



Contents

- 29 Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 3–4 December 2009
- 33 Yellow fever fact sheet (revised in December 2009)

Sommaire

- 29 Comité consultatif mondial de la Sécurité vaccinale, 3-4 décembre 2009
- 33 Aide-mémoire sur la fièvre jaune (révisé en décembre 2009)

Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 3–4 December 2009

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 twenty-first meeting in Geneva, Switzerland, during 3–4 December 2009.² The committee reviewed the safety of pandemic A (H1N1) influenza vaccines and the safety profile of a meningococcus A conjugate vaccine that will soon be deployed in sub-Saharan Africa. The committee also discussed the use of bacille Calmette–Guérin (BCG) vaccine in areas with a high prevalence of infection with human immunodeficiency virus (HIV) and reviewed progress with global monitoring of adverse events following immunization (AEFI).

Safety of pandemic A (H1N1) influenza vaccines

Since its emergence in March 2009, influenza A (H1N1) 2009 virus has caused significant morbidity and mortality. For example, the United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC) estimates that in the USA there have been about 100 000 hospitalizations and nearly 4000 deaths caused by pandemic (H1N1) 2009 virus during the period April to 17 October 2009. In response to the pandemic, >30 pandemic (H1N1) 2009 vaccines have been developed and licensed. Since September 2009, >50 countries have implemented immunization programmes targeting various populations. These populations include health-care workers, children, pregnant women, and individuals with certain underlying medical conditions, including chronic lung disease, diabetes, and heart disease, as well as those whose immune systems are compromised.^{3,4}

From 21 September to 2 December 2009, tens of millions of doses of the pandemic

Comité consultatif mondial de la Sécurité vaccinale, 3-4 décembre 2009

Le Comité consultatif mondial de la Sécurité vaccinale (GACVS), composé de spécialistes des questions scientifiques et techniques, a été créé par l'OMS pour traiter, en toute indépendance et avec la rigueur scientifique voulue, des problèmes de sécurité vaccinale pouvant avoir une importance mondiale.¹ Le GACVS a tenu sa vingt et unième réunion à Genève (Suisse) les 3 et 4 décembre 2009.² Il a examiné l'innocuité des vaccins contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 ainsi que le profil d'innocuité d'un vaccin antiméningococcique A conjugué qui sera déployé sous peu en Afrique subsaharienne. Le Comité s'est également penché sur l'utilisation du BCG (bacille de Calmette et Guérin) dans les zones à forte prévalence de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et a examiné les progrès de la surveillance mondiale des manifestations postvaccinales indésirables (MAPI).

Innocuité des vaccins contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009

Depuis son apparition en mars 2009, le virus grippal A (H1N1) 2009 a entraîné une morbidité et une mortalité importantes. Par exemple, les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) estiment qu'aux États-Unis il y a eu près de 100 000 hospitalisations et 4000 décès dus au virus pandémique entre avril et le 17 octobre 2009. En réponse à la pandémie, >30 vaccins contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 ont été mis au point et homologués. Depuis septembre 2009, >50 pays ont mis en œuvre des programmes de vaccination ciblant des populations diverses. Il s'agissait notamment des personnels de santé, des enfants, des femmes enceintes et des personnes souffrant de certaines affections – maladie pulmonaire chronique, diabète et cardiopathie – ainsi que des personnes immunodéprimées.^{3,4}

Entre le 21 septembre et le 2 décembre 2009, des dizaines de millions de doses de vaccin contre

WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel
Sw. fr. / Fr. s. 346.–

01.2010
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

¹ See No. 41, 1999, pp. 337–338.

² GACVS invited additional experts to present evidence on the safety of meningitis conjugate vaccines. These experts included people affiliated with the Ministry of Health, the Agence pour la Médecine Préventive, Ouagadougou (Burkina Faso) and the Programme for Appropriate Technology in Health, Ferney-Voltaire (France).

³ See No. 30, 2009, pp. 301–308.

⁴ See No. 49, 2009, pp. 505–516.

¹ Voir N° 41, 1999, pp. 337–338.

² Le GACVS a invité d'autres experts à présenter des données relatives à l'innocuité des vaccins antiméningococciques conjugués. Parmi eux figuraient des personnes affiliées au Ministère de la Santé, à l'Agence pour la Médecine préventive de Ouagadougou (Burkina Faso) et au Programme de technologie appropriée pour la santé, Ferney-Voltaire (France).

³ Voir N° 30, 2009, pp. 301–308.

⁴ Voir N° 49, 2009, pp. 505–516.

(H1N1) 2009 vaccine were administered, thereby providing the basis for this first safety review by the GACVS. The review is mainly based on passive surveillance data.⁵ Under the coordination of WHO, there is an unprecedented, ongoing exchange of safety information among regulatory and public health authorities from many countries around the world.

Pandemic influenza vaccines include live attenuated vaccines, inactivated unadjuvanted vaccines (split, sub-unit virion, or whole virion) and inactivated adjuvanted vaccines (split or sub-unit virion). At the time of the GACVS review, it was estimated that nearly 150 million vaccine doses had been distributed in many countries around the world. Approximately 30% of those 150 million doses are adjuvanted vaccines. No unexpected safety concerns have been identified for any of the pandemic (H1N1) 2009 vaccines. Product labelling for each vaccine contains a summary of expected side-effects.⁶

In the ongoing immunization campaigns, deaths in temporal association with vaccination have been reported in many countries. Given the large number of people who have been vaccinated, it is expected that deaths that were unrelated to vaccination would occur in temporal association with vaccination.⁷ Investigation of deaths that have been reported after immunization have identified that the cause of death has been unrelated to vaccination in all but a few instances. There have been a few individual reports of deaths associated with anaphylactic reactions to vaccination.

Immediate hypersensitivity reactions have been reported after the use of all types of pandemic (H1N1) 2009 vaccines. These events include urticaria, angioedema and anaphylaxis, with reactions ranging from mild to serious. The overall reporting rates for anaphylaxis range from 0.1 to 1.0 per 100 000 doses distributed. Anaphylaxis is a known, potentially life-threatening adverse effect of all vaccines and is a very rare event. Nonetheless, immunization providers must be prepared to recognize and appropriately treat such reactions.⁸

Although some cases of Guillain-Barré syndrome have been reported after receipt of pandemic (H1N1) 2009 vaccines, the evidence to date is reassuring, with no increase in reporting rates above what is expected, based on background rates. Active surveillance for GBS has been instituted in several countries and should provide additional information by the first quarter of 2010.

Concerns have been raised about the use of adjuvanted pandemic vaccines in patients with immune disorders, such as immunodeficiency, autoimmune disorders and

la grippe pandémique A (H1N1) 2009 ont été administrées, ce qui a été le point de départ de ce premier examen de l'innocuité par le GACVS. Cet examen repose principalement sur les données de la surveillance passive.⁵ Avec la coordination de l'OMS, on assiste à un échange permanent et sans précédent de données relatives à l'innocuité entre les autorités de réglementation et de santé publique de nombreux pays.

Les vaccins contre la grippe pandémique comprennent des vaccins vivants atténués, des vaccins inactivés sans adjuvant (sous-unité, à virion fragmenté ou entier) et des vaccins inactivés avec adjuvant (sous-unité ou à virion fragmenté). Au moment de l'examen par le GACVS, il a été estimé que près de 150 millions de doses avaient été distribuées dans de nombreux pays. Il s'agissait pour environ 30% de vaccins avec adjuvant. Aucun problème inattendu d'innocuité n'a été recensé pour aucun des vaccins contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009. L'étiquetage des produits pour chaque vaccin renferme un résumé des effets secondaires prévisibles.⁶

Dans le cadre des campagnes de vaccination en cours, on a signalé dans de nombreux pays des décès associés dans le temps à la vaccination. Compte tenu du grand nombre de personnes vaccinées, on s'attend à ce que des décès non liés à la vaccination puissent être associés dans le temps à la vaccination.⁷ L'enquête menée sur les décès signalés après la vaccination a permis de déterminer que la cause du décès n'était pas liée à la vaccination dans pratiquement tous les cas. Il y a eu quelques rapports faisant état de décès associés à une réaction anaphylactique à la vaccination.

Des réactions d'hypersensibilité immédiate ont été signalées à la suite de l'injection de tous les types de vaccins contre la grippe pandémique (H1N1) 2009; elles se manifestent par de l'urticaire, un angioedème et une anaphylaxie et montrent toute la gamme de réactions bénignes à graves. Le taux de notification général de l'anaphylaxie est compris entre 0,1 et 1,0 pour 100 000 doses distribuées. L'anaphylaxie est un effet indésirable connu, potentiellement mortel, de tous les vaccins et est un événement très rare. Néanmoins, les agents chargés de la vaccination doivent être préparés à reconnaître et à traiter convenablement ces réactions.⁸

Bien que certains cas de syndrome de Guillain-Barré aient été notifiés après l'administration du vaccin contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009, les données disponibles à ce jour sont rassurantes, aucune augmentation du taux au-delà de ce à quoi on peut s'attendre n'ayant été observée, par rapport au taux de base. Une surveillance active du syndrome de Guillain-Barré a été instituée dans plusieurs pays et devrait fournir des informations supplémentaires au premier trimestre 2010.

L'utilisation de vaccins avec adjuvant chez des patients présentant des troubles de l'immunité à une immunodéficience, à des maladies auto-immunes ou à des transplantations a suscité

⁵ Passive surveillance refers to a system designed to collect adverse events that follow vaccination. This type of surveillance typically relies on health professionals noting and reporting to the appropriate authority adverse events that occur in individuals after vaccination. This system relies on spontaneous reporting by health-care staff. By contrast, active surveillance is a mechanism through which specific health conditions are monitored through a systematic and continuous review of medical records.

⁶ The committee noted the recent warning from the European Medicines Agency (EMA), after review of data from an ongoing clinical trial submitted by the manufacturer, that a higher proportion of young children may experience fever after their second dose of an adjuvanted pandemic influenza vaccine, Pandemrix, than after their first dose. The EMA recommended that prescribers and parents should monitor the temperature of the vaccinated child and, if necessary, take measures to lower the fever. Additional information is available at: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/78440409en.pdf> (accessed January 2010).

⁷ Black S et al. Importance of background rates of disease in assessment of vaccine safety during mass immunisation with pandemic H1N1 influenza vaccines. *Lancet*, 2009 (doi:10.1016/S0140-6736(09)61877-8).

⁸ The Public Health Agency of Canada identified a higher-than-normal rate of anaphylaxis (4.1/100 000 doses distributed) linked to one particular lot of the adjuvanted pandemic (H1N1) 2009 vaccine. Pending further investigation of adverse event reports linked to the lot, unused vaccines from this lot were withdrawn from use on 24 November 2009.

⁵ On entend par surveillance passive un système destiné à recenser les manifestations indésirables consécutives à la vaccination. Ce type de surveillance repose généralement sur la notification par les professionnels de santé à l'autorité compétente des manifestations indésirables survenant après une vaccination. Ce système repose donc sur la notification spontanée par le personnel de santé. Par opposition, la surveillance active est un mécanisme qui permet de suivre une situation sanitaire particulière grâce à un examen systématique et continu des dossiers médicaux.

⁶ Le Comité a noté la récente mise en garde de l'Agence européenne du Médicament (AEM) après l'examen des données d'un essai clinique en cours soumises par le fabricant, à savoir qu'une proportion plus élevée de jeunes enfants peuvent présenter de la fièvre après l'administration de la deuxième dose de Pandemrix d'un vaccin contre la grippe pandémique avec adjuvant que lors de l'administration de la première. L'AEM a recommandé aux prescripteurs et aux parents de surveiller la température de l'enfant vacciné et, si nécessaire, de prendre des mesures pour la faire baisser. On trouvera davantage d'informations sur le site <http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/78440409en.pdf> (consulté en janvier 2010).

⁷ Black S et al. Importance of background rates of disease in assessment of vaccine safety during mass immunisation with pandemic H1N1 influenza vaccines. *Lancet*, 2009 (doi:10.1016/S0140-6736(09)61877-8).

⁸ L'Agence de Santé publique du Canada a observé un taux d'anaphylaxie supérieur à la normale (4,1/100 000 doses distribuées) lié à un lot particulier de vaccins contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 avec adjuvant. En attendant un examen plus approfondi des notifications de manifestations indésirables concernant ce lot, les vaccins non utilisés de ce lot ont été retirés le 24 novembre 2009.

solid organ transplants. To date, post-marketing surveillance has not found evidence for causality of any safety issues in such patients. Viral infections, such as influenza, can lead to severe complications in immunocompromised patients. Thus, the benefit of pandemic (H1N1) 2009 vaccines, adjuvanted or unadjuvanted, far outweighs the potential risks in these patients.

Programmatic errors have also been reported, including erroneously administering other drugs instead of vaccine, or errors in mixing adjuvant and antigen components as required for some of the vaccines. Immunization programmes should take appropriate measures to prevent such errors. In summary, GACVS concluded that:

1. Ten weeks into the worldwide immunization campaign against pandemic (H1N1) 2009, the GACVS reviewed the safety of pandemic (H1N1) 2009 vaccines currently in use. To date, the safety data are reassuring.
2. Most of the adverse events that have been reported after immunization have not been serious. To date, no unexpected safety concerns have been identified.
3. Reporting mechanisms have been enhanced. Ongoing vaccine safety monitoring (pharmacovigilance) is critical, including regular information-sharing with WHO by national regulatory and health authorities. Most of the safety information to date is from passive surveillance. Data from active surveillance will be assessed as they become available.³

Review of safety profile on meningococcal A conjugate vaccine from clinical trials

The committee was given an overview of the MenAfriVac™ vaccine clinical safety data and risk management plan. This is a lyophilized meningitis A conjugate vaccine developed by the Meningitis Vaccine Project. Each dose of 0.5ml vaccine contains: PsA10 µg, TT conjugate 10–33 µg, aluminium phosphate adjuvant 0.3mg Al3+ and thiomersal 0.01%. Four clinical trials have evaluated the reactogenicity and safety of MenAfriVac™, and 2 additional trials are ongoing. The phase I study was conducted in 18–34 year-old volunteers in India; Phase II and II/III studies, to assess the safety and immunogenicity of the vaccine, were performed in 1–29 year-old people in Africa and India. To date, a total of 1126 subjects have been followed to evaluate the safety and immunogenicity of the MenAfriVac™ vaccine.

The subjects in the trials were followed for AEFI for at least 1 month after vaccination and for serious adverse events up to at least 1 year after vaccination. MenAfriVac™ vaccine did not cause any adverse reactions beyond 4 days post immunization; the adverse events observed were comparable between study and control vaccine groups, except for injection site tenderness which was more common (13%) among those in the MenAfriVac™ vaccine group. No particular safety concerns were identified in any of the age groups evaluated. None of the 137 serious adverse events (including 14 deaths) reported in the vaccine studies were assessed to be related to the study vaccines.

The committee highlighted issues yet to be addressed with respect to use of the vaccine. These included the need for booster doses, their effect on carriage, interactions with EPI if given to infants and the possibility of serotype replacement. There are no data on the effects of the vaccine in special groups such as those HIV-infected and those severely malnourished.

certaines préoccupations. À ce jour, la surveillance postcommercialisation n'a pas révélé de données établissant une causalité entre ces affections et des problèmes d'innocuité chez ces patients. Les infections virales comme la grippe peuvent entraîner des complications graves chez les patients immunodéprimés. C'est pourquoi l'avantage que présentent les vaccins contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009, avec ou sans adjuvant, l'emporte de loin sur les risques potentiels chez ces patients.

Des erreurs programmatiques ont également été signalées, notamment l'administration par erreur d'autres médicaments à la place du vaccin, ou des erreurs lors du mélange de l'adjuvant et de la fraction antigénique qui n'a pas été réalisé dans les conditions requises pour certains vaccins. Les programmes de vaccination devraient prendre les mesures voulues pour éviter de telles erreurs. En résumé, le GACVS a conclu ce qui suit:

1. Dix semaines après le début de la campagne de vaccination mondiale contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009, le GACVS a examiné l'innocuité des vaccins utilisés. À ce jour, les données sont rassurantes.
2. La plupart des manifestations indésirables signalées après la vaccination n'ont pas été graves. À ce jour, aucune préoccupation inhabituelle relative à l'innocuité n'a été signalée.
3. Les mécanismes de notification ont été renforcés. La surveillance constante de l'innocuité des vaccins (pharmacovigilance) est essentielle, et notamment l'échange régulier d'informations entre les autorités nationales ou les autorités sanitaires et l'OMS. La plupart des informations ayant trait à l'innocuité à ce jour proviennent de la surveillance passive. Les données provenant de la surveillance active seront évaluées dès qu'elles seront disponibles.³

Examen du profil d'innocuité d'un vaccin antiméningococcique A conjugué à partir d'essais cliniques

Le Comité a ensuite eu une présentation succincte des données relatives à l'innocuité clinique du vaccin MenAfriVac™ et du plan de gestion des risques. Il s'agit d'un vaccin antiméningococcique A conjugué lyophilisé mis au point par le Projet vaccin méningite. Chaque dose de 0,5 ml de vaccin contient: 10 µg de PsA, 10 33 µg de conjugué, 0,3 µg d'Al3+ (adjuvant: phosphate d'aluminium) et, 0,01% de thiomersal. Quatre essais cliniques ont évalué la réactogénicité et l'innocuité du MenAfriVac™, et 2 autres essais sont en cours. L'étude de phase I a été conduite chez des sujets âgés de 18 à 34 ans en Inde; les études de phases II et II/III, destinées à évaluer l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin, ont été effectuées chez des volontaires âgés de 1 à 29 ans en Afrique et en Inde. À ce jour, un total de 1126 sujets ont été suivis afin d'évaluer l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin MenAfriVac™.

Les manifestations postvaccinales indésirables ont été suivies chez les sujets faisant l'objet de ces essais pendant au moins 1 mois après la vaccination, les manifestations graves l'étant pendant au moins 1 an après la vaccination. Le vaccin MenAfriVac™ n'a pas entraîné de réaction indésirable au-delà de 4 jours après la vaccination; les manifestations indésirables observées étaient comparables pour le groupe d'étude et le groupe témoin, à l'exception d'une douleur au point d'injection, plus courante (13%) dans le groupe vacciné par MenAfriVac™. Aucun problème particulier d'innocuité n'a été recensé dans aucune des classes d'âge évaluées. Aucune des 137 manifestations indésirables graves (y compris 14 décès) signalées dans les études vaccinales n'a pu être reliée aux vaccins étudiés.

Le Comité a insisté sur les questions qui restaient à traiter concernant l'utilisation du vaccin, à savoir la nécessité de doses de rappel, leur effet sur le portage, les interactions avec les vaccins du PEV si le vaccin est administré à des nourrissons et la possibilité de remplacement du sérotype. On ne possède pas de données sur les effets du vaccin dans des groupes particuliers tels que les personnes infectées par le VIH ou souffrant de malnutrition sévère.

The committee also reviewed the safety profile of other meningococcal conjugate vaccines. Pre- and post-licensure data for meningococcal conjugate vaccines have not shown marked differences between the vaccines, and reported serious adverse events are rare. Based on potential safety signals that were identified with other meningococcal conjugate vaccines, the pharmacovigilance for the meningococcal A conjugate vaccine should pay specific attention to anaphylactic reactions, severe cutaneous reactions, nephrotic syndrome, meningitis-like symptoms, myocarditis and Guillain-Barré syndrome. These other vaccines differed from MenAfriVac™ with respect to the excipients in the vaccine, particularly aluminium phosphate and thiomersal. Establishment of proactive pharmacovigilance, with a risk management programme that includes safety evaluation during a phased roll-out, should therefore be an essential component of introduction plans for this new vaccine.

The committee concluded that available data for MenAfriVac™ vaccine do not indicate any special cause for concern. However, further studies, particularly post-marketing surveillance, are needed to better assess the safety profile of the vaccine.

Use of BCG vaccine in HIV-infected infants

Additional data from studies in Argentina and South Africa confirm the significantly high risk of disseminated BCG (dBCG) disease in HIV-positive infants, with rates approaching 1%. Other studies have shown that infection with HIV severely impairs the BCG-specific T-cell responses during the first year of life. Thus, BCG may therefore provide little, if any, protection against tuberculosis in HIV-infected infants. Considering the significant risk of dBCG disease, these data strongly support the WHO recommendation of not giving BCG to children who are known to be infected with HIV. Additional data suggest that highly active antiretroviral therapy (HAART) may reduce the rate of dBCG disease and that this benefit may be greater than the increased frequency of the immune reconstitution inflammatory syndrome that is observed in BCG-vaccinated HIV-infected children receiving HAART.

The new data do not provide arguments for modifying the current policy recommended by WHO,⁹ which has also been supported by recent statements from the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease and the Childhood TB Subgroup of the WHO DOTS Expansion Working Group.¹⁰ The operational difficulties in implementing the WHO recommendations were noted, in particular the delayed vaccination approach,¹¹ which might be possible to implement only in situations where: good TB and HIV surveillance systems for pregnant women and infants existed; where strategies for the prevention of mother-to-child transmission of HIV were operating optimally and were closely linked to well functioning EPI programmes with good follow-up of all infants; and in situations where HAART coverage for mothers and children is high.

Disseminated BCG diseases have mainly been reported from Argentina and South Africa, countries that use the Pasteur and Danish strains respectively. Countries with good HIV and tuberculosis reporting systems, such as Brazil and Thai-

⁹ See No. 3, 2007, p. 22.

¹⁰ *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2008;12:1376-1379.

¹¹ The current WHO recommendation is that for infants born to HIV-infected mothers where early HIV diagnostic testing can be performed, BCG can be deferred until diagnostic testing results are available.

Le Comité a également examiné le profil d'innocuité d'autres vaccins antiméningococciques conjugués. Les données antérieures et postérieures à l'autorisation de mise sur le marché des vaccins antiméningococciques conjugués n'ont pas fait apparaître de différence marquée entre les vaccins et rares ont été les manifestations indésirables graves signalées. Sur la base des signaux possibles d'innocuité recensés pour d'autres vaccins antiméningococciques conjugués, la pharmacovigilance exercée sur le vaccin antiméningococcique A conjugué devrait prêter une attention plus particulière aux réactions anaphylactiques, aux réactions cutanées graves, au syndrome néphrotique, aux symptômes évoquant une méningite, à la myocardite et au syndrome de Guillain-Barré. Ces autres vaccins se distinguaient du MenAfriVac™ pour ce qui est des excipients qu'ils renfermaient, en particulier le phosphate d'aluminium et le thiomersal. La mise en œuvre d'une pharmacovigilance précoce, assortie d'un programme de gestion des risques comportant une évaluation de l'innocuité au cours du déploiement progressif de ce nouveau vaccin, devrait donc être un élément essentiel des plans d'introduction.

Le Comité a conclu que les données disponibles pour le vaccin MenAfriVac™ ne faisaient apparaître aucune cause de préoccupation particulière. Toutefois, de nouvelles études, en particulier sur la surveillance postcommercialisation, seront nécessaires pour mieux évaluer le profil d'innocuité du vaccin.

Utilisation du BCG chez les nourrissons infectés par le VIH

Des données supplémentaires provenant d'études menées en Afrique du Sud et en Argentine confirment le risque important de BCGite disséminée chez les nourrissons VIH-positifs, avec des taux proches de 1%. D'autres études ont montré que l'infection à VIH altère gravement les réponses en lymphocytes T spécifiques du BCG pendant la première année de la vie. Ainsi, le BCG ne confère peut-être qu'une faible protection, voire aucune protection contre la tuberculose chez les nourrissons infectés par le VIH. Compte tenu du risque important de BCGite disséminée, ces données ne font que conforter la recommandation de l'OMS de ne pas administrer le BCG aux enfants dont on sait qu'ils sont infectés par le VIH. D'autres données laissent à penser que le traitement antirétroviral hautement actif (TAHA) permet peut-être de réduire le taux de BCGite disséminée et que cet effet positif pourrait être plus important que ne l'est l'augmentation de la fréquence du syndrome inflammatoire de restauration immunitaire observée chez les enfants infectés par le VIH et vaccinés par le BCG qui reçoivent un TAHA.

Les nouvelles données ne fournissent pas d'arguments en faveur d'une modification de la politique actuelle recommandée par l'OMS,⁹ qui est également confortée par les récentes déclarations de l'Union internationale contre la Tuberculose et les Maladies respiratoires, et du sous-groupe Tuberculose de l'enfant du groupe de travail de l'OMS sur l'extension de DOTS.¹⁰ Il a été pris note des difficultés opérationnelles de la mise en œuvre des recommandations de l'OMS, en particulier de la vaccination retardée¹¹ qui pourrait n'être applicable que dans les situations: où il existe de bons systèmes de surveillance de la tuberculose et du VIH chez les femmes enceintes et les nourrissons; où les stratégies de prévention de la transmission mère-enfant du VIH fonctionnent de manière optimale et sont étroitement liées à des programmes du PEV efficaces, assortis d'un bon suivi de tous les nourrissons; et dans les situations où la couverture par le TAHA des mères et des enfants est élevée.

La BCGite disséminée a principalement été signalée en Argentine et en Afrique du Sud, pays qui utilisent les souches Pasteur et danoise, respectivement. Les pays dotés de bons systèmes de notification du VIH et de la tuberculose, comme le Brésil et la Thaïlande,

⁹ Voir N° 3, 2007, p. 22.

¹⁰ *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2008; 12:1376-1379.

¹¹ L'OMS recommande actuellement que, pour les nourrissons nés de mères infectées par le VIH chez qui un dépistage diagnostique précoce du VIH peut être effectué, le BCG puisse être reporté jusqu'à l'obtention des résultats du test.

land, have not reported dBCG cases to the extent that the other 2 countries have. These last 2 countries use less reactogenic BCG vaccines (i.e. Japanese and Moreau vaccines) and whether strain is important in the genesis of dBCG in HIV infected children merits further evaluation.

Strengthening global monitoring of adverse events following immunization

Recommendations from the 2006 WHO Consultation on Global Monitoring of AEFI emphasized the need for strengthening vaccine pharmacovigilance within the WHO Programme for International Drug Monitoring with respect to data quality in AEFI reporting, data transmission by countries, and the processing and analysis of data, including timely signal detection and action.

A previously identified key area for action by the subgroup on AEFI Monitoring was to consider what types of methods are best for detecting vaccine safety signals. To facilitate this, the Uppsala Monitoring Centre (UMC) – the WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring – has provided access to their complete dataset. Preliminary analyses were done using data on vaccines alone as well as including data on both drugs and vaccines and stratifying analyses by age. GACVS reviewed the preliminary analyses and was encouraged by the potential of using this system for signal detection. Further work on methodology is required and will be further reviewed by GACVS in 2010.

The proliferation of vaccine products in the past decade, which are often not clearly identified in AEFI reports, has made interpretation of AEFI reports increasingly complex. In addition, there is a need to include non-antigenic vaccine components in safety assessments. Current vaccine nomenclature and conventional classification systems do not provide adequate differentiation of vaccine products. Therefore, GACVS has recommended, as a priority, the development of a vaccine dictionary that will allow differentiation of different formulations of vaccines from different manufacturers. UMC and WHO propose to include in the database additional vaccine characteristics, including antigen production and strain, dosage amount, carrier protein, adjuvants, non-antigenic components, generic abbreviation and market authorization holder. The dictionary structure is expected to be finalized by early 2010 and the full dictionary released by autumn 2010.

Progress continues to be made in the development of the WHO Global Network for Postmarketing Surveillance of Prequalified Vaccines. This project provides a direct means to increase the quantity and quality of AEFI data submitted to UMC. Additionally, the experience and knowledge gained in planning, initiating, supporting and maintaining this project will provide valuable insight into potential needs, gaps, barriers and strengths related to AEFI reporting by other countries, and will inform strategic decisions in refining the workplan of the Subgroup on AEFI Monitoring for the next 2 years. ■

Yellow fever fact sheet

(revised in December 2009)

Key facts

- Yellow fever is an acute viral haemorrhagic disease transmitted by infected mosquitoes. “Yellow” in the name refers to the jaundice affecting some patients.

n’ont pas signalé autant de cas de BCGite disséminée que les deux pays précédents. Ils utilisent des BCG moins réactogènes (vaccins Japanese et Moreau) et il conviendrait d’étudier de manière plus approfondie si la souche utilisée est importante dans la genèse de la BCGite disséminée chez les enfants infectés par le VIH.

Renforcement de la surveillance mondiale des manifestations postvaccinales indésirables

Les recommandations de la consultation OMS de 2006 sur la surveillance mondiale des MAPI ont souligné la nécessité de renforcer la pharmacovigilance s’agissant des vaccins dans le cadre du Programme OMS de pharmacovigilance internationale pour ce qui concerne la qualité des données de notification des MAPI, la transmission de ces données par les pays, leur traitement et leur analyse, notamment la détection et l’action précoces.

Le domaine d’action essentiel du sous-groupe chargé de la surveillance des MAPI était déjà d’étudier les types de méthodes les mieux adaptées pour détecter les signaux d’alerte relatifs à l’innocuité des vaccins. Pour faciliter cette démarche, le centre de surveillance d’Uppsala (UMC) – centre collaborateur de l’OMS pour la pharmacovigilance internationale – a donné accès à la totalité de sa base de données. Des analyses préliminaires ont été effectuées au moyen des données sur les seuls vaccins et des données portant à la fois sur les médicaments et les vaccins, en stratifiant les analyses par âge. Le GACVS a passé en revue les analyses préliminaires et s’est dit encouragé par les possibilités d’utilisation de ce système pour la détection de signaux. Des travaux plus approfondis en matière de méthodologie s’imposent et ils seront à nouveau passés en revue par le GACVS en 2010.

La multiplication au cours de ces 10 dernières années des produits vaccinaux qui ne sont pas toujours clairement identifiés dans les notifications de MAPI, a rendu l’interprétation de ces notifications de plus en plus complexe. De plus, il convient d’inclure des constituants autres qu’antigéniques dans les évaluations de l’innocuité des vaccins. La nomenclature actuelle des vaccins et les systèmes de classification classiques ne permettent pas de suffisamment différencier les produits vaccinaux. C’est pourquoi le GACVS a recommandé d’élaborer en priorité un dictionnaire des vaccins qui permettrait de distinguer les diverses formulations des vaccins des différents fabricants. L’UMC et l’OMS proposent d’inclure dans la base de données des caractéristiques supplémentaires des vaccins, y compris la méthode de production d’antigènes et la souche, la quantité par dose, la protéine porteuse, les adjuvants, les constituants non antigéniques, l’abréviation générique et le détenteur de l’autorisation de mise sur le marché. Les grandes lignes du dictionnaire devraient être finalisées début 2010 et les travaux terminés à l’automne 2010.

Des progrès continuent d’être faits en ce qui concerne la mise sur pied du réseau mondial OMS de surveillance des vaccins présélectionnés après leur mise sur le marché. Ce projet offre un moyen direct d’accroître la quantité et la qualité des données sur les MAPI soumises à l’UMC. De plus, l’expérience et les connaissances acquises lors de la planification, de la mise en route et du suivi de ce projet offriront des renseignements précieux quant aux besoins potentiels, aux lacunes, aux obstacles et aux atouts de la notification des MAPI par d’autres pays, guideront les décisions stratégiques et permettront d’affiner le plan de travail de ce sous-groupe chargé de la surveillance des MAPI au cours des 2 prochaines années. ■

Aide-mémoire sur la fièvre jaune

(révisé en décembre 2009)

Principaux faits

- La fièvre jaune est une maladie hémorragique virale aiguë transmise par des moustiques infectés. Le terme «jaune» fait référence à la jaunisse présentée par certains patients.

- Yellow fever infection can cause severe illness and death. Up to 50% of severely affected persons without treatment will die from yellow fever.
- There are an estimated 200 000 cases of yellow fever, causing 30 000 deaths, worldwide each year.
- The virus is endemic in tropical areas of Africa and Latin America, with a combined population of >900 million people.
- The number of yellow fever cases has increased over the past 2 decades due to declining population immunity to infection, deforestation, urbanization, population movements and climate change.
- There is no cure for yellow fever. Treatment is symptomatic, aimed at reducing the symptoms for the comfort of the patient.
- Vaccination is the single most important preventive measure against yellow fever. The vaccine is safe, affordable and highly effective, and appears to provide protection for ≥30–35 years. The vaccine provides effective immunity within 1 week for 95% of the people vaccinated.

Signs and symptoms

Once contracted, the virus incubates in the body for 3 to 6 days, followed by infection that can occur in 1 or 2 phases. The first, “acute”, phase usually causes fever, muscle pain with prominent backache, headache, shivers, loss of appetite and nausea or vomiting. Most patients improve and their symptoms disappear after 3 to 4 days.

However, 15% of patients enter a second, more toxic phase within 24 hours of the initial remission. High fever returns and several body systems are affected. The patient rapidly develops jaundice and complains of abdominal pain with vomiting. Bleeding can occur from the mouth, nose, eyes or stomach. Once this happens, blood appears in the vomit and faeces. Kidney function deteriorates. Half of the patients entering the toxic phase die within 10 to 14 days, the rest recover without significant organ damage.

Yellow fever is difficult to diagnose, especially during the early stages. It can be confused with malaria, typhoid, dengue, hepatitis and other diseases, as well as poisoning. Blood tests can detect yellow fever antibodies produced in response to the infection. Several other techniques are used to identify the virus in blood specimens or liver tissue collected after death. These tests require highly trained laboratory staff and specialized equipment and materials.

Populations at risk

Forty-five endemic countries in Africa and Latin America, with a combined population of >900 million, are at risk. In Africa, an estimated 508 million people live in 32 countries at risk. The remaining population at risk are in 13 countries in Latin America, with Bolivia, Brazil, Colombia, Ecuador and Peru at greatest risk.

There are an estimated 200 000 cases of yellow fever (causing 30 000 deaths) worldwide each year. Small numbers of imported cases occur in countries free of yellow fever. Although the disease has never been reported in Asia, the region is at risk because the conditions required for transmission are present there.

Transmission

The yellow fever virus is an arbovirus of the *flavivirus* genus, and the mosquito is the primary vector. It carries the virus from one host to another, primarily between monkeys, from monkeys to humans, and from person to person.

Several different species of the *Aedes* and *Haemogogus* mosquitoes transmit the virus. The mosquitoes either

- L'infection par le virus de la fièvre jaune (ou virus amaril) peut provoquer maladie grave et décès. Jusqu'à 50% des personnes gravement atteintes qui ne sont pas traitées vont en mourir.
- On estime chaque année à 200 000 le nombre de cas de fièvre jaune et à 30 000 le nombre de décès dus à cette maladie dans le monde.
- Le virus amaril est endémique dans les zones tropicales d'Afrique et d'Amérique latine, totalisant une population de >900 millions d'habitants.
- Le nombre de cas de fièvre jaune a progressé ces 2 dernières décennies en raison de la diminution de l'immunité de la population vis-à-vis de cette infection, de la déforestation, de l'urbanisation, des mouvements de population et du changement climatique.
- La fièvre jaune est une maladie incurable. Le traitement est symptomatique et vise à réduire les symptômes pour le confort du patient.
- La vaccination est la mesure préventive la plus importante qui existe contre la fièvre jaune. Le vaccin est sûr, d'un prix abordable et très efficace et semble conférer une protection pour au moins 30 à 35 ans. En 1 semaine, il apporte aux sujets vaccinés une protection immunitaire efficace à 95%.

Signes et symptômes

Une fois que l'on a contracté le virus, la période d'incubation dans l'organisme est de 3 à 6 jours et elle est suivie de la maladie, qui peut présenter 1 ou 2 phases. La première, aiguë, provoque en général de la fièvre, des douleurs musculaires au premier plan desquelles des dorsalgies, des céphalées, des frissons, une perte de l'appétit, des nausées ou des vomissements. L'état de la plupart des patients s'améliore ensuite et leurs symptômes disparaissent au bout de 3 à 4 jours.

Toutefois, 15% des patients présentent une deuxième phase plus toxique dans les 24 heures suivant la rémission initiale. Une fièvre élevée se réinstalle et plusieurs systèmes organiques sont touchés. Le patient présente rapidement une jaunisse et se plaint de douleurs abdominales accompagnées de vomissements. Des saignements peuvent apparaître au niveau de la bouche, du nez, des yeux ou de l'estomac. Lorsque c'est le cas, on voit apparaître du sang dans les vomissements et les fèces. La fonction rénale se détériore. La moitié des malades présentant cette phase toxique meurent dans les 10 à 14 jours, et les autres se remettent sans lésion organique importante.

La fièvre jaune est difficile à diagnostiquer, surtout au cours de ses stades précoces. On peut la confondre avec le paludisme, la typhoïde, la dengue, l'hépatite et d'autres maladies, de même qu'avec une intoxication. Les tests hématologiques permettent de détecter les anticorps antiamarils produits en réponse à l'infection. Plusieurs autres techniques sont employées pour identifier le virus dans des prélèvements de sang ou de tissu hépatique recueillis après le décès. Ces épreuves demandent un personnel de laboratoire hautement qualifié et du matériel et des produits spécialisés.

Populations à risque

Quarante-cinq pays d'endémie situés en Afrique et en Amérique latine, totalisant une population de >900 millions d'habitants, sont exposés à ce risque. En Afrique, celui-ci existe dans 32 pays comptant, selon les estimations, 508 millions d'habitants. Les autres populations exposées se trouvent dans 13 pays d'Amérique latine et, sur ce continent, c'est en Bolivie, au Brésil, en Colombie, en Équateur et au Pérou que le risque est le plus élevé.

On estime à 200 000 le nombre de cas de fièvre jaune (provoquant 30 000 décès) dans le monde chaque année. Un petit nombre de cas importés se produisent dans des pays exempts de fièvre jaune. Bien que cette maladie n'ait jamais été notifiée en Asie, cette région est exposée parce qu'elle réunit les conditions requises pour la transmission de cette maladie.

Transmission

Le virus de la fièvre jaune est un arbovirus appartenant au genre *flavivirus*, dont le principal vecteur est le moustique. Il transmet le virus d'un hôte à l'autre, principalement chez les singes, puis du singe à l'homme, et ensuite d'homme à homme.

Plusieurs espèces différentes de moustiques appartenant aux genres *Aedes* et *Haemogogus* transmettent le virus. Ces moustiques se repro-

breed around houses (domestic), in the jungle (wild) or in both habitats (semi-domestic). There are 3 types of transmission cycles.

- *Sylvatic (or jungle) yellow fever.* In tropical rainforests, yellow fever occurs in monkeys that are infected by wild mosquitoes. The infected monkeys then pass the virus to other mosquitoes that feed on them. The infected mosquitoes bite humans entering the forest, resulting in occasional cases of yellow fever. The majority of infections occur in young men working in the forest (e.g. for logging).
- *Intermediate yellow fever.* In humid or semi-humid parts of Africa, small-scale epidemics occur. Semi-domestic mosquitoes (that breed in the wild and around households) infect both monkeys and humans. Increased contact between people and infected mosquitoes leads to transmission. Many separate villages in an area can suffer cases simultaneously. This is the most common type of outbreak in Africa. An outbreak can become a more severe epidemic if the infection is carried into an area populated with both domestic mosquitoes and unvaccinated people.
- *Urban yellow fever.* Large epidemics occur when infected people introduce the virus into densely populated areas with a high number of non-immune people and *Aedes* mosquitoes. Infected mosquitoes transmit the virus from person to person.

Treatment

There is no specific treatment for yellow fever, only supportive care to treat dehydration and fever. Associated bacterial infections can be treated with antibiotics. Supportive care may improve outcomes for seriously ill patients, but it is rarely available in poorer areas.

Prevention

1. Vaccination

Vaccination is the single most important measure for preventing yellow fever. In high-risk areas where vaccination coverage is low, prompt recognition and control of outbreaks through immunization is critical to prevent epidemics. To prevent outbreaks throughout affected regions, vaccination coverage must reach at least 60% to 80% of a population at risk. Few countries in Africa currently have this level of coverage.

Preventive vaccination can be offered through routine infant immunization and one-time mass campaigns to increase vaccination coverage in countries at risk, as well as for travellers to yellow fever endemic area. WHO strongly recommends routine yellow fever vaccination for children in areas at risk for the disease.

The yellow fever vaccine is safe and affordable, providing effective immunity against yellow fever within 1 week for 95% of vaccinees. A single dose provides protection for 30–35 years or more, and probably for life. Serious side effects are extremely rare. Serious adverse events have been reported rarely following immunization in a few endemic areas and among vaccinated travelers (e.g. in Australia, Brazil, Peru, Togo and the United States). Scientists are investigating the causes.

The risk of death from yellow fever is much higher than the risks related to the vaccine. People who should not be vaccinated include:

- children aged under 9 months for routine immunization (or under 6 months during an epidemic);
- pregnant women – except during a yellow fever outbreak when the risk of infection is high;
- people with severe allergies to egg protein; and

duisent en général autour des maisons (gîtes larvaires péri-domestiques), dans la jungle (gîte larvaire sauvage) ou dans les deux habitats (gîtes larvaires semi-domestiques). Il y a 3 types de cycles de transmission:

- *Fièvre jaune sylvatique:* dans la forêt tropicale humide, la fièvre jaune touche les singes infectés par les moustiques sauvages. Les singes infectés transmettent ensuite le virus aux autres moustiques qui les piquent. Ces derniers piquent les hommes qui pénètrent dans la forêt, entraînant des cas sporadiques de fièvre jaune. La majorité des infections se produisent chez des hommes jeunes travaillant dans la forêt (par exemple les bûcherons).
- *Fièvre jaune rurale:* dans les zones humides ou semi-humides d'Afrique, des épidémies à petite échelle se produisent. Des moustiques semi-domestiques (qui se reproduisent aussi bien dans la nature qu'autour des habitations) infectent les singes et les hommes. Le contact accru entre l'homme et les moustiques infectés conduit à la transmission. De nombreux villages isolés d'une même zone peuvent présenter simultanément des cas. C'est le type de flambées le plus fréquemment rencontré en Afrique. Une flambée peut se transformer en épidémie plus grave si l'infection se propage dans une zone peuplée de moustiques domestiques et de personnes non vaccinées.
- *Fièvre jaune urbaine:* de grandes épidémies se produisent lorsque des personnes infectées introduisent le virus dans des zones densément peuplées renfermant un grand nombre de personnes non immunisées et de moustiques appartenant au genre *Aedes*. Les moustiques infectés transmettent le virus d'homme à homme.

Traitement

Il n'y a pas de traitement spécifique de la fièvre jaune, mais seulement un traitement de soutien contre la déshydratation et la fièvre. Les infections bactériennes associées peuvent être traitées par les antibiotiques. Ce traitement de soutien peut améliorer l'issue de la maladie pour les patients gravement atteints, mais il est rarement disponible dans les zones défavorisées.

Prévention

1. Vaccination

La vaccination est la mesure de prévention la plus importante de la fièvre jaune. Dans les zones à haut risque où la couverture vaccinale est faible, la reconnaissance rapide des flambées et la vaccination sont essentielles pour prévenir les épidémies. Pour prévenir les flambées dans l'ensemble des régions touchées, la couverture vaccinale doit atteindre au moins 60% à 80% de la population à risque. En Afrique, peu de pays parviennent actuellement à ce degré de couverture.

La vaccination préventive peut être offerte dans le cadre de la vaccination systématique des nourrissons ou à l'occasion de campagnes de vaccination de masse ponctuelles visant à accroître la couverture vaccinale dans les pays à risque, ainsi qu'aux voyageurs se rendant dans des zones d'endémie de cette maladie. L'OMS recommande vivement la vaccination systématique des enfants contre la fièvre jaune dans les régions à risque.

Le vaccin anti-amaryl est sûr, d'un prix abordable et il confère en 1 semaine une protection immunitaire efficace à 95% des sujets vaccinés. Une seule dose confère une protection pour au moins 30 à 35 ans, et probablement à vie. Les effets secondaires graves sont extrêmement rares. On en a rapporté suite à la vaccination dans quelques zones d'endémie et chez des voyageurs vaccinés (par exemple en Australie, au Brésil, aux États-Unis, au Pérou et au Togo). Les scientifiques sont en train d'en étudier les causes.

Le risque de décès par fièvre jaune est bien plus important que les risques liés au vaccin. On ne vaccinera pas les personnes suivantes:

- les enfants âgés de <9 mois pour la vaccination systématique (ou âgés de <6 mois au cours d'une épidémie);
- les femmes enceintes – sauf au cours d'une flambée de fièvre jaune lorsque le risque d'infection est élevé;
- les personnes présentant des allergies graves aux protéines de l'œuf; et

- people with severe immunodeficiency caused by symptomatic HIV/AIDS or other causes, or in the presence of a thymus disorder.

Travellers, particularly those arriving in Asia from Africa or Latin America must present a valid certificate of yellow fever vaccination. If there are medical grounds for not getting vaccinated, International Health Regulations state that this must be certified by the competent authority.

2. Mosquito control

Mosquito control is essential until vaccination takes effect. The risk of yellow fever transmission in urban areas can be reduced by eliminating potential mosquito breeding sites and applying insecticides to water where they develop in their earliest stages. Application of spray insecticides to kill adult mosquitoes during urban epidemics, combined with emergency vaccination campaigns, can reduce or halt yellow fever transmission, “buying time” for vaccinated populations to build immunity.

Historically, mosquito control campaigns successfully eliminated *Aedes aegypti*, the urban yellow fever vector, from most mainland countries of central and South America. However, this mosquito species has re-colonized urban areas in the region and poses a renewed risk of urban yellow fever.

Mosquito control programmes targeting wild mosquitoes in forested areas are not practical for preventing jungle (or sylvatic) yellow fever transmission.

Epidemic preparedness and response

Prompt detection of yellow fever and rapid response through emergency vaccination campaigns are essential for controlling outbreaks. However, underreporting is a concern – the true number of cases is estimated to be up to 250 times what is now being reported.

WHO recommends that every at-risk country have at least one national laboratory where basic yellow fever blood tests can be performed. One confirmed case of yellow fever in an unvaccinated population should be considered an outbreak, and a confirmed case in any context must be fully investigated, particularly in any area where most of the population has been vaccinated. Investigation teams must assess and respond to the outbreak with both emergency measures and longer-term immunization plans.

WHO response

WHO is the Secretariat for the International Coordinating Group for Yellow Fever Vaccine Provision (ICG). The ICG maintains an emergency stockpile of yellow fever vaccines to ensure rapid response to outbreaks in high risk countries.

The Yellow Fever Initiative is a preventive vaccination effort led by WHO and supported by UNICEF and National Governments, with a particular focus on 12 participating African countries where the disease is most prominent. The Initiative recommends including yellow fever vaccines in routine infant immunizations (starting at age 9 months), implementing mass vaccination campaigns in high-risk areas for people in all age groups aged ≥ 9 months and maintaining surveillance and outbreak response capacity. Between 2007 and 2009, 8 countries have completed preventive yellow fever vaccination campaigns: Benin, Burkina Faso, Cameroon, Liberia, Mali, Senegal, Sierra Leone and Togo. The Yellow Fever Initiative is financially supported by the GAVI Alliance, the European Community Humanitarian Office (ECHO), ministries of health and country-level partners.

Further information can be obtained from mediainquiries@who.int ■

- les personnes présentant une immunodéficience grave due à une infection à VIH/sida symptomatique ou à d'autres causes, ou présentant des troubles thymiques.

Les voyageurs arrivant en Asie, en particulier ceux en provenance d'Afrique ou d'Amérique latine, doivent présenter un certificat de vaccination anti-amarille en règle. S'il existe des raisons médicales pour ne pas vacciner certaines personnes, le Règlement sanitaire international stipule que cela doit être certifié par les autorités compétentes.

2. Lutte contre les moustiques

La lutte contre les moustiques est indispensable jusqu'à ce que la vaccination fasse effet. Le risque de transmission de la fièvre jaune peut être réduit dans les zones urbaines en éliminant les gîtes larvaires potentiels des moustiques et en appliquant des insecticides dans l'eau où les premiers stades de leur développement ont lieu. L'application de pulvérisations d'insecticide pour tuer les moustiques adultes lors des épidémies urbaines, associée à des campagnes de vaccination d'urgence, permettent de réduire, voire d'interrompre, la transmission de la fièvre jaune, permettant ainsi de gagner du temps pour que les populations vaccinées développent leur immunité.

Historiquement, les campagnes de lutte contre les moustiques ont permis d'éliminer avec succès *Aedes aegypti*, le vecteur urbain de la fièvre jaune, de la plupart des pays continentaux d'Amérique centrale et du Sud. Toutefois, cette espèce de moustique a recolonisé les zones urbaines de cette région et représente à nouveau un risque de fièvre jaune urbaine.

Les programmes de lutte contre les moustiques ciblant les moustiques sauvages dans les zones forestières sont difficilement applicables pour prévenir la transmission de la fièvre jaune sylvatique.

Préparation et riposte aux épidémies

Une détection précoce de la fièvre jaune et une riposte rapide par l'intermédiaire de campagnes de vaccination d'urgence sont essentielles pour lutter contre les flambées. Toutefois, la sous-notification reste une préoccupation – on estime que le nombre réel de cas peut atteindre jusqu'à 250 fois celui actuellement rapporté.

L'OMS recommande que chacun des pays à risque dispose au moins d'un laboratoire national où pratiquer les tests hématologiques de base. Un cas confirmé de fièvre jaune dans une population non vaccinée doit être considéré comme une flambée, et 1 cas confirmé doit être étudié de manière approfondie quel que soit le contexte, en particulier dans les zones où la majeure partie de la population a été vaccinée. Les équipes d'investigation doivent évaluer la flambée et y répondre par des mesures d'urgence et des plans de vaccination à plus long terme.

Action de l'OMS

L'OMS assume le Secrétariat du Groupe international de coordination (GIC) pour l'approvisionnement en vaccins contre la fièvre jaune. Ce Groupe conserve un stock d'urgence de vaccin anti-amarille pour pouvoir riposter rapidement aux flambées qui se déclarent dans les pays à haut risque.

L'Initiative fièvre jaune constitue un effort de vaccination préventif conduit par l'OMS et soutenu par l'UNICEF et les gouvernements nationaux, particulièrement concentré sur 12 pays participants d'Afrique où la maladie est très répandue. Cette initiative recommande d'inclure le vaccin anti-amarille dans les vaccinations systématiques des nourrissons (commençant à l'âge de 9 mois), de mettre en œuvre des campagnes de vaccination de masse dans les zones à haut risque pour les personnes de toutes les classes d'âge à partir de l'âge de 9 mois, et de maintenir la surveillance et la capacité de riposte aux flambées. Entre 2007 et 2009, 8 pays ont mené à bien des campagnes préventives de vaccination anti-amarille: le Bénin, le Burkina Faso, le Cameroun, le Libéria, le Mali, le Sénégal, la Sierra Leone et le Togo. L'Initiative fièvre jaune est soutenue financièrement par l'Alliance GAVI, l'Office d'aide humanitaire de la Commission européenne (ECHO), les ministères de la santé et des partenaires dans les pays.

De plus amples informations peuvent être obtenues en contactant mediainquiries@who.int ■