



## Contents

- 221 Outbreak news  
– Ebola, Uganda
- 222 Review of the 2010–2011  
winter influenza season,  
northern hemisphere
- 227 Meeting of the WHO Human  
Papillomavirus Vaccine Advisory  
Committee, April 2010
- 231 Monthly report on  
dracunculiasis cases, January–  
March 2011

## Sommaire

- 221 Le point sur les épidémies  
– Ébola, Ouganda
- 222 Analyse de la saison grippale  
2010-2011, hémisphère Nord
- 227 Réunion du Comité consultatif  
sur le vaccin anti-papillomavirus  
humain, avril 2010
- 231 Rapport mensuel des cas  
de dracunculose, janvier-mars  
2011

## ★ OUTBREAK NEWS

### Ebola, Uganda

On 13 May 2011, the Ministry of Health of Uganda notified WHO of a case of Ebola haemorrhagic fever in a 12-year-old girl from Luwero district (central Uganda). She presented on 6 May to a private clinic in Ziobwe town (Luwero district) with a 5-day history of an acute febrile illness with haemorrhagic manifestations. She was later referred to Bombo General Military Hospital where she died a few hours after admission.

Laboratory investigations at the Uganda Virus Research Institute in Entebbe confirmed Ebola virus (Sudan species). A sample is en route to the United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC) for additional analysis and sequencing.

The Ugandan Ministry of Health has convened a national task force, which is working with several partners including WHO, CDC, the African Field Epidemiology Network and the United States Agency for International Development. On 13 May 2011, a joint Ministry of Health-WHO-CDC team was deployed to Luwero district to carry out a detailed epidemiological investigation. WHO will support the Ministry of Health in epidemiology and infection control.

Control activities already in place include active case-finding and contact tracing, enhanced surveillance, reinforcement of infection prevention and control, and of standard precautions in health-care settings.

WHO does not recommend that any travel or trade restrictions be applied to Uganda. ■

## ★ LE POINT SUR LES ÉPIDÉMIES

### Ébola, Ouganda

Le 13 mai 2011, le Ministère de la Santé d'Ouganda a notifié à l'OMS un cas de fièvre hémorragique à virus Ébola concernant une jeune fille de 12 ans vivant dans le district de Luwero (centre du pays). Le 6 mai, elle s'est présentée dans un dispensaire privé de la ville de Ziobwe (district de Luwero), après avoir eu un syndrome fébrile aigu avec des manifestations hémorragiques pendant 5 jours. Elle a ensuite été transférée à l'hôpital militaire général de Bombo où elle est décédée quelques heures après son admission.

Les analyses de laboratoire à l'Institut ougandais de recherche sur les virus d'Entebbe ont confirmé le virus Ébola (souche Soudan). Un échantillon est en voie d'acheminement vers les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) des États-Unis pour des analyses complémentaires et le séquençage.

Un groupe spécial national a été réuni par le Ministère de la Santé ougandais, qui collabore avec plusieurs partenaires, dont l'OMS, les CDC, le Réseau africain d'épidémiologie de terrain et l'Agence des États-Unis pour le Développement International. Une équipe conjointe du Ministère, de l'OMS et des CDC a été déployée le 13 mai 2011 pour mener une enquête épidémiologique approfondie. L'OMS apportera son aide au Ministère dans les domaines de l'épidémiologie et de la lutte contre l'infection.

Les activités de lutte déjà mises en place comportent la recherche active des cas et des contacts, l'intensification de la surveillance, le renforcement des mesures de prévention et de lutte contre l'infection et les précautions standard à prendre dans les structures de soins.

L'OMS ne recommande pas d'appliquer à l'Ouganda des mesures de restriction pour les voyages et les échanges commerciaux. ■

WORLD HEALTH  
ORGANIZATION  
Geneva

ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ  
Genève

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

05.2011  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

## Review of the 2010–2011 winter influenza season, northern hemisphere

This report summarizes the chronology, epidemiology and virology of the winter influenza season in the northern hemisphere's temperate regions, from October 2010 through the end of April 2011. The data presented have been derived primarily from reports published by national ministries of health and reported through FluNet.<sup>1</sup>

### North America

#### Transmission

Active influenza transmission in North America was first noted in Mexico, starting in mid-to-late July 2010. Active transmission in Mexico continued throughout the remainder of 2010, and overlapped with the start of the winter season in the temperate areas of the continent in late November. In the United States of America (USA), influenza activity began in the southern states in November,<sup>2</sup> slightly later that same month in the south-west, and then in the north-western states by the end of the month.<sup>3</sup> In Canada, active community transmission began in the provinces of Ontario and Quebec in early November, and later that month in the more western provinces.<sup>4</sup>

Influenza virus transmission peaked in temperate North America during late January and early February, and returned to national baseline levels by the end of April 2011 (*Figure 1*). Transmission in Mexico was almost entirely associated with influenza A(H3N2), and started in July in the southern part of the country; relatively small numbers of cases of influenza type-B viruses began to appear in August but only became common in November. Influenza A(H3N2) was also the most common virus circulating in Canada and the USA throughout the winter, although the USA had more transmission of influenza type-B and influenza A(H1N1) 2009 virus than either Canada or Mexico.

#### Illness and mortality

When compared with the 2009–2010 season, the peak proportion of outpatient visits caused by influenza-like illness was lower during the 2010–2011 season in both Canada and the USA; however, mortality from pneumonia and influenza was at the epidemic threshold or exceeded it in the USA for a period of 12 consecutive weeks in February, March and April.

In the USA, hospitalization rates for influenza were highest among those aged  $\geq 65$  years, followed by chil-

## Analyse de la saison grippale 2010-2011, hémisphère Nord

Le présent compte rendu récapitule la chronologie, l'épidémiologie et la virologie de la saison grippale hivernale des régions tempérées de l'hémisphère Nord, entre octobre 2010 et la fin avril 2011. Les données présentées ici ont été principalement tirées des rapports publiés par les ministères nationaux de la santé et transmis par le FluNet.<sup>1</sup>

### Amérique du Nord

#### Transmission

En Amérique du Nord, une transmission active de la grippe a tout d'abord été notée au Mexique et ce dès la deuxième moitié du mois de juillet 2010. Elle s'est poursuivie dans ce pays pendant tout le reste de l'année 2010 et s'est confondue avec le début de la saison hivernale dans les zones tempérées du continent à la fin novembre.<sup>2</sup> Aux États-Unis, l'activité grippale a débuté en novembre dans les états du sud, un peu plus tard ce même mois dans le sud-ouest, puis a atteint les états du nord-ouest avant la fin du mois.<sup>3</sup> Au Canada, une transmission communautaire active a débuté dans les provinces de l'Ontario et de Québec début novembre et s'est propagée dans les provinces de l'ouest au cours du même mois.<sup>4</sup>

En Amérique du Nord tempérée, la transmission du virus grippal a atteint un pic à la fin janvier et début février, puis a retrouvé ses niveaux de départ dans les pays à la fin avril 2011 (*Figure 1*). Au Mexique, la transmission a été presque entièrement associée au virus grippal A (H3N2) et a débuté en juillet dans le sud du pays. Un nombre relativement faible de cas dus aux virus grippaux de type B a commencé à être enregistré en août, mais ces cas ne se sont généralisés qu'en novembre. Le virus grippal A (H3N2) a également été celui qui a circulé le plus communément au Canada et aux États-Unis durant tout l'hiver, bien que les États-Unis aient eu une transmission plus intense des virus grippaux de type B et A (H1N1) 2009 que le Canada ou le Mexique.

#### Maladie et mortalité

Si on le compare à la saison 2009-2010, le pic des consultations ambulatoires dues à un syndrome de type grippal a été plus faible pendant la saison 2010-2011, au Canada comme aux États-Unis. Cependant, dans ce dernier pays, la mortalité due à la pneumonie et à la grippe a atteint le seuil épidémique ou l'a dépassé pendant une période de 12 semaines consécutives en février, mars et avril.

Aux États-Unis, les taux d'hospitalisation liés à la grippe les plus élevés ont été enregistrés chez les  $\geq 65$  ans, suivis par ceux

<sup>1</sup> For additional information, see <http://www.who.int/flu-net>.

<sup>2</sup> *Influenza: situation report*. Washington, DC, Pan American Health Organization, 2011 ([http://new.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&task=view&id=3352&Itemid=2469&to=2246&lang=en](http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=3352&Itemid=2469&to=2246&lang=en), accessed May 2011).

<sup>3</sup> For additional information, see the United States Centers for Disease Control and Prevention's FluView at <http://www.cdc.gov/flu/weekly/>.

<sup>4</sup> For additional information, see the Public Health Agency of Canada's FluWatch at <http://origin.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/>.

<sup>1</sup> Pour plus de plus amples informations, voir <http://www.who.int/flu-net>.

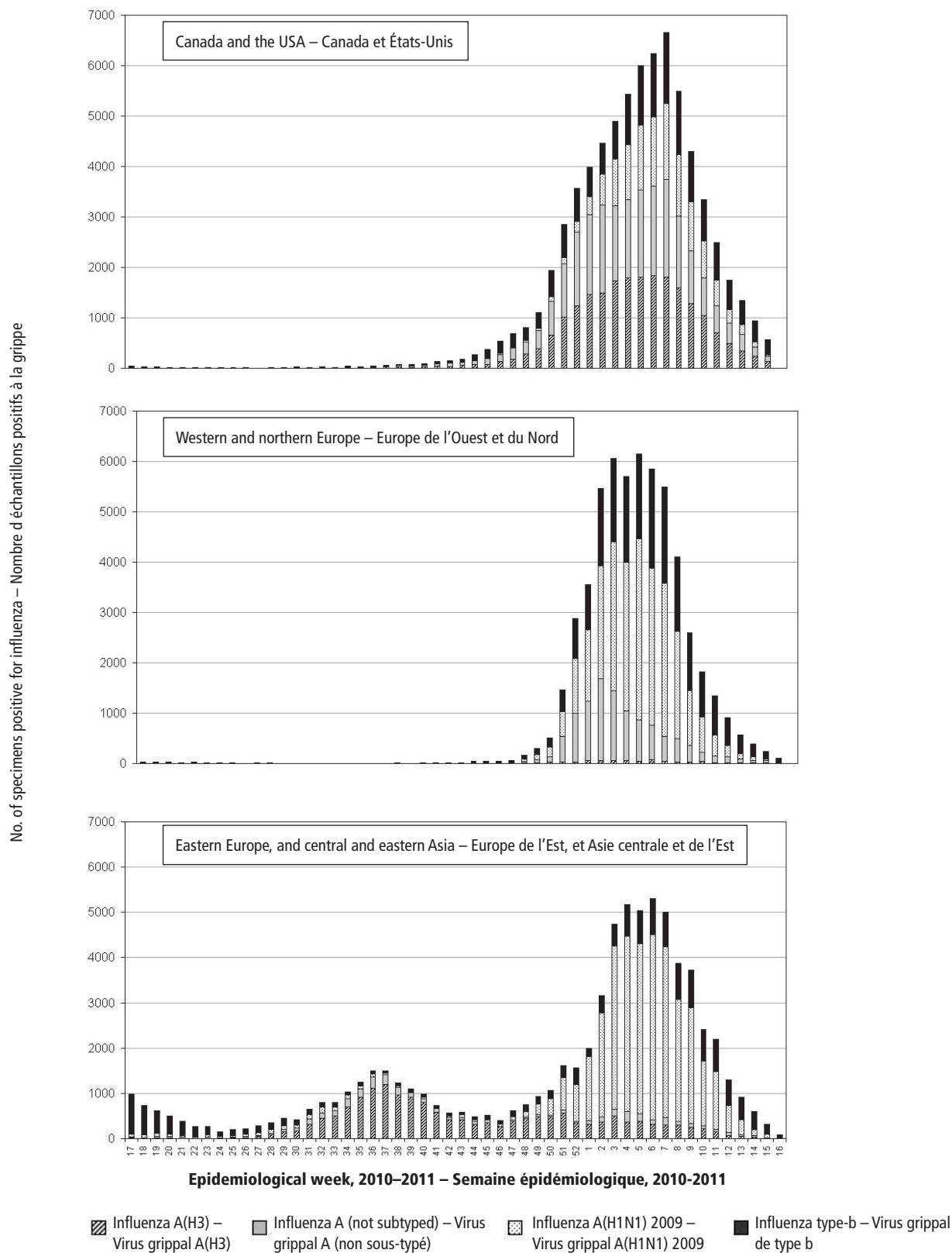
<sup>2</sup> *Influenza: situation report*. Washington, DC, Pan American Health Organization, 2011 ([http://new.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&task=view&id=3352&Itemid=2469&to=2246&lang=en](http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=3352&Itemid=2469&to=2246&lang=en), consulté en mai 2011).

<sup>3</sup> Pour de plus amples informations, voir la page FluView des Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis à l'adresse suivante: <http://www.cdc.gov/flu/weekly/>.

<sup>4</sup> Pour de plus amples informations, voir la page FluWatch de l'Agence de Santé publique du Canada à l'adresse suivante: <http://origin.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/>.

Figure 1 **Weekly detection of influenza viruses in Canada and the USA; western and northern Europe; and eastern Europe, and central and eastern Asia,<sup>a</sup> May 2010–April 2011**

Figure 1 **Dépistage hebdomadaire de virus grippaux au Canada et aux États-Unis; en Europe de l’Ouest et du Nord; en Europe de l’Est et en Asie centrale et de l’Est,<sup>a</sup> mai 2010–avril 2011**



<sup>a</sup> Source: Influenza laboratory surveillance information from FluNet ([www.who.int/flunet](http://www.who.int/flunet)) and the Global Influenza Surveillance Network. Data complete as of 27 April 2011. Groups of countries are based on influenza transmission zones; for additional information see [http://www.who.int/csr/disease/swineflu/transmission\\_zones/en/](http://www.who.int/csr/disease/swineflu/transmission_zones/en/). – Source: informations sur la surveillance de la grippe en laboratoire fournies par FluNet (<http://www.who.int/flunet>) et le Réseau mondial OMS de surveillance de la grippe. Données complétées au 27 avril 2011. Les groupes de pays sont basés sur les zones de transmission de la grippe; pour obtenir des informations supplémentaires merci de consulter [http://www.who.int/csr/disease/swineflu/transmission\\_zones/en/](http://www.who.int/csr/disease/swineflu/transmission_zones/en/).

dren aged 0–4 years. Similarly, in Canada, 68% of adult hospitalizations and 79% of adult fatalities occurred among people aged  $\geq 65$  years. Altogether, 95 children aged <18 years died in the USA and 5 died in Canada. Influenza type-B appeared to be disproportionately associated with severe disease in children, being found in 39% of laboratory-confirmed paediatric deaths reported in the USA compared with 26% of viruses from outpatients in the general population, and in 26% of paediatric hospital admissions in Canada compared with 12% of viruses from outpatients in the general population.

Data from the USA indicate that among adults hospitalized with laboratory-confirmed influenza the most commonly identified risk factors were cardiovascular disease, asthma or chronic lung disease, and metabolic disorders. Among paediatric patients hospitalized with laboratory-confirmed influenza in the USA, the most common underlying medical condition reported was asthma; this was reported in about 20% of cases.

## Europe and the Middle East

### Transmission

The influenza season in Europe first became evident in December 2010, with the report of a large number of cases requiring management in intensive care units in England and Scotland.<sup>5</sup> Within 2 weeks, countries in western Europe and the Middle East also reported increased numbers of cases with influenza-like illness and confirmed influenza cases. Transmission occurred slightly later in eastern Europe. In western Europe transmission peaked during late January and early February; it peaked 2–3 weeks later in eastern Europe. In contrast with North America, influenza A(H1N1) 2009 virus was the predominant virus causing illness; influenza type-B was less common, and influenza A(H3N2) was rare.<sup>6</sup>

### Illness and mortality

The 2010–2011 season was marked by an increase in the number of influenza-related fatalities in the United Kingdom compared with the 2009–2010 season.<sup>7</sup> This was also reflected in an excess in all-cause mortality that was higher than the previous season, as were deaths caused by pneumonia and influenza.

In Greece, Georgia, Ireland and the United Kingdom, intensive care units were put under pressure by the high number of admissions. While other countries in Europe also reported fatalities and severe cases requiring management in intensive care units, the magnitude in comparison with last season is uncertain.

des enfants âgés de 0 à 4 ans. De la même façon, au Canada, 68% des hospitalisations et 79% des décès chez l'adulte concernaient des gens âgés de  $\geq 65$  ans. En tout, 95 enfants âgés de <18 ans sont décédés aux États-Unis et 5 au Canada. La grippe B semble avoir été associée de manière disproportionnée à une maladie grave chez l'enfant, ayant été retrouvée chez 39% des cas pédiatriques mortels confirmés au laboratoire notifiés aux États-Unis – contre 26% des cas pour les consultations ambulatoires dans la population générale – et dans 26% des admissions en pédiatrie au Canada – contre 12% des cas pour les consultations ambulatoires dans la population générale.

Les données des États-Unis indiquent que parmi les adultes hospitalisés avec une grippe confirmée au laboratoire, les facteurs de risque les plus communément répertoriés ont été une pathologie cardio-vasculaire, un asthme ou une maladie pulmonaire chronique, ou des troubles métaboliques. Parmi les patients hospitalisés en pédiatrie avec une grippe confirmée au laboratoire dans ce même pays, l'asthme était l'affection médicale sous-jacente la plus communément rapportée dans environ 20% des cas.

## Europe et Moyen-Orient

### Transmission

En Europe, la saison grippale a démarré en décembre 2010 avec la notification d'un grand nombre de cas nécessitant une prise en charge dans des services de soins intensifs en Angleterre et en Écosse.<sup>5</sup> Dans les 2 semaines qui ont suivi, des pays d'Europe occidentale et du Moyen-Orient ont également notifié un nombre accru de cas de syndrome de type grippal et de grippe confirmée. La transmission a démarré légèrement plus tard en Europe orientale. En Europe occidentale, le pic de transmission s'est situé à la fin janvier et au début février; en Europe orientale, il a été décalé 2 à 3 semaines plus tard. Contrairement à l'Amérique du Nord, le virus grippal A (H1N1) 2009 a été prédominant. Le virus grippal de type B a été moins fréquent et le virus grippal A (H3N2) rare.<sup>6</sup>

### Maladie et mortalité

Si on la compare à la saison 2009–2010, la saison 2010–2011 a été marquée par un nombre accru de décès liés à la grippe au Royaume-Uni.<sup>7</sup> Cela s'est également traduit par une mortalité toutes causes confondues plus élevée, supérieure à celle de la saison précédente, tout comme l'a été le nombre de décès dus à la pneumonie et à la grippe.

En Grèce, en Géorgie, en Irlande et au Royaume-Uni, les services de soins intensifs ont été mis à rude épreuve par le nombre élevé des admissions. Si d'autres pays d'Europe ont également notifié des décès et des cas graves nécessitant une prise en charge dans des services de soins intensifs, on ne sait pas avec certitude où se situent les chiffres par rapport à la saison précédente.

<sup>5</sup> The European Centre for Disease Prevention and Control's *Weekly influenza surveillance overview* is available at [http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal\\_influenza/epidemiological\\_data/Pages/Weekly\\_Influenza\\_Surveillance\\_Overview.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal_influenza/epidemiological_data/Pages/Weekly_Influenza_Surveillance_Overview.aspx).

<sup>6</sup> WHO/Europe influenza surveillance (EuroFlu.org) is available at <http://www.euroflu.org/index.php>.

<sup>7</sup> The United Kingdom Health Protection Agency's *National influenza report* is available at [http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb\\_C/1287147913271](http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1287147913271).

<sup>5</sup> Le *Weekly influenza surveillance overview* de l'European Centre for Disease Prevention and Control est disponible à l'adresse suivante : [http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal\\_influenza/epidemiological\\_data/Pages/Weekly\\_Influenza\\_Surveillance\\_Overview.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal_influenza/epidemiological_data/Pages/Weekly_Influenza_Surveillance_Overview.aspx).

<sup>6</sup> WHO/Europe influenza surveillance (EuroFlu.org) est disponible à l'adresse suivante : <http://www.euroflu.org/index.php>.

<sup>7</sup> The United Kingdom Health Protection Agency's *National influenza report* est disponible à l'adresse suivante : [http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb\\_C/1287147913271](http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1287147913271).

The risk groups for severe influenza caused by influenza A(H1N1) 2009 virus were similar to those during the previous season. Cases requiring intensive care or dying were more often young adults and middle-aged adults aged 45–65 years. In the United Kingdom, for example, of the 539 fatal cases for which data on age are available, only 119 (22%) were aged >64 years. Across Europe, 60–70% of severe cases had  $\geq 1$  recognized risk factor for severe disease, the most common of which was chronic respiratory disease or asthma. Most patients with severe disease had not been vaccinated against influenza during the season.

## Northern Asia

### Transmission

The influenza season in the northern temperate areas of Asia began during late October and early November 2010, and peaked by the end of December 2010.<sup>8</sup> During the early weeks of the season in Mongolia and northern China nearly all influenza was caused by influenza A(H3N2) virus, which was a continuation of summer-time influenza A(H3N2) transmission that occurred primarily in southern China. In both China and Mongolia, influenza A(H1N1) 2009 virus was detected by the first week of 2011 and became the most commonly detected subtype within a few weeks.

In the Republic of Korea, the timing of transmission was similar to that seen in China and Mongolia but influenza A(H1N1) 2009 virus was the most commonly detected virus from the beginning of the season; influenza A(H3N2) virus was detected much less often. In Japan, sustained community transmission began at around the same time as in countries on the mainland, but it peaked a few weeks later, in late January 2011. While early transmission in Japan was due to a mix of influenza A(H3N2) virus and influenza A(H1N1) 2009 virus, by January 2011, influenza A(H1N1) 2009 virus was clearly the predominant virus, and it remained so throughout the rest of the season. Only small numbers of cases caused by influenza type-B viruses were detected in northern Asia during the 2010–2011 season.

### Illness and mortality

Rates of influenza-like illness were lower in all countries during 2010–2011 than they had been during the previous season but they were similar in magnitude to previous years.

In Mongolia, the proportion of hospitalizations for pneumonia and the number of deaths reported to have been caused by pneumonia were lower than they had been during the 2009–2010 season. Similarly, a number of severe and fatal cases were reported in China, but in lower numbers than during the previous season.

### Antigenic testing

Altogether, 99% of influenza A(H1N1) 2009 viruses and 96% of influenza A(H3N2) viruses characterized anti-

Les groupes exposés à un risque de maladie grave due au virus grippal A (H1N1) 2009 ont été les mêmes que lors de la saison précédente. Les cas nécessitant des soins intensifs ou les cas mortels touchaient plus souvent des adultes jeunes ou d'âge mûr (45–65 ans). Par exemple, au Royaume-Uni, sur les 539 cas mortels pour lesquels on dispose de données relatives à l'âge, seuls 119 (22%) concernaient des sujets âgés de >64 ans. Dans toute l'Europe, 60 à 70% des cas graves présentaient  $\geq 1$  facteur de risque reconnu de maladie grave, le plus souvent une maladie respiratoire chronique ou un asthme. La plupart des cas graves concernaient des sujets qui n'avaient pas été vaccinés contre la grippe au cours de la saison.

## Asie septentrionale

### Transmission

La saison grippale dans les zones tempérées du nord de l'Asie a démarré à la fin octobre et au début novembre 2010 et a atteint un pic à la fin décembre 2010.<sup>8</sup> Au cours des premières semaines de la saison en Mongolie et dans le nord de la Chine presque tous les cas de grippe étaient dus au virus grippal A (H3N2), ce qui s'inscrivait dans la suite de la transmission estivale de la grippe A (H3N2) survenue principalement dans le sud de la Chine. En Chine comme en Mongolie, le virus grippal A (H1N1) 2009 a été dépisté au cours de la première semaine de 2011 et est devenu en quelques semaines le sous-type le plus fréquemment dépisté.

En République de Corée, le calendrier de transmission a été analogue à celui observé en Chine et en Mongolie, mais le virus grippal A (H1N1) 2009 a été le plus fréquemment dépisté dès le début de la saison; le virus grippal A (H3N2) l'a été beaucoup moins souvent. Au Japon, la transmission soutenue dans la communauté a débuté à peu près au même moment que dans les pays continentaux, mais a atteint un pic quelques semaines plus tard, à la fin janvier 2011. Au Japon, si au début la transmission concernait les virus grippaux A (H3N2) et A (H1N1) 2009, en janvier 2011, le virus grippal A (H1N1) 2009 était devenu nettement prédominant et l'est resté pendant tout le reste de la saison. Seuls un petit nombre de cas dus à des virus grippaux de type B ont été dépistés en Asie septentrionale au cours de la saison 2010–2011.

### Maladie et mortalité

Les taux de syndrome de type grippal au cours de la saison 2010–2011 ont été dans tous les pays inférieurs à ce qu'ils avaient été au cours de la saison précédente, mais ont eu une ampleur comparable aux années précédentes.

En Mongolie, la proportion d'hospitalisations pour pneumonie et le nombre de décès notifiés comme ayant été causés par une pneumonie ont été inférieurs à ce qu'ils avaient été au cours de la saison 2009–2010. De la même façon, un certain nombre de cas graves et mortels ont été notifiés en Chine, mais moins qu'au cours de la saison précédente.

### Analyse antigénique

Dans l'ensemble, 99% des virus grippaux A (H1N1) 2009 et 96% des virus grippaux A (H3N2) caractérisés sur le plan antigéni-

<sup>8</sup> WHO Regional Office for the Western Pacific's *Influenza situation update* is available at [http://www.wpro.who.int/health\\_topics/influenza/](http://www.wpro.who.int/health_topics/influenza/).

<sup>8</sup> L'*Influenza situation update* du Bureau régional de l'OMS du Pacifique occidental est disponible à l'adresse suivante: [http://www.wpro.who.int/health\\_topics/influenza/](http://www.wpro.who.int/health_topics/influenza/).

genically were related to the strains contained in the trivalent seasonal influenza vaccine during the 2010–2011 season. Approximately 91% of influenza type-B viruses were of the Victoria lineage, a small percentage of which had low cross-reactive antibody titres to B/Brisbane/60/2008; the remainder were of the Yamagata lineage. These proportions did not vary substantially from region to region.

### Antiviral sensitivity testing

More than 98% of the 9300 influenza A(H1N1) 2009 viruses tested for antiviral susceptibility by the WHO Global Influenza Surveillance Network<sup>9</sup> were sensitive to oseltamivir, although there was some regional variation. All resistance to oseltamivir was associated with a substitution of H275Y in the neuraminidase gene. Europe detected more cases of resistance to oseltamivir than did the USA (3% and 0.7% respectively), but many European specimens had been selected for testing because of suspected resistance (for example, they came from patients who had undergone prolonged treatment or whose treatment had failed). Specimens collected from the community in Europe had rates of resistance closer to 1%.

Europe also reported oseltamivir resistance in cases without any known prior exposure to the medicine, indicating that low-level community transmission of resistant virus may have occurred.<sup>10</sup> The frequency with which oseltamivir resistance was detected did not appear to increase during the season at any of the testing sites.

No resistance to zanamivir was evident in any of the viruses tested. All influenza A(H1N1) 2009 viruses tested by the Global Influenza Surveillance Network were resistant to the M2 inhibitors amantadine and rimantadine as a result of an S31N substitution in the M2 protein. Influenza A(H3N2) virus and influenza type-B virus were all sensitive to both oseltamivir and zanamivir with the exception of 1 isolate of influenza A(H3N2) with oseltamivir resistance detected in the USA in April 2011.

### Conclusions

Influenza A(H1N1) 2009 virus continues to circulate widely. However, in contrast to the pattern observed during the pandemic, the virus is now cocirculating with other influenza viruses, and in many countries was not the predominant influenza type-A virus that caused illness. During the 2010–2011 season circulation occurred during the expected time frame, and no out-of-season community transmission was reported in temperate northern countries. The pattern of association between severe disease and age was similar to that observed previously. Influenza A(H1N1) 2009 virus

que étaient apparentés aux souches entrant dans la composition du vaccin trivalent contre la grippe saisonnière pour la saison 2010–2011. Près de 91% des virus grippaux de type B appartenaient à la lignée Victoria, un faible pourcentage d'entre eux ayant des titres d'anticorps présentant une faible réaction croisée contre la souche B/Brisbane/60/2008; le reste appartenait à la lignée Yamagata. Ces proportions n'ont pas montré de variations importantes d'une région à l'autre.

### Tests de sensibilité aux antiviraux

Plus de 98% des 9300 virus grippaux A (H1N1) 2009 testés par le Réseau mondial de surveillance de la grippe de l'OMS<sup>9</sup> étaient sensibles à l'oseltamivir, même si des variations régionales ont été observées. Tous les cas de résistance à cet antiviral ont été associés à une substitution H275Y sur le gène de la neuraminidase. L'Europe a dépisté davantage de cas de résistance à l'oseltamivir que ne l'ont fait les États-Unis (3% contre 0,7%, respectivement), mais de nombreux échantillons européens avaient été sélectionnés pour ces tests en raison de leur risque élevé de résistance (par exemple, ils provenaient de patients ayant subi un traitement prolongé ou dont le traitement avait échoué). Les échantillons recueillis dans la communauté en Europe avaient des taux de résistance plus proches de 1%.

L'Europe a également rapporté une résistance à l'oseltamivir dans des cas où il n'y avait eu aucune exposition connue au médicament, ce qui indique que le virus résistant a pu circuler à bas bruit dans la communauté.<sup>10</sup> La fréquence à laquelle la résistance à l'oseltamivir a été dépistée ne semble avoir augmenté dans aucun des sites d'analyse au cours de la saison.

Aucune résistance au zanamivir n'a été observée chez les virus testés. Tous les virus grippaux A (H1N1) 2009 testés par le Réseau mondial de surveillance de la grippe étaient résistants à l'amantadine et à la rimantadine, des inhibiteurs de la protéine M2, en raison d'une substitution S31N sur le gène de la protéine M2. Les virus grippaux A (H3N2) et de type B ont tous été sensibles à l'oseltamivir et au zanamivir, à l'exception d'un isolement de virus grippal A (H3N2) pour lequel une résistance à l'oseltamivir a été dépistée aux États-Unis en avril 2011.

### Conclusions

Le virus grippal A (H1N1) 2009 continue de circuler largement. Toutefois, contrairement au schéma observé au cours de la pandémie, ce virus circule maintenant en même temps que d'autres virus grippaux et, dans de nombreux pays, il n'a pas été le virus de type A prédominant. Au cours de la saison 2010–2011, les virus grippaux ont circulé au cours de la période escomptée et aucune transmission communautaire hors saison n'a été signalée dans les pays tempérés du nord. L'association entre la maladie grave et l'âge a été comparable à ce qui avait été observé antérieurement. Le virus grippal A (H1N1) 2009 continue à poser davantage de problèmes chez les jeunes adul-

<sup>9</sup> Information from the WHO Global Alert and Response's Global influenza surveillance network is available at <http://www.who.int/csr/disease/influenza/influenza-network/en/>.

<sup>10</sup> Lackenby A, et al. Continued emergence and changing epidemiology of oseltamivir-resistant influenza A(H1N1)2009 virus, United Kingdom, winter 2010–2011. *Eurosurveillance*, 2011, 16(5):pii=19784 (<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19784>; accessed April 2011).

<sup>9</sup> On trouvera des informations sur le Réseau mondial de surveillance de la grippe du Département Alerte et action au niveau mondial de l'OMS à l'adresse suivante: <http://www.who.int/csr/disease/influenza/influenzane트워크/en/>.

<sup>10</sup> Lackenby A, et al. Continued emergence and changing epidemiology of oseltamivir-resistant influenza A (H1N1) 2009 virus, United Kingdom, winter 2010–2011. *Eurosurveillance*, 2011, 16(5):pii=19784 (<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19784>; consulté en avril 2011).

continues to be more pathogenic for young adults and middle-aged adults, while influenza A(H3N2) virus causes more severe disease in people aged >65 years. Influenza type-B virus appears to affect young children disproportionately.

A few countries had a higher number of severe cases during the 2010–2011 season than during the previous season; the reasons for this are unclear. This increase was most notable in the United Kingdom, although this observation may well be a surveillance artefact related to the active surveillance for severe disease that was carried out there. All 3 circulating viruses demonstrated little antigenic drift during the past year, and were closely related to the 3 strains contained in the seasonal influenza vaccine. In addition, all but a small percentage of the viruses that were tested remained sensitive to neuraminidase inhibitors. This re-emphasizes the need to continue to vaccinate patients considered to be at high risk for severe disease and to treat them at an early stage; those who should be targeted for vaccination and early treatment are people at the extremes of age, those with certain chronic illnesses and pregnant women.<sup>11, 12</sup> ■

<sup>11</sup> WHO guidelines for pharmacological management of pandemic (H1N1) 2009 influenza and other influenza viruses. Geneva, World Health Organization, 2011 ([http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1\\_use\\_antivirals\\_20090820/en/](http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_use_antivirals_20090820/en/), accessed May 2011).

<sup>12</sup> Recommendations for influenza vaccines. Geneva, World Health Organization, 2011 (<http://www.who.int/csr/disease/influenza/vaccinerecommendations/en/index.html>, accessed May 2011).

tes et les adultes d'âge mûr, tandis que le virus grippal A (H3N2) est à l'origine d'une maladie plus grave chez les >65 ans. Le virus grippal de type B semble toucher les jeunes enfants de manière disproportionnée.

Quelques pays ont eu un nombre plus élevé de cas graves au cours de la saison 2010-2011 qu'au cours de la saison précédente; on ignore quelles en sont les raisons. Cette majoration du nombre de cas a été très importante au Royaume-Uni, même si cette observation pourrait bien être un artefact de la surveillance lié à la surveillance active des cas graves effectuée dans ce pays. Les 3 virus circulants ont tous montré une faible dérive antigénique au cours de l'année écoulée et étaient étroitement apparentés aux 3 souches que renfermait le vaccin contre la grippe saisonnière. En outre, tous les virus testés sauf un faible pourcentage sont restés sensibles aux inhibiteurs de la neuraminidase. Cela souligne à nouveau la nécessité de continuer de vacciner les patients considérés comme présentant un risque élevé de maladie grave et de les traiter précocement; la vaccination et un traitement précoce doivent viser les sujets les plus jeunes et les plus âgés, ceux qui présentent certaines maladies chroniques et les femmes enceintes.<sup>11, 12</sup> ■

<sup>11</sup> WHO guidelines for pharmacological management of pandemic (H1N1) 2009 influenza and other influenza viruses. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 ([http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1\\_use\\_20090820/en/](http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_use_20090820/en/), consulté en mai 2011).

<sup>12</sup> Recommendations for influenza vaccines. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (<http://www.who.int/csr/disease/influenza/vaccinerecommendations/en/index.html>, consulté en mai 2011).

## Meeting of the WHO Human Papillomavirus Vaccine Advisory Committee, April 2010

### Summary

A meeting of the WHO Human Papillomavirus Vaccine Advisory Committee was held at WHO, Geneva, in April 2010 to discuss (i) the state of policy towards and research into the human papillomavirus (HPV) vaccine, (ii) integration of the vaccine into immunization programmes, (iii) delivery of the vaccine; and (iv) to advise WHO on the next steps to be taken towards worldwide delivery and implementation. In addition to members of the advisory committee, participants at the meeting included experts in: epidemiology; vaccine development; laboratory, immunization, delivery and programmatic matters; WHO staff from Geneva and 5 Regional Offices; and representatives from the pharmaceutical industry and national and academic institutions, the International Agency for Research on Cancer, the United States Centers for Disease Control and Prevention, PATH, and the GAVI Alliance.

Data on current HPV vaccine policies and experience with the vaccine, vaccine development and operational research were presented in an open forum. In sessions closed to members of the pharmaceutical industry, 3 workgroups addressed specific issues concerning these topics. Based on presentations and recommenda-

## Réunion du Comité consultatif sur le vaccin anti-papillomavirus humain, avril 2010

### Résumé d'orientation

Une réunion du Comité consultatif sur le vaccin anti-papillomavirus humain s'est tenue à l'OMS, à Genève, (Suisse) en avril 2010 afin d'examiner la politique et la recherche applicables à ce vaccin, l'intégration de ce dernier dans les programmes de vaccination, son administration, et de conseiller l'OMS sur les prochaines mesures à prendre pour que son administration puisse être mise en œuvre avec succès partout dans le monde. Participaient à la réunion les membres du Comité consultatif ainsi que des experts de l'épidémiologie, de la mise au point des vaccins, des techniques de laboratoire, de la vaccination, de l'administration des vaccins et des questions d'ordre programmatic; des experts du Secrétariat de l'OMS de Genève et des 5 bureaux régionaux, de l'industrie pharmaceutique et des institutions nationales et universitaires et des experts du Centre international de Recherche sur le Cancer, des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) des Etats-Unis, de PATH et de l'Alliance GAVI.

Les données relatives aux politiques actuelles de vaccination anti-PVH et l'expérience que l'on a de ce vaccin, de sa mise au point et de la recherche opérationnelle ont été présentées dans le cadre d'un forum ouvert. Lors de séances fermées aux membres de l'industrie pharmaceutique, 3 groupes ont examiné des questions propres à ces aspects. En s'appuyant sur les

tions from these groups, the advisory committee and the secretariat considered whether policy changes might be merited, the current gaps in research, and what steps should be envisaged to ensure the global implementation of HPV vaccine.<sup>1</sup>

#### *Discussion in plenary sessions*

Data from continuing vaccine trials were presented, with particular emphasis on addressing the knowledge gaps and priorities identified by the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE).<sup>2,3</sup> The presentations therefore focused on selected areas rather than a review of all results.

Merck, 1 of the 2 companies that produces an HPV vaccine, presented data on its quadrivalent vaccine. The data demonstrated high efficacy in women aged 24–45 years (89%) and in men aged 16–26 years (91%) against a combined endpoint of incidence of persistent infection and lesions in naive individuals caused by HPV types 6, 11, 16 and 18. However, high-grade intraepithelial lesions were rarely detected in either group.

In a study of alternative dosing schedules for the quadrivalent vaccine, a group of girls aged 9–13 years who received doses at 0 (baseline) and 6 months had non-inferior antibody responses to all HPV types at month 7 compared with girls aged 9–13 years and females aged 16–26 years who received 3 doses as currently indicated, at baseline 2 and 6 months.

For the quadrivalent vaccine at month 60, antibodies to HPV types 6, 11 and 16 were sustained, but seropositivity to HPV-18 was 61%. However, no clinical breakthroughs have occurred. The best evidence for long-term protection comes from the follow-up of girls who had been vaccinated in the proof-of-principle study as part of the development programme for the monovalent HPV-16 vaccine. At 9.5 years after vaccination, the vaccine had 100% efficacy against HPV 16-related cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 1, 2 and 3 and adenocarcinoma in situ (AIS) (precancerous lesions) in those who had been naive to HPV-16 when they received the prototype vaccine.

GlaxoSmithKline, the producer of the bivalent vaccine against HPV types 16 and 18, showed in a dose-flexibility study that the immune response to both HPV-16 and HPV-18 was non-inferior in those receiving 3 doses at baseline, 1 month and 12 months when compared with the standard dosing regimen of baseline, 1 month and 6 months. The duration of antibody responses to the bivalent vaccine has been sustained for >7 years.

In HIV-positive individuals, data for both vaccines has been reassuring in terms of safety and tolerability. Phase I and II trials of the bivalent vaccine are under way in women aged 18–25 years. Safety and immunoge-

présentations et recommandations de ces groupes de travail, le Comité consultatif et le Secrétariat ont examiné s'il était justifié de modifier la politique appliquée, quelles étaient les lacunes actuelles de la recherche et quelle mise en œuvre il faudrait envisager pour que le vaccin anti-PVH soit utilisé partout dans le monde.<sup>1</sup>

#### *Discussions lors des séances plénières*

Les données des essais vaccinaux en cours ont été présentées et l'on a particulièrement insisté sur le fait qu'il fallait combler les lacunes des connaissances et s'atteler aux priorités recensées par le Groupe consultatif stratégique d'experts sur la vaccination.<sup>2,3</sup> De ce fait, les exposés ont été axés sur des domaines choisis et non pas sur l'examen de tous les résultats.

Merck, l'une des 2 firmes qui produisent le vaccin anti-PVH, a présenté des données relatives à son vaccin quadrivalent. Celles-ci ont mis en évidence une efficacité élevée chez les femmes âgées de 24 à 45 ans (89%) et chez les hommes âgés de 16 à 26 ans (91%) contre les variables combinées d'une incidence de l'infection persistante et de la présence de lésions chez des sujets neufs dues aux PVH de types 6, 11, 16 et 18. Toutefois, des lésions intra-épithéliales de haut grade ont été détectées en de rares occasions dans les deux groupes.

Dans une étude portant sur d'autres calendriers d'administration du vaccin quadrivalent, un groupe de filles âgées de 9 à 13 ans ayant reçu des doses à 0 (point de départ) et 6 mois ont eu à l'âge de 7 mois des réponses en anticorps contre tous les types de PVH qui n'étaient pas inférieures à celles de filles âgées de 9 à 13 ans et de femmes âgées de 16 à 26 ans ayant reçu 3 doses de vaccin, comme indiqué actuellement à 0, 2 et 6 mois.

Concernant le vaccin quadrivalent au 60<sup>e</sup> mois, les anticorps contre les PVH de types 6, 11 et 16 étaient conservés, mais la séropositivité vis-à-vis du PVH-18 était de 61%. Toutefois, il n'y a eu aucun problème sur le plan clinique. La meilleure preuve d'une protection à long terme vient du suivi de filles qui avaient été vaccinées dans une étude de validation de principe dans le cadre du programme de développement du vaccin monovalent contre le PVH-16. Neuf ans et demi après la vaccination, le vaccin avait une efficacité de 100% contre la néoplasie cervicale intra-épithéliale (NCI) 1, 2 et 3 et l'adénocarcinome *in situ* (AIS) (lésions précancéreuses) dus au PVH-16 chez celles qui étaient neuves pour le PVH-16 lorsqu'elles avaient reçu le vaccin prototype.

GlaxoSmithKline, le producteur du vaccin bivalent contre les PVH de types 16 et 18 a montré dans une étude sur l'assouplissement des doses que la réponse immunitaire aux PVH-16 et 18 n'était pas inférieure chez les jeunes femmes recevant 3 doses à 0, 1 mois et 12 mois, par comparaison avec le schéma standard où les doses sont administrées à 0, 1 mois et 6 mois. La durée de la réponse en anticorps au vaccin bivalent a été maintenue pendant >7 ans.

Chez les sujets VIH-positifs, les données ont été rassurantes pour les 2 vaccins sur le plan de l'innocuité et de la tolérabilité. Des essais de phases I et II du vaccin bivalent sont en cours chez des femmes âgées de 18 à 25 ans. Des essais d'innocuité

<sup>1</sup> For a more detailed report of this meeting, please see Report of the meeting of the Human Papillomavirus Vaccine Advisory Committee (HVAC), 27–29 April 2010 (WHO/IVB/11.04). Geneva, World Health Organization, 2011.

<sup>2</sup> See No. 1–2, 2009, pp. 1–16.

<sup>3</sup> See No. 15, 2009, pp. 118–131.

<sup>1</sup> Pour un rapport plus détaillé de cette réunion, veuillez vous reporter au *Report of the meeting of the Human Papillomavirus Vaccine Advisory Committee (HVAC), 27–29 April 2010*. (WHO/IVB/11.04). Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011.

<sup>2</sup> Voir N° 1-2, 2009, pp. 1-16.

<sup>3</sup> Voir N° 15, 2009, pp. 118-131.



nicity trials of the quadrivalent vaccine in HIV-positive children and adults, males and females, have demonstrated excellent seroconversion rates without apparent impact on CD4+ cells. Data on the efficacy of the vaccine in HIV-positive individuals remains unavailable; these studies are urgently needed.

Cross-protection has been shown for both vaccines for a proportion of women who are HPV-naïve at baseline. For the bivalent vaccine, GlaxoSmithKline reported data from the end of phase III testing. In women with normal cytology and negative to 14 oncogenic types at baseline, vaccine efficacy was 70% for any CIN 2+ compared with the 52% expected (based on lesions caused by HPV types 16 and 18) and 87% for any CIN 3+ compared with 70% expected. Efficacy against persistent infection at 12 months was 73% against HPV-31, 27% against type 33, and 79% against type 45. For the quadrivalent vaccine, efficacy against CIN 2 and CIN 3 or AIS was 70% for infection with HPV 31. Efficacy against disease caused by infection with HPV types 31, 33, 45, 52 and 58 was 33%. It is difficult to compare cross-protection because multiple types of HPV may be detected in many lesions. Determining which HPV type caused the lesions is problematic. Furthermore, the trials assessed different populations and used different clinical and laboratory methods. The clinical relevance and duration of cross-protection is unknown.

For the reasons stated above, data from different trials cannot be readily compared. However, in a head-to-head trial evaluating the immunogenicity of the 2 vaccines, the geometric mean titres of antibodies for both HPV-16 and HPV-18 in every age group at month 24 following 3 doses of vaccine were higher for the bivalent vaccine than the quadrivalent vaccine. It is not yet known whether the duration of protection will differ.

Merck is conducting a phase III clinical trial with a 9-valent vaccine (L1 proteins of virus-like particles [VLPs] of types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 and 58). Other L1 vaccines are in development, and a vaccine candidate made with a recombinant L2 protein introduced into animals has conferred broad protection.

The Bill & Melinda Gates Foundation supported demonstration projects implemented by PATH in India, Peru, Uganda and Viet Nam; the projects showed that it is possible to obtain high vaccine coverage (85–95%) and that the message that the vaccine prevents cancer is generally accepted. School-based delivery methods and others have been used successfully, but coordination between the health and education sectors and other relevant sectors is needed. Determining eligibility for vaccination can be challenging, especially in settings where girls do not know their age. Depending on the country and the delivery method used, vaccination costs varied considerably. No significant impact on health and education systems was observed, and overall an adverse event occurred with <1% of all doses administered.

et d'immunogénicité du vaccin quadrivalent chez des enfants et des adultes VIH-positifs de sexe masculin et féminin ont mis en évidence d'excellents taux de séroconversion sans effet apparent sur les lymphocytes CD4+. Les données relatives à l'efficacité du vaccin chez les sujets VIH positifs restent indisponibles et il est urgent de procéder à des études.

On a mis en évidence une protection croisée avec les 2 vaccins chez un certain nombre de femmes au départ neuves pour le PVH. Pour le vaccin bivalent, GlaxoSmithKline a rapporté des données de la fin d'essais de phase III. Chez les femmes ayant au départ une cytologie normale et négative pour 14 types oncogènes, l'efficacité vaccinale a été de 70% pour n'importe laquelle des NCI 2+, par comparaison avec les 52% attendus (sur la base des lésions provoquées par les PVH de types 16 et 18) et de 87% pour les NCI 3+, par rapport aux 70% attendus. L'efficacité à 12 mois contre une infection persistante par le PVH 31 a été de 73%; contre le type 33 de 27%; et contre le type 45 de 79%. Pour le vaccin quadrivalent, l'efficacité contre la NCI 2 et la NCI 3 ou l'AIS a été de 70% pour l'infection à PVH 31. L'efficacité contre les maladies dues à une infection par les PVH de types 31, 33, 45, 52 et 58 a été de 33%. Il est difficile de comparer la protection croisée conférée parce que de nombreux types de PVH peuvent être détectés dans de nombreuses lésions. Il est également difficile de déterminer avec certitude quel est le type de PVH qui a provoqué les lésions. De plus, les essais ont porté sur différentes populations et ont fait appel à différentes méthodes cliniques et de laboratoire. Par ailleurs, on ignore quel est l'intérêt clinique et la durée de cette protection croisée.

Il est difficile de comparer les données de différents essais. Cependant, dans un essai tête-à-tête visant à évaluer l'immunogénicité de 2 vaccins, les titres moyens géométriques d'anticorps contre le PVH-16 et le PVH-18 dans chaque classe d'âge au 24<sup>e</sup> mois suite à l'administration de 3 doses de vaccin étaient plus élevés pour le vaccin bivalent que pour le vaccin quadrivalent. On ignore si la durée de la protection conférée sera différente.

Merck effectue actuellement un essai clinique de phase III d'un vaccin 9-valent (protéines L1 de particules de type viral (VLP) des types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58). D'autres vaccins L1 sont en cours de développement, et un vaccin candidat préparé à partir d'une protéine L2 recombinée introduite chez les animaux a conféré une protection élargie.

La Fondation Bill & Melinda Gates a soutenu les projets de démonstration mis en œuvre par le PATH en Inde, au Pérou, en Ouganda et au Viet Nam; ces projets ont montré qu'il est possible d'obtenir une couverture vaccinale élevée (85-95%) et que le message selon lequel le vaccin prévient le cancer est accepté. Des méthodes d'administration en milieu scolaire et d'autres ont été utilisées avec succès, mais il faut pour cela une coordination entre les secteurs de la santé et de l'éducation et autres secteurs concernés. Il peut être difficile de déterminer les conditions requises pour la vaccination, surtout dans les situations où les filles ignorent leur âge. En fonction du pays et de la méthode d'administration, les coûts de la vaccination présentent des variations considérables. On n'a observé aucune conséquence importante sur les systèmes de la santé et de l'éducation et, dans l'ensemble, des manifestations indésirables se sont produites pour <1% de toutes les doses administrées.

### *Workgroup discussions*

Three groups discussed specific questions in the closed portion of the meeting, then presented their conclusions and recommendations to the full meeting.

*Group 1* considered vaccine efficacy, trial end-points and recommendations. The group concluded that given current knowledge about the natural history of HPV infection, it seems clear that the ability to prevent persistent infection will be strongly correlated with preventing disease. Hence, for trials of future vaccines that use VLP technology, it will be feasible to use end-points measuring HPV DNA, but protection will need to be type-specific and high (>90%). However, a standardized definition of "persistent infection" is needed. Specific vaccine characteristics will also affect the choice of trial end-points.

For an L1 vaccine based on a new technology, such as a Salmonella-based vaccine, the use of the end-points of non-inferiority of immune response and HPV DNA should be considered. If broad type-specific coverage is expected, such as with an L2 vaccine, then all disease end-points without regard to type could be considered.

The group concluded that an internationally recognized entity is needed to manage laboratory proficiency in testing for HPV in clinical trials, and to monitor, establish and maintain international standards.

The group also considered that it was premature to recommend any changes to the vaccine schedule. A permissive recommendation for vaccine use in males could be considered. The group did not make a statement about differences in cross-protection between the 2 vaccines pending more thorough analysis of the data. Efficacy against HPV types 16 and 18 is excellent, and is comparable between the 2 vaccines.

*Group 2* addressed the properties of and considerations for future vaccine candidates. Cost is one of the central issues and determines access, although a vaccine that would protect against all oncogenic HPV types would be highly desirable. However, it is more important to ensure that there is high coverage with currently licensed vaccines than to await a vaccine with broad genotype coverage. Therefore, the priority is to develop low-cost, generic vaccines that can be produced by emerging manufacturers globally. Because of the lag between HPV infection and the development of cervical cancer, there is a pressing need for correlates of protection, and for research in this area. It may be difficult for serological end-points to be used by regulatory authorities, since there are no correlates of immunity to HPV infection.

*Group 3* assessed strategies for delivering the vaccine. Each delivery option has advantages and disadvantages. Options considered included school-based, clinic-based (through the regular Expanded Programme on Immunization [EPI] or special clinic services), other outreach

### *Discussions entre les groupes*

Lors des séances à huis clos de la réunion, 3 groupes ont examiné des questions particulières et présenté des recommandations aux participants à la réunion.

Le *premier groupe* s'est intéressé à l'efficacité vaccinale, aux résultats des essais et aux recommandations. Il a conclu qu'étant donné les connaissances actuelles que l'on a de l'histoire naturelle de l'infection à PVH, il semble clair que la capacité à prévenir une infection persistante sera fortement corrélée à la prévention de la maladie. De ce fait, pour les essais des futurs vaccins qui font appel à la technologie VLP, il sera possible d'utiliser des paramètres mesurant l'ADN du PVH, mais la protection devra être spécifique de type et élevée (>90%). Cependant, on a besoin d'une définition normalisée de ce qu'est une « infection persistante ». Les caractéristiques spécifiques du vaccin auront également une incidence sur le choix des paramètres de l'essai.

Pour un vaccin L1 basé sur une nouvelle technologie, par exemple un vaccin préparé à partir d'une *Salmonelle*, l'utilisation de critères de non-infériorité de la réponse immunitaire et liés à l'ADN du PVH doit être envisagée. Si l'on mise sur une couverture spécifique de type élargie, comme avec un vaccin L2, alors on pourrait prendre en compte tous les paramètres de la maladie indépendamment du type.

Le groupe a également conclu qu'une entité reconnue au plan international est nécessaire pour gérer la compétence des laboratoires s'agissant de la recherche du PVH dans les essais cliniques et pour contrôler, fixer et garantir des normes internationales.

Le groupe a également estimé qu'il était prématuré de recommander des modifications du calendrier vaccinal. On pourrait envisager une recommandation souple pour l'utilisation des vaccins chez l'homme. Le groupe n'a pas voulu faire de déclaration sur les différences observées dans la protection croisée conférée par les 2 vaccins avant que les données puissent être analysées plus soigneusement. L'efficacité contre des PVH de types 16 et 18 est excellente et comparable pour les 2 vaccins.

Le *deuxième groupe* s'est penché sur les propriétés et les éléments d'appréciation des futurs vaccins candidats. Le coût est l'une des questions centrales car il détermine l'accessibilité, encore qu'un vaccin qui protégerait contre tous les types de PVH oncogènes soit hautement souhaitable. Toutefois, il est plus important de veiller à ce qu'il y ait une couverture élevée des vaccins actuellement homologués que d'attendre un vaccin qui aurait une couverture génotypique élargie. Par conséquent, la priorité est de développer des vaccins génériques à bas prix, pouvant être produits par de nouveaux fabricants partout dans le monde. Le décalage qu'il y a entre l'infection par le PVH et le développement d'un cancer du col utérin fait qu'on a un besoin pressant d'indicateurs de protection, un domaine dans lequel des recherches devraient être menées. Il peut être difficile pour les autorités de réglementation d'utiliser des critères sérologiques puisqu'il n'y a pas d'indicateurs de l'immunité contre l'infection à PVH.

Le *troisième groupe* a évalué les stratégies d'administration du vaccin. Chaque option présente des avantages et des inconvénients; celles qui ont été envisagées sont l'administration en milieu scolaire, en milieu clinique (par le Programme élargi de vaccination (PEV) habituel ou des services spéciaux), par

---

services (regular outreach, child health days, special campaigns), and combinations of these. A combination of strategies based on the characteristics of individual countries or the region may be needed to achieve the desired high coverage; EPI will usually have the leadership role but will also coordinate with other health departments or sectors.

Most countries will need some form of demonstration or carefully evaluated pilot project to enhance their evidence base and refine their delivery strategies. To facilitate introduction of the vaccine in a country, educational and communication materials about the vaccine and training manuals may be useful. Additionally, countries may need assistance with planning to introduce the vaccine and in monitoring coverage. It would be helpful if countries evaluated the usefulness of such tools.

The group considered that operational research to facilitate the design of comprehensive prevention programmes for cervical cancer should address the feasibility and cost of HPV immunization demonstrations projects and early-adopter programmes; operational research should also assess the capacity of screening programmes. Operational research is also needed to determine appropriate designs for adolescent health records and vaccine-registration systems. Moreover, extended monitoring will be required to measure the impact of vaccination on precancerous lesions and cervical cancer.

The group suggested that WHO could help countries prepare to introduce the vaccine by assessing their readiness, addressing information gaps, summarizing experiences and piloting local strategies. WHO should lobby for financial resources and reductions in the price of the vaccine. Countries may want to join together and cooperate creatively to negotiate with the pharmaceutical industry for lower prices. WHO should keep abreast of data from vaccine trials, given the potential relevance of this data for recommendations on vaccine use.

Finally, the meeting noted that, as the role of the Human Papillomavirus Vaccine Advisory Committee is ending, a new process will be needed for the review of new data and consideration of issues involved in the development of HPV vaccine. ■

d'autres services périphériques (réguliers, journées de la santé de l'enfant, campagnes spéciales) et par une combinaison de tout cela. Il pourra être nécessaire de combiner diverses stratégies en fonction des caractéristiques de chaque pays ou Région pour atteindre la couverture élevée souhaitée; le PEV aura habituellement le rôle de chef de file mais coordonnera également ses activités avec d'autres départements ou secteurs.

La plupart des pays auront besoin d'une forme de démonstration, ou de projet pilote soigneusement évalué, pour renforcer leur base factuelle et affiner leurs stratégies d'administration. Pour faciliter l'introduction du vaccin dans un pays, des matériels pédagogiques et de communication relatifs au vaccin et des manuels de formation peuvent être utiles. De plus, les pays peuvent avoir besoin d'assistance pour planifier l'introduction du vaccin et surveiller la couverture. Il serait intéressant que des pays évaluent l'utilité de ces outils.

Le groupe a estimé que la recherche opérationnelle visant à faciliter la conception de programmes complets de prévention du cancer du col utérin devrait se pencher sur la faisabilité et le coût de projets de démonstration de la vaccination contre le PVH et de programmes d'adoption précoce; la recherche opérationnelle devra également évaluer la capacité des programmes de dépistage. Elle est également nécessaire pour déterminer les modèles appropriés de dossiers de santé des adolescents et de systèmes d'enregistrement des vaccins. En outre, un suivi étendu sera nécessaire pour mesurer les effets de la vaccination sur les lésions précancéreuses et le cancer du col utérin.

Le groupe a suggéré que l'OMS aide les pays à se préparer à introduire le vaccin en évaluant leur état de préparation, en comblant les lacunes de l'information, en récapitulant les expériences et en pilotant des stratégies locales. Elle pourrait intervenir pour obtenir des ressources financières et des réductions du prix des vaccins. Par ailleurs, les pays pourraient vouloir s'associer et coopérer de manière créative afin de négocier des prix plus bas avec l'industrie pharmaceutique. L'OMS doit se tenir au courant des données des essais vaccinaux, étant donné l'importance potentielle de ces dernières pour les recommandations.

Parce que le rôle du Comité consultatif sur le vaccin anti-papillomavirus s'achève, un nouveau processus sera nécessaire pour pouvoir examiner les données et questions nouvelles propres au développement du vaccin anti-PVH. ■

---

## Monthly report on dracunculiasis cases, January–March 2011

In order to monitor the progress accomplished, the number of cases reported to WHO by national programmes will be regularly published in the *Weekly Epidemiological Record*. ■

## Rapport mensuel des cas de dracunculose, janvier-mars 2011

Afin de suivre les progrès réalisés, le *Relevé épidémiologique hebdomadaire* publiera régulièrement le nombre de cas signalés à l'OMS par les programmes nationaux. ■

| Country – Pays   | Date of last report received –<br>Date du dernier rapport reçu | Total number<br>of suspected<br>dracunculiasis<br>cases in 2011<br>– Nombre total<br>de rumeurs <sup>a</sup> de<br>cas suspects de<br>dracunculose en<br>2011 | No. of new dracunculiasis cases<br>reported <sup>b</sup> – Nombre de nouveaux cas<br>de dracunculose signalés <sup>b</sup> |                       |                 | Total no. of reported<br>cases for the same months of<br>– Nombre<br>total de cas signalés pour les<br>mêmes mois en |            | Total no. of villages<br>reporting cases in – Nombre<br>total de villages signalant<br>des cas en |            | Month of emergence of last reported<br>indigenous case – Mois d'émergence du<br>dernier cas<br>autochtone signalé |      |
|--|--|---|--|-----------------------|-----------------|--|------------|---|------------|---|------|
|  |  |   | 2011   |                       |                 | 2011   | 2010       | 2011  |            |   | 2010 |
|  |  |   | January –<br>Janvier   | February –<br>Février | March –<br>Mars |  |            |   |            |   |      |
| <b>Endemic countries – Pays d'endémie</b>                                |  |   |  |                       |                 |  |            |   |            |   |      |
| Ethiopia – Ethiopie  | 18 April 2011 – 18 avril 2011                                  | 5   | 0  | 0                     | 2               | 2  | 3          | 2   | 10         | March – mars 2011   |      |
| Ghana  | 19 April 2011 – 19 avril 2011                                  | 67  | 0  | 0                     | 0               | 0  | 6          | 0   | 4          | May – mai 2010  |      |
| Mali   | 22 April 2011 – 22 avril 2011                                  | 5   | 0  | 0                     | 0               | 0  | 0          | 0   | 22         | December – décembre 2010  |      |
| Sudan – Soudan   | 21 April 2011 – 21 avril 2011                                  | 38  | 6  | 58                    | 130             | 194  | 154        | 93  | 732        | March – mars 2011   |      |
| <b>Precertification countries – Pays au stade de la précertification</b> |  |   |  |                       |                 |  |            |   |            |   |      |
| Burkina Faso   | 7 April 2011 – 7 avril 2011                                    | 1   | 0  | 0                     | 0               | 0  | 0          | 0   | 0          | November – novembre 2006  |      |
| Chad <sup>c</sup> – Tchad <sup>c</sup>                                   | 22 April 2011 – 22 avril 2011                                  | 8   | 0  | 1                     | 0               | 1  | 0          | 1   | 8          | February – février 2011   |      |
| Côte d'Ivoire  | 15 April 2011 – 15 avril 2011                                  | 1   | 0  | 0                     | 0               | 0  | 0          | 0   | 0          | July – juillet 2006   |      |
| Kenya  | 13 January 2011 – 13 janvier 2011                              | ND  | 0  | ND                    | ND              | ND   | 0          | ND  | 0          | October – octobre 1994  |      |
| Niger  | 15 April 2011 – 15 avril 2011                                  | 30  | 0  | 0                     | 0               | 0  | 0          | 0   | 3          | October – octobre 2008  |      |
| Nigeria – Nigéria  | 19 April 2011 – 19 avril 2011                                  | 29  | 0  | 0                     | 0               | 0  | 0          | 0   | 0          | November – novembre 2008  |      |
| Togo   | 20 April 2011 – 20 avril 2011                                  | 16  | 0  | 0                     | 0               | 0  | 0          | 0   | 0          | December – décembre 2006  |      |
| <b>Total</b>   |  | <b>200</b>  | <b>6</b>   | <b>59</b>             | <b>132</b>      | <b>197</b>   | <b>163</b> | <b>96</b>   | <b>779</b> |   |      |

Source: Ministries of Health – Ministères de la Santé.

<sup>a</sup> Rumour of dracunculiasis disease. Information about an alleged case of dracunculiasis (Guinea-worm disease) obtained from any source (informants). – Rumeur de dracunculose. Information au sujet d'un cas présumé de dracunculose (maladie du ver de Guinée) obtenue à partir de n'importe quelle source (informateurs).

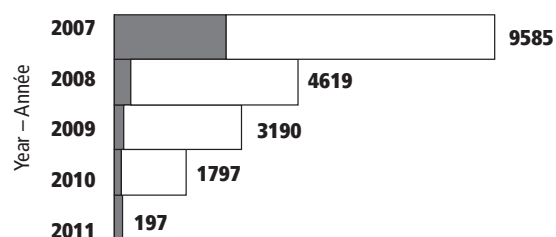
<sup>b</sup> The total number of dracunculiasis cases includes both indigenous and imported cases. – Le nombre total de cas de dracunculose regroupe les cas autochtones et les cas importés.

<sup>c</sup> Chad reported a dracunculiasis outbreak during its precertification phase in 2010. – Le Tchad a signalé une flambée de dracunculose au cours de sa phase de précertification en 2010.

Note: a country is considered to have re-established endemicity if 1) no confirmed indigenous case of dracunculiasis was reported for >3 years and 2) indigenous transmission of laboratory-confirmed cases subsequently occurred during ≥3 consecutive calendar years. (These criteria were defined by a subgroup of experts during the 15th annual meeting of the National guinea-worm eradication programme managers, which was held in Atlanta, United-States, 15–18 February 2011). – On considère qu'il y a rétablissement de l'endémicité dans un pays si 1) aucun cas indigène n'a été signalé pendant >3 ans et 2) si par la suite il y a eu transmission indigène de cas confirmés en laboratoire pendant ≥3 années civiles consécutives. (Ces critères ont été définis par un sous-groupe d'experts au cours de la 15<sup>e</sup> réunion annuelle des administrateurs du Programme national d'éradication du ver de guinée, qui s'est tenue à Atlanta, États-Unis, du 15 au 18 février 2011).

ND = no data received. – Données non reçues.

#### No. of dracunculiasis cases reported worldwide, 2007–2011 – Nombre de cas de dracunculose signalés dans le monde, 2007-2011



The shaded portion indicates the number of dracunculiasis cases reported for the same month in 2011. – La portion colorée indique le nombre de cas de dracunculose pour le même mois en 2011.

The value outside the bar indicates the total number of dracunculiasis cases for that year. – La valeur à l'extérieur de la barre indique le nombre total de cas de dracunculose pour l'année en question.