

Weekly epidemiological record

Relevé épidémiologique hebdomadaire

19 JANUARY 2007, 82nd YEAR / 19 JANVIER 2007, 82^e ANNÉE

No. 3, 2007, 82, 17–24

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

Contents

- 17 Outbreak news
 - Rift Valley fever, Kenya
- 18 Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 29–30 November 2006
- 24 International Health Regulations

Sommaire

- 17 Le point sur les épidémies
 - Fièvre de la vallée du Rift, Kenya
- 18 Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale, 29–30 novembre 2006
- 24 Règlement sanitaire international

★ OUTBREAK NEWS

Rift Valley fever, Kenya

As of 12 January 2007, 220 suspected cases, including 82 deaths, of Rift Valley fever virus (case-fatality ratio, 37.2%) have been reported in North-Eastern Province and Coast Province, Kenya. Fifty-six cases, including 12 deaths, have been laboratory-confirmed by the Kenya Medical Research Institute.

Garissa District in North-Eastern Province remains the main affected area, with 132 suspected cases and 54 deaths. Fifty-eight cases including 10 deaths have also been reported from Ijara District in North-Eastern Province. In neighbouring Coast Province, 15 cases and 12 deaths have been reported in Wajir District and 15 cases and 6 deaths in Tana River District.

The Kenyan Ministry of Health is coordinating a multisectoral response in collaboration with the Ministry of Livestock and Fisheries Development and with United Nations partners including the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), UNICEF and the World Food Programme, as well as with other non-governmental partners. The International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies and national societies from Finland, Germany and Japan are also working with the Kenyan Red Cross to contain the disease.

The Kenyan Ministry of Health is carrying out clinical case management, and Rift Valley fever wards have been established in Garissa Provincial Hospital as well as in Ijara District. Over 8000 animals have been vaccinated under the supervision of the Kenyan Ministry of Livestock and Fisheries

★ LE POINT SUR LES ÉPIDÉMIES

Fièvre de la vallée du Rift, Kenya

Au 12 janvier 2007, on avait notifié 220 cas suspects de fièvre de la vallée du Rift, dont 82 mortels, (taux de létalité de 37,2%) dans la province du Nord-est et la Province de la Côte au Kenya. Cinquante-six cas, dont 12 mortels, ont été confirmés en laboratoire par le Kenya Medical Research Institute.

Avec 132 cas suspects, dont 54 mortels, le district de Garissa, dans la province du Nord-est, continue d'être la zone la plus touchée. On a également signalé 58 cas, dont 10 mortels, dans le district d'Ijara, dans la même province. Dans la province voisine de la Côte, 15 cas, dont 12 mortels ont été signalés dans le district de Wajir et 15 cas, dont 6 mortels, dans celui de Tana River.

Le Ministère de la Santé kenyan coordonne une action multisectorielle en collaboration avec le Ministère du Développement de l'Élevage et de la Pêche, des partenaires des Nations Unies, l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), l'UNICEF et le Programme alimentaire mondial ainsi que d'autres partenaires non gouvernementaux. La Fédération internationale des Sociétés de la Croix-Rouge et du Croissant-Rouge et les sociétés nationales d'Allemagne, de Finlande et du Japon travaillent également avec la Croix-Rouge kenyane pour endiguer la maladie.

Le Ministère de la Santé kenyan s'occupe de la prise en charge clinique des cas et des services de traitement spécialisé de la fièvre de la vallée du Rift ont été mis en place dans l'hôpital provincial de Garissa ainsi que dans le district d'Ijara. Plus de 8 000 animaux ont été vaccinés sous le contrôle du Ministère du Développement

**WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva**

**ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève**

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

1.2007
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

Development and FAO. Vector control spraying, human and animal surveillance and social mobilization activities are continuing.

Additional technical assistance is also being provided by an international team from the Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN). An 11-member team from GOARN partner institutions, and WHO (Country Office, Regional Office for Africa, and Headquarters) is supporting the Ministry of Health as well as provincial and district health authorities in implementing public health measures to control the outbreak. GOARN partners include: a mobile laboratory team and 2 epidemiologists from the Public Health Agency of Canada (National Microbiology Laboratory, Canadian Science Centre for Human and Animal Health, and Canadian Field Epidemiology Programme), a technical expert on Rift Valley fever and a case management/infection control expert from the National Institute of Communicable Diseases and Department of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, National Health Laboratory Service and the School of Pathology of the University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa, and a 2–3 member social mobilization team from the United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the WHO Centre for Vulnerability Reduction in Tunisia. WHO has also received offers of further technical assistance from GOARN institutions.

CDC-Kenya is coordinating bilateral assistance from the United States Departments of Agriculture, Defense and Health and Human Services. ■

Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 29–30 November 2006

The Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS), an expert clinical and scientific advisory body, was established by WHO to deal with vaccine safety issues of potential global importance independently from WHO and with scientific rigour.¹ GACVS held its fifteenth meeting in Geneva, Switzerland, on 29–30 November 2006.² The committee discussed a number of general issues relevant to all vaccines as well as a number of vaccine-specific issues. Discussions of vaccine-specific issues pertained both to long-standing vaccines as well as to new vaccines or vaccines still under development. The following issues, among others, were considered.

General issues

Monitoring vaccine safety

At previous meetings^{3,4}, the GACVS requested that global vaccine pharmacovigilance be strengthened, particularly within the context of the WHO Programme for Interna-

de l'Élevage et de la Pêche et de la FAO. Les pulvérisations pour la lutte antivectorielle, les activités de surveillance chez l'homme et l'animal et la mobilisation sociale se poursuivent.

Une équipe internationale du Réseau mondial OMS d'alerte et d'action en cas d'épidémie (GOARN) fournit également une assistance technique. Cette équipe de 11 membres issus des institutions collaborant au GOARN et de l'OMS (bureau du pays, Bureau régional de l'Afrique et Siège) aide le Ministère de la Santé et les autorités sanitaires des districts à instaurer les mesures de santé publique pour endiguer la flambée. Les partenaires du GOARN sont les suivants: une équipe mobile de laboratoire et 2 épidémiologistes de l'Agence de santé publique du Canada (Laboratoire national de microbiologie, Centre scientifique canadien de santé humaine et animale et Programme canadien d'épidémiologie de terrain), un expert technique de la fièvre de la vallée du Rift et un expert de la lutte anti-infectieuse / prise en charge des cas du *National Institute of Communicable Diseases* (NICD) et du *Department of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, aux *National Health Laboratory Services* (NHLS) et à l'école de pathologie de l'Université de Witwatersrand à Johannesburg (Afrique du Sud) et une équipe de mobilisation sociale de 2 ou 3 membres venant des *United States Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) et du Centre méditerranéen de l'OMS pour la Réduction de la Vulnérabilité (Tunisie). L'OMS a également reçu des propositions d'extension de l'aide technique de la part des institutions du GOARN.

CDC-Kenya coordonne l'assistance bilatérale provenant des ministères de l'Agriculture, de la Défense, ainsi que de la Santé et des Services sociaux des Etats-Unis. ■

Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale, 29-30 novembre 2006

Le Comité consultatif mondial de la Sécurité vaccinale (GACVS), composé de spécialistes des questions scientifiques et cliniques, a été créé pour conseiller l'OMS et 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 quinzième réunion à Genève (Suisse) les 29 et 30 novembre 2006.² Il a examiné des questions s'appliquant à tous les vaccins en général et des questions portant sur certains d'entre eux en particulier, à savoir des vaccins déjà anciens, nouveaux ou encore en développement. Il a examiné entre autres les questions suivantes.

Questions d'ordre général

Surveillance de la sécurité vaccinale

Lors de ses réunions précédentes,^{3,4} le GACVS a demandé que la vaccinovigilance soit renforcée, notamment au sein du Programme international de pharmacovigilance de l'OMS, en

¹ See No. 41, 1999, pp. 337–338.

² GACVS invited additional experts to present evidence and participate in the discussions on the safety of mumps vaccine strains, the safety of Japanese encephalitis vaccine in India, the vaccination of adolescents and young adults including problems associated with coincidental pathologies in terms of safety assessments, and the review of safety of conjugate pneumococcal vaccine.

³ See No. 28, 2005, pp. 242–247.

⁴ See No. 28, 2006, pp. 273–278.

¹ Voir N° 41, 1999, pp. 337-338.

² Le GACVS a invité d'autres experts à présenter des données et à participer aux discussions relatives à la sécurité des souches de vaccin antioùrlén, la sécurité du vaccin contre l'encéphalite japonaise en Inde, la vaccination des adolescents et des jeunes adultes, y compris les problèmes postvaccinaux et les études d'innocuité, et un bilan de la sécurité du vaccin antipneumococcique conjugué.

³ Voir N° 28, 2005, pp. 242-247.

⁴ Voir N° 28, 2006, pp. 273-278.

tional Drug Monitoring. Aspects in particular need of attention include data transmission by countries, assurance of data quality, and the processing and analysis of data, including timely signal detection and action. As a result of the above-mentioned request, a subgroup of 6 GACVS members was formed to work closely with the secretariat to ensure that the initiative continues to move forward in a timely fashion.⁴ A report of the subgroup's activities was presented to the full committee. The specific terms of reference of this subgroup are: to advise WHO regarding the development of a high-quality system for reporting, detecting, analysing and communicating adverse events following immunization (AEFI) at a global level; and to advise WHO, the WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring based in Uppsala, Sweden, (known as the Uppsala Monitoring Centre or UMC) and Member States on specific issues relating to implementing activities aimed at achieving the first goal. To achieve this goal, specific objectives and deliverables have been agreed upon, and these will be undertaken by the subgroup over the next couple of years. A high priority will be to raise the profile and awareness of pharmacovigilance within the immunization community using existing WHO networks and other means.

A report on a visit to Uppsala by representatives of the secretariat and subgroup was presented. Key areas for action include: (i) increasing vaccine-specific expertise at the UMC through the creation of a position dedicated to vaccine safety; (ii) assisting in the recruitment of additional volunteer expert reviewers who can assess potential vaccine safety signals; and (iii) engaging scientific experts to consider what types of methods are best for detecting vaccine safety signals. Deficiencies with respect to vaccines in the anatomical therapeutic chemical and defined daily dose (ATC/DDD) classification and WHO's Drug Dictionary need to be addressed. A programme of work is planned to review and propose modifications appropriate to vaccines to the ATC/DDD; these proposals will be presented to the WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Oslo, Norway, at its forthcoming meeting.

Report of the WHO Expert Committee on Biological Standardization

The work of the WHO Expert Committee on Biological Standardization was summarized. The committee establishes global norms and standards that help define biological medicinal products of assured quality, including the quality, efficacy and safety specifications that are used for prequalification of vaccines.

The committee met most recently during 23–27 October 2006. At that meeting, 3 new written standards were established: for human papillomavirus vaccines, for meningococcal A conjugate vaccine, and for the regulatory expectations for stability evaluations of vaccines. The committee also established 15 new reference preparations, which are global measurement standards that guide manufacturers and regulatory authorities on the activity of biological medicines. Finally, the committee endorsed a number of new projects in the area of quality standards and commented on a number of regulatory

s'attachant plus particulièrement à la transmission des données par les pays, à l'assurance de la qualité des données, à leur traitement et à leur analyse, afin notamment de détecter les signaux et d'y réagir sans tarder. Pour faire suite à cette demande, un sous-groupe de travail composé de 6 membres du GACVS a été chargé d'œuvrer en proche collaboration avec le secrétariat pour que l'initiative continue de progresser dans les délais.⁴ Un rapport des travaux du sous-groupe a été présenté à l'ensemble du comité. Le sous-groupe a précisé son mandat de conseiller l'OMS sur l'instauration, au niveau mondial, d'un système performant de détection, de notification, d'analyse des manifestations postvaccinales indésirables (MAPI) et de communication à leur sujet, et de conseiller l'OMS, le Centre collaborateur OMS pour la pharmacovigilance internationale basé à Uppsala (Suède) et les Etats Membres sur des aspects précis de la création de ces systèmes. On a déterminé une série d'objectifs à atteindre et de résultats à obtenir pour mettre en place ces systèmes, et le sous-groupe s'y consacrera pendant les deux prochaines années. L'une des priorités sera de mieux faire prendre conscience de l'importance de la pharmacovigilance dans le milieu de la vaccination en faisant appel, entre autres, aux réseaux de l'OMS.

Le compte rendu d'une visite de représentants du secrétariat et du sous-groupe au Centre d'Uppsala a été présenté. Les principales améliorations à apporter sont les suivantes: i) développer les compétences du Centre en ce qui concerne certains vaccins en créant un poste dont le titulaire sera chargé de la sécurité vaccinale; ii) aider à recruter d'autres spécialistes volontaires, capables d'évaluer les signaux de sécurité vaccinale; et iii) amener les experts scientifiques à déterminer quels types de méthodes conviennent le mieux pour détecter ces signaux. Il faut aussi combler les lacunes des systèmes de classification anatomique, thérapeutique et chimique et des doses journalières définies (ATC/DDD) et du dictionnaire pharmaceutique de l'OMS. Un programme de travail est prévu pour revoir les classifications ATC/DDD et y proposer des modifications qui tiennent compte des vaccins. Ces propositions seront présentées au Centre collaborateur OMS pour la méthodologie des statistiques pharmaceutiques, basé à Oslo (Norvège), lors de sa prochaine réunion.

Rapport du Comité OMS d'experts de la standardisation biologique

Les travaux du Comité d'experts de la standardisation biologique ont été présentés brièvement. Le Comité définit des normes et des critères mondiaux qui contribuent à garantir la qualité des produits biologiques, y compris les spécifications de qualité, d'efficacité et de sécurité sur la base desquelles les vaccins sont préqualifiés.

Le Comité a tenu sa dernière réunion du 23 au 27 octobre 2006. Lors de cette réunion, il a défini 3 nouvelles normes écrites: pour les vaccins anti-papillomavirus humain, le vaccin conjugué anti-méningococcique groupe A et les attentes réglementaires en ce qui concerne les études de stabilité des vaccins. Il a également établi 15 nouvelles préparations de référence, étalons valables partout dans le monde qui donnent des indications aux fabricants et aux autorités de réglementation sur l'activité des substances biologiques. Enfin, le Comité a approuvé plusieurs nouveaux projets dans le domaine des normes de qualité et fait des observations sur des questions de réglementation, y compris la

issues, including regulatory preparedness for pandemic influenza vaccines and the licensing of vaccines procured through United Nations agencies.

During discussion of the committee's report, GACVS noted that developing processes to share safety information from clinical trials of vaccines would be beneficial and requested that the secretariat explore ways to do this.

Safety of vaccine formulations

This session stemmed from a recommendation made at the last GACVS meeting that the committee should start looking proactively into the real and perceived safety of preservatives and other inactive ingredients in vaccine formulations. The limited information provided about excipients, in contrast to the active components, in vaccines was highlighted. This is a challenge for drug regulators and industry in the areas of quality assurance, and it is likewise a challenge for health professionals in terms of communicating risks. The infrequent administration of vaccines makes it unlikely that small amounts of excipients are toxic. However, this may change with the development of therapeutic vaccines, which might be administered repeatedly. A mechanism must be established to secure more information about detailed vaccine formulations and to rigorously review the safety of excipients.

A GACVS subgroup was established to examine this issue in further detail. The subgroup will report on its work, including identifying priorities and establishing a listing of excipients and conceivable adverse effects, at the June 2007 meeting of the committee.

Vaccinating adolescents and young adults: problems with coincidental pathologies and safety assessments

There is likely to be an increased focus on the vaccination of adolescents both for new vaccines, such as human papillomavirus vaccines, and for some previously available vaccines. The committee was presented with preliminary modelling work performed using health utilization data from a health maintenance organization (a type of private health insurer) in the United States. This work indicates there is a high likelihood of the coincidental occurrence of various pathologies in close proximity to vaccinations. This is especially the case for gynaecological and autoimmune disorders, and such observations may lead to public concern about vaccine safety. The committee recognized that this issue deserves more attention. Countries moving towards introducing vaccines aimed at adolescents and young adults should endeavour to secure population-specific and age-specific baseline rates of specific conditions in the relevant age-group (for example, rates of autoimmune disease). This will assist any investigation of safety issues that may surface. Any signal generated by surveillance will require thorough investigation using appropriate epidemiological methods before conclusions can be drawn.

Issues associated with specific vaccines

Safety of mumps vaccine strains

At the request of the immunization Strategic Advisory Group of Experts (SAGE), the committee was asked to up-

planification réglementaire préalable à l'utilisation des vaccins contre la grippe pandémique et l'homologation des vaccins obtenus par l'intermédiaire des institutions des Nations Unies.

Lorsqu'il a discuté du rapport du Comité, le GACVS a estimé qu'il serait utile de mettre au point des dispositifs pour échanger les informations sur la sécurité des vaccins issues des essais cliniques et il a demandé que le secrétariat étudie la question.

Sécurité de la formulation des vaccins

Le GACVS a examiné cette question car il avait été recommandé à sa dernière réunion qu'il commence à étudier préventivement l'innocuité réelle et l'innocuité perçue des conservateurs et autres substances inactives qui entrent dans la composition des vaccins. Il a été souligné qu'à l'inverse des substances actives des vaccins, on ne disposait que de peu d'informations sur les excipients, ce qui pose des problèmes d'assurance de la qualité aux autorités de réglementation pharmaceutique et aux fabricants, ainsi que des problèmes de communication au sujet des risques aux professionnels de la santé. Les vaccins étant administrés ponctuellement, il est peu probable que de petites quantités d'excipients soient toxiques. Mais il pourrait en aller autrement d'éventuels vaccins thérapeutiques, qu'il faudra peut-être administrer de manière répétée. Il faut mettre en place un mécanisme pour obtenir davantage d'informations sur la formulation précise des vaccins et étudier avec rigueur l'innocuité des excipients.

Le GACVS a chargé un sous-groupe d'étudier la question plus en détail. Le sous-groupe rendra compte de ses travaux à la réunion du comité en juin 2007 et présentera notamment une série de priorités ainsi qu'une liste des excipients et de leurs éventuels effets indésirables.

Vaccination des adolescents et des jeunes adultes: problèmes postvaccinaux et études d'innocuité

Il est probable que la vaccination des adolescents va prendre de plus en plus d'importance, à la fois pour de nouveaux vaccins comme les vaccins anti-papillomavirus humain et pour des vaccins déjà disponibles. Les premiers modèles établis à partir de données sur l'utilisation des services de santé provenant d'un organisme du type assureur privé aux Etats-Unis ont été présentés au comité. D'après ces travaux, il y a une forte probabilité que différentes pathologies surviennent à un moment rapproché de la vaccination. C'est plus particulièrement vrai des troubles gynécologiques et auto-immuns, ce qui peut amener le grand public à douter de l'innocuité des vaccins. Le comité a reconnu que la question méritait une plus grande attention. Les pays qui projettent d'adopter des vaccins destinés aux adolescents et aux jeunes adultes devraient chercher à établir, à titre de référence, la fréquence de certaines affections (par exemple les maladies auto-immunes) par groupe de population et par âge dans la tranche d'âge concernée. Ces chiffres aideront à étudier les problèmes d'innocuité qui pourraient se poser. Tout signal repéré dans le cadre de la surveillance devra être étudié de façon approfondie selon des méthodes épidémiologiques bien adaptées avant de pouvoir en tirer des conclusions.

Questions concernant certains vaccins en particulier

Sécurité des souches de vaccin anti-ourlien

A la demande du Groupe stratégique consultatif d'experts de la vaccination (SAGE), le Comité a été chargé d'actualiser l'analyse

date the 2003 comprehensive review of the safety of mumps vaccine strains, paying particular attention to the risk of vaccine-derived meningitis. A review of the safety profile based on an updated literature search and data provided by some vaccine manufacturers was presented to the committee.

Similar to its previous review,⁵ GACVS noted that cases of aseptic meningitis and estimates of incidence rates have been reported following the use of Urabe, Leningrad-Zagreb, Hoshino, Torii, and Miyahara strains from various surveillance systems and epidemiological studies. Given the variability in the quality of these studies and in the methods used, no clear conclusion on differences in risk between these vaccine strains can be drawn. The data up to now have revealed low rates of aseptic meningitis and no cases of virologically proven meningitis following the use of Jeryl-Lynn and RIT 4385 strains. There is only limited information about the Leningrad-3 strain. No data were available to assess the safety of the S79 strain.

Mass vaccination campaigns using mumps-measles-rubella vaccine that contained mumps vaccine strains associated with an increased risk of aseptic meningitis have resulted in clusters of adverse events that disrupted programmes. Recognition of the clustering of cases of aseptic meningitis has potentially been enhanced during mass immunization campaigns due to increased sensitivity of AEFI surveillance. This has been observed with Urabe and Leningrad-Zagreb strains. As of the date of this meeting, all reported cases of vaccine-derived mumps meningitis have recovered. Some of these were laboratory diagnosed cases and had little, if any, clinically significant disease. Despite the occurrence of these cases, the perceived risk-benefit ratio of utilization of the Urabe and Leningrad-Zagreb mumps vaccines over several years in routine programmes in developing countries has been considered acceptable. However, if mumps vaccine strains that have been associated with an increased risk of aseptic meningitis are to be used in mass campaigns, immunization programmes should implement appropriate strategies for communicating risk and managing cases in order to handle possible reports of clusters of aseptic meningitis.

Further studies undertaken to compare the safety profile of different mumps vaccine strains should be carefully designed to discriminate between potential strain variability and age-specific risk in different populations. Standardization of case definitions and quantification of severity will help in interpreting results.

GACVS is pleased with the steps taken to establish a repository of mumps vaccine virus strains at the National Institute for Biological Standards and Control, Potters Bar, England, and urges the acceleration of work to gain insight into the biological determinants of risk from the different strains. The committee requests to be informed of any new data pertaining to the safety of mumps vaccines so that a better

exhaustive de la sécurité des souches de vaccin anti-ourlien qui avait été faite en 2003, en prêtant une attention particulière au risque de méningite postvaccinale. Une analyse de la sécurité du vaccin fondée sur une étude documentaire récente et les données fournies par certains fabricants de vaccins a été présentée au comité.

Comme la dernière fois qu'il a examiné la question,⁵ le GACVS a noté que plusieurs systèmes de surveillance et plusieurs études épidémiologiques avaient fait état de cas de méningite à liquide clair et indiqué un taux estimatif d'incidence après l'utilisation de vaccins des souches Urabe, Leningrad-Zagreb, Hoshino, Torii et Miyahara. Les études et les méthodes utilisées étant de qualité variable, on ne peut tirer aucune conclusion certaine quant au risque que présentent ces souches vaccinales. D'après les données recueillies jusqu'à présent, la méningite à liquide clair est peu fréquente et il n'y a aucun cas de méningite confirmé par virologie consécutif à l'utilisation des souches Jeryl-Lynn et RIT 4385. On n'a que peu d'informations sur la souche Leningrad-3 et aucune sur l'innocuité de la souche S79.

A l'issue des campagnes d'administration de masse du vaccin antirougeoleux-antiourlien-antirubéoleux contenant les souches de vaccin antiourlien associées à un risque accru de méningite à liquide clair, on a observé des foyers de manifestations indésirables qui ont perturbé les programmes. Il est possible qu'une plus grande sensibilité de la surveillance des MAPI explique qu'on ait repéré plus facilement le regroupement des cas pendant les campagnes de vaccination de masse. C'est ce qui s'est produit avec les souches Urabe et Leningrad-Zagreb. Au moment de la réunion, tous les cas signalés de méningite ourlienne postvaccinale s'étaient rétablis. Certains d'entre eux avaient été diagnostiqués en laboratoire et ne présentaient guère de signes cliniques significatifs, voire aucun. Malgré leur survenue, le rapport risque/avantage de l'utilisation des vaccins antiourliens de souches Urabe et Leningrad-Zagreb pendant plusieurs années dans le cadre des programmes de vaccination systématique des pays en développement a été jugé acceptable. Toutefois, si l'on prévoit d'utiliser les souches de vaccin associées à un risque accru de méningite à liquide clair lors de campagnes de vaccination de masse, il faut appliquer de bonnes stratégies de communication au sujet des risques et de prise en charge des cas afin de réagir à l'éventuelle notification de groupes de cas de méningite à liquide clair.

Les études supplémentaires entreprises pour comparer l'innocuité de différentes souches de vaccin antiourlien doivent être conçues avec soin afin de faire la distinction entre une possible variabilité des souches et le risque par âge dans différentes populations. La standardisation des définitions de cas et l'indication du degré de gravité aideront à interpréter les résultats.

Le GACVS est satisfait des mesures prises pour créer une banque de souches de virus ourliens vaccinaux au National Institute for Biological Standards and Control, à Potters Bar (Angleterre), et exhorte à accélérer les travaux sur les déterminants biologiques du risque que présentent les différentes souches. Le comité demande à être informé de toute nouvelle donnée sur la sécurité des vaccins antiourliens afin de

⁵ See No. 32, 2003, pp 282-284.

⁵ Voir N° 32, 2003, pp 282-284.

assessment can be made of the risk of aseptic meningitis or other conditions associated with specific strains.

Safety of BCG vaccine in HIV-infected children

The committee has reviewed the policy on the use of bacille Calmette–Guérin (BCG) vaccination for children infected with HIV in light of new evidence. Data from retrospective studies from Argentina and South Africa indicate there is a substantiated higher risk of disseminated BCG disease developing in children infected with HIV who are vaccinated at birth and who later developed AIDS. The reported risk associated with vaccinating HIV-infected children may outweigh the benefits of preventing severe tuberculosis, especially since the protective effect of BCG against tuberculosis in HIV-infected children is not known.

WHO currently recommends administering a single dose of BCG vaccine to all infants living in areas where tuberculosis is highly endemic as well as to infants and children at particular risk of exposure to tuberculosis in countries with low endemicity. BCG vaccine is contraindicated in people with impaired immunity, and WHO does not recommend BCG vaccination for children with symptomatic HIV infection.

GACVS concluded that the recent findings indicated there is a high risk of disseminated BCG disease developing in HIV-infected infants and therefore BCG vaccine should not be used in children who are known to be HIV infected.

The committee recognizes the difficulty in identifying infants infected with HIV at birth in settings where diagnostic and treatment services for mothers and infants are limited. In such situations, BCG vaccination should continue to be given at birth to all infants regardless of HIV exposure, especially considering the high endemicity of tuberculosis in populations with high HIV prevalence. Close follow up of infants known to be born to HIV-infected mothers and who received BCG at birth is recommended in order to provide early identification and treatment of any BCG-related complication. In settings with adequate HIV services that could allow for early identification and administration of antiretroviral therapy to HIV-infected children, consideration should be given to delaying BCG vaccination in infants born to mothers known to be infected with HIV until these infants are confirmed to be HIV negative.

Update on Menactra® and Guillain-Barré syndrome

An update on the reported occurrence of Guillain-Barré syndrome (GBS) after vaccination with a tetravalent conjugated meningococcal vaccine (Menactra®)⁶ in the United States was presented. As of September 2006, a total of 17 cases had been reported to the US Vaccine Adverse Event Reporting System as occurring within 6 weeks after vaccination. Analysis of the data suggests that there may be a small increased risk (1.25 cases per million doses distributed; 95% confidence interval, 0.058–5.993) of GBS after vaccination with Menactra®, but this finding should be viewed with caution, given the limita-

pouvoir mieux évaluer le risque de méningite à liquide clair ou d'autres affections associées à certaines souches.

Sécurité du BCG chez les enfants VIH-positifs

Le comité a examiné la politique suivie concernant la vaccination par le bacille de Calmette–Guérin (BCG) des enfants VIH-positifs à la lumière des dernières données. D'après les études rétrospectives menées en Afrique du Sud et en Argentine, le risque de bécégite généralisée est nettement plus important chez les enfants porteurs du VIH vaccinés à la naissance et qui développent le SIDA ultérieurement. Le risque associé à la vaccination des enfants VIH-positifs pourrait être plus important que ses avantages – la prévention de la tuberculose grave –, surtout qu'on ignore la protection que le BCG confère aux enfants VIH-positifs contre la tuberculose.

A l'heure actuelle, l'OMS recommande d'administrer une dose unique de BCG à tous les nourrissons dans les zones où la tuberculose est très endémique ainsi qu'aux nourrissons et aux enfants particulièrement exposés à la tuberculose dans les pays de faible endémie. Le BCG est contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées et l'OMS ne recommande pas d'administrer le BCG aux enfants atteints d'une infection à VIH symptomatique.

Le GACVS a conclu d'après les derniers résultats que le risque de bécégite généralisée est élevé chez les enfants VIH-infectés et que, par conséquent, il ne faut pas administrer le BCG aux enfants dont l'infection par le VIH est connue.

Le comité reconnaît qu'il est difficile de savoir si les enfants sont porteurs du VIH à la naissance quand les services de diagnostic et de traitement destinés aux mères et aux nourrissons sont limités. En pareil cas, il faut continuer d'administrer le BCG à la naissance à tous les enfants indépendamment de leur exposition au VIH, car la tuberculose est fortement endémique dans les populations où le VIH est très répandu. Il est recommandé de suivre attentivement les enfants dont on sait que la mère est VIH-infectée et qui ont reçu le BCG à la naissance afin de déceler et de soigner sans retard toute complication liée au BCG. Dans les endroits où les services de soins aux VIH-infectés sont suffisamment développés pour qu'on puisse savoir de bonne heure quels sont les enfants contaminés et leur administrer au plus tôt un traitement antirétroviral, on envisagera de retarder la vaccination par le BCG des enfants dont on sait que la mère est VIH-infectée jusqu'à ce qu'on ait confirmation qu'ils sont VIH-négatifs.

Le point sur le Menactra® et le syndrome de Guillain-Barré

Les dernières informations sur les cas de syndrome de Guillain-Barré signalés aux Etats-Unis après l'administration du vaccin antiméningococcique conjugué tétravalent (Menactra®)⁶ ont été communiquées. En septembre 2006, 17 cas au total survenus dans les 6 semaines qui ont suivi la vaccination avaient été signalés au Vaccine Adverse Event Reporting System des Etats-Unis. L'analyse des données semble indiquer une légère augmentation du risque (1,25 cas pour 1 million de doses distribuées; intervalle de confiance 95%: 0,058-5,993) de syndrome de Guillain-Barré après la

⁶ See No. 2, 2006, pp. 15–18.

⁶ Voir le N° 2, 2006, pp. 15-18.

tions of the reporting system and the uncertainty regarding background incidence rates of GBS.

Pandemic influenza vaccines

The committee discussed plans for the global monitoring of the safety of pandemic influenza vaccine. The committee emphasized the importance of developing a robust network of contact points to share information and pilot the system during seasonal influenza immunization. The network is intended to ensure that Member States have rapid and timely access to safety information concerning pandemic and seasonal influenza vaccines, to provide access to dedicated resources able to address urgent queries, and to initiate and coordinate relevant responses. A web-based platform to support the collection and dissemination of information to relevant stakeholders in Member States is being developed. The formation of this influenza vaccine safety network should be carefully planned and should consider the possible limitations imposed by the pandemic.

Recognizing that the availability of several global surveillance systems for communicable diseases, drugs or vaccines may be relevant to certain aspects of monitoring the safety of pandemic influenza vaccines, the global post-marketing surveillance network aims to coordinate resources and supplement areas not sufficiently addressed. Although the system is being developed for pandemic influenza vaccines, it would initially use seasonal influenza vaccine safety monitoring as a proxy. A subgroup of GACVS will be formed to pursue this goal in connection with the series of WHO regulatory preparedness workshops on human vaccines for pandemic influenza.

Safety of Japanese encephalitis vaccination in India

GACVS considered the report from an Indian expert panel that assessed the reported cases of serious adverse events following immunization campaigns with the live, attenuated SA 14-14-2 Japanese encephalitis vaccine in 4 Indian states during the summer of 2006. These campaigns reached >9.3 million children aged between 1 year and 15 years. A total of 65 serious adverse events were reported, 22 of which were fatal. Most serious adverse events were considered to be unrelated to the vaccine. A total of 2 clusters of encephalitis-like syndromes were identified after immunization, 1 probably representing cases of natural Japanese encephalitis and another classified as acute encephalopathy syndrome of unknown etiology; thorough investigation into possible alternative etiologies has not been conducted.

The committee considered that the overall number of reported serious adverse events appeared low for the target population and that the type of clustering of encephalopathy and encephalitis cases made it unlikely that they were related to the vaccine. However, a better definition of cases of serious adverse events, using standard case classifications, such as the Brighton Collaboration definitions, and more active case

vaccination par le Menactra®, mais ces résultats sont à considérer avec prudence étant donné les limites du système de notification et l'incertitude quant aux taux d'incidence du syndrome de Guillain-Barré en temps normal.

Vaccins contre la grippe pandémique

Le comité s'est penché sur les projets de surveillance mondiale de la sécurité du vaccin contre la grippe pandémique. Il a souligné qu'il importait de mettre en place un réseau solide de correspondants pour échanger des informations et expérimenter le système lors de la vaccination contre la grippe saisonnière. Le réseau doit permettre aux Etats Membres d'accéder rapidement aux informations sur la sécurité des vaccins contre la grippe pandémique et la grippe saisonnière, donner accès à des sources d'information qui apporteront une réponse aux questions urgentes, amorcer et coordonner le processus de réponse. On est en train de créer une plateforme sur le Web pour faciliter la collecte d'informations et leur diffusion aux parties intéressées dans les Etats Membres. La mise en place de ce réseau doit être planifiée avec soin en tenant compte des difficultés que risque d'entraîner la pandémie.

Compte tenu de l'intérêt que plusieurs systèmes mondiaux de surveillance des maladies transmissibles, des médicaments ou des vaccins peuvent présenter à certains égards pour contrôler la sécurité des vaccins contre la grippe pandémique, le réseau mondial de surveillance post-commercialisation est chargé de coordonner les ressources et s'occupe des domaines insuffisamment couverts. Bien que consacré aux vaccins contre la grippe pandémique, le système utilisera au départ les indications indirectement données par la surveillance de la sécurité des vaccins contre la grippe saisonnière. Le GACVS chargera un sous-groupe de travail d'œuvrer en ce sens dans le cadre d'une série de réunions de travail organisées par l'OMS sur la planification réglementaire préalable à l'utilisation des vaccins contre la grippe pandémique.

Sécurité de la vaccination contre l'encéphalite japonaise en Inde

Le GACVS a examiné le rapport d'un panel d'experts indiens sur les manifestations indésirables graves signalées après l'administration du vaccin vivant atténué SA 14-14-2 contre l'encéphalite japonaise dans le cadre de campagnes de vaccination menées dans 4 états indiens pendant l'été 2006. Plus de 9,3 millions d'enfants de 1 à 15 ans ont été vaccinés au cours de ces campagnes. Au total, 65 manifestations graves ont été signalées, dont 22 mortelles. La plupart des manifestations graves ont été jugées sans lien avec le vaccin. Au total, 2 groupes de syndromes encéphalitiques ont été recensés après la vaccination, dont l'un était probablement composé de cas d'encéphalite japonaise naturelle et un autre classé dans la catégorie du syndrome d'encéphalopathie aiguë d'étiologie inconnue. Les autres étiologies possibles n'ont pas été étudiées de manière approfondie.

Le comité a estimé que le nombre total de manifestations graves signalées paraissait faible pour la population considérée et que, vu le type de regroupement des cas d'encéphalopathie et d'encéphalite, il était peu probable qu'elles soient liées au vaccin. Il serait toutefois utile de mieux définir les cas de manifestations indésirables graves en s'aidant des classifications standard comme les définitions de la Brighton Collaboration, et d'enquêter

investigation would be valuable. GACVS recommended that future immunization campaigns should be accompanied by strengthened AEFI monitoring and investigation activities.

Safety of pneumococcal conjugate vaccine

At the request of SAGE, the committee reviewed the safety of pneumococcal conjugate vaccines. A comprehensive review of all evidence on the safety of pneumococcal conjugate vaccines was conducted and presented. Data from 62 studies, including randomized controlled trials and post-marketing studies, were included in the review. While there has been a weak and inconsistent signal of increases in reactive airway conditions in some studies, these apparent effects have not been consistently observed.

The evidence on the safety of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and other pneumococcal conjugate vaccines is reassuring. Reports since the licensure of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in 2000 and widespread use in the United States and, more recently, in Canada and some European countries, have not identified any major safety concerns. There is substantial evidence that when introduced into developing countries, the presently available pneumococcal conjugate vaccines will have a considerable impact on pneumococcal disease and overall infant mortality. Nevertheless, as with the introduction of any new vaccine, it will be important to conduct surveillance for possible rare and unexpected effects.

Modus operandi of the committee and additional information

In addition to publications in the *Weekly Epidemiological Record*, the scope of the committee's work and past decisions, recommendations and actions, as well as its modus operandi, have been published in the *American Journal of Public Health*.⁷ More information about the topics discussed in this article as well as the committee's terms of reference can be found on the GACVS web site at http://www.who.int/vaccine_safety/en/. The committee agreed to discuss further the safety of vaccine formulations and to update its review of the safety of human papillomavirus and rotavirus vaccines at its next meeting in June 2007. ■

plus activement sur les cas. Le GACVS a recommandé de renforcer les activités de surveillance des MAPI et d'investigation lors des prochaines campagnes de vaccination.

Sécurité du vaccin antipneumococcique conjugué

A la demande du SAGE, le comité a étudié la sécurité des vaccins antipneumococciques conjugués. Les résultats d'une analyse complète de toutes les données disponibles ont été présentés. Les données de 62 études, au nombre desquelles des essais contrôlés randomisés et des études de pharmacovigilance, ont été analysées. Certaines études révèlent des signes faibles et irréguliers d'augmentation des affections réactionnelles des voies respiratoires, mais ces effets apparents ne sont pas systématiquement observés.

Les données concernant la sécurité du vaccin antipneumococcique conjugué heptavalent et d'autres vaccins antipneumococciques conjugués sont rassurantes. Aucun problème d'innocuité important n'a été décelé depuis l'homologation du vaccin heptavalent en 2000 et son utilisation généralisée aux États-Unis, et plus récemment, au Canada et dans certains pays d'Europe. De nombreux éléments incitent à penser qu'une fois adoptés dans les pays en développement, les vaccins antipneumococciques conjugués auront un impact considérable sur l'infection à pneumocoques et la mortalité infantile en général. Néanmoins, comme pour l'adoption de n'importe quel nouveau vaccin, il importera d'exercer une surveillance au cas où surviendraient des effets rares et inattendus.

Mode de fonctionnement du Comité et renseignements complémentaires

En plus des articles publiés dans le *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, un exposé du domaine couvert par les travaux du comité et de son mode de fonctionnement, les recommandations qu'il a faites ainsi que les décisions et dispositions qu'il a prises jusqu'à présent ont été publiés dans l'*American Journal of Public Health*.⁷ On trouvera plus d'informations sur les questions abordées dans cet article ainsi que le mandat du comité sur son site Web: http://www.who.int/vaccine_safety/fr/index.html. Le comité est convenu d'examiner à nouveau la question de la sécurité de la formulation des vaccins et de faire le point sur l'innocuité des vaccins antipapillomavirus humain et antirotavirus à sa prochaine réunion, en juin 2007. ■

⁷ 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.

⁷ 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.

INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

Notifications of diseases received from 12 to 18 January 2007 / Notifications de maladies reçues du 12 au 18 janvier 2007

Cholera / Choléra	Cases / Deaths Cas / Décès		Cases / Deaths Cas / Décès		Cases / Deaths Cas / Décès
Africa / Afrique					
Chad/Tchad	26.VI-28.X.06	Senegal/Sénégal	26.XI-10.XII.06	Uganda/Ouganda	13.VIII-31.XII.06
.....	1145 44		19 0		1406 38
Djibouti.....	13-31.XII.06				
	28 10				

WWW access • <http://www.who.int/wer>

E-mail • send message [subscribe_wer-reh](mailto:subscribe_wer-reh@listserv.who.int) 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](mailto:subscribe_wer-reh@listserv.who.int) à listserv@who.int

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

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