

# Weekly epidemiological record

## Relevé épidémiologique hebdomadaire

26 MAY 2006, 81st YEAR / 26 MAI 2006, 81<sup>e</sup> ANNÉE

No. 21, 2006, 81, 209–220

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

### Contents

- 209 Outbreak news
- Avian influenza, Egypt – update
- 210 Meeting of the immunization Strategic Advisory Group of Experts, Geneva, 10–11 April 2006: conclusions and recommendations
- 220 WHO web sites on infectious diseases
- 220 International Health Regulations
- Sommaire**
- 209 Le point sur les épidémies
- Grippe aviaire, Egypte – mise à jour
- 210 Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, Genève, 10-11 avril 2006: conclusions et recommandations
- 220 Sites internet de l'OMS sur les maladies infectieuses
- 220 Règlement sanitaire international

**WORLD HEALTH ORGANIZATION**  
Geneva

**ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ**  
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel

Sw. fr. / Fr. s. 334.–

05.2006

ISSN 0049-8114

Printed in Switzerland

### ★ OUTBREAK NEWS

#### Avian influenza, Egypt – update<sup>1</sup>

On 18 May 2006, the Ministry of Health in Egypt confirmed the country's 14th case of human infection with the H5N1 avian influenza virus. The case, a 75-year-old woman from the Al Minya governorate, developed symptoms on 11 May and died on 18 May.

As with all other cases in Egypt, her infection has been linked to exposure to diseased birds.

Of the 14 cases in Egypt, 6 have been fatal.

<sup>1</sup> See No. 19, 2006, p. 189.

#### Cholera, Angola – update<sup>1</sup>

As of 16 May 2006, Angola had reported a total of 35 775 cases and 1298 deaths (case-fatality rate (CFR), 4%). On one day alone (17 May), 546 new cases including 31 deaths were reported. Eleven out of 18 provinces are affected; 51% of all cases, occurred in Luanda and 21% in Benguela Province. The CFR, broken down by province, ranges between 1% and 30%. Even if current trends show a decline in the provinces of Benguela and Luanda, a daily incidence of around 600 cases is still reported.

The National Laboratory of Public Health confirmed the isolation of *Vibrio cholerae* 01 serotype Inaba in 9 out of 13 samples.

The Ministry of Health, WHO and other partners continue to develop field activities to control the outbreak: daily coordination meetings; house-to-house visits for following up of contacts; disinfections; collection of specimens for bacteriological laboratory examination; distribution of safe drinking-

<sup>1</sup> See No. 20, 2006, p. 197.

### ★ LE POINT SUR LES ÉPIDÉMIES

#### Grippe aviaire, Egypte – mise à jour<sup>1</sup>

Le 18 mai 2006, le Ministère de la Santé égyptien a confirmé le quatorzième cas d'infection humaine par le virus H5N1 de la grippe aviaire dans ce pays. Il s'agit d'une femme âgée de 75 ans vivant dans le gouvernorat d'Al Minya, chez qui les symptômes sont apparus le 11 mai et qui est décédée le 18.

Comme pour les autres cas en Egypte, on associe son infection à une exposition à des oiseaux malades.

Sur les 14 cas égyptiens, 6 se sont avérés mortels.

<sup>1</sup> Voir No. 19, 2006, p. 189.

#### Choléra, Angola – mise à jour<sup>1</sup>

Au 16 mai 2006, l'Angola avait notifié un total de 35 775 cas, dont 1298 mortels (taux de létalité de 4%). Au cours de la seule journée du 17 mai, 546 nouveaux cas, dont 31 mortels, ont été signalés. Onze des 18 provinces du pays sont affectées; 51% des cas se sont produits à Luanda et 21% dans la province de Benguela. Le taux de létalité va, selon les provinces, de 1 à 30%. Même si la tendance est actuellement à la baisse dans les provinces de Benguela et de Luanda, on signale toujours une incidence quotidienne d'environ 600 cas.

Le Laboratoire national de Santé publique a confirmé avoir isolé le sérotype *Vibrio cholerae* 01 Inaba dans 9 échantillons sur 13.

Le Ministère de la Santé, l'OMS et d'autres partenaires continuent d'intensifier les activités sur le terrain pour endiguer la flambée: réunions quotidiennes de coordination, visites porte à porte pour le suivi des contacts, désinfections, prélèvements d'échantillons pour les examens bactériologiques, distribution d'eau potable sûre et de

<sup>1</sup> Voir No. 20, 2006, p. 197.

---

water and chlorine; dissemination of preventive measures through the local media and distribution of health education materials by social mobilization groups.

WHO sent 6 international experts to reinforce the national team in providing support for coordination, water and sanitation, logistics and epidemiological surveillance. ■

---

## **Meeting of the immunization Strategic Advisory Group of Experts, Geneva, 10–11 April 2006: conclusions and recommendations**

The Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) reports to the Director-General of WHO on issues ranging from vaccine research and development to immunization delivery, and extending beyond childhood immunization to all vaccine-preventable diseases. SAGE met in Geneva, Switzerland, on 10–11 April 2006.

### **Report from the WHO Department of Immunizations, Vaccines and Biologicals**

The Director of the WHO Department of Immunizations, Vaccines and Biologicals (IVB) reported on progress in achieving previous SAGE recommendations and described the processes for monitoring their implementation. SAGE reiterated the importance of feedback on the implementation of its recommendations.

Efforts are being made to enhance the dissemination of SAGE conclusions and recommendations through regional technical advisory or consultative groups. In addition, one of the main objectives of the newly established annual global immunization meeting will be to facilitate feedback on SAGE recommendations to WHO, UNICEF and partners.

Since the November 2005 SAGE meeting, cost and cost-effectiveness data have been refined and finalized for the Global Immunization Vision and Strategy (GIVS). A GIVS advocacy package is in preparation, and WHO, UNICEF and the Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI) are involved in joint advocacy activities. Two GIVS companion documents (guidelines for a comprehensive multi-year plan and an outline for a global vaccine-preventable disease surveillance and monitoring framework) have been elaborated. Capacity is being established to support national programmes and financial sustainability planning.

The IVB Director reported on the G8 pilot initiative for advance market commitments for vaccines. Making a commitment in advance to buy specific vaccines, if and when developed, would create sufficient incentives for industry to increase investment in research and development or in large-scale manufacturing capacity. This would be applicable to products at both late and early stages of development (e.g. rotavirus, conjugate pneumococcal and human papillomavirus vaccines; and malaria, HIV and tuberculosis vaccines). Sponsors would make top-up payments for purchase of vaccines by developing countries. WHO's anticipated role will be twofold: (i) establishment of the target product profiles through an independent and

chlore, diffusion des mesures préventives dans les médias locaux et distribution de matériels d'éducation sanitaire par des groupes de mobilisation sociale.

L'OMS a envoyé 6 experts internationaux pour renforcer l'action de l'équipe nationale en matière de coordination, d'eau, d'assainissement, de logistique et de surveillance épidémiologique. ■

---

## **Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, Genève, 10-11 avril 2006: conclusions et recommandations**

Le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) rend compte au Directeur général de l'OMS de questions allant de la recherche-développement à l'administration des vaccins et, au-delà de la vaccination des enfants, à toutes les maladies à prévention vaccinale. Le SAGE s'est réuni à Genève (Suisse) les 10 et 11 avril 2006.

### **Rapport du département de l'OMS Vaccination, vaccins et produits biologiques**

Le Directeur du département de l'OMS Vaccination, vaccins et produits biologiques (IVB) a fait le point sur la mise en œuvre des précédentes recommandations du SAGE et a expliqué comment on procédait pour surveiller leur application. Le SAGE a rappelé combien il était important d'avoir des informations sur l'application de ses recommandations.

On s'efforce de diffuser plus largement les conclusions et les recommandations du SAGE par le canal de groupes techniques consultatifs régionaux. De plus, l'un des principaux objectifs de la réunion mondiale sur la vaccination qu'il a été décidé de tenir tous les ans sera de mieux informer l'OMS, l'UNICEF et leurs partenaires au sujet des recommandations du SAGE.

Depuis la réunion du SAGE de novembre 2005, les données sur le coût et la rentabilité ont été affinées et établies sous leur forme définitive aux fins de la stratégie GIVS (« la vaccination dans le monde: vision et stratégie »). Un dossier destiné à faire prendre conscience de l'importance de cette stratégie est en cours d'élaboration et l'OMS, l'UNICEF et l'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination mènent ensemble une action de sensibilisation. Deux documents ont été établis en complément de la stratégie (lignes directrices pour l'établissement d'un plan global de vaccination s'étendant sur plusieurs années et ébauche d'un cadre mondial pour la surveillance des maladies à prévention vaccinale). Des moyens sont en train d'être créés pour soutenir les programmes nationaux et aider à planifier un financement durable.

Le Directeur du département IVB a présenté le projet pilote du G8 qui vise à instaurer un système de promesse d'achat de vaccins. L'idée est de s'engager à l'avance à acheter certains vaccins une fois qu'ils seront mis au point afin d'inciter l'industrie à investir davantage dans la recherche-développement ou à produire à plus grande échelle. Cette solution s'appliquerait aussi bien aux produits dont la mise au point ne fait que commencer qu'à ceux qui en sont aux derniers stades de développement (vaccins anti-rotavirus, vaccins conjugués contre les pneumocoques et les papillomavirus humains et vaccins contre le paludisme, le VIH et la tuberculose). Les commanditaires feraient des versements complémentaires pour l'achat de vaccins par les pays en développement. Le rôle de l'OMS consistera à: i) définir les caractéristiques des produits selon

transparent process vetted by SAGE; (ii) verification that the product meets the set of criteria through the prequalification process.

### **Immunization financing**

SAGE was updated on recent analytical work on immunization financing, focusing on the existence and use of line items for the purchase of vaccines in national budgets. An analysis of the data collected from the WHO and UNICEF Joint Reporting Form mechanism was presented. SAGE was pleased to see evidence that most countries have a line item in the national budget for purchasing vaccines and that some positive association is found between the existence of line items and increased government allocations for funding vaccines.

However, it noted:

- (a) the difficulties in defending funding allocations for vaccines through a centralized national budget line, with a growing movement towards decentralization;
- (b) the need to explore other funding sources for vaccines, such as debt relief proceeds;
- (c) the need to continue to help improve countries' ability to plan financially for immunization. This will be done as part of the comprehensive multi-year planning process (cMYP);
- (d) that pressures on health budgets will continue to increase with expanding immunization schedules;
- (e) that budgeting and funding for other important elements of the immunization programme, such as injection supplies and operational costs, are essential and merit further analysis.

WHO regional offices offered insights into the regional variations of the analysis, in particular the complex health systems in the European Region and the use of laws for funding vaccine budget lines in the Region of the Americas.

SAGE continues to support the ongoing work on immunization financing and recommends the continuation of monitoring of immunization financing in countries.

### **Regional priorities, major policy and implementation issues**

WHO staff reported respectively from the African Region, the Eastern Mediterranean Region and the South-East Asia Region. SAGE recognized the value of the regional presentations, which provided insights into the challenges faced and activities planned and implemented around common themes of the GIVS framework.

*WHO African Region.* The most noticeable achievement in the African Region is the reduction in measles mortality, which decreased by 60% between 1999 and 2004. A draft framework and guidelines on integrating additional interventions with routine immunization and immunization campaigns have been drafted. The sustainability of the supply of auto-disable syringes in Africa is assured, and those GAVI-eligible countries for which support for injection

un processus indépendant et transparent contrôlé par le SAGE; ii) vérifier que les produits répondent aux critères définis en les soumettant au processus de présélection.

### **Financement de la vaccination**

Le SAGE a été informé des derniers travaux d'analyse du financement de la vaccination, axés sur l'existence et l'utilisation, dans les budgets nationaux, de postes budgétaires pour l'achat de vaccins. Une analyse des données recueillies au moyen de formulaires communs de l'OMS et de l'UNICEF lui a été présentée. Le SAGE a noté avec satisfaction que la plupart des pays ont un poste budgétaire pour l'achat de vaccins et que les pouvoirs publics semblent allouer davantage de crédits aux vaccins quand ces postes existent.

Il a cependant noté:

- a) qu'il est difficile de défendre les affectations de crédits aux vaccins dans un budget national centralisé, la tendance étant de plus en plus à la décentralisation;
- b) qu'il faut trouver d'autres sources de financement des vaccins, par exemple les économies réalisées grâce à l'allègement de la dette;
- c) qu'il faut continuer, dans le cadre du processus de planification globale pluriannuelle, d'aider les pays à développer leurs moyens de planification financière de la vaccination;
- d) qu'à mesure qu'ils seront étendus, les calendriers de vaccination pèseront plus lourdement sur les budgets de la santé;
- e) que la budgétisation et le financement d'autres éléments importants du programme de vaccination comme les fournitures pour injections et les dépenses opérationnelles sont essentiels et méritent d'être analysés plus à fond.

Les bureaux régionaux de l'OMS ont donné des indications sur les variations entre régions qui ressortent de l'analyse, en particulier sur les systèmes de santé complexes de la Région européenne et le recours à la législation pour financer les postes budgétaires consacrés aux vaccins dans la Région des Amériques.

Le SAGE continue de souscrire aux études en cours sur le financement de la vaccination et recommande de continuer à observer le financement de la vaccination dans les pays.

### **Priorités régionales, principales questions concernant l'élaboration et la mise en œuvre des politiques**

Des membres du personnel de l'OMS ont fait rapport sur la Région africaine et les Régions de la Méditerranée orientale et de l'Asie du Sud-Est. Le SAGE a jugé très intéressants ces exposés qui lui ont permis de se faire une meilleure idée des difficultés rencontrées et des activités menées et prévues dans les domaines définis par la stratégie GIVS.

*Région africaine de l'OMS.* Le fait le plus notable dans la Région africaine est la réduction de la mortalité rougeoleuse, qui a diminué de 60 % entre 1999 et 2004. Un projet de cadre et de principes directeurs pour le couplage d'autres interventions avec la vaccination systématique et les campagnes de vaccination a été établi. La viabilité à long terme de l'approvisionnement en seringues auto-bloquantes est garantie en Afrique et les pays sélectionnés par l'Alliance qui ne bénéficient plus de l'aide du Fonds pour les

safety equipment from the GAVI Fund has ended have identified funds to continue procuring safe injection equipment for immunization.

The presentation from the African Region highlighted the advocacy gap between GAVI and non-GAVI eligible countries, with segments of the latter's populations remaining unvaccinated. Routine immunization coverage is still very low in several countries (e.g. <30% in Nigeria) and continues to represent a significant challenge. SAGE also noted the need to encourage increased demand for vaccines by the public.

Further work needed in the region includes the finalization of a costed regional Expanded Programme on Immunization (EPI) strategic plan, support to countries to develop cMYP in line with regional and national priorities, support for innovative approaches to increase immunization coverage in Nigeria (such as immunization plus days) and other countries (child health weeks and child health days), and capacity (institutional and human) building at national and sub-national levels.

*WHO Eastern Mediterranean Region.* SAGE noted the efforts under way to raise immunization coverage in the Eastern Mediterranean Region, particularly in 7 priority countries where coverage with 3 doses of diphtheria-tetanus-pertussis vaccine (DTP3) has remained <70%.

*WHO South-East Asia Region.* Completing the elimination of polio poses the major challenge to the South-East Asia Region. Although India continues to be a focus of transmission despite intense and sustained eradication efforts, progress is being achieved. Importation into neighbouring countries is still a threat, and sustained high-quality surveillance is therefore necessary.

The region still faces a huge financial shortfall, which threatens its ability to respond to the needs of Member countries. Although countries often report high vaccination coverage, large differences exist in several countries between reported coverage figures and actual coverage figures, which have been secured from surveys. Building local capacity for micro-planning and supportive supervision using the reaching every district (RED) strategy and mid-level management training are important activities. Efforts should be aimed at integrating the various training tools and approaches.

Vaccine manufacture continues to expand in the region. However, while some countries in the region produce and export world-class vaccines, vaccines of questionable quality are sometimes still used for domestic purposes.

The many new initiatives launched at the global level present both opportunities and challenges. While they bring additional resources, enhanced focus and opportunities for increased partner collaboration, they also bring the challenges of avoiding competition between initiatives and duplication. SAGE highlighted the need for all partners to align resources, technology and strategies in support of national programmes.

SAGE will expect the other 3 WHO regions (the Region of the Americas, the European Region and the Western Pacific Region) to report similarly on activities and alignment towards GIVS at the November 2006 meeting.

vaccins ont trouvé des crédits pour continuer à se procurer le matériel indispensable à la sécurité des injections.

En ce qui concerne l'action de sensibilisation, l'exposé de la Région africaine a fait ressortir le fossé qui sépare les pays sélectionnés par l'Alliance de ceux qui ne le sont pas. Dans ces derniers en effet, certaines parties de la population ne sont pas vaccinées. La couverture par la vaccination systématique demeure très faible dans plusieurs pays (elle est par exemple inférieure à 30 % au Nigéria) et pose encore de grandes difficultés. Le SAGE a également noté qu'il fallait encourager la demande de vaccins dans la population.

Dans la Région, il reste encore à établir la version définitive d'un plan stratégique régional chiffré concernant le programme élargi de vaccination (PEV), seconder les pays qui entament un processus de planification globale pluriannuelle en se fondant sur les priorités régionales et nationales, encourager les solutions nouvelles pour étendre la couverture vaccinale au Nigéria (comme les journées vaccination-plus) et dans d'autres pays (semaines et journées pour la santé de l'enfant), et renforcer les capacités (institutionnelles et humaines) aux niveaux national et infranational.

*Région OMS de la Méditerranée orientale.* Le SAGE a pris note des efforts déployés pour accroître la couverture vaccinale dans la Région de la Méditerranée orientale, en particulier dans 7 pays prioritaires où la couverture par 3 doses de vaccin antidiphthérique-antitétanique-anticoquelucheux (DTC3) reste inférieure à 70%.

*Région OMS de l'Asie du Sud-Est.* Le plus grand défi dans la Région de l'Asie du Sud-Est reste l'élimination de la poliomyélite. L'Inde demeure un foyer de transmission malgré l'intensité des efforts déployés pour éradiquer la maladie. On note toutefois des progrès. Comme le risque d'importation du virus dans les pays voisins demeure, il faut impérativement maintenir une surveillance de grande qualité.

Le déficit de financement reste très important dans la Région et il n'est pas certain qu'elle pourra répondre aux besoins des Etats Membres. Si la plupart des pays font état d'une couverture vaccinale élevée, il y a un gros écart dans plusieurs d'entre eux entre les chiffres officiels et les chiffres réels, obtenus par enquêtes. Le renforcement du potentiel local de micro-planification et de supervision attentive dans tous les districts et la formation des gestionnaires de niveau intermédiaire sont des activités importantes. Il faut chercher à intégrer les différents outils et méthodes de formation.

La Région fabrique de plus en plus de vaccins. Mais certains pays, qui pourtant produisent et exportent des vaccins de toute première qualité, continuent à utiliser des vaccins de qualité douteuse sur leur propre territoire.

Les nombreuses initiatives prises récemment au niveau mondial offrent de nouvelles possibilités mais posent aussi des problèmes. Elles apportent de nouvelles ressources, facilitent et encouragent la collaboration entre partenaires, mais il faut veiller à ce qu'elles ne se fassent pas concurrence ou ne se recoupent pas inutilement. Le SAGE a souligné que tous les partenaires devraient harmoniser leurs ressources, leurs techniques et leurs stratégies pour mieux soutenir les programmes nationaux.

Le SAGE compte que les 3 autres Régions de l'OMS (Région des Amériques, Région européenne et Région du Pacifique occidental) lui présenteront elles aussi à sa réunion de novembre 2006 un bilan des activités et de l'harmonisation entreprises aux fins de la stratégie GIVS.

## Reports from other advisory committees

SAGE received reports from the Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS), the Expert Committee on Biological Standardization and the Advisory Committee on Polio Eradication (ACPE).

SAGE noted the ratification by ACPE of the new international standards for outbreak response and of the finalization of the supplement to the WHO position paper on inactivated poliovirus vaccine (IPV) following cessation of oral poliovirus vaccine (OPV).<sup>1</sup> ACPE will oversee the development of the global action plan for poliovirus containment in the post-OPV era. SAGE noted the impact of the monovalent OPV vaccination strategy, which has almost replaced trivalent OPV vaccine in supplementary immunization activities (SIAs), and the progress achieved towards polio eradication. However, SAGE expressed great concern over the apparent lack of progress in northern Nigeria, likely due to the low quality of the now resumed SIAs and large number of children missed. This is a serious threat to global eradication efforts, as demonstrated from evidence of exportation of polio virus from Nigeria to 23 countries in the African Region and countries as distant as Indonesia.

## Intermittent preventive treatment of infants for malaria, co-administered with immunization

SAGE was briefed on intermittent preventive treatment of infants (IPTi), a promising new approach to malaria control in which an antimalarial drug is administered to asymptomatic infants attending for routine vaccination at DTP2, DTP3 and measles contacts. The first IPTi randomized control trial, in Ifakara (United Republic of Tanzania), provided sulfadoxine-pyrimethamine (SP) at these immunization contacts and demonstrated a >50% reduction in episodes of clinical malaria and anaemia and a 30% reduction in hospital admissions. The subsequent creation of the IPTi Consortium,<sup>2</sup> a partnership of 27 research institutions based in Africa, Europe and the United States, plus WHO and UNICEF, has led to a coordinated programme of research in 10 African countries that is now generating the evidence required for informing policy recommendations.

Preliminary results of Consortium studies on IPTi with SP were presented to SAGE. These included pooled analyses of SP efficacy, safety and vaccine immunogenicity, with cost-effectiveness data from one study. Further data on efficacy, safety, vaccine immunogenicity, cost-effectiveness, drug resistance and acceptability will become available later in 2006. In addition, costing data and a year of operational experience will be available from a large community effectiveness study in southern Tanzania. This information will be useful in determining the impact of concurrent administration of IPTi with immunization on the routine operation of EPI clinics. The results of studies with other drugs will become available in 2008.

<sup>1</sup> See No. 15, 2006, pp. 137–144.

<sup>2</sup> <http://www.ipti-malaria.org>

## Rapports d'autres comités consultatifs

Le SAGE a reçu des rapports du Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale, du Comité d'experts de la standardisation biologique et du Comité consultatif sur l'éradication de la poliomyélite.

Le SAGE a noté que le Comité consultatif sur l'éradication de la poliomyélite avait ratifié les nouvelles normes internationales concernant l'action en cas de flambée épidémique et que le supplément à la note de synthèse exposant la position de l'OMS sur le vaccin antipoliomyélique inactivé (VPI) après abandon du vaccin antipoliomyélique oral (VPO)<sup>1</sup> avait été mis en forme définitivement. Le Comité supervisera l'élaboration du plan mondial de confinement des poliovirus après l'abandon du VPO. Le SAGE a noté les effets de la stratégie de vaccination par le VPO monovalent, qui a presque remplacé le VPO trivalent dans les activités de vaccination supplémentaires, et les progrès réalisés sur la voie de l'éradication de la poliomyélite. Le SAGE s'est toutefois fortement inquiété de l'absence de progrès dans le nord du Nigeria, due sans doute à la piètre qualité des activités de vaccination supplémentaires qui ont repris dernièrement et au grand nombre d'enfants omis. L'éradication mondiale s'en trouve gravement compromise, comme en témoigne l'exportation du poliovirus du Nigeria vers 23 pays de la Région africaine et d'autres pays plus éloignés comme l'Indonésie.

## Traitement préventif intermittent du nourrisson contre le paludisme, administré en même temps que la vaccination

Des informations ont été communiquées au SAGE sur le traitement préventif intermittent du nourrisson, nouvelle arme prometteuse contre le paludisme qui consiste à administrer un antipaludique aux nourrissons asymptomatiques lors de la vaccination de routine par le DTC2 et le DTC3 et à l'occasion de la vaccination antirougeoleuse. Lors du premier essai contrôlé randomisé de ce traitement, à Ifakara (République-Unie de Tanzanie), on a administré de la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) à l'occasion de ces contacts. Il en est résulté une diminution de plus de 50 % des épisodes cliniques de paludisme et d'anémie et de 30 % des hospitalisations. Par la suite, la création du Consortium pour le traitement préventif intermittent du nourrisson<sup>2</sup>, partenariat qui regroupe 27 instituts de recherche basés en Afrique, en Europe et aux Etats-Unis aux côtés de l'OMS et l'UNICEF, a débouché sur un programme coordonné de recherche dans dix pays africains qui fournit doré et déjà les informations nécessaires pour faire des recommandations.

Les résultats préliminaires des études du Consortium sur le traitement préventif intermittent du nourrisson par la SP ont été présentés au SAGE. Il s'agissait notamment de synthèses d'analyses de l'efficacité, de l'innocuité de la SP et de l'immunogénicité, une des études donnant aussi des indications sur le rapport coût-efficacité. On devrait obtenir d'autres données sur ces paramètres ainsi que sur le coût-efficacité, la pharmacorésistance et l'acceptabilité courant 2006. De plus, une étude de grande ampleur réalisée dans le sud de la Tanzanie sur l'efficacité au sein de la communauté renseignera sur les coûts et permettra de faire le bilan d'une année d'expérience sur le terrain. Ces informations seront utiles pour déterminer l'impact de l'administration simultanée du traitement préventif intermittent et de la vaccination dans le cadre des activités courantes des centres du PEV. On connaîtra en 2008 le résultat d'études sur d'autres médicaments.

<sup>1</sup> Voir N° 15, 2006, pp. 137–144.

<sup>2</sup> <http://www.ipti-malaria.org>

Given the desire to move quickly from research to evidence-based action, SAGE was informed of the proposed process and timeline for the formulation of a WHO recommendation on IPTi with SP. To this end, the recommendations of a "WHO study group" will be reviewed for endorsement by SAGE at its next meeting.

While acknowledging the positive attributes of using the EPI system to achieve broader child health benefits, SAGE highlighted the limitations of designing an IPTi schedule solely around EPI contacts, as the interval between doses from a malaria control perspective may not be optimal or may be too restrictive. It may be desirable to de-link IPTi from EPI outreach services where the ages of infants and children receiving immunization are more variable. It would also be valuable to have information on the efficacy of IPTi when administered at ages other than those dictated by the EPI schedule. Furthermore, administration of anti-malarial drugs through EPI is likely to be inappropriate in settings where malaria transmission is confined to a few months of the year. Since there is considerable variation in EPI coverage among countries, SAGE suggested that it would be informative to map EPI coverage and malaria risk in those countries where IPTi might be considered a possible malaria control strategy. The additional value of IPTi will also need to be assessed within the current context of increasing coverage with insecticide-treated nets.

With regard to safety, SAGE considered it important to have follow-up data for at least 12 months after the last dose of IPTi, in order to assess a possible rebound in episodes of clinical malaria and anaemia. The safety data arising from the southern Tanzania community effectiveness study will also be valuable. SAGE will wish to review operational data from the pilot implementation of IPTi with SP that UNICEF is planning in 6 African countries.

The impact of IPTi on other programmes needs to be explored. Amoxicillin or co-trimoxazole (an antifolate drug, similar to SP) is the antibiotic option recommended for the treatment of acute respiratory infections in the Integrated Management of Childhood Illness. Concurrent use of co-trimoxazole and SP may engender cross-resistance.

### **Mumps vaccination**

Countries in the WHO Eastern Mediterranean Region have identified technical issues relating to the introduction and use of mumps vaccine. These include the recommended schedule for mumps vaccination, strain selection for mumps vaccines and response to mumps outbreaks. In March 2006, the region convened an expert panel to review country experiences with mumps control and sought to develop recommendations for use of mumps vaccines in national programmes. SAGE received: (i) a summary of the existing WHO position paper on mumps vaccines together with conclusions from the June 2003 GACVS review of the safety of different mumps vaccine strains; (ii) the experience of the Eastern Mediterranean Region on the use of

Compte tenu de la volonté de passer rapidement de la recherche à l'action, le SAGE a été avisé du processus et du calendrier prévus pour formuler une recommandation OMS sur le traitement préventif intermittent du nourrisson par la SP. Lors de sa prochaine réunion, le SAGE examinera, en vue de les approuver, les recommandations faites à ce sujet par un groupe d'étude de l'OMS.

Tout en reconnaissant les avantages qu'il y a à utiliser le système du PEV pour assurer d'autres prestations qui améliorent la santé de l'enfant, le SAGE a souligné les inconvénients d'un schéma thérapeutique pour le traitement préventif intermittent qui se limite aux contacts prévus dans le cadre du PEV, car l'intervalle entre les doses n'est pas forcément optimal pour bien combattre le paludisme, ou il peut être trop restrictif. Il serait peut-être bon de dissocier le traitement préventif intermittent des services de proximité assurés dans le cadre du PEV quand l'âge des nourrissons et des enfants que l'on vaccine est plus variable. Il serait utile d'avoir des informations sur l'efficacité du traitement préventif intermittent administré à des âges autres que ceux prévus dans le calendrier vaccinal du PEV. En outre, il sera sans doute impossible d'administrer les médicaments antipaludiques par le canal du PEV dans les endroits où la transmission du paludisme se limite à quelques mois dans l'année. Etant donné que la couverture par le PEV varie considérablement d'un pays à l'autre, le SAGE a estimé qu'il serait utile de dresser la carte de la couverture par le PEV et du risque paludéen dans les pays où le traitement préventif intermittent peut être envisagé comme moyen de lutte contre le paludisme. Il faudra aussi estimer la valeur ajoutée du traitement préventif intermittent en tenant compte des efforts déployés actuellement pour étendre l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide.

En ce qui concerne la sécurité du traitement, le SAGE a jugé qu'il était important d'avoir des données de suivi s'étendant sur au moins 12 mois après administration de la dernière dose afin de savoir s'il y a un risque de reprise des épisodes cliniques de paludisme et d'anémie. L'étude de l'efficacité en communauté réalisée dans le sud de la Tanzanie fournira elle aussi des données utiles sur la sécurité. Le moment venu, le SAGE souhaitera examiner les données opérationnelles issues du projet d'administration du traitement préventif intermittent de SP aux nourrissons que l'UNICEF a l'intention de mener dans six pays d'Afrique.

Il faudrait étudier les retombées du traitement préventif intermittent du nourrisson sur d'autres programmes. L'amoxicilline ou le cotrimoxazole (un antifolate, comme la SP) sont les antibiotiques recommandés pour le traitement des infections respiratoires aiguës dans le cadre de la prise en charge intégrée des maladies de l'enfant. L'utilisation concomitante du cotrimoxazole et de la SP peut engendrer une résistance croisée.

### **Vaccination antiourlienne**

Des pays de la Région OMS de la Méditerranée orientale ont recensé les problèmes techniques que posent l'adoption et l'utilisation du vaccin antiourlien: calendrier vaccinal recommandé, sélection des souches vaccinales et action en cas de flambée d'oreillons. En mars 2006, la Région a réuni un groupe d'experts pour faire le point sur la lutte contre les oreillons dans les pays et a entrepris de formuler des recommandations concernant l'usage des vaccins antiourliens dans les programmes nationaux. Le SAGE a reçu: i) un résumé de la note de synthèse exposant la position de l'OMS sur les vaccins antiourliens, accompagné des conclusions que le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale a tirées de son analyse de l'innocuité de différentes souches vaccinales en juin 2003; ii) un compte rendu de l'utilisation des vaccins antiourliens dans la

mumps vaccines and the recommendations from the regional mumps consultation held in March 2006; (iii) an update on the immunogenicity, effectiveness and safety of different mumps vaccine strains; (iv) a review of global mumps vaccine production capacity.

SAGE requested that the WHO position paper on mumps vaccines be revised, drawing on the conclusions and recommendations from the recent consultation on use of mumps vaccine in the Eastern Mediterranean Region. The revision should take into consideration the accumulating global experience that high coverage with 2 doses of measles-mumps-rubella vaccine (MMR) is required to effectively prevent mumps outbreaks.

Additional information on the safety of different mumps vaccine strains is available from country experiences with use of mumps vaccine in mass campaigns and routine settings. These data should be reviewed by the GACVS and the resulting conclusions included in the revision of the WHO mumps position paper.

The WHO secretariat should make special efforts to collaborate with industry to increase global availability of MMR vaccines that contain strains of mumps vaccines with the best safety profile.

Recent outbreaks of mumps offer the opportunity to evaluate both programme and vaccine performance for various strains of attenuated mumps vaccine. Surveillance of mumps should be strengthened to include laboratory confirmation of mumps cases, virus genotyping and careful outbreak investigations.

### Japanese encephalitis vaccination

SAGE reviewed Japanese encephalitis (JE) surveillance data and disease burden, the impact of vaccination using currently existing vaccines and vaccination strategies being planned or implemented by several countries in the Asia-Pacific region.

SAGE acknowledged the public health importance of JE in the Asia-Pacific region. Evidence of disease endemicity in Asian countries was presented and the importance of routine encephalitis surveillance was stressed. SAGE recommended that surveillance be conducted in accordance with the established WHO surveillance standards<sup>3</sup> and that sentinel sites be equipped to confirm diagnosis using validated and standardized diagnostic tests. There is a need to establish disease surveillance in rural areas. SAGE recommended that commercial kits for detection of JE-specific IgM be compared and validated. SAGE noted that valuable experience had been gained from linking surveillance of encephalitis to detection of acute flaccid paralysis.

SAGE commended the efforts of countries and acknowledged that immunization is the most appropriate means of controlling the disease. It also acknowledged the cost-effec-

Région de la Méditerranée orientale et les recommandations formulées à l'issue d'une consultation régionale sur les oreillons en mars 2006; iii) les dernières informations sur l'immunogénicité, l'efficacité et l'innocuité de différentes souches vaccinales; iv) un inventaire des moyens de production de vaccins antiourliens dans le monde.

Le SAGE a demandé que la note de synthèse de l'OMS sur les vaccins antiourliens soit revue à la lumière des conclusions et des recommandations formulées à l'issue de la consultation organisée récemment sur l'utilisation du vaccin antiourlien dans la Région de la Méditerranée orientale. La révision devrait également tenir compte des éléments de plus en plus nombreux qui montrent, en différents endroits dans le monde, qu'une couverture élevée par 2 doses de vaccin antirougeoleux-antiourlien-antirubéoleux (ROR) est indispensable pour éviter les flambées d'oreillons.

Les données relatives à l'utilisation du vaccin antiourlien par les pays dans le cadre des campagnes de masse et de la vaccination systématique renseignent également sur la sécurité de différentes souches vaccinales. Elles devraient être examinées par le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale et les conclusions de celui-ci prises en compte dans la révision de la note de synthèse de l'OMS sur les oreillons.

Le secrétariat de l'OMS devrait s'efforcer de collaborer avec l'industrie pour faire en sorte que les vaccins ROR qui contiennent les souches de vaccin antiourlien présentant les meilleures garanties de sécurité soient plus largement disponibles dans le monde.

L'étude des dernières flambées d'oreillons devrait permettre d'évaluer à la fois l'efficacité du programme et celle du vaccin en fonction des souches vaccinales atténuées utilisées. Il faudrait renforcer la surveillance des oreillons en y incluant la confirmation des cas en laboratoire, le génotypage du virus et des enquêtes fouillées sur les flambées.

### Vaccination contre l'encéphalite japonaise

Le SAGE a étudié les données de la surveillance de l'encéphalite japonaise, la charge de la maladie, l'impact des vaccins existants et les stratégies de vaccination prévues ou appliquées par plusieurs pays de la région Asie-Pacifique.

Il a reconnu que l'encéphalite japonaise pose un problème de santé publique important dans la région Asie-Pacifique. Des éléments attestant l'endémicité de la maladie dans les pays d'Asie ont été présentés et l'importance de la surveillance systématique de l'encéphalite a été soulignée. Le SAGE a recommandé d'appliquer les normes de l'OMS en matière de surveillance<sup>3</sup> et d'équiper les sites sentinelles pour qu'ils puissent confirmer le diagnostic par des tests diagnostiques validés et standardisés. Il faut instaurer un système de surveillance de la maladie dans les zones rurales. Le SAGE a recommandé de comparer, en vue de les valider, les nécessaires de recherche des IgM spécifiques du virus de l'encéphalite japonaise en vente dans le commerce. Il a par ailleurs noté qu'une expérience précieuse avait été acquise en couplant la surveillance de l'encéphalite au dépistage de la paralysie flasque aiguë.

Le SAGE a salué les efforts faits par les pays et affirmé que la vaccination était le meilleur moyen de lutter contre la maladie. Il a également reconnu l'intérêt économique de celle-ci. Jusqu'à présent, la

<sup>3</sup> WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases. Geneva, World Health Organization, 2003 (WHO/V&B/03.01; available at <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF06/843.pdf>).

<sup>3</sup> WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases. Geneva, World Health Organization, 2003 (WHO/V&B/03.01; disponible à l'adresse <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF06/843.pdf>).

tiveness of the measure. Previous immunization efforts have relied mostly on vaccine derived from inactivated neural tissue, which has constrained the expansion of immunization because of insufficient vaccine supply, relatively high cost and need for repeated immunization. SAGE was informed of the availability of new vaccines, and in particular of the ongoing or planned introduction of the live, attenuated SA 14-14-2 vaccine in several disease-endemic countries, along with plans for expanded vaccine utilization in the form of campaigns and routine immunization.

SAGE acknowledged that significant work has been conducted on the evaluation of the safety and efficacy of the SA 14-14-2 vaccine and took note of the report of the GACVS. In particular, the JE programme at the Program for Appropriate Technology for Health was commended for its work in confirming the target product profile, addressing safety questions highlighted by the GACVS and for its collaboration with the manufacturer towards submission of a dossier for vaccine prequalification. The negotiation of a special public sector price was applauded.

The attenuated JE vaccine is currently not pre-qualified for procurement by the United Nations; and SAGE therefore recommended that countries introducing JE vaccine assure licensure and monitoring of the product against international standards, as defined by WHO requirements for national control authorities.

SAGE recommended that immunization strategies be guided by evidence of the burden of disease, the impact and safety of immunization and the ability to integrate JE vaccination into the EPI programme. Interference with the immune response to other vaccinations, the number of doses required and the duration of protection need to be assessed. Efforts to continue measuring incidence of acute encephalitis syndrome and to confirm diagnoses need to be sustained.

SAGE requested the updating of the WHO position paper on JE immunization.

### **Update from the SAGE subgroup on pneumococcal vaccines**

SAGE reviewed the update provided by the subgroup on pneumococcal vaccines, including the timeline and the outline for the proposed position paper and statement on pneumococcal conjugate vaccines.

SAGE encouraged the subgroup to have the position paper sufficiently in advance of its presentation to SAGE at the November 2006 meeting so that the presentation of the paper is coordinated with the GAVI timelines for the GAVI decision-making on support for pneumococcal vaccines. Early completion of the paper will be essential if pneumococcal vaccine is selected as a candidate product to pilot the process of advance market commitments.

SAGE further suggested that: (i) while the focus of the position paper will be on the existing vaccine, for which most data are available, it should also take into consideration future vaccines with different serotype compositions; (b) otitis media should be considered for inclusion in the sections of the paper on disease burden and vaccine effect.

vaccination reposait principalement sur un vaccin inactivé préparé sur cerveau de souris, qui, à cause de son coût relativement élevé, de l'insuffisance de l'approvisionnement et des rappels nécessaires, n'a pas permis de généraliser la vaccination. Le SAGE a été informé qu'il existait de nouveaux vaccins, et notamment que plusieurs pays d'endémie avaient l'intention ou étaient en train de passer au vaccin vivant atténué SA 14-14-2 et qu'il était prévu de l'utiliser plus largement, à la fois en organisant des campagnes et dans le cadre de la vaccination systématique.

Le SAGE a constaté que d'importantes études avaient été faites sur la sécurité et l'efficacité du vaccin SA 14-14-2 et il a pris note du rapport du Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale. Il a notamment vanté les mérites du programme contre l'encéphalite japonaise mené dans le cadre du Programme de technologie sanitaire appropriée, se félicitant des travaux entrepris pour confirmer les caractéristiques du produit cible, traiter des questions de sécurité soulevées par le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale et collaborer avec le fabricant à l'établissement d'un dossier en vue de la présélection du vaccin. Il s'est dit en outre très satisfait qu'un prix spécial ait été négocié pour le secteur public.

Actuellement, le vaccin atténué contre l'encéphalite japonaise ne fait pas partie des produits présélectionnés en vue de leur achat par le système des Nations Unies. Le SAGE a par conséquent recommandé aux pays qui entendent l'adopter d'homologuer et de contrôler le produit conformément aux normes internationales, en se fondant sur les prescriptions de l'OMS destinées aux autorités nationales de réglementation.

Le SAGE a recommandé d'orienter les stratégies en fonction de la charge de la maladie, de l'impact et de la sécurité de la vaccination et de la possibilité d'intégrer celle-ci dans le PEV. Il faut étudier l'interférence avec la réponse immunitaire à d'autres vaccins, le nombre de doses nécessaires et la durée de la protection. Il faut en outre poursuivre les efforts faits jusqu'à présent pour mesurer l'incidence du syndrome encéphalitique aigu et confirmer le diagnostic.

Le SAGE a demandé que la note de synthèse exposant la position de l'OMS sur la vaccination contre l'encéphalite japonaise soit mise à jour.

### **Exposé du sous-groupe du SAGE sur les vaccins antipneumococciques**

Le SAGE a pris connaissance des dernières informations que lui a soumises le sous-groupe sur les vaccins antipneumococciques, y compris le calendrier et l'ébauche de note de synthèse et de déclaration sur les vaccins antipneumococciques conjugués.

Le SAGE a encouragé le sous-groupe à lui soumettre la note de synthèse à sa réunion de novembre 2006 afin que la présentation de ce document concorde avec la prise de décision de l'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination au sujet des vaccins antipneumococciques. Cette note sera en effet d'une grande importance si ces vaccins sont choisis pour expérimenter le système de promesses d'achat.

Le SAGE a en outre suggéré que: i) la note de synthèse, bien que consacrée au vaccin existant, sur lequel portent la plupart des données, prenne également en compte les futurs vaccins composés de sérotypes différents; b) l'otite moyenne soit incluse dans les sections du document consacrées à la charge de la morbidité de la maladie et aux effets du vaccin.

## Update on optimization of immunization schedules and discussions on tetanus immunization

SAGE received a draft of the updated tetanus module of the immunological basis for immunization series and a draft position paper on tetanus vaccines. Both were reviewed by SAGE, with discussion focusing on the need and schedule for booster doses.

It was recognized that the protective level of immunity is not well defined and that the aim should be to sustain high antibody levels throughout life.

Data on the duration of protection after different schedules are sparse. Some of the best data come from a study in Denmark, but the vaccine used in that study had a higher concentration of tetanus toxoid than most DTP vaccines, and the interval between doses was longer than is commonly used. Nonetheless, the data as a whole provide reassurance that the 5-dose schedule recommended by WHO would provide protection through the childbearing years, and possibly longer. A booster dose in the first pregnancy provides additional reassurance of long-lasting protection to women and their babies. The occurrence of clusters of tetanus cases in children and adults after natural disasters such as the tsunami and the Pakistan earthquake indicates the risk to all unimmunized individuals of infection with this ubiquitous organism.

There was agreement from SAGE members that WHO should broaden the goals of tetanus vaccination programmes from elimination of maternal and neonatal tetanus (MNT) to protection of all ages and sexes throughout life. It was generally agreed that there is no maximum interval between the primary series and a booster dose and that there is no need to re-start interrupted immunization schedules. Vaccination of school-age children would also help to sustain MNT elimination.

SAGE recommended the following:

- A 5-dose childhood immunization schedule should be promoted. The primary series of 3 doses would be given in infancy, with a booster dose ideally at age 4–7 years and another booster dose in adolescence (e.g. at age 12–15 years). The exact timing of the booster doses should be flexible to take account of the most appropriate health service contacts in different countries and of integration with other vaccines and other interventions such as bednet distribution, vitamin A therapy and deworming. In some countries, these boosters could be given through school-based approaches, but efforts to reach those not attending school will be important. A sixth dose should be recommended for adults, for example in the first pregnancy or for military recruits.
- In accordance with the recommendations in the previous position paper on diphtheria, use of diphtheria-tetanus vaccine is preferable to single-antigen tetanus toxoid vaccine. In future, the inclusion of other antigens, e.g. pertussis or *Haemophilus influenzae* type b (Hib), in booster doses should be considered.
- Surveillance of tetanus cases (all ages) and monitoring of vaccine coverage with tetanus-containing vaccines in different age groups should be strengthened. This will

## Le point sur l'optimisation des calendriers vaccinaux et débats concernant la vaccination antitétanique

Le SAGE a reçu un projet d'actualisation du module consacré au tétanos dans la série des bases immunologiques de la vaccination et un projet de note de synthèse exposant la position de l'OMS sur les vaccins antitétaniques. Il a examiné ces deux documents en s'intéressant plus particulièrement à l'opportunité et au calendrier des rappels.

Il a reconnu que le niveau d'immunité protectrice est mal défini et que le but doit être de maintenir un taux d'anticorps élevé la vie durant.

Les données sur la durée de la protection obtenue selon différents calendriers sont rares. Parmi les meilleures figurent celles d'une étude réalisée au Danemark, mais le vaccin utilisé était plus concentré en anatoxine tétanique que la plupart des vaccins DTC et l'intervalle entre les doses était plus long que d'habitude. Néanmoins, l'ensemble des données semblent indiquer que le calendrier de 5 doses recommandé par l'OMS protège pendant toute la période où les vaccinés sont en âge de procréer et peut-être au-delà. Une dose de rappel pendant la première grossesse offre des garanties supplémentaires de protection durable pour la mère et l'enfant. Les groupes de cas de tétanos qui se produisent chez les enfants et les adultes après des catastrophes naturelles comme le récent tsunami et le tremblement de terre qui a frappé le Pakistan montrent que ce germe ubiquitaire menace tous les sujets non vaccinés.

Les membres du SAGE sont convenus que l'OMS devrait revoir les objectifs des programmes de vaccination antitétanique pour ne plus seulement viser l'élimination du tétanos maternel et néonatal mais la protection des deux sexes tout au long de l'existence. De l'avis général, il n'y a pas d'intervalle maximum entre la primo-vaccination et le rappel et il n'est pas nécessaire de reprendre la vaccination au début en cas d'interruption. La vaccination des enfants d'âge scolaire aiderait aussi à éliminer le tétanos maternel et néonatal.

Le SAGE a recommandé ce qui suit:

- Il faut préconiser un calendrier vaccinal de 5 doses pendant l'enfance, composé d'une première série de trois doses pendant la petite enfance, d'un premier rappel de préférence entre 4 et 7 ans et d'un deuxième à l'adolescence (entre 12 et 15 ans par exemple). Le moment auquel administrer les rappels doit pouvoir varier en fonction des contacts avec les services de santé qui se prêtent le plus à la vaccination selon les pays et des possibilités de couplage avec d'autres vaccinations ou interventions comme la distribution de moustiquaires, l'administration de vitamine A, le traitement vermifuge, etc. Dans certains pays, les rappels pourraient se faire en milieu scolaire, mais cela suppose d'importants efforts supplémentaires pour vacciner les enfants non scolarisés. Une sixième dose peut être recommandée pour les adultes, par exemple lors de la première grossesse ou pour les jeunes appelés.
- Conformément aux recommandations faites dans la précédente note de synthèse sur la diphtérie, le vaccin antidiphtérique-antitétanique est préférable au vaccin monovalent. A l'avenir, on devrait envisager d'inclure d'autres antigènes (par exemple de *Bordetella pertussis* ou d'*Haemophilus influenzae* type b (Hib)), avec les doses de rappel.
- Il faut renforcer la surveillance des cas de tétanos (tous âges) et suivre l'évolution de la couverture par les vaccins contenant la valence tétanos dans différentes classes d'âge, ce qui permettra

- allow a better understanding of the burden of disease and will help identify programmatic issues.
- Monitoring systems will be needed to document the number of doses received by individuals so that the number of doses required for women of childbearing age can be tailored to the number of doses previously received.

The draft tetanus toxoid position paper should be reviewed in the light of these recommendations.

SAGE was also updated on additional work planned following the recommendations of the November 2005 meeting with respect to the optimization of immunization schedules. The proposal to create a SAGE subgroup to work on the use of innovative strategies to maximize the benefits of conjugate vaccines was supported. The ongoing work on developing a module on the immunological basis for Hib immunization will be important in this regard.

### Report on pandemic influenza vaccine

SAGE received a report on the current status of clinical trials with influenza pandemic vaccines, regulatory preparedness and the summary workplan of WHO for 2006.

If initial containment is not effective, it is anticipated that global spread will occur as soon as 3 months after the emergence of a pandemic virus, with outbreaks reported from all continents. By that time, large-scale influenza vaccine production is likely to have only just started. This scenario would indicate that influenza vaccines will be available only to a small minority of countries and their populations. The current manufacturing capacity for influenza vaccine is driven by demand for seasonal vaccine (~300 million doses per year). If the antigen content of a pandemic vaccine was similar to the seasonal one, and if the production yields were the same as for seasonal vaccine, then this would result in 900 million pandemic vaccinations available per year. It is important to consider that >65% of world influenza vaccine is produced in Europe and that 3 companies hold >80% of the manufacturing capacity. Several technical solutions are to be explored to shorten the influenza pandemic vaccine gap. However, in the short and mid-term (up to 5 years), inequitable access to influenza pandemic vaccines will remain a reality, and a profound change is unlikely without new vaccines and immunization approaches. It is important therefore that countries without access to pandemic vaccines have other public health control measures in place.

Three clinical trials with H5N1 vaccines have been recently completed; 2 of them used antigen-sparing formulations. None of the regimens tested in the latter trials fulfilled the regulatory requirements of the European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. More research is therefore needed in 4 major areas: correlates for protection, novel adjuvants, whole virion vaccines, and immunogenicity and growth of vaccine strains.

SAGE:

- supported the efforts of WHO to scale up activities relating to influenza pandemic vaccine development, evalu-

- de connaître plus précisément la charge de morbidité de la maladie et de mieux cerner les questions programmatiques.
- Des systèmes de suivi seront nécessaires pour tenir le compte des doses administrées et calculer ainsi le nombre de doses dont ont besoin les femmes en âge de procréer d'après le nombre de doses qu'elles ont déjà reçues.

Le projet de note de synthèse exposant la position de l'OMS sur l'anatoxine tétanique devrait être revu à la lumière de ces recommandations.

Le SAGE a également été informé des travaux qu'il est prévu d'entreprendre en application des recommandations qu'il a formulées à sa réunion de novembre 2005 au sujet de l'optimisation des calendriers vaccinaux. Il s'est dit favorable à la proposition de créer un sous-groupe chargé d'étudier les stratégies innovantes qu'il est possible d'appliquer pour maximiser les avantages des vaccins conjugués. Le module sur les bases immunologiques de la vaccination anti-Hib qu'on est en train d'élaborer sera important à cet égard.

### Rapport sur la mise au point d'un vaccin contre la grippe pandémique

Le SAGE a reçu un rapport faisant le point sur les essais clinique des vaccins contre la grippe pandémique, la préparation réglementaire et le plan de travail résumé de l'OMS pour 2006.

Si la maladie n'est pas endiguée dès le départ, on prévoit que le virus pandémique se répandra dans le monde 3 mois seulement après son apparition et que des flambées se produiront sur tous les continents. Il est probable qu'à ce moment-là, la production du vaccin antigrippal ne fera que commencer à grande échelle. Si ce scénario se confirme, seul un petit nombre de pays pourront mettre le vaccin à la disposition de leur population. La capacité de production est actuellement fonction de la demande de vaccin «saisonnier» (environ 300 millions de doses par an). Si l'antigène contenu dans le vaccin contre la grippe pandémique était analogue à celui du vaccin «saisonnier» et en supposant que les rendements soient les mêmes que pour le vaccin «saisonnier», on pourrait procéder à 900 millions de vaccinations par an. Il ne faut pas oublier que plus de 65% des vaccins antigrippaux dans le monde sont fabriqués en Europe et que 3 fabricants détiennent à eux seuls plus de 80% de la capacité de production. Il faut étudier plusieurs solutions techniques pour raccourcir les délais de production d'un vaccin contre la grippe pandémique. Toutefois, à court et à moyen termes (5 ans), l'accès au vaccin contre la grippe pandémique restera inéquitable et il y a peu de chances que les choses changent radicalement si de nouveaux vaccins et de nouvelles approches de la vaccination ne voient pas le jour. Il importe donc que les pays qui n'ont pas accès aux vaccins contre la grippe pandémique mettent en place d'autres mesures de santé publique pour combattre la maladie.

Trois essais cliniques de vaccins anti-H5N1 se sont été achevés dernièrement; deux d'entre eux portaient sur des formes vaccinales économes en antigènes. Aucun des schémas expérimentés lors de ces essais ne répondaient aux exigences réglementaires de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments. Il faut donc poursuivre les travaux dans 4 grands domaines: indicateurs de protection, nouveaux adjuvants, vaccins à virions entiers, et immunogénicité et culture des souches vaccinales.

Le SAGE:

- a approuvé les efforts que fait l'OMS pour intensifier les travaux de développement et d'évaluation de vaccins contre la grippe

ation and capacity building, and the monitoring of seasonal influenza vaccine supply and uptake;

- recognized the critical role that WHO should play in the international coordination of research and evaluation of influenza pandemic vaccines;
- encouraged manufacturers and national regulatory authorities to strengthen mechanisms to rapidly share the results of clinical trials with the global community;
- stressed the importance of investigating the use of pandemic vaccines to prime populations against H5N1 viruses and to anticipate the regulatory and other criteria relevant to their use;
- encouraged all countries to consider their preparedness for a potential influenza pandemic, recognizing that it would occur before strain-specific vaccine can be made in significant quantities.

### **Report on progress with implementation of immunization safety related activities**

SAGE was informed of continued progress with activities related to immunization safety, with particular focus on the implementation of the recommendations from the last meeting of the steering committee of the WHO Immunization Safety Priority Project. A brief review and update on the activities of the Safe Injection Global Network, a coalition of relevant stakeholders, was also presented. SAGE emphasized that injection safety is a fundamental component of good immunization practice and involves activities undertaken by a wide range of departments at WHO. SAGE requested that cross-departmental reports on immunization safety be provided for its review as a means of monitoring the sustainability of the priority given by WHO to immunization safety work.

### **Measles mortality reduction: update and planning for future discussions on next global measles goals**

SAGE applauded the remarkable progress made towards the 2005 global measles mortality reduction goal and commended countries and the Measles Partnership for their combined achievements. In view of the fact that it will be more challenging to fully implement measles mortality strategies in the large countries that have not yet implemented catch-up campaigns, SAGE considered that the GIVS goal of 90% mortality reduction by 2010 remained appropriate. SAGE recommended that work be undertaken to prepare for discussions on the feasibility of a global elimination goal.

SAGE noted the lessons learnt in the African Region where, despite successful measles catch-up campaigns, outbreaks continue to happen. Measles mortality reduction strategies still needed further adaptation. SAGE recommended that a SAGE subgroup address the technical issues surrounding implementation of such strategies and report back to the November 2006 meeting.

### **Surveillance framework**

The outline of the proposed Global Vaccine Preventable Disease Surveillance and Monitoring Framework (GVS-MF) was presented to SAGE for information and to initiate

pandémique, augmenter la capacité de production et mieux suivre l'évolution de l'offre et de la demande de vaccins antigrippaux saisonniers;

- a considéré que l'OMS devrait jouer un rôle déterminant dans la coordination internationale des travaux de recherche et d'évaluation de vaccins contre la grippe pandémique;
- a encouragé les fabricants et les autorités nationales de réglementation à renforcer les mécanismes permettant de communiquer rapidement les résultats des essais cliniques à l'ensemble du monde;
- a souligné qu'il était important d'étudier la mesure dans laquelle un vaccin contre la grippe pandémique protégerait les populations contre les virus H5N1 et de prévoir à l'avance les critères réglementaires et autres s'appliquant à leur utilisation;
- a encouragé tous les pays à se préparer à une éventuelle pandémie de grippe, sachant qu'elle se produirait avant qu'un vaccin spécifique de souche puisse être fabriqué en grande quantité.

### **Rapport sur la mise en œuvre des activités liées à la sécurité vaccinale**

Le SAGE a été informé de la poursuite des activités liées à la sécurité vaccinale, et en particulier de la mise en œuvre des recommandations que le comité directeur du Projet prioritaire de l'OMS pour la sécurité des vaccinations a faites à sa dernière réunion. Les activités du Réseau mondial pour la sécurité des injections, coalition de parties intéressées, lui ont aussi été brièvement présentées. Le SAGE a souligné que la sécurité des injections est indispensable pour une bonne pratique vaccinale et qu'elle intéresse plusieurs départements de l'OMS. Il a demandé que lui soient soumis des rapports couvrant l'ensemble des départements concernés afin qu'il puisse s'assurer de la viabilité de l'action menée par l'OMS en matière de sécurité vaccinale.

### **Réduction de la mortalité rougeoleuse: bilan et préparation aux débats sur les prochains objectifs**

Le SAGE a applaudi la remarquable réduction de la mortalité rougeoleuse observée dans le monde par rapport à l'objectif fixé pour 2005 et a félicité les pays et le Partenariat contre la rougeole des résultats qu'ils ont obtenus ensemble. Etant donné qu'il sera plus difficile d'appliquer intégralement les stratégies de réduction de la mortalité rougeoleuse dans les grands pays qui n'organisent pas encore de campagnes de rattrapage, le SAGE a estimé que l'objectif de la stratégie GIVS, qui est de réduire de 90 % la mortalité d'ici à 2010, reste valable. Il a recommandé de prendre des dispositions en vue de discuter de la possibilité d'éradiquer la maladie dans le monde.

Le SAGE a pris note des enseignements tirés de l'action menée dans la Région africaine, où, malgré des campagnes de rattrapage réussies, des flambées continuent de se produire. Les stratégies de réduction de la mortalité doivent être encore adaptées. Le SAGE a recommandé qu'un sous-groupe se penche sur les difficultés techniques que pose la mise en œuvre de ces stratégies et lui présente le résultat de ses travaux à sa réunion de novembre 2006.

### **Cadre de surveillance**

L'ébauche de cadre mondial pour la surveillance des maladies à prévention vaccinale a été présentée au SAGE à titre d'information et pour engager un processus qui devrait normalement se conclure

the process that will hopefully result in the full endorsement of GVSMF by SAGE at its November 2006 meeting. GVSMF was presented as an accompanying document to GIVS. The purpose of this framework document is to act as an advocacy tool and rallying point for surveillance and monitoring and to outline WHO's mandate to establish and maintain these systems.

SAGE supports the proposed process and timeline for finalization of this document. One SAGE member will be closely linked to development of the ongoing work, ensuring that the product is ready for endorsement by SAGE at its November 2006 meeting. ■

par l'approbation du cadre par le SAGE à sa réunion de novembre 2006. Ce document a été présenté comme complément à la stratégie GIVS. Il devrait servir d'outil de sensibilisation et de référence commune en matière de surveillance et de suivi, et définir les fonctions que doit exercer l'OMS pour mettre sur pied et faire fonctionner des systèmes dans ces domaines.

Le SAGE approuve le processus et le calendrier proposés pour la mise en forme définitive de ce document. Un des membres du SAGE suivra de près son élaboration et veillera à ce qu'il soit prêt à temps pour être approuvé par le SAGE à sa réunion de novembre 2006. ■

### WHO web sites on infectious diseases Sites internet de l'OMS sur les maladies infectieuses

Avian influenza	<a href="http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/index.html">http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/index.html</a>	Grippe aviaire
Buruli ulcer	<a href="http://www.who.int/buruli">http://www.who.int/buruli</a>	Ulcère de Buruli
Cholera	<a href="http://www.who.int/topics/cholera/en/index.html">http://www.who.int/topics/cholera/en/index.html</a>	Choléra
Deliberate use of biological and chemical agents	<a href="http://www.who.int/csr/delibeepidemics/">http://www.who.int/csr/delibeepidemics/</a>	Usage délibéré d'agents chimiques et biologiques
Dengue (DengueNet)	<a href="http://who.int/denguenet">http://who.int/denguenet</a>	Dengue (DengueNet)
Eradication/elimination programmes	<a href="http://www.who.int/infectious-disease-news/">http://www.who.int/infectious-disease-news/</a>	Programmes d'éradication/élimination
Filariasis	<a href="http://www.filariasis.org">http://www.filariasis.org</a>	Filariose
Geographical information systems (GIS)	<a href="http://www.who.int/csr/mapping/">http://www.who.int/csr/mapping/</a>	Systèmes d'information géographique
Global atlas of infectious diseases	<a href="http://globalatlas.who.int">http://globalatlas.who.int</a>	Atlas mondial des maladies infectieuses
WHO Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN)	<a href="http://www.who.int/csr/outbreaknetwork/en/">http://www.who.int/csr/outbreaknetwork/en/</a>	Réseau mondial OMS d'alerte et d'action en cas d'épidémie (GOARN)
Health topics	<a href="http://www.who.int/topics">http://www.who.int/topics</a>	La santé de A à Z
Influenza	<a href="http://www.who.int/csr/disease/influenza/en/">http://www.who.int/csr/disease/influenza/en/</a>	Grippe
Influenza network (FluNet)	<a href="http://who.int/flunet">http://who.int/flunet</a>	Réseau grippe (FluNet)
Integrated management of childhood illness	<a href="http://www.who.int/chd/">http://www.who.int/chd/</a>	Prise en charge intégrée des maladies de l'enfance
International Health Regulations	<a href="http://www.who.int/csr/ihr/en/">http://www.who.int/csr/ihr/en/</a>	Règlement sanitaire international
<i>International travel and health</i>	<a href="http://www.who.int/ith/">http://www.who.int/ith/</a>	<i>Voyages internationaux et santé</i>
Intestinal parasitosis	<a href="http://www.who.int/wormcontrol/">http://www.who.int/wormcontrol/</a>	Parasitoses intestinales
Leishmaniasis	<a href="http://www.who.int/leishmaniasis">http://www.who.int/leishmaniasis</a>	Leishmaniose
Leprosy	<a href="http://www.who.int/lep/">http://www.who.int/lep/</a>	Lèpre
Lymphatic filariasis	<a href="http://www.who.int/lymphatic_filariasis/en/">http://www.who.int/lymphatic_filariasis/en/</a>	Filariose lymphatique
Malaria	<a href="http://www.who.int/malaria">http://www.who.int/malaria</a>	Paludisme
Neglected diseases	<a href="http://www.who.int/neglected_diseases/en/">http://www.who.int/neglected_diseases/en/</a>	Maladies négligées
Outbreaks	<a href="http://www.who.int/csr/don">http://www.who.int/csr/don</a>	Flambées d'épidémies
Poliomyelitis	<a href="http://www.who.int/gpv/">http://www.who.int/gpv/</a>	Poliomyélite
Rabies network (RABNET)	<a href="http://www.who.int/rabies">http://www.who.int/rabies</a>	Réseau rage (RABNET)
<i>Report on infectious diseases</i>	<a href="http://www.who.int/infectious-disease-report/">http://www.who.int/infectious-disease-report/</a>	<i>Rapport sur les maladies infectieuses</i>
Salmonella surveillance network	<a href="http://www.who.int/salmsurv">http://www.who.int/salmsurv</a>	Réseau de surveillance de la salmonellose
Smallpox	<a href="http://www.who.int/csr/disease/smallpox/">http://www.who.int/csr/disease/smallpox/</a>	Variole
Schistosomiasis	<a href="http://www.schisto.org">http://www.schisto.org</a>	Schistosomiase
Surveillance and response	<a href="http://www.who.int/csr/">http://www.who.int/csr/</a>	Surveillance et action
Tropical disease research	<a href="http://www.who.int/tdr/">http://www.who.int/tdr/</a>	Recherche sur les maladies tropicales
Tuberculosis	<a href="http://www.who.int/tb/">http://www.who.int/tb/</a> and/et <a href="http://www.stoptb.org">http://www.stoptb.org</a>	Tuberculose
Vaccines	<a href="http://www.who.int/gpv/">http://www.who.int/gpv/</a>	Vaccins
<i>Weekly Epidemiological Record</i>	<a href="http://www.who.int/wer/">http://www.who.int/wer/</a>	<i>Relevé épidémiologique hebdomadaire</i>
WHO Office in Lyon	<a href="http://www.who.int/csr/labepidemiology">http://www.who.int/csr/labepidemiology</a>	Bureau de l'OMS à Lyon
WHO Pesticide Evaluation Scheme (WHOPES)	<a href="http://www.who.int/whopes">http://www.who.int/whopes</a>	Schéma OMS d'évaluation des pesticides (WHOPES)
WHO Mediterranean Centre, Tunis	<a href="http://wmc.who.int">http://wmc.who.int</a>	Centre méditerranéen de l'OMS, Tunis
Yellow fever	<a href="http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/en/index.html">http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/en/index.html</a>	Fièvre jaune

### INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

#### Notifications of diseases received from 19 to 25 May 2006 / Notifications de maladies reçues du 19 au 25 mai 2006

##### Cholera / Choléra

Africa / Afrique	Cases / Deaths Cas / Décès		Cases / Deaths Cas / Décès		
Angola	14-20.V		Mozambique	17.IV-07.V	
.....	3835	143	.....	1226	6
Liberia/Libéria	17.IV-07.V		Zimbabwe	17.IV-07.V	
.....	56	0	.....	26	12