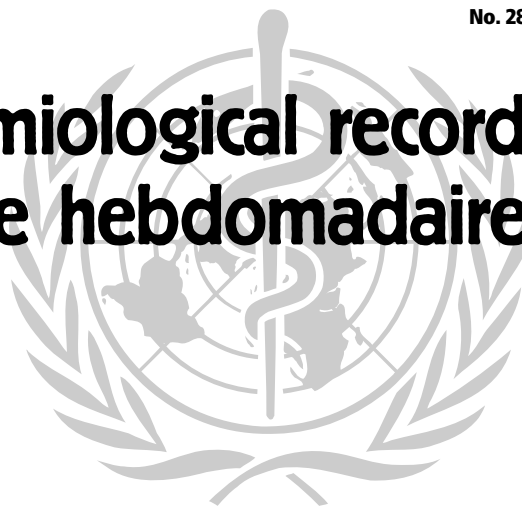


Weekly epidemiological record

Relevé épidémiologique hebdomadaire

15 JULY 2005, 80th YEAR / 15 JUILLET 2005, 80^e ANNÉE

No. 28, 2005, 80, 241–248

<http://www.who.int/wer>

Contents

241 Outbreak news:

- Cholera, Senegal – update
- Poliomyelitis, Indonesia – update

242 Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 9–10 June 2005

247 WHO web sites on infectious diseases – update

248 Ports designated in application of the International Health Regulations

248 International Health Regulations

Sommaire

241 Le point sur les épidémies:

- Choléra, Sénégal – mise à jour
- Poliomyélite, Indonésie – mise à jour

242 Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale, 9–10 juin 2005

247 Sites internet de l'OMS sur les maladies infectieuses – mise à jour

248 Ports notifiés en application du Règlement sanitaire international

248 Règlement sanitaire international

**WORLD HEALTH
ORGANIZATION**
Geneva

**ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ**
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel
Sw. fr. / Fr. s. 334.–

5.000 7.2005
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

★ OUTBREAK NEWS

Cholera, Senegal – update¹

Between 27 June and 3 July 2005, the Ministry of Health of Senegal reported a total of 469 cases and 4 deaths (case-fatality rate, 0.9%) which, represents a slight decrease in number of cases compared with previous weeks.

The majority of cases have occurred in the regions of Dakar, Diourbel, Fatick and Thies. A sharp increase in the number of cases has been registered in the district of Mbour with 52 cases reported compared with 14 in the week before. Bakel district, in the region of Tambacounda, is newly affected, with 5 cases reported during this period.

The Ministry of Health continues to support control measures by emphasizing health education messages and improving environmental management.

¹ See No. 22, 2005, p. 193.

Poliomyelitis, Indonesia – update¹

As of 8 July 2005, 22 new polio cases were confirmed in Indonesia, bringing the total number of cases to 122. The new cases are from West Java province.

Recently confirmed cases in Sumatra and Central Java occurred outside the area where 2 emergency vaccination campaigns were held on 31 May and 29 June. A large outbreak response immunization targeting 78 000 children aged less than 5 years was held from 26 June in the area around the case in Central Java. Sumatra and Central Java will be included in the next phase of the large-scale immunization campaigns, which will start from August.

¹ See No. 27, 2005, p. 235.

★ LE POINT SUR LES ÉPIDÉMIES

Choléra, Sénégal – mise à jour¹

Du 27 juin au 3 juillet 2005, le Ministère de la Santé sénégalais a notifié un total de 469 cas, dont 4 mortels (taux de létalité de 0,9%), ce qui représente une légère baisse du nombre des cas par rapport aux semaines précédentes.

Dans leur majorité, les cas se sont produits dans les régions de Dakar, Diourbel, Fatick et Thies. On a enregistré une forte hausse du nombre des cas dans le district de Mbour, avec 52 cas notifiés, contre 14 la semaine précédente. Le district de Bakel, dans la région de Tambacounda, a été nouvellement touché, avec 5 cas notifiés.

Le Ministère de la Santé continue de soutenir les mesures de lutte en mettant l'accent sur les messages d'éducation sanitaire et sur l'amélioration de la gestion de l'environnement.

¹ Voir N° 22, 2005, p. 193.

Poliomyélite, Indonésie – mise à jour¹

Le 8 juillet 2005, 22 nouveaux cas de poliomyélite ont été confirmés en Indonésie, ce qui porte le nombre total à 122. Ces nouveaux cas se sont produits dans la province de Java-Ouest.

Les cas récemment confirmés à Sumatra et dans le centre de Java se sont produits dans des régions qui n'ont pas été couvertes par les campagnes de vaccination qui se sont tenues les 31 mai et 29 juin. Une grande action de riposte a été organisée le 26 juin pour vacciner 78 000 enfants de moins de 5 ans vivant aux alentours du cas dans la province de Java-Centre. Sumatra et le centre de Java seront inclus dans les prochaines campagnes de vaccination à grande échelle qui commenceront en août.

¹ Voir N° 27, 2005, p. 235.

Further information can be found at http://www.polioeradication.org/content/pressreleases/20050707_pressIndonesia.asp and <http://www.polioeradication.org/> ■

Pour plus d'informations, merci de consulter les sites suivants: http://www.polioeradication.org/content/pressreleases/20050707_pressIndonesia.asp (en anglais seulement) et <http://www.polioeradication.org/> ■

Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 9–10 June 2005

The Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS), an expert clinical and scientific advisory body reporting to WHO, was established to deal with vaccine safety issues of potential global importance independently and with scientific rigour.¹ GACVS held its twelfth meeting in Geneva, Switzerland, on 9–10 June 2005.² The following issues, *inter alia*, were considered.

Mouse brain-derived Japanese encephalitis vaccine

The Committee considered the decision taken by the Government of Japan on 30 May 2005 to suspend routine vaccination with the mouse brain-derived Japanese encephalitis (JE) vaccine currently used in Japan.³ This decision followed a review by the Japanese national advisory committee on vaccine adverse events of a single case of acute disseminated encephalomyelitis following JE vaccination and the national committee's conclusion that it could not rule out a causal link with the vaccine. GACVS was advised that there is no definite evidence of an increased risk of acute disseminated encephalomyelitis temporally associated with JE vaccine and a causal link has not been demonstrated. The national authority recommends vaccination in high-risk areas only and for travel to endemic regions. The Japanese Government expects that the national recommendation for vaccination will be reconsidered when newer, possibly safer, inactivated JE vaccines become available. GACVS concluded, on the information presently available, that there is no good reason for WHO and national immunization programmes to change the current recommendations for JE vaccination for residents in and travellers to JE-endemic regions. The Committee will review the situation if further information becomes available.

Safety of SA 14-14-2 Japanese encephalitis vaccine

GACVS considered recent data on the safety profile of live attenuated SA 14-14-2 JE vaccine, provided in a number of expert presentations to the Committee. Live attenuated SA 14-14-2 JE vaccine constitutes more than 50% of the global production of all JE vaccines. The anticipated global demand for JE vaccine in 2012 is expected to exceed the

Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale, 9-10 juin 2005

Le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS), un organe scientifique et clinique chargé de donner des avis consultatifs à l'OMS, a été créé pour traiter en toute indépendance et avec la rigueur scientifique voulue les problèmes de sécurité vaccinale pouvant avoir une importance mondiale.¹ Le GACVS a tenu sa douzième réunion à Genève (Suisse) les 9 et 10 juin 2005.² Il a examiné entre autres les questions suivantes.

Vaccin contre l'encéphalite japonaise préparé sur encéphales de souris

Le Comité a examiné la décision prise par le Gouvernement japonais le 30 mai 2005 de suspendre la vaccination systématique par le vaccin anti-encéphalite japonaise préparé sur encéphales de souris actuellement employé au Japon.³ Cette décision a fait suite à l'examen, par le Comité consultatif national japonais des manifestations post-vaccinales indésirables, d'un cas unique d'encéphalomyélite aiguë disséminée s'étant déclenché à la suite d'une vaccination contre l'encéphalite japonaise et à la conclusion du comité national selon laquelle on ne pouvait exclure un lien de cause à effet avec le vaccin. Le GACVS a été avisé de ce qu'il n'y a pas de preuve absolue d'une augmentation du risque d'encéphalomyélite aiguë disséminée associée dans le temps au vaccin contre l'encéphalite japonaise et de ce qu'aucun lien de cause à effet n'a été mis en évidence. L'autorité nationale ne recommande la vaccination que dans les régions à haut risque et pour les voyages dans les régions d'endémie. Le Gouvernement japonais pense que la recommandation nationale relative à la vaccination sera réexaminée lorsque de nouveaux vaccins inactivés contre l'encéphalite japonaise, peut-être plus sûrs, seront disponibles. Le GACVS a conclu que, d'après les informations disponibles aujourd'hui, il n'y a aucune bonne raison pour que l'OMS et les programmes nationaux de vaccination modifient les recommandations actuelles relatives à la vaccination contre l'encéphalite japonaise pour les résidents des régions d'endémie de cette maladie et les voyageurs se rendant dans ces dernières. Le Comité réexaminera la situation si d'autres informations sont portées à sa connaissance.

Innocuité du vaccin contre l'encéphalite japonaise SA 14-14-2

Le GACVS a examiné les données récentes sur le profil d'innocuité du vaccin vivant atténué contre l'encéphalite japonaise SA 14-14-2, données présentées au Comité dans un certain nombre de communications d'experts. Ce vaccin vivant atténué représente plus de 50% de la production mondiale de vaccins contre l'encéphalite japonaise (EJ). On pense qu'en 2012, la demande mondiale de

¹ See No. 41, 1999, pp. 337–338.

² GACVS invited additional experts to present evidence and participate in the discussions on mouse brain-derived Japanese encephalitis vaccine, safety of SA 14-14-2 Japanese encephalitis vaccine and thiomersal.

³ See <http://www.mhlw.go.jp/topics/2005/05/dl/tp0530-1a.pdf> (in Japanese).

¹ Voir N° 41, 1999, pages 337–338.

² Le GACVS a invité d'autres experts à présenter des éléments de preuve et à participer aux discussions sur le vaccin contre l'encéphalite japonaise préparé sur encéphales de souris, sur la sécurité du vaccin contre l'encéphalite japonaise SA 14 14 2 et du thiomersal.

³ Voir <http://www.mhlw.go.jp/topics/2005/05/dl/tp0530-la.pdf> (en japonais).

present requirement twofold. Even though several new vaccine candidates are in development, their production and distribution remain uncertain for the time being.

The current production of live attenuated SA 14-14-2 vaccine exceeds 50 million doses annually, most of which are used in China. Neuroattenuation of the virulent JE SA 14-14-2 strain is reported to be based on 57 nucleotide changes and 24 amino acid substitutions, suggesting that reversion to neurovirulence of the vaccine strain would be highly unlikely. Vaccine production is in accordance with WHO technical specifications, including detailed screening for adventitious viruses. Data reported from several studies have shown vaccine efficacy to be between 80% and 99% following single-dose vaccination and 98% or greater with 2 doses of the vaccine. In a comparative observational study of approximately 26 000 subjects in China undergoing routine immunization with JE vaccine, the most common reactions were fever, rash and vomiting. There was no increased risk of serious adverse events within 30 days of vaccination. Data presented to GACVS, covering a 20-year period from 1979 to 1998, contained no reported cases of vaccine-associated JE. Preliminary data on co-administration of the SA-14-14-2 JE vaccine with measles vaccine have been reassuring.

Information is available from both passive and active post-marketing surveillance in the Republic of Korea, where the SA 14-14-2 vaccine was first licensed in 2001. Of 522 vaccinated children actively monitored for adverse events for 4 weeks after vaccination, approximately 10% developed fever higher than 38 °C and a cough. Redness and swelling at the site of injection were observed in less than 1%. These findings are consistent with those reported from China.

GACVS took note of the work of the Program for Appropriate Technology in Health (PATH) – Japanese Encephalitis Project (JE Project), conducted in collaboration with WHO and other partners, in accelerating availability of a safe, effective and affordable JE vaccine in endemic countries in Asia. The SA 14-14-2 vaccine is especially important in this regard. GACVS noted that studies planned in collaboration with the PATH JE Project aim at addressing short- and long-term efficacy and safety, with special reference to co-administration with measles vaccine and evaluating the degree of viraemia in vaccinees.

GACVS acknowledged the excellent safety and efficacy profile of the SA 14-14-2 vaccine but nonetheless recommended more detailed study of the following: the safety profile in special risk groups including immunocompromised people and pregnant women; whether viral shedding occurs in vaccinees and the potential implications of such shedding; further analysis of sequential or co-administration of JE and measles vaccines; the interchangeability of inactivated and live JE vaccines; the safety of vaccine administration to infants aged under 1 year; and the implications for the efficacy and safety of the vaccine in infants with maternal antibodies against JE virus.

vaccins anti EJ devrait être multipliée par deux par rapport à aujourd'hui. Même si plusieurs nouveaux vaccins candidats sont en cours de mise au point, leur production et leur distribution restent pour l'instant incertaines.

La production actuelle de ce vaccin vivant atténué SA 14-14-2 dépasse 50 millions de doses par an, dont la plupart sont utilisées en Chine. La neuro atténuation de la souche virulente JE SA 14-14-2 est basée sur des changements apportés à 57 nucléotides et des substitutions de 24 acides aminés, laissant à penser qu'il est très peu probable qu'il y ait un retour à la neurovirulence de la souche vaccinale. La production de ce vaccin est conforme aux spécifications techniques de l'OMS, notamment s'agissant du dépistage minutieux de virus étrangers. Les données rapportées dans plusieurs études ont montré une efficacité vaccinale se situant entre 80% et 99% après une dose unique de ce vaccin et supérieure ou égale à 98% après 2 doses. Dans une étude d'observation comparative portant sur près de 26 000 sujets vaccinés et systématiquement par ce vaccin anti-EJ en Chine, les réactions les plus fréquemment retrouvées ont été l'apparition d'une fièvre, d'un rash cutané et de vomissements. On n'a observé aucun risque accru de réactions indésirables graves dans les 30 jours ayant suivi la vaccination. Les données présentées au GACVS, qui couvrent une période de 20 ans (1979 à 1998), n'ont fait état d'aucun cas d'encéphalite japonaise associée au vaccin. Les données préliminaires relatives à la co-administration du vaccin contre l'encéphalite japonaise SA-14-14-2 et du vaccin antirougeoleux ont été rassurantes.

On dispose de données de la surveillance passive et active après commercialisation pour la République de Corée où le SA 14-14-2 a été homologué pour la première fois en 2001. Sur les 522 enfants vaccinés surveillés activement et chez lesquels on a recherché des manifestations indésirables pendant 4 semaines après la vaccination, environ 10% ont présenté une fièvre supérieure à 38 °C et une toux. On a observé une rougeur et une tuméfaction au point d'injection chez moins de 1% des enfants. Ces résultats sont compatibles avec ceux rapportés en Chine.

Le GACVS a pris note des travaux du Projet d'Encéphalite japonaise (PEJ) du Programme de technologie appropriée pour la santé (PATH), menés en collaboration avec l'OMS et d'autres partenaires, pour accélérer la mise à disposition d'un vaccin anti encéphalite japonaise sûr, efficace et d'un prix abordable dans les pays d'endémie en Asie. Le vaccin SA 14-14-2 est particulièrement important à cet égard. Le GACVS a pris note de ce que les études prévues en collaboration avec le projet PEJ/PATH visent à aborder la question de la sécurité et de l'efficacité à court et à long terme, et en particulier la co-administration avec le vaccin antirougeoleux et à l'évaluation du degré de virémie chez les vaccinés.

Le GACVS a pris note de l'excellent profil d'innocuité et d'efficacité du SA 14-14-2 mais n'en a pas moins recommandé une étude plus détaillée des aspects suivants: son profil d'innocuité dans des groupes à risque particuliers, notamment les sujets immunodéprimés et les femmes enceintes; l'éventualité de son excrétion virale chez les vaccinés et l'incidence possible de cette dernière; l'administration séquentielle du vaccin anti-encéphalite japonaise et du vaccin antirougeoleux ou leur co-administration; l'interchangeabilité des vaccins anti-encéphalite japonaise inactivés et vivants; l'innocuité de l'administration du vaccin aux nourrissons de moins d'un an; et l'incidence sur l'efficacité et l'innocuité du vaccin chez les nourrissons possédant des anticorps maternels contre le virus de l'encéphalite japonaise.

Isoniazid resistance of bacille Calmette–Guérin strains

The recent isolation of strains of bacille Calmette–Guérin (BCG) resistant to isoniazid from 5 patients with lymphadenitis in the Netherlands has brought into question the clinical relevance of the finding and whether the use of isoniazid-resistant BCG vaccine should be discontinued. The Netherlands experience relates to the Danish 1331 strain of BCG, used in the Netherlands since 1998. It is well known that there is a certain degree of isoniazid resistance of isolated BCG strains.

The use of isoniazid as single drug treatment for BCG vaccine-induced lymphadenitis is recommended only in the Netherlands. Elsewhere, most cases of BCG lymphadenitis are managed either by doing nothing or by surgical excision if necessary. For disseminated infection in patients with immune deficiency, treatment with 3 or more anti-tuberculosis drugs is recommended. A distinction should be made between such cases and those with lymphadenitis arising as a frequent consequence of BCG vaccination. Even in countries with a high prevalence of human immunodeficiency virus (HIV) infection in newborn infants, lymphadenitis is regarded as having no clinical relevance provided the correct injection technique has been used and adverse reactions are adequately treated. The Committee concluded that the isolation and identification of a low level of isoniazid resistance of BCG strains from 5 patients presenting with lymphadenitis do not justify a change in standard policy.

International drug monitoring

The Committee considered a presentation of the work of the Uppsala Monitoring Centre (UMC) in Sweden, a WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring, given by the Director of the UMC. Although the UMC had made much progress in analysing drug-related adverse events, there are limitations in the UMC programme with respect to vaccine-related reports. These limitations include the comparatively small number of and generally limited information in the reports reaching the UMC, difficulties inherent in dealing with signals using tools developed to address non-vaccine drug-related issues, and the problems that have been experienced in communicating signals to national vaccine authorities.

GACVS proposed that WHO consider the need for improved monitoring and analysis of vaccine-related adverse events globally. The Committee suggested that WHO convene an in-depth consultation with a view to developing the current system further for detecting, reporting, analysing and communicating vaccine-related adverse events. The consultation would include international experts in drug safety, drug regulation and vaccine safety, including scientists from industry.

Thiomersal

The Committee considered a recently published pharmacokinetic study of thiomersal (contains ethyl mercury) in macaque monkeys.⁴ The systemic disposition and distribu-

⁴ Comparison of blood and brain mercury levels in infant monkeys exposed to methyl mercury or vaccines containing thiomersal. *Environmental Health Perspectives*, online 21 April 2005 (doi:10.1289/ehp.7712; <http://ehp.niehs.nih.gov/docs/2005/7712/abstract.html>).

Résistance à l'isoniazide de souches de bacille de Calmette et Guérin

L'isolement récent de souches du bacille de Calmette et Guérin (BCG) résistantes à l'isoniazide chez 5 malades présentant une lymphadénite aux Pays-Bas a fait s'interroger sur l'intérêt clinique de ce résultat et sur le fait de savoir s'il fallait arrêter ou non d'utiliser le BCG résistant à l'isoniazide comme vaccin. L'expérience des Pays-Bas est en rapport avec la souche danoise 1331 utilisée dans ce pays depuis 1998. Il est bien connu qu'un certain degré de résistance à l'isoniazide existe chez certaines souches de BCG isolées.

L'utilisation de l'isoniazide en traitement unique contre la lymphadénite provoquée par le BCG n'est recommandée qu'aux Pays-Bas. Ailleurs, la plupart des cas de lymphadénite dus au BCG sont pris en charge soit sans intervenir, soit en procédant s'il y a lieu à une excision chirurgicale. En cas d'infection disséminée chez des malades présentant une immunodéficience, le traitement par au moins 3 antituberculeux est recommandé. Il convient d'établir une distinction entre ces cas et les cas de lymphadénite qui constituent une conséquence fréquente de la vaccination par le BCG. Même dans les pays où il y a une forte prévalence de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) chez les nouveau-nés, on considère la lymphadénite comme n'ayant aucune importance clinique, pour autant que la bonne technique d'injection ait été utilisée et que les réactions indésirables soient correctement traitées. Le Comité a conclu que l'isolement et l'identification d'une faible résistance à l'isoniazide des souches de BCG chez 5 malades présentant une lymphadénite ne justifiaient pas une modification de la politique de vaccination standard.

Pharmacovigilance internationale

Le Comité s'est penché sur la présentation du travail effectué par le Centre de pharmacovigilance d'Uppsala en Suède, un centre collaborateur de l'OMS pour la pharmacovigilance internationale, faite par le directeur de ce centre. Si le Centre d'Uppsala a fait des progrès importants dans l'analyse des événements indésirables imputables aux médicaments, son programme présente des insuffisances pour ce qui est des rapports faisant état de problèmes liés aux vaccins. Ces faiblesses comprennent le nombre comparativement réduit d'informations, en général fragmentaires, figurant dans les rapports atteignant le centre, les difficultés inhérentes à l'interprétation des signaux lorsque l'on utilise des instruments mis au point pour faire face à des questions liées aux médicaments et non aux vaccins, et les problèmes rencontrés pour communiquer ces signaux aux autorités nationales de vaccination.

Le GACVS a proposé que l'OMS prenne en considération la nécessité d'améliorer la surveillance et l'analyse des manifestations post-vaccinales indésirables au niveau mondial. Le Comité a suggéré que l'OMS organise une consultation approfondie en vue de développer encore le système actuel de dépistage, de notification, d'analyse et de notification des manifestations post-vaccinales indésirables. Celle-ci réunira des experts internationaux de la sécurité des médicaments, de la réglementation pharmaceutique et de la sécurité des vaccins, notamment des scientifiques de l'industrie.

Thiomersal

Le Comité a examiné une étude pharmacocinétique récemment publiée sur le thiomersal (qui contient de l'éthylmercure) chez les macaques.⁴ La distribution systémique et cérébrale du mercure

⁴ Comparison of blood and brain mercury levels in infant monkeys exposed to methyl mercury or vaccines containing thiomersal. *Environmental Health Perspectives*, en ligne 21 avril 2005 (doi:10.1289/ehp.7712; <http://ehp.niehs.nih.gov/docs/2005/7712/abstract.html>).

tion in the brain of total and inorganic mercury were compared in infant monkeys following administration of thiomersal-containing vaccines and those exposed to methyl mercury. Differences between the kinetics of ethyl mercury and methyl mercury were examined. The findings confirmed the view that methyl mercury is not suitable for risk assessment of thiomersal. Brain concentrations of total mercury were threefold lower with thiomersal, compared with methyl mercury, and the average ratio of brain-blood concentrations of mercury was slightly higher for thiomersal-exposed infant monkeys. However, differences in primate and human brain development and species differences in the pharmacokinetics of mercury and mercury-containing compounds limit extrapolation of the results in these experimental conditions to what might be expected in human infants.

GACVS was informed of 2 neurodevelopmental studies currently being conducted in the United States and Italy of children who had received thiomersal-containing vaccines during infancy according to the national immunization schedules. Data analysis is presently in progress and the Committee will consider the results when they are available.

Currently, GACVS remains of the view that there is no evidence supporting a causal association between neurobehavioural disorders and thiomersal-containing vaccines.

Safety of hexavalent vaccines

In December 2004, GACVS reviewed the available data concerning a purported association between sudden unexpected death (SUD) and hexavalent diphtheria, tetanus, acellular pertussis, *Haemophilus influenzae* type b, poliovirus and hepatitis B (DTaP-Hib-IPV-HepB) combination vaccines. The Committee concluded at that time that the evidence did not support a causal association between hexavalent vaccines and SUD, but recommended that additional studies be conducted to extend the observation period to the first 2 years of life.⁵

There have been no additional signals from Germany, where the first reports originated. The results from a population-based Italian study on sudden infant death (SID) and SUD cases in 5 birth cohorts (between 1999 and 2003) have produced no evidence of an increased risk of SID or SUD in the 48 hours following any immunization in the first year of life. Neither has any increased risk been observed related to the number of vaccine doses administered.

In Italy, between 1990 and 2001, infant mortality from any cause fell from 8.1 to 4.8 per 1000 births. Between 1991 and 2002, infant mortality from SID decreased in Germany, from 1.5 to 0.6 per 1000 births. This happened notwithstanding the introduction in the 2 countries of several new vaccines in the infant schedule, and increased immunization coverage in both countries.

GACVS concluded that these data are inconsistent with any association between hexavalent vaccines and SID or SUD.

total et inorganique a été comparée chez des bébés singes après administration de vaccins contenant du thiomersal d'une part et exposition à l'éthylmercure de l'autre. On a examiné les différences existant dans la cinétique de l'éthylmercure et celle du méthylmercure. Les résultats ont confirmé le point de vue selon lequel le méthylmercure ne convient pas à l'évaluation du risque présenté par le thiomersal. Les concentrations cérébrales de mercure total étaient 3 fois moins élevées avec le thiomersal qu'avec le méthylmercure et le rapport moyen des concentrations de mercure dans le cerveau et dans le sang était légèrement plus élevé chez les bébés singes exposés au thiomersal. Toutefois, les différences de développement cérébral observées entre les primates et l'homme et les différences interspécifiques de la pharmacocinétique du mercure et des composés contenant du mercure limitent toute extrapolation des résultats obtenus dans ces conditions expérimentales à ce à quoi on pourrait s'attendre chez le nourrisson.

Le GACVS a été informé de ce que 2 études sur le développement neurologique d'enfants ayant reçus des vaccins contenant du thiomersal au cours de leur petite enfance, conformément aux calendriers nationaux de vaccination, sont actuellement menées aux Etats-Unis et en Italie. L'analyse des données est actuellement en cours et le Comité examinera les résultats dès qu'ils seront disponibles.

Pour l'instant, le GACVS reste d'avis qu'aucune preuve ne vient à l'appui d'une association de cause à effet entre les troubles neuro-comportementaux et la vaccination par des vaccins contenant du thiomersal.

Innocuité des vaccins hexavalents

En décembre 2004, le GACVS a examiné les données disponibles concernant une prétendue association entre des cas de mort subite inexpliquée et la vaccination par des vaccins associés hexavalents antidiphtériques- antitétaniques- anticoquelucheux- acellulaires, anti *Haemophilus influenzae* de type b- antipoliomyélitiques et anti-hépatite B (DTCa-Hib-VPI-HepB). Le Comité a conclu à ce moment là que les données disponibles n'allaient pas dans le sens d'une association de cause à effet entre les vaccins hexavalents et la mort subite inexpliquée, mais avait recommandé que des études complémentaires soient menées pour étendre la période d'observation aux 2 premières années de la vie.⁵

Aucun autre signal en provenance d'Allemagne, d'où les premiers rapports provenaient, n'a été reçu. Les résultats d'une étude italienne en population sur les cas de mort subite du nourrisson et de mort subite inexpliquée, effectuée dans 5 cohortes de naissances (entre 1999 et 2003), n'ont indiqué aucune preuve d'un risque accru de l'une ou de l'autre dans les 48 heures suivant n'importe quelle vaccination au cours de la première année de vie. On n'a pas non plus observé un risque accru lié au nombre de doses de vaccins administrées.

En Italie, entre 1990 et 2001, la mortalité infantile toutes causes confondues a baissé, passant de 8,1 à 4,8 pour 1000 naissances. Entre 1991 et 2002, la mortalité infantile par mort subite du nourrisson a diminué en Allemagne, passant de 1,5 à 0,6 pour 1000 naissances. Ces baisses ont été enregistrées malgré l'introduction dans ces 2 pays de plusieurs nouveaux vaccins dans le calendrier vaccinal du nourrisson et l'augmentation de la couverture vaccinale.

Le GACVS a conclu que ces données étaient incompatibles avec une quelconque association entre vaccins hexavalents et mort subite du nourrisson ou mort subite inexpliquée.

⁵ See No. 1, 2005, p. 6.

⁵ Voir N° 1, 2005, p. 6.

Subacute sclerosing panencephalitis and measles vaccination

The WHO Regional Office for Europe requested GACVS to review the risk of measles vaccine strains causing subacute sclerosing panencephalitis (SSPE). The United States Institute of Medicine (IOM) statements in its 1994 and 2001 reviews refer to absent or inadequate evidence either to reject or accept any causal relationship between measles-containing vaccines and SSPE in immunocompetent individuals. It is uncertain whether there is enough evidence from viral RNA sequencing and classification to warrant any modification of the IOM conclusions. However, GACVS noted that: (i) all reports published since the IOM review in 2001 containing information on measles virus classification in SSPE-immunocompetent patients indicate the presence of wild (not vaccine) measles strains; and (ii) in countries where measles has been controlled, SSPE has either declined substantially or no longer occurs. These findings do not suggest an association between measles vaccines and SSPE. GACVS will commission a review of the epidemiology of SSPE in relation to measles vaccine, the results of which will be considered at its December 2005 meeting.

National regulatory authorities planning workshops

National regulatory authorities (NRAs) play a central role in assuring the quality, safety and efficacy of vaccines. However, in many developing countries NRAs do not meet these expectations. Since 1998, WHO has implemented a capacity-building programme to strengthen national vaccine regulatory systems. To date, 68 assessments of national vaccine regulatory systems have been conducted using a broad network of regulatory and vaccine experts. Of the 48 countries with vaccine-producing capacity, only 30 have a functional regulatory system. Moreover, many countries still have weak systems of post-marketing surveillance and remain dependent on external expertise to authorize clinical trials and evaluate new vaccines. To accelerate the assessment and capacity-building efforts in Africa, where many clinical trials of new vaccines are conducted, WHO has organized NRA planning workshops to evaluate the situation and encourage strengthening of the NRAs.

Efforts have also been made by WHO and the Pan American Health Organization to establish global and regional networks of regulatory authorities and regional groups of experts. The intention is to encourage countries to exchange information, share expertise and reach mutual recognition. Not all developing countries may need to build capacity in every aspect of vaccine regulation and may rely on expertise in a neighbouring country. Establishing such networks and groups should encourage official agreements, similar to those already existing in Europe and Asia, but will require a high level of political commitment from the countries concerned.

Panencéphalite sclérosante subaiguë et vaccination antirougeoleuse

Le Bureau régional de l'OMS pour l'Europe a demandé au GACVS d'examiner le risque de panencéphalite sclérosante subaiguë (PESS) que pourraient faire courir les souches vaccinales du vaccin antirougeoleux. Les déclarations de l'*Institute of Medicine* (IOM) des Etats-Unis dans ses comptes rendus de 1994 et 2001 font référence à l'absence ou à l'insuffisance des données permettant soit de rejeter soit d'accepter une relation de cause à effet entre les vaccins contenant le vaccin antirougeoleux et la panencéphalite chez des sujets immunocompétents. On ne sait pas si l'on dispose de suffisamment d'éléments de preuve provenant du séquençage et de la classification de l'ARN viral pour justifier une modification des conclusions de l'IOM. Toutefois, le GACVS a noté que: i) tous les rapports publiés depuis le compte rendu de l'IOM en 2001 contenant des informations sur la classification du virus rougeoleux chez des sujets immunocompétents souffrant de PESS indiquent la présence de souches virales sauvages (et non pas vaccinales); et ii) dans les pays où la rougeole a été maîtrisée, les cas de PESS ont soit sensiblement diminué, soit disparu. Ces résultats ne vont pas dans le sens d'une association entre les vaccins antirougeoleux et cette maladie. Le GACVS va commander une étude sur l'épidémiologie de la panencéphalite sclérosante subaiguë par rapport aux vaccins antirougeoleux, dont les résultats seront examinés lors de sa réunion de décembre 2005.

Ateliers de planification des autorités nationales de réglementation

Les autorités nationales de réglementation jouent un rôle central pour assurer la qualité, l'innocuité et l'efficacité des vaccins. Cependant, dans bon nombre de pays en développement, ces autorités ne répondent pas à ces attentes. Depuis 1998, l'OMS a mis en œuvre un programme de renforcement des capacités visant à renforcer les systèmes nationaux de réglementation des vaccins. A ce jour, 68 évaluations de ces systèmes ont été effectuées à l'aide d'un vaste réseau d'experts de la réglementation et des vaccins. Sur les 48 pays qui disposent d'une capacité de production de vaccins, seuls 30 ont un système réglementaire qui fonctionne bien. En outre, de nombreux pays ont encore des systèmes défaillants de surveillance après commercialisation et restent dépendants de compétences extérieures pour autoriser les essais cliniques et évaluer les nouveaux vaccins. Pour accélérer les efforts d'évaluation et de renforcement des capacités en Afrique, de nombreux essais cliniques de nouveaux vaccins sont menés, l'OMS a organisé des ateliers de planification des autorités nationales de réglementation pour évaluer la situation et favoriser le renforcement de ces dernières.

Des efforts ont été également consentis par l'OMS et l'Organisation panaméricaine de la Santé pour créer des réseaux mondiaux et régionaux d'autorités de réglementation et de groupes d'experts régionaux. L'intention est d'encourager les pays à échanger leurs informations, à partager leurs compétences et à parvenir à une reconnaissance mutuelle. Tous les pays en développement n'ont pas besoin de développer les compétences dans tous les aspects de la réglementation vaccinale et certains peuvent s'appuyer sur des compétences d'un pays voisin. La mise en place de réseaux et groupes de ce type devrait favoriser les accords officiels, similaires à ceux qui existent déjà en Europe et en Asie, mais il faudra pour cela un niveau élevé d'engagement politique de la part des pays concernés.

Modus operandi of the Committee

The scope of the Committee's work and recent decisions, recommendations and actions, as well as its *modus operandi*, have been published in a recent issue of the *American Journal of Public Health*.⁶ ■

⁶ A global perspective on vaccine safety and public health: the Global Advisory Committee on Vaccine Safety. *American Journal of Public Health*, 2004, 94:1926-1931.

Mode de fonctionnement du Comité

Le champ d'application des travaux du Comité et ses décisions, recommandations et mesures récentes ainsi que son mode de fonctionnement ont été publiés dans un numéro récent de l'*American Journal of Public Health*.⁶ ■

⁶ A global perspective on vaccine safety and public health: the Global Advisory Committee on Vaccine Safety. *American Journal of Public Health*, 2004, 94:1926-1931.

WHO web sites on infectious diseases – updated on 15 July 2005* Sites internet de l'OMS sur les maladies infectieuses – mis à jour le 15 juillet 2005*

Antimicrobial resistance information bank	http://oms2.b3e.jussieu.fr/arinfobank/	Banque de données sur la pharmacorésistance
Avian influenza	http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/index.html	Grippe aviaire
Buruli ulcer	http://www.who.int/gtb-buruli	Ulcère de Buruli
Cholera	http://www.who.int/csr/disease/cholera	Choléra
Deliberate use of biological and chemical agents	http://www.who.int/csr/delibepidemics/	Usage délibéré d'agents chimiques et biologiques
Dengue (DengueNet)	http://who.int/denguenet	Dengue (DengueNet)
Eradication/elimination programmes	http://www.who.int/infectious-disease-news/	Programmes d'éradication/élimination
Filariasis	http://www.filariasis.org	Filariose
Geographical information systems (GIS)	http://www.who.int/csr/mapping/	Systèmes d'information géographique
Global atlas of infectious diseases	http://globalatlas.who.int	Atlas mondial des maladies infectieuses
Health topics	http://www.who.int/topics	La santé de A à Z
Influenza	http://www.who.int/csr/disease/influenza/en/	Grippe
Influenza network (FluNet)	http://who.int/flunet	Réseau grippe (FluNet)
Integrated management of childhood illnesses	http://www.who.int/chd/	Prise en charge intégrée des maladies de l'enfance
International Health Regulations	http://www.who.int/csr/ihr/en/	Règlement sanitaire international
International travel and health	http://www.who.int/ith/	Voyages internationaux et santé
Intestinal parasites	http://www.who.int/wormcontrol/	Parasites intestinaux
Leishmaniasis	http://www.who.int/leishmaniasis	Leishmaniose
Leprosy	http://www.who.int/lep/	Lèpre
Malaria	http://www.who.int/malaria/home	Paludisme
Newsletter (<i>Action Against Infection</i>)	http://www.who.int/infectious-disease-news/newsletter	Bulletin (<i>Agir contre les infections</i>)
Outbreaks	http://www.who.int/csr/don	Flambées d'épidémies
Poliomyelitis	http://www.who.int/gpv/	Poliomyélite
Rabies network (RABNET)	http://www.who.int/rabies	Réseau rage (RABNET)
Report on infectious diseases	http://www.who.int/infectious-disease-report/	Rapport sur les maladies infectieuses
Salmonella surveillance network	http://www.who.int/salmsurv	Réseau de surveillance de la salmonellose
Smallpox	http://www.who.int/csr/disease/smallpox/	Variole
Surveillance and response	http://www.who.int/csr/	Surveillance et action
Tropical disease research	http://www.who.int/tdr/	Recherche sur les maladies tropicales
* Tuberculosis	http://www.who.int/tb/ and/et http://www.stoptb.org	Tuberculose
Vaccines	http://www.who.int/gpv/	Vaccins
Weekly Epidemiological Record	http://www.who.int/wer/	Relevé épidémiologique hebdomadaire
WHO Office in Lyon	http://www.who.int/csr/labepidemiology	Bureau de l'OMS à Lyon
WHO pesticide evaluation scheme (WHOPES)	http://www.who.int/whopes	Schéma OMS d'évaluation des pesticides (WHOPES)
WHO Mediterranean Centre, Tunis	http://wmc.who.int	Centre méditerranéen de l'OMS, Tunis

Ports designated in application of the International Health Regulations (update 2005) / Ports notifiés en application du Règlement sanitaire international (mise à jour 2005)

Amendments to 1998 publication / Amendements à la publication de 1998

D: issue of deratting certificates.- Délivrance de certificats de dératisation.

EX: issue of deratting exemption certificates.- Délivrance des certificats d'exemption de la dératisation.

	D	EX	
Turkey – Turquie			
Alanya		X	(No. 6, 2004)
Aliaga		X	(No. 20, 2005)
Ambarli		X	(No. 11, 2002)
Antalya		X	(No. 20, 2005)
Bandirma		X	(No. 6, 2004)
Bodrum		X	(No. 45, 2003)
Botras		X	(No. 6, 2004)
Canakkale		X	(No. 5, 2002)
Cesme		X	(No. 45, 2003)
Ereöli		X	(No. 20, 2005)
Fethiye		X	(No. 5, 2002)
Gemlik		X	(No. 6, 2004)
Güllük		X	(No. 5, 2002)
Hopa		X	(No. 20, 2005)
Iskunderun		X	(No. 20, 2005)
Istanbul	X	X	(No. 20, 2005)
Izmir		X	(No. 20, 2005)
Izmit		X	(No. 20, 2005)
Kusadasi		X	(No. 5, 2002)
Marmaris		X	(No. 20, 2005)
Mersin		X	(No. 20, 2005)
Samsun		X	(No. 20, 2005)
Tasucu		X	(No. 5, 2002)
Tekirda		X	(No. 6, 2004)
Trabzon		X	(No. 20, 2005)
Tuzla		X	(No. 5, 2002)
Urla (quarantine/quarantaine)	X	X	(No. 20, 2005)
Zonguldak	X	X	(No. 20, 2005)

How to obtain the WER through the Internet

- (1) WHO WWW SERVER: Use WWW navigation software to connect to the WER pages at the following address: **<http://www.who.int/wer/>**
- (2) An e-mail subscription service exists, which provides by electronic mail the table of contents of the WER, together with other short epidemiological bulletins. To subscribe, send a message to **listserv@who.int**. The subject field should be left blank and the body of the message should contain only the line subscribe wer-reh. A request for confirmation will be sent in reply

Comment accéder au REH sur Internet?

- 1) Par le serveur Web de l'OMS: A l'aide de votre logiciel de navigation WWW, connectez-vous à la page d'accueil du REH à l'adresse suivante: **<http://www.who.int/wer/>**
- 2) Il existe également un service d'abonnement permettant de recevoir chaque semaine par courrier électronique la table des matières du REH ainsi que d'autres bulletins épidémiologiques. Pour vous abonner, merci d'envoyer un message à **listserv@who.int** en laissant vide le champ du sujet. Le texte lui-même ne devra contenir que la phrase suivante: subscribe wer-reh.

INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

Notifications of diseases received from 8 to 14 July 2005 / Notifications de maladies reçues du 8 au 14 juillet 2005

Cholera / Choléra

Africa / Afrique

Cases / Deaths
Cas / Décès

Guinea-Bissau/Guinée-Bissau 22.VI-06.VII
1266 11
Mali 24.VI-03.VII
99 13

WWW access • **<http://www.who.int/wer/>**

E-mail • send message **subscribe wer-reh** to **listserv@who.int**

Fax: +41-(0)22 791 48 21/791 42 85

Contact: wantzc@who.int / wer@who.int

Accès WWW • **<http://www.who.int/wer/>**

Courrier électronique • envoyer message **subscribe wer-reh** à **listserv@who.int**

Fax: +41-(0)22 791 48 21/791 42 85

Contact: wantzc@who.int / wer@who.int