

Foire aux questions et éléments à prendre en considération pour l'introduction du vaccin hexavalent (DTwP-HepB-Hib-VPI) dans programmes de vaccination essentiels

Juin 2024

Ce document s'adresse principalement aux pays qui utilisent actuellement des calendriers de vaccination avec le vaccin pentavalent et le vaccin antipoliomyélique inactivé (VPI). Ces informations s'appliquent également aux pays qui prévoient de remplacer les vaccins combinés contre la coqueluche acellulaire par le vaccin hexavalent DTwP-HepB-Hib-VPI nouvellement préqualifié

Foire aux questions (FAQ)

Contexte

En mars 2024, l'OMS a préqualifié un nouveau vaccin combiné hexavalent (le vaccin DTwP-HepB-Hib-VPI). Ce vaccin, qui contient des composants coquelucheux à cellules entières (wP) et des antigènes inactivés de la polio (VPI), a été mis au point pour permettre aux programmes de vaccination qui utilisent le vaccin pentavalent anticoquelucheux à cellules entières de réduire le nombre d'injections dans leur calendrier et de renforcer la protection contre la poliomyélite. Le vaccin DTwP-HepB-Hib-VPI est disponible auprès de la Division Approvisionnement de l'UNICEF et Gavi, l'Alliance du Vaccin, offre des subventions aux pays éligibles pour faciliter son introduction. Les pays éligibles au soutien de Gavi peuvent maintenant demander un soutien pour l'introduction de ce vaccin.

À partir de 2020, l'Organisation mondiale de la Santé, par l'intermédiaire de son Groupe consultatif stratégique d'experts de l'OMS sur la vaccination (SAGE), recommande à tous les pays d'administrer au moins deux doses de vaccin contenant du VPI dans le cadre du calendrier de vaccination de routine, en complément de la vaccination par le vaccin antipoliomyélique oral (VPO). L'éradication du virus de la polio dépend de l'arrêt de la vaccination par le VPO dans le monde entier. En prévision de l'arrêt du VPO à l'échelle mondiale, il est essentiel que les pays renforcent l'immunité induite par le VPI. La préqualification par l'OMS et la disponibilité du nouveau vaccin hexavalent sont l'occasion de respecter le calendrier recommandé par l'OMS pour le VPI, tout en renforçant la plate-forme de vaccination contre la polio par l'inclusion de 3 ou 4 contacts avec le VPI, mais en réduisant, globalement, le nombre d'injections administrées aux enfants.

1. Quel est le nouveau vaccin hexavalent préqualifié par l'OMS ?

Le vaccin hexavalent est un vaccin combiné liquide, prêt à l'emploi, contenant 6 antigènes, qui protège contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'*haemophilus influenzae* de type B, l'hépatite B et la poliomyélite. Les vaccins hexavalents actuellement disponibles sur le marché peuvent être fabriqués soit avec l'antigène de la coqueluche à cellules entières (wP), soit avec l'antigène de la coqueluche acellulaire (aP).

Le vaccin hexavalent préqualifié par l'OMS le 21 mars 2024 est un vaccin combiné anticoquelucheux à cellules entières¹.

Les vaccins combinés sont largement utilisés dans les programmes de vaccination de routine (par exemple, le vaccin pentavalent et le vaccin contre la rougeole et la rubéole) et constituent un moyen très sûr et efficace d'administrer les vaccins recommandés en un nombre réduit d'injections.

2. Principales caractéristiques du vaccin DTwP-HepB-Hib-VPI préqualifié (volume de la chaîne du froid, présentation, voie d'administration, etc.)¹

	Voie d'administration	Durée de conservation	Température de stockage	Volume de la chaîne du froid par dose	Conservateur	Politique applicable concernant les flacons multidoses
Flacon monodose *	Intramusculaire	24 mois	2-8 °C	14,06 cm ³	2-phénoxyéthanol	S. O. (dose unique)
Flacon de 10 doses	Intramusculaire	24 mois	2-8 °C	2,11 cm ³	2-phénoxyéthanol	Oui

* La présentation monodose n'est pas disponible via le soutien de Gavi ; elle est disponible pour les pays à revenu intermédiaire

3. Quelle est la différence entre le vaccin pentavalent actuel (DTwP-HepB-Hib) et le nouveau vaccin hexavalent (DTwP-HepB-Hib-VPI) ?

La différence entre le vaccin pentavalent actuel et le nouveau vaccin hexavalent est l'ajout d'un sixième antigène dans le vaccin hexavalent. Le nouvel antigène inclus est le poliovirus inactivé (VPI), qui offre une protection contre les trois types de virus de la polio.

De nombreux pays proposent le vaccin VPI comme un vaccin autonome, sous la forme des vaccinations VPI1 et VPI2 : ces pays pourront désormais poursuivre la vaccination contre les cinq antigènes inclus dans le vaccin pentavalent avec l'ajout du VPI, ce qui réduit le nombre total d'injections, mais augmente le nombre de doses injectables administrées contre la poliomyélite.

4. Quelle est la différence entre le nouveau vaccin hexavalent (DTwP-HepB-Hib-VPI) et les autres vaccins hexavalents déjà sur le marché ?

Le nouveau vaccin hexavalent contient l'antigène de la coqueluche à cellules entières (wP), tandis que les autres contiennent l'antigène de la coqueluche acellulaire (aP).

Les vaccins wP ont été largement introduits dans les pays industrialisés au milieu du XX^e siècle et sont inclus dans le PEV depuis 1974. Alors que la plupart des pays à revenu élevé ont remplacé les vaccins wP par des vaccins aP, la plupart des pays en développement utilisent les vaccins wP, car il s'agit des vaccins achetés par la Division Approvisionnement de

¹ <https://extranet.who.int/prequal/vaccines/p/hexasiiil-0>

l'UNICEF, conformément à la recommandation de l'OMS sur le maintien de la vaccination avec des vaccins wP dans les pays qui la pratiquent actuellement².

5. Informations de base sur la sécurité

Les vaccins combinés contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche (DTC) sont utilisés depuis les années 1940. Plus récemment, cette combinaison DTC a été utilisée comme base pour le développement de vaccins combinés contenant des antigènes vaccinaux supplémentaires tels que l'hépatite B et l'*Haemophilus influenzae* de type b, ce qui donne un vaccin pentavalent ou un vaccin hexavalent avec l'ajout du VPI.

Aucun de ces vaccins combinés n'a été à l'origine de manifestations indésirables qui n'avaient pas été observées avec les composants individuels et les vaccins combinés actuellement utilisés ont d'excellents antécédents en matière de sécurité.

Comme pour l'introduction de tout nouveau vaccin, il est important que les pays soient en mesure d'en contrôler correctement la sécurité, notamment en détectant et en examinant les réactions possibles ou les manifestations postvaccinales indésirables (MAPI).

6. Quelle est la recommandation actuelle de l'OMS concernant la vaccination contre la polio ?

L'OMS publie une série de notes de synthèse régulièrement mises à jour sur les vaccins et les combinaisons de vaccins contre les maladies qui ont un impact sur la santé publique internationale. Ces notes de synthèse portent essentiellement sur l'utilisation des vaccins dans le cadre de programmes de vaccination à grande échelle. Elles résument les informations de base essentielles sur les maladies et les vaccins et concluent par la position actuelle de l'OMS sur l'utilisation des vaccins dans le monde.

Dans sa [note de synthèse de juin 2022](#), l'OMS recommande que tous les enfants du monde soient entièrement vaccinés contre la poliomyélite et que chaque pays s'efforce d'atteindre et de maintenir des niveaux élevés de couverture avec l'un ou l'autre des vaccins utilisés dans leurs programmes de vaccination, soutenant ainsi l'engagement mondial en faveur de l'éradication de la poliomyélite. Différents calendriers et produits vaccinaux sont recommandés et utilisés dans différents pays ou régions.

Vaccination avec le VPOb et le VPI

Pour tous les pays utilisant le VPO dans leur programme national de vaccination, l'OMS recommande un calendrier de vaccination comprenant 3 doses de VPOb et 2 doses de VPI. Dans les pays où la polio est endémique et dans ceux où le risque d'importation du virus de la polio est élevé, l'OMS recommande l'administration d'une dose de naissance de VPOb, suivie des trois doses primaires de VPOb et de deux doses de VPI.

Calendrier séquentiel avec le VPI et le VPOb

Lorsqu'un calendrier séquentiel avec le VPI et le VPOb est utilisé, l'administration initiale de 2 doses de VPI doit être suivie d'au moins 2 doses de VPOb.

Calendrier avec le VPI uniquement

Pour les calendriers de vaccination avec le VPI uniquement, il est recommandé d'administrer une première série de trois doses de VPI à partir de l'âge de 6 ou 8 semaines, avec un intervalle minimal de 4 semaines entre les doses. Si la série primaire commence à l'âge de 6 semaines, une dose de rappel doit être administrée au moins 6 mois après la troisième dose.

² <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WER9035>

Il est également possible d'envisager un calendrier de vaccination de deux doses ou à doses fractionnées de VPI, commençant à l'âge de 14 semaines ou plus, avec une deuxième dose au moins 4 mois plus tard.

7. Options de calendrier avec le vaccin hexavalent

Il existe plusieurs options de calendrier avec le vaccin hexavalent. Le calendrier recommandé pour le vaccin hexavalent comprend 3 doses primaires, dont l'administration commence dès l'âge de 6 semaines, avec un intervalle minimal de 4 semaines entre les doses.

De nombreux pays suivent un calendrier de vaccination avec un vaccin pentavalent comprenant trois doses primaires à 6, 10 et 14 semaines. Dans ce cas, le vaccin pentavalent peut être remplacé par le vaccin hexavalent au même âge. Toutefois, pour ce calendrier dans lequel les doses primaires commencent à l'âge de 6 semaines, une dose de rappel du vaccin hexavalent est recommandée au moins 6 mois après la troisième dose.

Les pays qui suivent actuellement d'autres options de calendrier pour le vaccin pentavalent peuvent maintenir leur calendrier lors de leur passage au vaccin hexavalent. Certains calendriers comprennent, sans s'y limiter, des doses primaires administrées à 8, 12 et 16 semaines (soit à l'âge de 2, 3 et 4 mois) ou à 8, 16 et 24 semaines (soit à l'âge de 2, 4 et 6 mois). Dans ces cas, le vaccin pentavalent peut être remplacé par le vaccin hexavalent au même âge.

8. Pourquoi une dose de rappel est-elle nécessaire si le calendrier de vaccination avec le vaccin hexavalent commence à 6 semaines ?

L'immunogénicité contre la polio induite par la vaccination du nourrisson avec le VPI augmente avec l'âge d'administration. Par exemple, une première dose administrée à 8 semaines pour la série primaire génère une plus grande immunogénicité qu'une dose administrée à l'âge de 6 semaines.

Par ailleurs, les données disponibles suggèrent une variabilité significative de la réponse immunitaire au VPI administré selon un calendrier de série primaire « précoce » de 6, 10 et 14 semaines, malgré des taux de séroconversion globalement élevés.

Enfin, la poliomyélite est une maladie qui nécessite une protection à long terme afin de parvenir à l'éradication et de la maintenir. Afin d'éviter toute inquiétude quant à la durée de l'immunité contre la poliomyélite en cas d'administration « précoce » du VPI, il est recommandé d'administrer une dose de rappel entre 12 et 24 mois d'âge.

En résumé, ces trois aspects (c'est-à-dire l'immunogénicité réduite contre la polio des calendriers « précoces », la variabilité des taux de séroconversion contre la polio des calendriers « précoces » et la nécessité d'assurer une protection à long terme contre la polio) justifient la recommandation d'une dose de rappel du vaccin hexavalent entre 12 et 24 mois si la série primaire du vaccin hexavalent commence à l'âge de 6 semaines.

9. Est-il nécessaire de poursuivre la vaccination avec le VPOb si le programme national de vaccination introduit le vaccin hexavalent ?

Dans le contexte épidémiologique actuel, l'OMS recommande aux régions et aux pays de faire preuve de prudence avant d'adopter des calendriers de vaccination avec le VPI uniquement. Seuls les pays situés dans des régions exemptes de polio, où le risque d'importation est très faible et où la couverture systématique du DTC3 reste élevée et supérieure à 90 %, pourraient envisager d'adopter des calendriers de vaccination avec le VPI uniquement.

Pour la plupart des pays qui fournissent actuellement le VPOb dans leur calendrier national, il est nécessaire de continuer à utiliser le VPOb, quel que soit le calendrier suivi pour le VPI. L'administration de vaccins contenant le VPOb et le VPI dans les programmes de vaccination contribuera à combler les déficits immunitaires contre le poliovirus de type 2 et à renforcer l'immunité contre les poliovirus de types 1 et 3.

10. Quels sont les avantages du passage au vaccin hexavalent si le programme national de vaccination utilise déjà deux doses de VPI dans le calendrier ?

Les pays ayant respecté la recommandation de l'OMS d'administrer 2 doses de VPI dans le cadre de la vaccination de routine peuvent choisir de maintenir cette option de calendrier ou de passer au vaccin hexavalent. Les deux options répondent à la recommandation de vaccination contre la poliomyélite.

Toutefois, les vaccins combinés, tels que le vaccin hexavalent, pourraient apporter une valeur ajoutée aux programmes de vaccination. Bien que ces avantages dépendent en fin de compte des caractéristiques du programme de chaque pays, les principaux avantages généralement attendus sont les suivants :

- **Réduction du nombre d'injections nécessaires**, en combinant le VPI avec le vaccin pentavalent déjà existant
- **Économies potentielles** dues à la réduction des coûts opérationnels/d'administration, comme la diminution du nombre de seringues et de boîtes de sécurité et la réduction des exigences en matière de chaîne du froid et de transport, entre autres
- **Possibilités et contacts supplémentaires pour administrer des doses de VPI**, augmentant ainsi les chances d'assurer la protection nécessaire contre la poliomyélite
- **Possibilité de mettre en place ou de renforcer un programme de rappel à partir de la deuxième année de vie (2YL) et au-delà**

11. Si un pays prévoit d'introduire le VPI2 au cours de la période 2024-2025, doit-il donner la priorité à l'introduction du VPI seul plutôt qu'à l'introduction du vaccin hexavalent ?

Oui. Les pays qui ont déjà décidé et/ou entamé le processus d'introduction du VPI2 doivent poursuivre leurs plans afin d'introduire le VPI2 dès que possible, pour optimiser la protection contre le poliovirus. Les pays peuvent toujours décider ultérieurement s'il est pertinent de passer à un vaccin hexavalent.

Les pays qui n'ont pas encore planifié l'introduction du VPI2 sont encouragés à le faire dès que possible et devraient envisager soit le VPI seul, soit le vaccin hexavalent.

12. Quels sont les pays éligibles au soutien de Gavi pour l'introduction du vaccin hexavalent ?

Les pays éligibles au soutien de Gavi en fonction de leur statut de transition peuvent bénéficier d'un soutien pour l'introduction du vaccin hexavalent. Veuillez vous référer à la question 14 pour plus d'informations sur la politique de cofinancement³.

13. Quels sont les coûts récurrents supplémentaires du vaccin hexavalent par rapport au vaccin pentavalent et au VPI ?

Un calendrier de vaccination avec un vaccin hexavalent sera plus coûteux qu'un calendrier avec un vaccin pentavalent et le VPI. Cependant, le coût supplémentaire réel du passage du vaccin pentavalent et du VPI au vaccin hexavalent est

³ <https://www.gavi.org/types-support/sustainability/eligibility> (disponible seulement en anglais)

complexe et dépend de multiples facteurs. Il s'agit notamment du statut de transition du pays hors du soutien de GAVI, du calendrier de vaccination avec le vaccin hexavalent à mettre en œuvre (3 ou 4 doses), des présentations des vaccins pentavalent et VPI actuellement utilisés et de l'existence préalable d'une dose de rappel contenant du DTC dans le programme. Le pays pourrait également bénéficier d'une réduction des frais accessoires (seringues, boîtes de sécurité, transport, chaîne du froid) en passant au vaccin hexavalent.

Le tableau ci-dessous donne une indication des prix négociés par l'UNICEF pour le vaccin hexavalent, le vaccin pentavalent et le VPI en 2024 et 2025.

Ces informations sont disponibles dans le menu des produits de l'UNICEF pour les vaccins soutenus par Gavi (<https://www.unicef.org/supply/documents/gavi-product-menu>) et dans les profils de produits détaillés de Gavi (Version anglaise : <https://www.gavi.org/news/document-library/detailed-product-profiles> ; version française : <https://www.gavi.org/fr/actualites/librarie-de-documents/profils-produit-detailles>)

	Prix moyen pondéré par dose	
	2024	2025
VPI, 1 dose/flacon, liquide	2,80 \$	2,80 \$
VPI, 5 doses/flacon, liquide	1,42 \$	1,41 \$
VPI, 10 doses/flacon, liquide*	2,51 \$	2,13 \$
Penta, 1 dose/flacon, liquide	1,24 \$	1,21 \$
Penta, 10 doses/flacon, liquide	0,83 \$	0,83 \$
Hexa, 1 dose/flacon, liquide**	4,90 \$	4,50 \$
Hexa, 10 doses/flacon, liquide**	3,00 \$	3,00 \$
Hexa, 10 doses/flacon, liquide***	2,85 \$	2,85 \$

(*) : Les pays à revenu intermédiaire doivent s'adresser directement à la Division Approvisionnement de l'UNICEF pour confirmer les prix applicables sur la base des offres des fournisseurs.

(**) : Prix applicables aux pays à revenu intermédiaire et aux pays membres de Gavi non éligibles au soutien pour le vaccin hexavalent. Des conditions spéciales s'appliquent.

(***) : Prix applicables aux pays éligibles au soutien de Gavi pour le vaccin hexavalent uniquement. Des conditions spéciales s'appliquent.

Source : [Product-Menu-All-Vaccines-May-2024.pdf \(unicef.org\)](https://www.unicef.org/fr/actualites/librarie-de-documents/product-menu-all-vaccines-may-2024.pdf)

Si l'un des 74 pays membres de Gavi est intéressé par le vaccin hexavalent, il est encouragé à contacter les partenaires de l'Alliance Gavi pour les aider à évaluer l'introduction du vaccin hexavalent.

14. Quelle politique de cofinancement s'appliquera au vaccin hexavalent pour les pays membres de Gavi ?

Les premières doses de vaccin hexavalent seront disponibles à partir du quatrième trimestre 2024, au prix de 2,85 dollars par dose pour les pays éligibles au soutien de Gavi, et de 3 dollars par dose pour les pays pleinement autofinancés. Notez que le coût de ce vaccin hexavalent correspond à une présentation de 10 doses. Les pays devront cofinancer le vaccin hexavalent comme indiqué dans le tableau ci-dessous, mais continueront à bénéficier des exonérations de cofinancement du VPI.

	Autofinancement initial (ISF)	Transition préparatoire (PT)	Transition accélérée (AT)	Entièrement autofinancé (FSF)
3 x Penta	3 doses x 0,20 \$/dose	Pourcentage de cofinancement de [3 doses x Penta]		100 % [3 doses x Penta]
2 x VPI	0,00 \$	0,00 \$ → 0,60 \$/enfant ^[a]		
1 x dose de rappel de DTC	Prochaines directives relatives au financement des vaccins			
4 x Hexa	4 doses x 0,20 \$/dose	Pourcentage de cofinancement de [4 doses x Hexa à 2,85 \$/dose moins la valeur du VPI financé par Gavi]		100 % [4 doses x Hexa à 3,00 \$/dose moins la valeur du VPI financé par Gavi]

[a] : Sur la base de la politique de cofinancement du VPI approuvée par le Conseil d'administration en juin 2019 et en décembre 2022, les pays en transition préparatoire, en transition accélérée et ceux pleinement autofinancés devront cofinancer une part du VPI équivalente à 0,60 USD/enfant après l'arrêt du VPOb, qui ne devrait pas être effectif avant 2027

15. Quel est le soutien disponible pour les pays en matière de planification et de mise en œuvre des programmes ?

Les pays éligibles au soutien de Gavi peuvent demander à passer à un vaccin hexavalent ou choisir de continuer à utiliser le vaccin pentavalent et le VPI. Si les pays éligibles au soutien de Gavi décident de passer au vaccin hexavalent, ils peuvent demander un soutien opérationnel pour l'introduction de celui-ci. Les pays peuvent également demander une assistance technique pour évaluer la faisabilité et la capacité – et pour comprendre les processus de planification, de demande et de mise en œuvre.

Les pays à revenu intermédiaire peuvent demander une assistance technique aux partenaires de l'Alliance pour évaluer la faisabilité et la capacité – et pour comprendre les processus de planification, de demande et de mise en œuvre.

16. Quelles sont les prochaines étapes si un pays décide d'introduire le vaccin hexavalent ?

Avec les conseils des partenaires de Gavi dans le pays et une analyse de faisabilité programmatique appropriée, les pays à revenu intermédiaire peuvent demander des informations et passer des marchés directement par l'intermédiaire de la Division Approvisionnement de l'UNICEF, tandis que les pays éligibles au soutien de Gavi peuvent suivre la procédure normale de demande de Gavi. Pour l'année 2024, les dates limites suivantes ont été fixées pour la soumission des demandes :

Date limite de soumission	Réunion du CEI (dates indicatives)
15 juillet	16-20 septembre
23 septembre	4-15 novembre

17. Quand les premières doses de vaccin hexavalent devraient-elles être disponibles ?

Le vaccin hexavalent a été préqualifié par l'OMS à la fin du mois de mars 2024. Le délai de livraison du fournisseur est de 60 jours à compter de la réception du bon de commande de l'UNICEF.

Toutefois, les pays doivent noter que la première commande passée par l'UNICEF, quel que soit le pays de destination, nécessitera un délai de 120 jours.