1380	47.0
Cat	106	10.7	36	13.6	418	54.7 [†]	59	26.6 [†]	115	54.8 [†]	86	17.4 [†]	820	27.9
Monkey	479	48.4	26	9.8 [†]	32	4.2 [†]	40	18.0 [†]	2	1.0 [†]	26	5.4 [†]	605	20.6
Bat	4	0.4	0	0.0	0	0.0	2	0.9	0	0.0	11	2.3	17	0.6
Other animal	20	2.0	7	2.6	22	2.9	20	9.0	4	1.9	37	7.7 ^a	110	3.7

La vaccination anti-rabique pré-exposition

- Vaccin : virus inactivé cultivé sur culture cellulaire
 - Vaccin rabique Pasteur® (sur cellules Vero)
 - Rabipur® (sur cellules d'embryon de poulet = PCECV) } = interchangeables++

- Schémas validés en préventif :

- « conventionnel » de l'AMM initiale : J0 J7 J21/28
 - réservé aux immunodéprimés / aux vaccinations professionnelles
- Schéma court (Rabipur®) : J0 J3 J7 : place?
- **Schéma simplifié : J0 J7 ++**
 - Valable chez les immunocompétents (IM), pour les 2 vaccins.
 - Rejoint le schéma préconisé par l'OMS : J0 J7 (1 IM ou 2ID x2), quel que soit l'âge et le vaccin



- Rappel uniquement en cas d'exposition (**J0 J3**) vs TPE 4-5 doses sur 2-4 semaines
- Ne dispense pas du traitement post exposition mais :
 - Donne du temps pour trouver du vaccin
 - Simplifie la prise en charge (pas de sérothérapie AR / d'Ig spécifiques AR, nb moindre d'injections)

La vaccination anti-rabique pré-exposition : une simplification encore possible?

Boostability after single-visit pre-exposure prophylaxis with rabies vaccine: a randomised controlled non-inferiority trial

Lisanne A Overduin*, Jan Pieter R Koopman*, Corine Prins, Petra H Verbeek-Menken, Cornelis A De Pijper, Phaedra L Eblé, Fiona Heerink, Perry JJ van Genderen, Martin P Grobusch, Leo G Visser

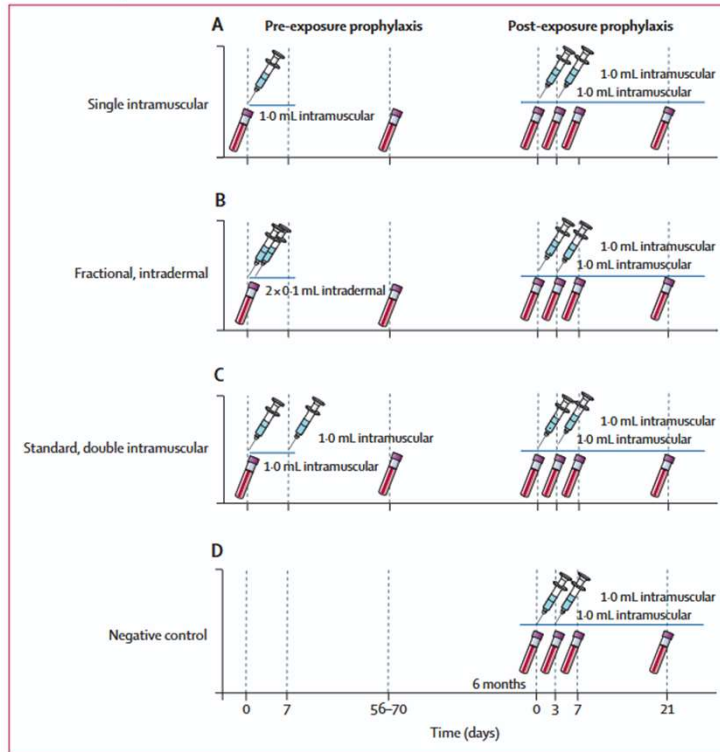


Figure 1: Study overview

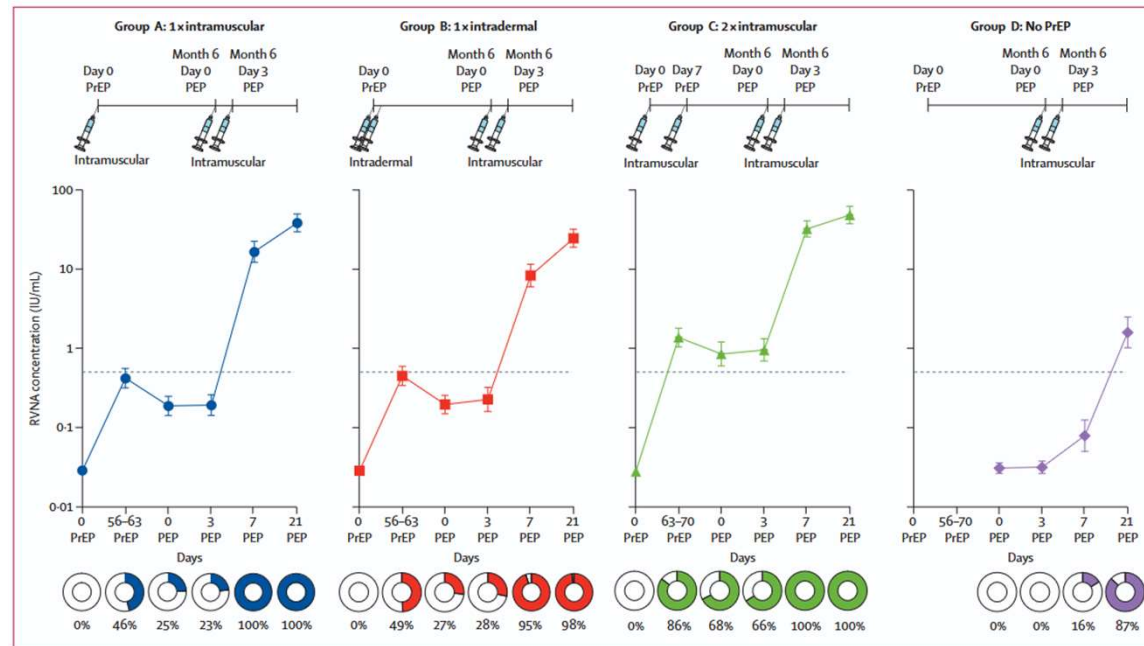


Figure 3: Kinetics of geometric mean RVNA concentrations in participants aged 18-50 years

Indications de la vaccination antirabique préventive

➤ **Indication : séjours prolongés ou aventureux / en situation d'isolement en zone d'enzootie rabique**

➤ En particulier les expatriés, les professions exposées, et les enfants +++ (> 1 an = âge de la marche)

➤ **Et éviter les contacts avec les animaux !**



Plan

Préambule : les maladies du voyage

L'hépatite A

La fièvre typhoïde

La rage

Le paludisme

Le paludisme

- Maladie vectorielle transmise par des moustiques du genre *Anopheles*.
- Cycle parasitaire :

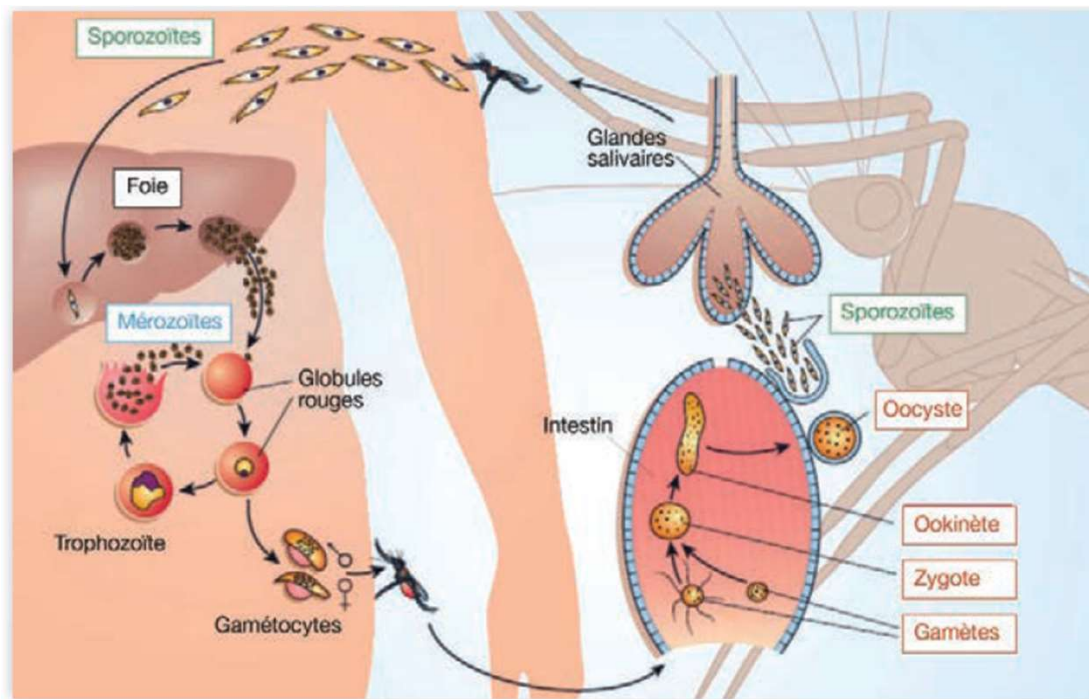


Figure 2. Cycles asexué et sexué. Source : @ Nature. All rights reserved. Avec autorisation.

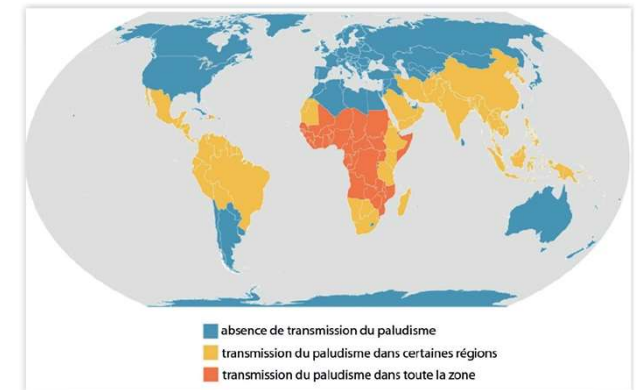
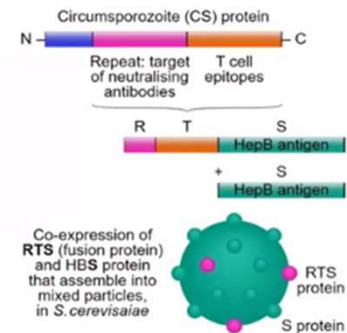


Figure 1. Zones de transmission du paludisme, 2020. Source : @ WHO 2022. All rights reserved. Avec autorisation.

Les vaccins antipaludiques

- Multiples vaccins en cours de développement, à des phases variées du cycle.
- Seuls arrivés à une phase de développement avancé : les vaccins basés sur la CSP (CircumSporozoite Protein) :
 - Vaccin Mosquirix[®] : RTS,S : vaccin visant la phase pré-érythrocytaire, sous-unitaire recombinant, couplé à l'AgHBs, adjuvanté (AS01= liposome+...).
 - R21 : vise la phase pré-érythrocytaire, sous-unitaire recombinant, couplé à l'AgHBs, adjuvanté (Matrix-M = saponine)
- Coût moindre (4\$ vs 10\$/dose), capacité de production > (100-200M vs 15M) pour R21 / RTS,S.
- Une composante, insuffisante en elle-même, de la lutte antipaludique.
 - + Lutte antivectorielle, chimioprophylaxie saisonnière, traitements intermittents,...



Le vaccin antipaludique RTS,S, AS01 : Mosquirix®

- Essais cliniques d'efficacité (phase III) concernant le Mosquirix® (RTS,S / AS01) :
 - 15.459 enfants de 6 semaines à 17 mois (dont 6.537 nourrissons)
 - 7 pays africains
 - **Schéma vaccinal : M0 M1 M2 (R3C)+/- M18 (R3R)**

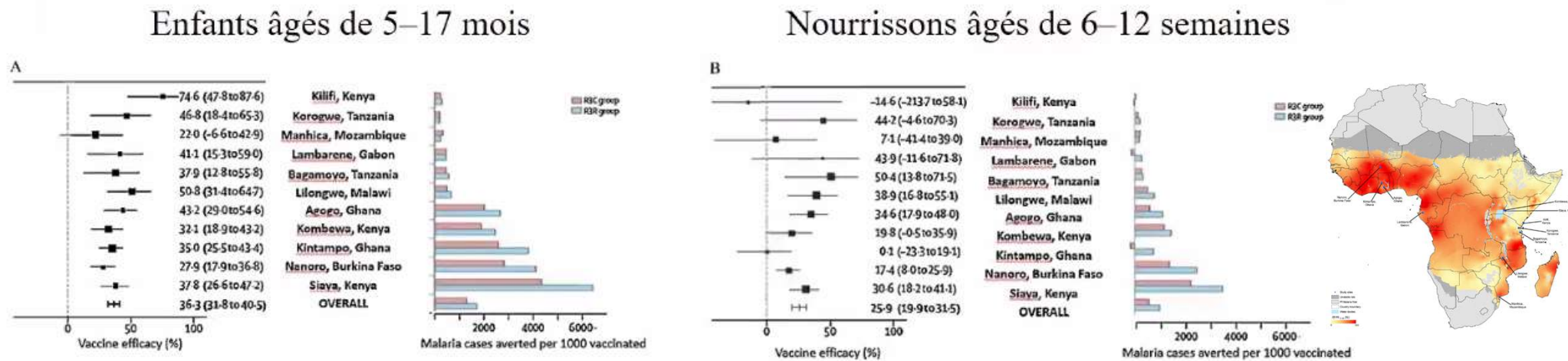
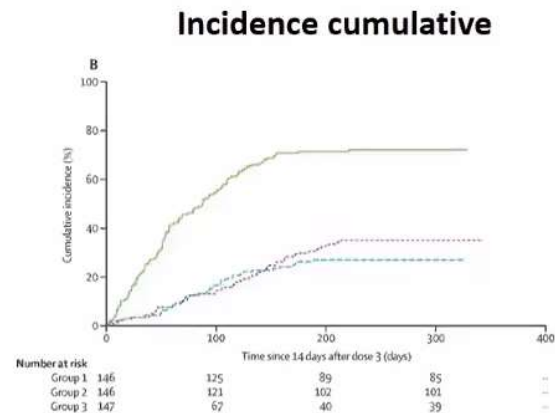
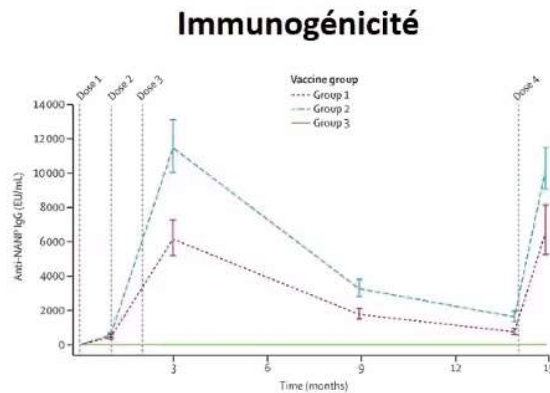


Fig. 3. Vaccine efficacy and impact against clinical malaria through study end (Study Month 0-SE). Forest plot of vaccine efficacy with 95% confidence intervals for the group that received four doses (R3R) of RTS,S and bar graphs of number of cases averted in the three dose (R3C) and four dose (R3R) RTS,S groups by site in the intent-to-treat population of children age 5–17 months (Panel A) and infants age 6–12 weeks (Panel B) at first vaccination, respectively [33].

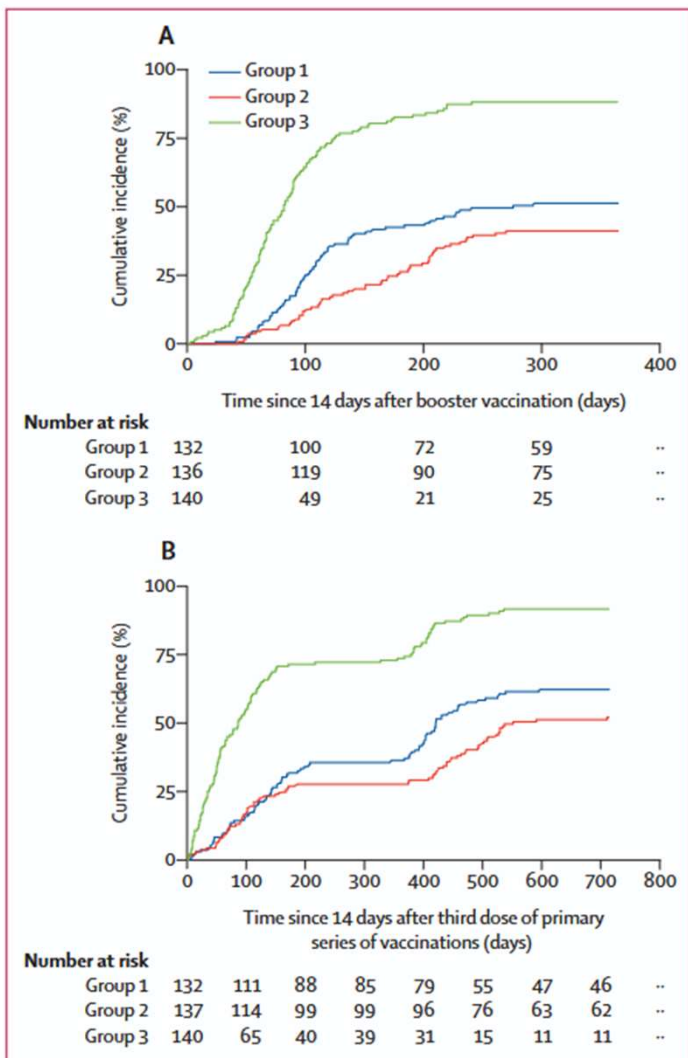
Le vaccin antipaludique R21

- Etude de phase 1-2b :
 - 450 enfants de 5 à 17 mois : 3 injections + rappel 1 an [G1 : R21 25u, G2 R21 50u, G3 vac rage]
 - Lieu de l'étude : au Burkina Faso



- Efficacité vaccinale à 1 an = 77%
= 1^{er} vaccin à atteindre l'objectif OMS > 75% de protection

Le vaccin antipaludique R21 : suivi la 2^e année



	Number of total malaria episodes (%)	Unadjusted efficacy (95% CI)	p value	Adjusted efficacy* (95% CI)	p value	Rate difference per 1000 (95% CI)
Group 1						
12 months since booster	144/608 (24%)	61% (50-69)	<0.0001	60% (50-68)	<0.0001	1781 (1361-2200)
24 months since primary series	216/978 (22%)	63% (55-71)	<0.0001	63% (54-70)	<0.0001	1531 (1225-1836)
Group 2						
12 months since booster	83/608 (14%)	78% (71-83)	<0.0001	78% (71-83)	<0.0001	2285 (1911-2658)
24 months since primary series	141/978 (14%)	77% (70-82)	<0.0001	77% (70-82)	<0.0001	1853 (1561-2146)
Group 3 (control group)						
12 months since booster	381/608 (63%)
24 months since primary series	621/978 (64%)

Group 1 received 5 µg R21/25 µg Matrix-M, group 2 received 5 µg R21/50 µg Matrix-M, and group 3 received Rabinax-S. The primary case definition of clinical malaria was presence of axillary temperature 37.5°C or greater and *Plasmodium falciparum* parasite density greater 5000 asexual forms per µL. Attendance at clinic within 7 days of a previous episode was not counted. Negative binomial regression models were used to calculate vaccine efficacy when analysing multiple episodes. Wald test was used to calculate p value. Incidence rate differences were calculated per 1000 child-years at risk with ordinary least squares regression of transformed variables. *Protective efficacy adjusted for sex, age category (5-9 months, 10-12 months, and >12 months), and adequate insecticide-treated net use.

Table 3: Analysis of multiple episodes of clinical malaria meeting the primary case definition from 14 days after the booster vaccination to 12 months, and from 14 days to 24 months following the primary series of vaccinations

- Efficacité vaccinale > 75% (cible OMS)
- Phase III publiée en 2024 :

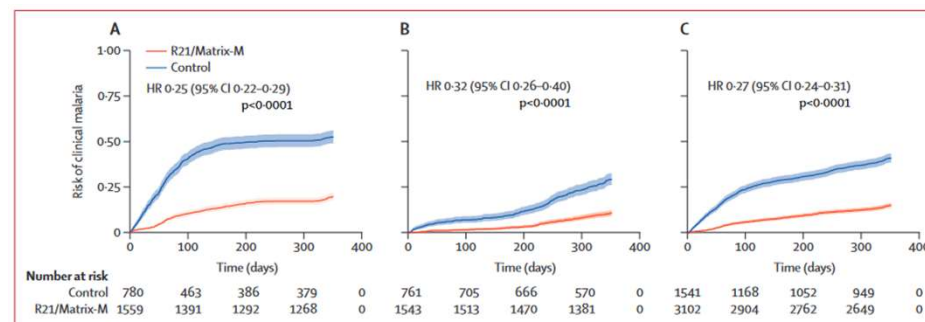


Figure 2: Kaplan-Meier estimates of the time to first episode of clinical malaria in the modified per-protocol population at seasonal sites (A), standard sites (B), and all sites (C)
Data begin from 14 days after the third vaccination in the primary series to 12 months. Seasonal sites were Bougouni and Nanoro; and standard sites were Dande and the East Africa sites Bagamoyo and Kilifi.

Datoo Lancet ID 2022, Lancet 2024)

La position de l'OMS sur les vaccins antipaludiques

Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire

10 MAY 2024, 99th YEAR / 10 MAI 2024, 99^e ANNÉE
No 19, 2024, 99, 225–248
<http://www.who.int/wer>

Vaccines:
Position paper

Note de synthèse: position
de l'OMS à propos des vaccins
antipaludiques

Position de l'OMS

L'OMS recommande l'utilisation de vaccins antipaludiques pour la prévention du paludisme à *P. falciparum* chez les enfants vivant dans des zones d'endémie palustre, en donnant la priorité aux zones de transmission modérée ou élevée.⁷⁴ Toutefois, les pays peuvent également envisager d'utiliser les vaccins dans des contextes de faible transmission. La décision d'étendre la vaccination antipaludique à des contextes de faible transmission doit être prise au niveau national et se fonder sur la stratégie globale de lutte contre le paludisme, l'accessibilité financière, le rapport coût-efficacité et des considérations programmatiques, telles que la question de savoir si l'inclusion de ces zones simplifierait la mise en œuvre.

Intégration dans le PEV de plusieurs pays

➤ Ex. : Ghana

Integrating the Malaria vaccine into the EPI schedule and Malaria control efforts

Vaccine	Child Age	Birth	6 wks	10 wks	14 wks	6 mo	7 mo	9 mo	12 mo	18 mo	24 mo
BCG		1									
Oral polio		0	1	2	3						
DTP-HepB-Hib (penta)			1	2	3						
Pneumococcal conj.			1	2	3						
Rotavirus			1	2							
Inactivated Polio					1						
Meningococcal A conj.										1	
Measles-Rubella								1		2	
Yellow Fever								1			
RTS,S Malaria Vaccine						1	2	3			4
Vitamin A						1			2	3	4
Growth Monitoring		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Deworming											●



**Merci de
votre
attention**

