



Le VCO comme outil de prévention du choléra

Les vaccins anticholériques protègent contre le choléra, une maladie diarrhéique sévère, potentiellement épidémique et mortelle, causée par la bactérie *Vibrio cholerae*. Le vaccin anticholérique oral (VCO) offre une protection contre le choléra en stimulant la réponse immunitaire intestinale. Cette réponse immunitaire intestinale limite la colonisation de l'intestin par *V. cholerae* si l'on est exposé par la suite.

Le vaccin anticholérique oral devrait être utilisé dans le cadre d'une stratégie intégrée de lutte contre le choléra (y compris l'eau salubre, un assainissement amélioré et une prise en charge de haute qualité). Le vaccin réduit le risque de tomber malade ou de mourir du choléra.

Composition et utilisation du VCO

Les vaccins actuellement recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) sont des vaccins à germes entiers inactivés administrés par voie orale. Ces vaccins sont différents du vaccin injectable, largement utilisé avant 1980.

Shanchol et Euvichol sont deux exemples de vaccins oraux inactivés qui ont la même composition et sont relativement moins chers. Les deux sont préqualifiés et sont disponibles dans le stock mondial de l'OMS. Les autres marques de vaccin oral sont similaires en termes de composition, de sécurité et d'efficacité, mais sont plus coûteuses et moins accessibles d'un point de vue logistique (Dukoral), ou ne sont pas encore préqualifiées par l'OMS (mORC-Vax).

Shanchol et Euvichol se présentent dans des flacons à dose unique contenant 1,5 ml de liquide. Les personnes qui prennent le vaccin doivent d'abord le mélanger en agitant le flacon, puis ouvrir le flacon en enlevant le capuchon, et boire le contenu directement à partir du contenant. Il est recommandé de prendre deux doses de vaccin, la deuxième dose devant être prise environ deux semaines après la première. Le vaccin doit être conservé au froid pendant le stockage et le transport. Cependant, lors d'une campagne de vaccination, il peut être retiré de la chaîne du froid le jour de l'administration. Cela permettra de simplifier la logistique de la campagne et de réduire les coûts. Des études sont en cours pour déterminer si le vaccin peut être conservé à température ambiante encore plus longtemps.

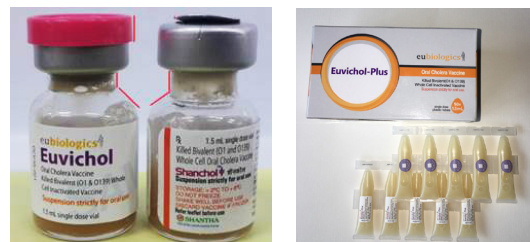
Il convient également de noter que d'autres études sont en cours pour déterminer la flexibilité de la posologie. Par exemple, dans certaines situations, l'intervalle entre les doses pourrait être augmenté en fonction de la situation épidémiologique et de la logistique dans le pays. Dans d'autres situations, une dose unique (plutôt que deux doses) peut être plus appropriée lorsque cette stratégie augmente le nombre de personnes qui peuvent être vaccinées rapidement au cours d'une campagne.¹ Au fur et à mesure qu'une campagne de vaccination est planifiée, les plans de dosage spécifiques doivent être élaborés en collaboration avec l'OMS.

VCO inactivés homologués disponibles dans le stock mondial

- Shanchol (Shantha Biotechnics, Inde) : homologué en Inde en 2009, préqualifié par l'OMS en 2011, contient des germes entiers inactivés des sérogroupes O1 et O139 de *V. cholerae*.
- Euvichol et Euvichol Plus (EuBiologics Co., Ltd, Corée) : homologué en Corée en 2015, préqualifié par l'OMS en 2015, contient des germes entiers inactivés des sérogroupes O1 et O139 de *V. cholerae*.



Source : International Vaccine Institute



Source : Eubiologics Pharmaceuticals

¹ Azman, Andrew S., et al. « Effectiveness of one dose of oral cholera vaccine in response to an outbreak: a case-cohort study. » The Lancet Global Health 4.11 (2016).

Autres VCO inactivés homologués

- Dukoral (Crucell, Pays-Bas) : premièrement homologué en 1991, préqualifié par l'OMS en 2001, contient des germes entiers inactivés du sérotype O1 de *V. cholerae* et une sous-unité B recombinante de la toxine cholérique.
- mORC-Vax (Vabiotech, Vietnam) : disponible uniquement au Vietnam, contient des germes entiers inactivés des sérotypes O1 et O139 de *V. cholerae*.
- Vaxchora (PaxVax, États-Unis) : Vaxchora contient un vaccin oral vivant atténué et peut être utilisé en dose unique. Il est homologué aux États-Unis pour les voyageurs et n'est pas préqualifié par l'OMS. Son utilité en matière de santé publique dans les pays en développement n'est pas établie.

Sécurité et effets secondaires du VCO

Plus de 30 millions de doses de VCO inactivé ont été administrées dans le monde. L'expérience avec ces vaccins n'a révélé aucun effet indésirable grave. Au cours des essais cliniques contrôlés, quelques personnes prenant ces vaccins ont éprouvé une gêne gastro-intestinale, mais les symptômes étaient légers et apparaissaient à des fréquences similaires que chez les personnes prenant un vaccin et un placebo.

L'OMS recommande que le VCO soit administré aux femmes enceintes pendant les campagnes de vaccination, étant donné que la contraction du choléra pendant la grossesse peut entraîner des complications, notamment une fausse couche et un accouchement prématuré. Le suivi des femmes ayant reçu Shanchol² ou Dukoral^{3,4} lorsqu'elles étaient enceintes, n'a pas révélé d'augmentation notable des issues indésirables de la grossesse. Le vaccin est composé de bactéries inactivées et n'est pas absorbé par l'intestin ; il n'y a donc aucune raison de croire qu'il nuira à la mère ou au fœtus. Cependant, étant donné l'absence de données définitives démontrant l'innocuité pendant la grossesse, l'étiquette du vaccin comprend des mises en garde concernant son utilisation pendant la grossesse. La plupart des experts concluent que les avantages de la vaccination l'emportent sur tout risque potentiel pour les femmes exposées au risque de choléra, et que les campagnes de VCO devraient fournir le vaccin aux femmes enceintes lorsque des campagnes de vaccination sont menées.

² Grout, Lise, et al. « Pregnancy outcomes after a mass vaccination campaign with an oral cholera vaccine in Guinea: a retrospective cohort study. » *PLoS Negl Trop Dis* 9.12 (2015): e0004274.

³ Hashim, Ramadhan, et al. « Safety of the recombinant cholera toxin B subunit, killed whole-cell (rBS-WC) oral cholera vaccine in pregnancy. » *PLoS Negl Trop Dis* 6.7 (2012): e1743.

⁴ Ali M, Nelson A, Luquero FJ, et al. Safety of a killed oral cholera vaccine (Shanchol) in pregnant women in Malawi: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2017.

Protection directe et indirecte (collective)

Le vaccin anticholérique oral offre une protection importante à ceux qui le reçoivent. De plus, si une grande partie de la communauté reçoit le vaccin, celui-ci protège mieux la communauté en raison de la protection indirecte ou « collective ». Cela signifie que dans une communauté comptant de nombreux individus vaccinés, même ceux qui n'ont pas reçu le vaccin auront un risque plus faible de contracter le choléra, car la transmission de l'agent infectieux est réduite. Le fait que le VCO confère à la fois une protection directe à l'individu et une protection collective est un facteur très important dans la lutte contre le choléra.

Recommandations d'utilisation de l'OMS

L'Organisation mondiale de la Santé a recommandé que les pays utilisent le VCO à plus grande échelle dans diverses situations d'endémie et d'épidémie de choléra. Une description complète de la politique est disponible.⁵

Certaines recommandations spécifiques sont les suivantes :

La prévention et la lutte contre le choléra devraient être une priorité dans les zones à risque de choléra ou dans celles où la maladie est endémique. Compte tenu de la disponibilité actuelle des VCO à germes entiers inactivés et des données sur leur innocuité, leur efficacité, leur efficacité sur le terrain, leur faisabilité, leur impact et leur acceptabilité au sein des populations touchées par le choléra, ces vaccins devraient être utilisés dans les zones où le choléra est endémique, dans les crises humanitaires à haut risque de choléra et pendant les épidémies de choléra. Les vaccins doivent toujours être utilisés conjointement avec d'autres stratégies de prévention et de lutte contre le choléra.

Stock de VCO

En 2013, l'OMS a mis en place un stock de VCO afin qu'il soit facilement accessible en cas de besoin. Des conseils sur l'obtention du VCO sont disponibles sur le [site Internet de l'Organisation](#).⁶ Depuis la création du stock, plus de 25 millions de doses ont été demandées et près de 13 millions ont été utilisées dans des situations d'urgence et non urgentes.⁷ Pour les pays éligibles à GAVI, le vaccin peut être fourni gratuitement aux programmes nationaux. Les pays qui ne sont pas éligibles à GAVI peuvent toujours obtenir le VCO à travers le stock pour lutter contre le choléra sur leur territoire.

⁵ Organisation mondiale de la Santé. (2017). Vaccins anticholériques : note d'information de l'OMS – Août 2017. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 92(34), 477-498.

⁶ Organisation mondiale de la Santé. Oral Cholera Vaccine Stockpile. http://www.who.int/cholera/vaccines/ocv_stockpile_2013/en/index.html.

⁷ Organisation mondiale de la Santé. (2017). Déploiements à partir du stock de vaccins anticholériques oraux (VCO), 2013-2017. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, vol. 92, 32 (pp. 437-442).

Informations de base sur Shanchol, Euvichol et Euvichol Plus

Composition	Germes entiers inactivés de <i>V. cholerae</i> sérogroupes O1 et O139
Présentation	Flacons à dose unique contenant 1,5 ml de vaccin liquide.
Exigence de la chaîne du froid	2 à 8 °C pendant le transport et le stockage. Peut être retiré de la chaîne du froid le jour où il est administré.
Âge recommandé	≥1 an
Posologie recommandée	2 doses, à 2 semaines d'intervalle pour tous les groupes d'âge ^a
Exigence de tampon	Aucune
Efficacité^b	58 % ⁸
Durée de la protection^b	Au moins 3 ans. ⁸ Un essai a suggéré que l'efficacité dure au moins 5 ans. ⁹
Coût^c	1,70 USD à 1,85 USD par dose

a. Un intervalle de deux semaines entre les doses est recommandé, mais l'intervalle peut être plus long si cela est nécessaire d'un point de vue logistique. Dans certaines circonstances, une dose unique est recommandée. Il est préférable de consulter l'OMS pour préparer des plans relatifs à des circonstances spécifiques.

b. Les taux d'efficacité proviennent d'essais contrôlés par placebo à double insu.

c. Le coût indiqué est le coût d'achat par l'intermédiaire du système des Nations Unies. Le coût du VCO sur le marché privé varie.

Pour plus d'informations

Visitez notre site Internet (www.stopcholera.org) et suivez-nous sur Twitter @stopcholera. Vous pouvez aussi contacter directement le projet Delivering Oral Cholera Vaccine Effectively (DOVE) à l'adresse Info@stopcholera.org.

⁸ Bi, Qifang, et al. "Protection against cholera from killed whole-cell oral cholera vaccines: a systematic review and meta-analysis." *The Lancet Infectious Diseases* (2017).

⁹ Bhattacharya, Sujit K., et al. "5 year efficacy of a bivalent killed whole-cell oral cholera vaccine in Kolkata, India: a cluster-randomised, double-blind, placebo-controlled trial." *The Lancet infectious diseases* 13.12 (2013): 1050-1056.