



## Contents

- 65 Global Advisory Committee on Vaccine Safety, December 2012  
71 Corrigendum

## Sommaire

- 65 Comité consultatif mondial de la Sécurité vaccinale, décembre 2012  
71 Rectificatif

## Global Advisory Committee on Vaccine Safety, December 2012

The Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS), an expert clinical and scientific advisory body, was established by WHO to provide independent, scientifically rigorous advice on vaccine safety issues of potential global importance.<sup>1</sup> GACVS held its 27th meeting in Geneva, Switzerland, on 5–6 December 2012.<sup>2</sup> The committee reviewed: the safety profile of varicella vaccines; the risk of narcolepsy related to use of Pandemrix® and that of Guillain-Barré syndrome (GBS) with multiple influenza A(H1N1)pdm09 vaccine use; and safety aspects of development of dengue vaccines. GACVS also reviewed progress with implementation of the Global Vaccine Safety Blueprint through the Global Vaccine Safety Initiative.

### Varicella vaccines

A systematic post-licensure review of the varicella vaccine Varivax® (Merck) safety in the United States of America (USA) was presented in preparation for an update of the WHO position paper on varicella vaccines.<sup>3</sup> A summary of the 2011 US Institute of Medicine (IOM) report,<sup>4</sup> a literature review from December 2010 to October 2012, and review of key post-licensure observational studies from the US Centers for

## Comité consultatif mondial de la Sécurité vaccinale, décembre 2012

Le Comité consultatif mondial de la Sécurité vaccinale (GACVS), un organe consultatif composé de spécialistes des questions scientifiques et cliniques, a été créé par l'OMS pour donner un avis indépendant et scientifiquement rigoureux sur des problèmes de sécurité vaccinale pouvant avoir une importance mondiale.<sup>1</sup> Le GACVS a tenu sa 27<sup>e</sup> réunion à Genève (Suisse) les 5 et 6 décembre 2012.<sup>2</sup> Il a examiné: le profil d'innocuité des vaccins anti-varicelleux; le risque de narcolepsie associé au vaccin Pandemrix® et le risque de syndrome de Guillain-Barré (SGB) lié à l'utilisation répétée du vaccin antigrippal A(H1N1)pdm09; et les aspects relevant de la sécurité de la mise au point des vaccins contre la dengue. Le GACVS a également passé en revue les progrès dans la mise en œuvre du Projet mondial pour la sécurité des vaccins par le biais de l'Initiative mondiale pour la sécurité des vaccins.

### Vaccins antivaricelleux

Un examen post-autorisation systématique de l'innocuité du vaccin antivaricelleux Varivax® (Merck) aux États-Unis a été présenté en préparation de la mise à jour de la note de synthèse de l'OMS sur les vaccins antivaricelleux.<sup>3</sup> Un résumé du rapport de 2011 de l'Institut de Médecine des États-Unis (IOM),<sup>4</sup> une revue de la littérature de décembre 2010 à octobre 2012 et une revue de certaines études d'observations post-autorisation clés, produites

WORLD HEALTH  
ORGANIZATION  
Geneva

ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ  
Genève

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

02.2013  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

<sup>1</sup> See No. 41, 1999, pp. 337–338.

<sup>2</sup> GACVS invited additional experts to present and discuss evidence related to particular topics. These experts included persons affiliated with: Center for Biologics Evaluation and Research (US Food and Drug Administration), Rockville, MD, USA; Centers for Diseases Control and Prevention Dengue Branch, San Juan, Puerto Rico; London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, United Kingdom; Merck & Co, Upper Gwynedd, PA, USA; National Institute for Health and Welfare, Helsinki, Finland; Sanofi Pasteur, Lyon, France; Shantha Biotechnics Limited, Hyderabad, India; University of California, Los Angeles, CA, USA; University of Cincinnati, OH, USA; University of Laval, Quebec, Canada.

<sup>3</sup> See No. 32, 1998, pp. 241–248.

<sup>4</sup> Stratton K et al., eds. *Adverse events of vaccines: evidence and causality*. Washington, DC, Institute of Medicine of the National Academies. August 2011.

<sup>1</sup> Voir N° 41, 1999, pp. 337-338.

<sup>2</sup> Le GACVS a invité d'autres experts pour qu'ils présentent et discutent les preuves relatives à des sujets particuliers. Parmi ces experts, figuraient des personnes affiliées aux institutions suivantes: Center for Biologics Evaluation and Research (US Food and Drug Administration), Rockville, MD, États-Unis; aux Centers for Diseases Control and Prevention, Dengue Branch, San Juan, Puerto Rico; London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, Royaume-Uni; Merck & Co, Upper Gwynedd, PA, États-Unis; National Institute for Health and Welfare, Helsinki, Finlande; Sanofi Pasteur, Lyon, France; Shantha Biotechnics Limited, Hyderabad, Inde; University of California, Los Angeles, CA, États-Unis; University of Cincinnati, OH, États-Unis; Université de Laval, Québec, Canada.

<sup>3</sup> Voir N° 32, 1998, pp. 241-248.

<sup>4</sup> Stratton K et al., eds. *Adverse events of vaccines: evidence and causality*. Washington DC, Institute of Medicine of the National Academies, août 2011.

Disease Control and Prevention and Merck were included. The focus of the review was to update the safety profile of the varicella vaccine, especially for events considered significant. The IOM committee addressed 15 potential adverse events by a comprehensive review of the literature from 1950 to December 2010. Five events were assessed as having convincing evidence in support of a causal relationship with the vaccine: disseminated varicella infection (widespread chickenpox rash shortly after vaccination); disseminated varicella infection with subsequent infection resulting in pneumonia, meningitis or hepatitis; vaccine strain viral reactivation (appearance of chickenpox rash months to years after vaccination); vaccine strain viral reactivation with subsequent infection resulting in meningitis or encephalitis; and anaphylaxis. While the risks for these adverse events were not quantified in the IOM review, GACVS reviewed evidence from case series and other studies that demonstrated them to be rare events. Ten other adverse events were assessed to have insufficient evidence to support causality: encephalopathy, seizure, cerebellar ataxia, acute disseminated encephalomyelopathy, transverse myelitis, GBS, small fibre neuropathy, new onset arthropathy, stroke, and thrombocytopenia.

A review of more recent post-licensure safety studies of the combination measles, mumps, rubella (MMR) and varicella vaccine, which contains the same Oka strain as Varivax® (ProQuad®), identified a new risk of febrile seizures after vaccination among children aged 12–23 months, compared with children receiving separate MMR and varicella vaccination. In addition, Merck's pregnancy registry for Varivax® revealed no cases of congenital varicella syndrome during 16 years of vaccine use and the data do not support a signal of an increased risk of spontaneous abortion or birth defects. Finally, a comprehensive literature review from 2010 to 2012 revealed no additional safety concerns.

GACVS raised several questions not covered by this review. These included: (1) whether varicella vaccination increases the risk of shifting varicella disease to older age groups, where disease is generally more serious, and whether this potential risk depends on the number of vaccine doses administered (i.e. would a single dose lead to greater risk than 2 doses and would additional booster doses be required?); (2) whether risks from currently available varicella vaccines remain similar to those described earlier; and (3) what the risk–benefit ratio of varicella vaccine use would be in low and middle income countries (LMICs) with a high proportion of undetected immunocompromised people, especially children with HIV, cancer and other immunodeficiencies. GACVS recommended that additional data are needed to determine the full safety profile of varicella vaccine if it is to be deployed in LMICs. GACVS recom-

par les *Centers for Disease Control and Prevention* des États-Unis et par Merck, y ont été inclus. L'examen portait principalement sur la mise à jour du profil d'innocuité du vaccin anti-varicelleux, et notamment des considérations portant sur les manifestations considérées comme importantes. Le comité de l'IOM a examiné 15 manifestations indésirables potentielles en procédant à une revue complète de la littérature des années 1950 à décembre 2010. Il a été estimé que pour 5 manifestations, il existait des preuves convaincantes d'une relation de causalité avec le vaccin, notamment de l'infection varicelleuse disséminée (éruption varicelleuse étendue très peu de temps après la vaccination); de l'infection varicelleuse disséminée accompagnée d'une infection secondaire débouchant sur une pneumonie, une méningite ou une hépatite; de la réactivation de la souche virale vaccinale (apparition d'une éruption varicelleuse quelques mois à quelques années après la vaccination); de la réactivation de la souche virale vaccinale accompagnée d'une infection secondaire conduisant à une méningite ou une encéphalite; et de réactions anaphylactiques. Bien que les risques d'apparition de ces manifestations secondaires ne soient pas quantifiés dans le rapport de l'IOM, le GACVS a analysé les données provenant de séries de cas et d'autres études, ce qui l'a amené à conclure que ces manifestations étaient des événements rares. Pour 10 autres manifestations indésirables, il a été estimé que les preuves disponibles n'étaient pas suffisantes pour corroborer l'existence d'un lien de causalité: encéphalopathie, convulsions, ataxie cérébelleuse, encéphalomyélopathie disséminée aiguë, myélite transverse, SGB, neuropathie des petites fibres, nouvelle apparition d'arthropathies, AVC et thrombocytopenie.

Une revue des études post-autorisation plus récentes de l'innocuité de l'administration combinée du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) et du vaccin anti-varicelleux contenant la même souche Oka que le Varivax® (ProQuad®) a mis en évidence un nouveau risque de convulsions fébriles suite à la vaccination des enfants de 12 à 23 mois, par rapport à la situation des enfants recevant séparément le ROR et la vaccination anti-varicelleuse. En outre, le registre des grossesses de Merck tenu pour le Varivax® n'avait recensé aucun cas de syndrome varicelleux congénital pendant les 16 années d'utilisation du vaccin et les données n'étaient aucun indice d'un risque accru d'avortement spontané ou d'anomalie congénitale. Enfin, une revue complète de la littérature de 2010 à 2012 n'a fait ressortir aucune inquiétude supplémentaire concernant l'innocuité.

Le GACVS a soulevé plusieurs questions non traitées dans cette revue: (1) dans quelle mesure la vaccination anti-varicelleuse augmenterait-elle le risque de déplacement de la varicelle vers des tranches d'âges supérieures, parmi lesquelles cette maladie est généralement plus grave et le risque potentiel correspondant dépendrait-il du nombre de doses de vaccin administrées (une dose unique comporterait-elle un plus grand risque que 2 doses et une dose de rappel supplémentaire serait-elle nécessaire?); (2) les risques associés aux vaccins anti-varicelleux actuellement disponibles restent-ils similaires à ceux décrits auparavant; et (3) quel serait le rapport risque/bénéfice de l'utilisation de ce vaccin dans les pays à revenu intermédiaire – tranche inférieure (PRITI) où l'on trouve une forte proportion de personnes immunodéprimées non détectées, notamment des enfants vivant avec le VIH, cancéreux ou présentant d'autres déficits immunitaires. Le GACVS a recommandé de réunir des données supplémentaires pour déterminer le profil d'innocuité complet

mended conducting surveillance for varicella disease to assess the effectiveness, as well as enhanced vaccine adverse event monitoring if varicella vaccine is introduced in LMICs.

Noting that substantial new safety evidence has accumulated since the last WHO report in 1998, GACVS concluded that additional data should be gathered and reviewed to complete the full benefit–risk assessment of varicella vaccine globally.

### **Pandemic influenza vaccines**

GACVS reviewed 2 safety updates on influenza A(H1N1) pdm09 vaccines, which included associations with narcolepsy and with GBS. The association between use of the adjuvanted pandemic vaccine Pandemrix® (GlaxoSmithKline) and abrupt juvenile narcolepsy has thus far been confirmed in 4 countries (Finland, Ireland, Norway and Sweden) with high uptake of vaccine among children and adolescents. In all these countries the absolute risk was low but the relative risk was significantly raised, ranging from 6.6 (95% confidence interval [CI]: 3.1–14.5) in Sweden to 13.0 per 100 000 (95% CI: 4.8–34.7) in Ireland. An association in adults has so far been observed only in France. Additional studies are also being finalized in the United Kingdom (UK) and Canada. Although this vaccine is no longer being used and all lots of Pandemrix® (2009 H1N1) have now expired, GACVS considered that research should continue to better characterize the possible underlying biological mechanisms of this association. Most cases of narcolepsy, with or without exposure to Pandemrix®, occur in subjects who carry the HLA DQB1\*0602 allele. The importance of understanding the triggers and causes of this association will be crucial, especially since new vaccines will be required to protect against future pandemics.

The association between GBS and influenza vaccine first emerged following swine influenza vaccination in the USA in 1976 (attributable risk: around 1 case of GBS per 100 000 vaccinations). GBS is a relatively rare (1–2 cases per 100 000 persons annually) acute peripheral immune-mediated neuropathy. In up to two-thirds of cases, GBS is preceded by an infectious illness, particularly a gastrointestinal or respiratory infection. The most frequently identified pathogen associated with subsequent GBS is *Campylobacter jejuni* (estimated at 1 GBS case per 3000 infectious episodes).

After 1976, several studies demonstrated no increased or a slightly increased risk of GBS after use of human seasonal influenza vaccines but vigilance remains high and GBS was carefully monitored during the influenza A(H1N1)pdm09 pandemic vaccination campaign.

GACVS has reviewed published and unpublished active surveillance studies that monitored GBS cases during influenza A(H1N1)pdm09 pandemic vaccination. The data are from single countries such as Canada, France,

du vaccin antivaricelleux dans la perspective de son déploiement éventuel dans les PRITI. Il a aussi préconisé une surveillance de la varicelle maladie pour évaluer l'efficacité du vaccin et un renforcement de celle de ses manifestations indésirables en cas d'introduction dans un PRITI.

Notant que des éléments importants concernant l'innocuité se sont accumulés depuis le dernier rapport de l'OMS en 1998, le GACVS a conclu qu'il convenait de réunir des données supplémentaires et de les étudier pour achever de dresser le bilan risques/bénéfices complet du vaccin antivaricelleux à l'échelle mondiale.

### **Vaccins contre la grippe pandémique**

Le GACVS a examiné 2 mises à jour concernant l'innocuité des vaccins contre la grippe A(H1N1)pdm09, qui portaient notamment sur les associations avec la narcolepsie et le SGB. Le lien entre l'utilisation du vaccin pandémique adjuvanté Pandemrix® (GlaxoSmithKline) et la narcolepsie juvénile soudaine a ainsi été confirmé dans 4 pays (Finlande, Irlande, Norvège et Suède), où le vaccin est fortement utilisé chez les enfants et les adolescents. Dans tous ces pays, le risque absolu est faible et le risque relatif significativement élevé, allant de 6,6 pour 100 000 [intervalle de confiance (IC) à 95%: 3,1-14,5] en Suède à 13,0 pour 100 000 (IC à 95%: 4,8-34,7) en Irlande. Jusqu'à présent, une telle association a été observée chez les adultes uniquement en France. D'autres études sont en cours de finalisation au Royaume-Uni et au Canada. Bien que le Pandemrix® (2009 H1N1) ne soit plus utilisé et que tous les lots de ce vaccin soient maintenant périmés, le GACVS considère que les recherches doivent se poursuivre pour mieux caractériser les mécanismes biologiques potentiellement sous-jacents à cette association. La plupart des cas de narcolepsie, avec ou sans exposition au Pandemrix®, apparaissent chez des sujets porteurs de l'allèle HLA DQB1\*0602. Il est crucial de comprendre les facteurs déclenchants et les causes intervenant dans cette association, compte tenu notamment de la nécessité d'élaborer de nouveaux vaccins pour se protéger des pandémies à venir.

L'association entre le SGB et le vaccin antigrippal est apparue pour la première fois suite à la campagne de vaccination contre la grippe porcine menée en 1976 aux Etats-Unis (risque attribuable: environ 1 cas de SGB pour 100 000 vaccinations). Le SGB est une neuropathie périphérique aiguë à médiation immunitaire relativement rare (1 à 2 cas pour 100 000 personnes et par an). Dans une proportion des cas allant jusqu'à 75%, le SGB est précédé par une maladie infectieuse, et notamment par une infection gastro-intestinale ou respiratoire. L'agent pathogène le plus fréquemment identifié en association avec l'apparition ultérieure d'un SGB est *Campylobacter jejuni* (fréquence estimée: 1 cas de SGB pour 3000 épisodes infectieux).

Après 1976, plusieurs études ont démontré l'absence d'augmentation ou un accroissement léger du risque de SGB après l'utilisation de vaccins contre la grippe saisonnière humaine, mais la vigilance est restée forte et le syndrome a fait l'objet d'une surveillance étroite pendant la campagne de vaccination contre la grippe pandémique A(H1N1)pdm09.

Le GACVS a analysé des études de surveillance active publiées et non publiées ayant suivi l'apparition des cas de SGB pendant les campagnes de vaccination contre la grippe pandémique A(H1N1)pdm09. Les données provenaient de pays isolés tels

Germany, Sweden, the UK and the USA as well as a multinational European Union study and a global study. Some but not all of these studies have shown a relative incidence of GBS of 2.28 to 3.76 following both unadjuvanted and adjuvanted influenza A(H1N1)pdm09 pandemic vaccines. Overall, the data available are compatible with a small increased risk of GBS after influenza A(H1N1)pdm09 vaccination that is substantially lower than that observed following the 1976 swine influenza vaccination campaign in the USA.

### Live attenuated dengue vaccines

GACVS reviewed progress with the development of tetravalent recombinant live dengue virus vaccines, of which at least one chimeric candidate with a yellow fever virus genetic backbone is undergoing phase III studies. The objective was to appraise the safety assessment plans proactively in order to determine the data critical to safety should the vaccine attain authorization for use in populations where the burden of dengue is significant.

To date, no serious vaccine-related events have been documented in the 41 700 subjects who have participated in different phases of the dengue vaccine trials. In addition, among vaccine recipients, no excess cases of dengue fever or severe dengue attributable to the vaccine virus have been demonstrated compared with control groups. Published results from a phase 2b study conducted among school-age children in Thailand indicated an overall efficacy of 30% but there was evidence of greater protection against 3 of the 4 serotypes.<sup>5</sup> GACVS agreed that the safety profile observed up to date is encouraging but efficacy to protect against dengue remains a critical factor to be confirmed.

GACVS recognized that several issues will remain challenges for the evaluation of the safety of dengue vaccines if phase III studies indicate efficacy against clinical disease, in particular the lack of harmonization of dengue case classifications and the lack of consensus on the follow-up time or exposures to different dengue virus types needed to monitor the theoretical risk of vaccine-mediated enhanced severe disease outcomes. Safety evaluation of dengue vaccines is also complicated by the rarity of suspected adverse events that could be readily attributable to the vaccine, i.e. neurotropic or viscerotropic disease from the yellow fever vaccine virus backbone, and severe dengue from natural infection potentially induced by incomplete vaccine protection.

In 2008, WHO issued technical recommendations to guide the development of dengue vaccines. GACVS concurs that long-term follow-up of vaccinated and unvaccinated cohorts, including those in randomized double-

que l'Allemagne, le Canada, les Etats-Unis, la France, le Royaume-Uni et la Suède, d'une étude multinationale réalisée par l'Union européenne et d'une étude mondiale. Certaines de ces études, mais pas toutes, ont mis en évidence une incidence relative du SGB de 2,28 à 3,76 suite à l'utilisation des vaccins contre la grippe pandémique A(H1N1)pdm09 adjuvés et non-adjuvés. Globalement, les données disponibles sont compatibles avec une faible augmentation du risque de SGB après la vaccination contre la grippe A(H1N1)pdm09 substantiellement inférieure à celle observée après la campagne de vaccination contre la grippe porcine de 1976 aux Etats-Unis.

### Vaccins vivants atténués contre la dengue

Le GACVS a examiné les progrès dans la mise au point de vaccins vivants tétravalents recombinants contre le virus de la dengue, parmi lesquels au moins un vaccin candidat chimérique utilisant comme squelette génétique le virus de la fièvre jaune est en cours d'essai de phase III. Son objectif était d'apprécier de manière proactive les plans d'évaluation de l'innocuité pour déterminer quelles données seraient essentielles pour cette évaluation si le vaccin venait à atteindre le stade de l'autorisation en vue d'une utilisation parmi des populations que la dengue affecte de manière importante.

À ce jour, aucune manifestation postvaccinale grave n'a été enregistrée parmi les 41 700 sujets ayant participé aux différentes phases des essais de vaccins contre la dengue. En outre, aucun excès de cas de dengue ou de dengue sévère attribuable au virus vaccinal n'a été mis en évidence chez les bénéficiaires de la vaccination par rapport à des groupes témoins. Les résultats publiés d'une étude de phase 2b conduite en Thaïlande chez des enfants d'âge scolaire indiquaient une efficacité globale de 30%, mais il existait des éléments en faveur d'une protection plus importante contre 3 des 4 sérotypes.<sup>5</sup> Le GACVS a admis que le profil d'innocuité observé à ce jour est encourageant, mais l'efficacité du vaccin en termes de protection contre la dengue reste un élément critique, qui reste à confirmer.

Le Comité a reconnu que plusieurs aspects continueraient de poser problème dans l'appréciation de l'innocuité des vaccins contre la dengue si les études de phase III venaient à indiquer une efficacité de ces vaccins contre la maladie clinique, et notamment le manque d'harmonisation entre les classifications des cas de dengue et l'insuffisance du consensus sur la durée du suivi ou sur les types de virus auxquels il faudrait être exposé pendant le suivi pour évaluer le risque théorique d'aggravation éventuelle des issues de la dengue sévère induit par le vaccin. L'évaluation de l'innocuité des vaccins contre la dengue est aussi compliquée par la rareté des manifestations indésirables suspectées que l'on pourrait facilement imputer au vaccin, à savoir un neurotropisme ou un viscérotropisme dû à la présence du squelette viral appartenant au virus de la fièvre jaune et la survenue de formes graves de l'infection naturelle potentiellement induite par une protection vaccinale incomplète.

En 2008, l'OMS a publié des recommandations techniques pour guider la mise au point des vaccins contre la dengue. Le GACVS convient qu'il faudrait s'efforcer de suivre à long terme des cohortes de personnes vaccinées et non vaccinées, y compris

<sup>5</sup> Sabchareon A et al. Protective efficacy of the recombinant, live-attenuated, CYD tetravalent dengue vaccine in Thai schoolchildren: a randomised, controlled phase 2b trial. *Lancet*, 2012, 380:1559–1567.

<sup>5</sup> Sabchareon A et al. Protective efficacy of the recombinant, live-attenuated, CYD tetravalent dengue vaccine in Thai schoolchildren: a randomised, controlled phase 2b trial. *Lancet*, 2012, 380:1559–1567.

blind controlled trials, should be sought to help determine the safety of dengue vaccines when exposed to several natural infection cycles. In addition, storage of adequate samples of sera and peripheral blood mononuclear cells will be important for future studies on the immune mechanisms of protection or of sensitization conferred by dengue vaccines. Post-licensure studies will also provide estimates of the long-term effectiveness of immunization against multiple dengue virus serotypes in large populations; assess the risk of vaccine virus escape and any herd effects of vaccination; help establish whether booster immunization is needed; and indicate any potential age shifts in dengue presentations. GACVS identified several approaches that should be considered in designing those studies: collection of background dengue surveillance data; use of phased introduction (e.g. stepped wedge designs); use of case-control and case-only methods (to detect rare early adverse events); and epidemiological exploration of signals as the most appropriate way to establish causality for potentially related adverse events following immunization.

### **Global Vaccine Safety Initiative**

In 2011, WHO and a group of partners developed the Global Vaccine Safety (GVS) Blueprint, a strategic document with a vision of establishing effective vaccine pharmacovigilance systems in all countries.<sup>6</sup> The GVS Blueprint is a part of the Global Vaccine Action Plan, which was endorsed by the World Health Assembly in May 2012. The Global Vaccine Safety Initiative (GVSI) was set up to implement the Blueprint and is advised by the GVSI planning group. The Blueprint strategic goals, which GVSI is expected to achieve during 2012–2020, include: (1) ensuring minimal capacity in vaccine safety for all LMICs; (2) promoting enhanced vaccine pharmacovigilance activities in countries with specific needs; and (3) establishing a global technical support structure.

GACVS reviewed the development of the GVSI workplan and the display of its products through its website.<sup>7</sup> The GVSI identified activities to cover the 8 strategic goals of the Blueprint through a broad network of stakeholders engaged in global vaccine pharmacovigilance. An activity portfolio has been developed as a management tool for implementing the Blueprint. In the portfolio, activities are prioritized based on their expected impact, feasibility and desirability. The portfolio provides initiators, managers and donors of each activity with due recognition for their respective roles. It is also a resource for all stakeholders in global pharmacovigilance to help identify ongoing efforts, allow for better synergies, minimize duplications and enable resource

les sujets participant à des essais randomisés en double aveugle, pour contribuer à la détermination de l'innocuité des vaccins contre la dengue lorsque ces sujets sont exposés à plusieurs cycles d'infection naturelle. En outre, il sera important de conserver des échantillons appropriés de sérum et de cellules mononucléaires du sang périphérique pour étudier dans l'avenir les mécanismes immunitaires de protection ou de sensibilisation introduits par les vaccins contre la dengue. En outre, les études post-autorisation fourniront des estimations de l'efficacité à long terme de la vaccination contre plusieurs sérotypes de virus de la dengue dans des populations de grande ampleur; évalueront le risque d'échappement du virus vaccinal et tous les effets éventuels de protection indirecte que pourrait avoir la vaccination; permettront de trancher quant à la nécessité d'une dose de rappel; et indiqueront tout déplacement éventuel dans les tranches d'âges touchées par la dengue. Le GACVS a identifié plusieurs démarches à envisager dans la conception de ces études: collecte de données de fond par la surveillance de la dengue; recours à une introduction par étapes (études de type par étapes, par exemple); application de la méthode cas-témoins ou basée sur les cas seulement (pour détecter des manifestations indésirables précoces et rares); et étude épidémiologique des signaux, en tant que moyens les plus appropriés pour établir un lien de causalité avec certaines manifestations postvaccinales indésirables.

### **Initiative mondiale pour la sécurité des vaccins**

En 2011, l'OMS et un groupe de partenaires ont mis au point le Projet mondial pour la sécurité des vaccins (GVS Blueprint), un document stratégique ayant pour ambition de mettre en place des systèmes de pharmacovigilance à l'égard des vaccins efficaces dans tous les pays.<sup>6</sup> Le GVS Blueprint est une composante du Plan d'action mondial pour les vaccins approuvé par l'Assemblée mondiale de la Santé en mai 2012. L'Initiative mondiale pour la sécurité des vaccins (GVSI) a été mise sur pied pour réaliser ce projet et bénéficie des conseils du groupe de planification de la GVSI. Les objectifs stratégiques du projet que l'on s'attend à voir atteindre par la GVSI sur la période 2012–2020 sont entre autres: (1) l'obtention d'une capacité minimale en matière de sécurité des vaccins dans tous les PRITI; (2) la promotion d'activités de pharmacovigilance renforcées pour les vaccins dans les pays ayant des besoins spécifiques; et (3) la mise en place d'une structure d'assistance technique à l'échelle mondiale.

Le GACVS a examiné la mise au point du plan de travail de la GVSI et la présentation de ses produits par le biais de son site web.<sup>7</sup> La GVSI a identifié des activités permettant de remplir les 8 objectifs stratégiques du projet grâce à la participation d'un réseau étendu de parties prenantes exerçant une pharmacovigilance à l'égard des vaccins à l'échelle mondiale. Un portefeuille d'activités a été constitué en tant qu'outil de gestion pour la mise en œuvre du projet. Au sein de ce portefeuille, les activités ont été affectées de priorités en fonction de leur impact attendu, de leur faisabilité et de leur desirabilité. Le portefeuille reconnaît dûment les rôles respectifs des initiateurs, des gestionnaires et des donateurs pour chaque activité. C'est aussi une ressource pour toutes les parties prenantes à la pharmacovigilance mondiale, qui les aide à connaître les efforts en cours, favorise

<sup>6</sup> See [http://extranet.who.int/iris/restricted/bitstream/10665/70919/1/WHO\\_IVB\\_12.07\\_eng.pdf](http://extranet.who.int/iris/restricted/bitstream/10665/70919/1/WHO_IVB_12.07_eng.pdf).

<sup>7</sup> See [http://www.who.int/vaccine\\_safety/initiative/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/en/)

<sup>6</sup> Voir [http://extranet.who.int/iris/restricted/bitstream/10665/70919/1/WHO\\_IVB\\_12.07\\_eng.pdf](http://extranet.who.int/iris/restricted/bitstream/10665/70919/1/WHO_IVB_12.07_eng.pdf)

<sup>7</sup> Voir [http://www.who.int/vaccine\\_safety/initiative/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/en/)

mobilization. The WHO regional offices lead country support in capacity building and in addressing vaccine safety concerns. Currently, the portfolio includes 94 activities, 31 of which have been identified in the first priority category.

GACVS examined areas of interactions between its mandate to advise on vaccine safety issues of global importance and that of the GVSI to support and strengthen global vaccine pharmacovigilance capacity. GACVS recognizes that the GVSI strategies are required to improve vaccine safety systems and develop networks to strengthen the monitoring, evaluation and response to vaccine safety issues. The rapid development of activities expected to be associated with the GVSI will also generate a complex network of stakeholders where roles and responsibilities should be defined as clearly as possible. The GVSI addresses many aspects that intersect with the work of other established groups. The complementarity of advice from vaccine safety bodies with that of other immunization and public health advisory groups requires particular attention, both at global and regional levels. GACVS identified several areas where the GVSI should clearly outline the leading role of WHO as a global convener in health monitoring and systems. In addition, efforts should include: involving regional and national immunization technical advisory groups with vaccine safety assessment and communication efforts; use of existing academic and educational institutions to expand vaccine safety training resources, engagement of vaccine producers in promoting information exchange; and active development of a roster of vaccine pharmacovigilance experts with appropriate cultural awareness and geographical proximity to support country demands.

The GVSI proposes solutions for a number of unmet needs in vaccine safety. The Blueprint framework has the potential to involve many new players in a broad collaborative effort. Yet the increased volume of activities and attention will generate competition and competency issues, requiring clear accountability and quality assurance. GACVS therefore proposed a thorough analysis of how the complex needs for vaccine safety can best be addressed and development of an accountability framework for all stakeholders participating in the GVSI. The role of GACVS with respect to the GVSI will remain at the consultancy and advisory level, providing independent evaluation of the evidence for the global vaccine safety issues identified by and for WHO. The rapidly increasing number of proposed activities will also require a more comprehensive system of prioritization with appropriate criteria. The committee is well positioned to help set those criteria, with a focus on ensuring that technical partners' activities meet the needs of LMICs in strengthening their vaccine safety capacities. ■

de plus grandes synergies, limite la duplication des activités et permet la mobilisation des moyens. Les bureaux régionaux de l'OMS dirigent le soutien aux pays dans le renforcement des capacités et la résolution des problèmes de sécurité vaccinale. Actuellement, le portefeuille comprend 94 activités, dont 31 ont été reconnues comme devant bénéficier de la plus forte priorité.

Le GACVS a examiné les domaines d'interaction entre son mandat consistant à fournir un avis sur des questions en rapport avec la sécurité des vaccins d'importance mondiale et celui de la GVSI, qui est d'appuyer et de renforcer les capacités mondiales de pharmacovigilance à l'égard des vaccins. Il a reconnu que les stratégies de la GVSI étaient nécessaires pour améliorer les systèmes de sécurité vaccinale et pour développer des réseaux permettant d'améliorer la surveillance et l'évaluation des problèmes de sécurité vaccinale, ainsi que la réponse à ces problèmes. Le développement rapide des activités qui devraient accompagner l'Initiative mondiale pour les vaccins fera également apparaître un réseau complexe de parties prenantes, dont les rôles et les responsabilités seront à définir aussi clairement que possible. La GVSI intervient dans plusieurs directions qui recoupent les domaines d'activité d'autres groupes établis. La complémentarité des avis émis par les organes chargés de la sécurité des vaccins et de ceux d'autres groupes consultatifs dans les domaines de la vaccination et de la santé publique doit faire l'objet d'une attention particulière, tant au niveau mondial que régional. Le GACVS a identifié plusieurs domaines dans lesquels la GVSI devrait clairement indiquer le rôle directeur de l'OMS en tant qu'organisateur mondial de la surveillance sanitaire et des systèmes de santé. Les efforts doivent notamment aussi porter sur l'implication des groupes techniques consultatifs nationaux sur la vaccination dans l'évaluation de l'innocuité des vaccins et la communication concernant les activités; le recours à des institutions de formation et d'enseignement supérieur existantes comme autres moyens pour former à la sécurité des vaccins, l'engagement des fabricants de vaccins à poursuivre les échanges d'informations et le développement actif d'une liste d'experts de la pharmacovigilance à l'égard des vaccins suffisamment sensibilisés aux problèmes culturels et proches sur le plan géographique pour répondre aux besoins des pays.

La GVSI propose des solutions pour un certain nombre de besoins non satisfaits en matière de sécurité vaccinale. Le cadre du projet GVS Blueprint permet d'impliquer un grand nombre de nouveaux acteurs dans un effort collaboratif de grande envergure. Néanmoins, l'accroissement du volume d'activités et de l'intérêt suscité générera une compétition et des problèmes de compétences nécessitant des obligations redditionnelles claires et une assurance de la qualité. Le GACVS a donc proposé une analyse approfondie des moyens pour répondre aux besoins complexes en matière de sécurité vaccinale et l'élaboration d'un cadre d'obligations redditionnelles pour l'ensemble des parties prenantes à la GVSI. À l'égard de la GVSI, le GACVS gardera un rôle d'expertise et de conseil en fournissant une évaluation indépendante des données relatives aux problèmes de sécurité vaccinale de portée mondiale identifiés par l'OMS ou à son intention. Le nombre rapidement croissant d'activités proposées nécessitera aussi un système plus complet de priorisation, s'appuyant sur des critères appropriés. Le Comité est bien placé pour aider à définir ces critères, en veillant à ce que les activités des partenaires techniques répondent aux besoins des PRITI en matière de renforcement de leurs capacités pour assurer la sécurité vaccinale. ■

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

Avian influenza	<a href="http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/">http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/</a>	Grippe aviaire
Buruli ulcer	<a href="http://www.who.int/buruli/en/">http://www.who.int/buruli/en/</a>	Ulcère de Buruli
Child and adolescent health and development	<a href="http://www.who.int/child_adolescent_health/en/">http://www.who.int/child_adolescent_health/en/</a>	Santé et développement des enfants et des adolescents
Cholera	<a href="http://www.who.int/cholera/en/">http://www.who.int/cholera/en/</a>	Choléra
Deliberate use of biological and chemical agents	<a href="http://www.who.int/csr/deliberateuseofbiologicalandchemicalagents/en/">http://www.who.int/csr/deliberateuseofbiologicalandchemicalagents/en/</a>	Usage délibéré d'agents chimiques et biologiques
Dengue (DengueNet)	<a href="http://apps.who.int/globalatlas/">http://apps.who.int/globalatlas/</a>	Dengue (DengueNet)
Epidemic and pandemic surveillance and response	<a href="http://www.who.int/csr/en/">http://www.who.int/csr/en/</a>	Alerte et action en cas d'épidémie et de pandémie
Eradication/elimination programmes	<a href="http://www.who.int/infectious-disease-news/">http://www.who.int/infectious-disease-news/</a>	Programmes d'éradication/élimination
Filariais	<a href="http://www.filariais.org">http://www.filariais.org</a>	Filariose
Geographical information systems (GIS)	<a href="http://gamapserver.who.int/mapLibrary/">http://gamapserver.who.int/mapLibrary/</a>	Systèmes d'information géographique
Global atlas of infectious diseases	<a href="http://apps.who.int/globalatlas/">http://apps.who.int/globalatlas/</a>	Atlas mondial des maladies infectieuses
Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN)	<a href="http://www.who.int/csr/outbreaknetwork/en/">http://www.who.int/csr/outbreaknetwork/en/</a>	Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie (GOARN)
Health topics	<a href="http://www.who.int/topics/en">http://www.who.int/topics/en</a>	La santé de A à Z
Influenza	<a href="http://www.who.int/csr/disease/influenza/en/">http://www.who.int/csr/disease/influenza/en/</a>	Grippe
Influenza network (FluNet)	<a href="http://who.int/fluNet">http://who.int/fluNet</a>	Réseau grippe (FluNet)
International Health Regulations	<a href="http://www.who.int/ihr/en/">http://www.who.int/ihr/en/</a>	Règlement sanitaire international
International travel and health	<a href="http://www.who.int/ith/en/">http://www.who.int/ith/en/</a>	Voyages internationaux et santé
Intestinal parasites	<a href="http://www.who.int/topics/intestinal_diseases_parasitic/en/">http://www.who.int/topics/intestinal_diseases_parasitic/en/</a>	Parasites intestinaux
Leishmaniasis	<a href="http://www.who.int/leishmaniasis/en">http://www.who.int/leishmaniasis/en</a>	Leishmaniose
Leprosy	<a href="http://www.who.int/lep/en">http://www.who.int/lep/en</a>	Lèpre
Lymphatic filariasis	<a href="http://www.who.int/lymphatic_filariais/en/">http://www.who.int/lymphatic_filariais/en/</a>	Filariose lymphatique
Malaria	<a href="http://www.who.int/malaria/en">http://www.who.int/malaria/en</a>	Paludisme
Neglected tropical diseases	<a href="http://www.who.int/neglected_diseases/en/">http://www.who.int/neglected_diseases/en/</a>	Maladies tropicales négligées
Outbreak news	<a href="http://www.who.int/csr/don/en">http://www.who.int/csr/don/en</a>	Flambées d'épidémies
Poliomyelitis	<a href="http://www.polioeradication.org/casecount.asp">http://www.polioeradication.org/casecount.asp</a>	Poliomyélite
Rabies network (RABNET)	<a href="http://www.who.int/rabies/en">http://www.who.int/rabies/en</a>	Réseau rage (RABNET)
Report on infectious diseases	<a href="http://www.who.int/infectious-disease-report/">http://www.who.int/infectious-disease-report/</a>	Rapport sur les maladies infectieuses
Global Foodborne Infections Network (GFN)	<a href="http://www.who.int/gfn/en">http://www.who.int/gfn/en</a>	Réseau mondial d'infections d'origine alimentaire
Smallpox	<a href="http://www.who.int/csr/disease/smallpox/en">http://www.who.int/csr/disease/smallpox/en</a>	Variole
Schistosomiasis	<a href="http://www.who.int/schistosomiasis/en/">http://www.who.int/schistosomiasis/en/</a>	Schistosomiase
Tropical disease research	<a href="http://www.who.int/tdr/">http://www.who.int/tdr/</a>	Recherche sur les maladies tropicales
Tuberculosis	<a href="http://www.who.int/tb/en">http://www.who.int/tb/en</a> and/et <a href="http://www.stoptb.org">http://www.stoptb.org</a>	Tuberculose
Immunization, Vaccines and Biologicals	<a href="http://www.who.int/immunization/en/">http://www.who.int/immunization/en/</a>	Vaccination, Vaccins et Biologiques
Weekly Epidemiological Record	<a href="http://www.who.int/wer/">http://www.who.int/wer/</a>	Relevé épidémiologique hebdomadaire
WHO Lyon Office for National Epidemic Preparedness and Response	<a href="http://www.who.int/ihr/lyon/en/index.html">http://www.who.int/ihr/lyon/en/index.html</a>	Bureau OMS de Lyon pour la préparation et la réponse des pays aux épidémies
WHO Pesticide Evaluation Scheme (WHOPES)	<a href="http://www.who.int/whopes/en">http://www.who.int/whopes/en</a>	Schéma OMS d'évaluation des pesticides (WHOPES)
WHO Mediterranean Centre for Vulnerability Reduction, Tunis	<a href="http://wmc.who.int/">http://wmc.who.int/</a>	Centre Méditerranéen de l'OMS pour la Réduction de la Vulnérabilité à Tunis (WMC)
Yellow fever	<a href="http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/en/">http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/en/</a>	Fièvre jaune

CORRIGENDUM TO No. 3, 2013

### Progress in global control and regional elimination of measles, 2000–2011

Page 30, first paragraph, second sentence.

Please read as follows (changes shown in *bold italics*).

During 2000–2011, annual reported measles incidence decreased by 65% from 146 to 52 cases per million population and estimated measles deaths decreased by 71% from **548 300** to **157 700**.

Page 31, Table 1

Changes highlighted in grey in the updated version available page 72 of the present issue.

Page 34, section “Mortality estimates”, last sentence.

Please read as follows (changes shown in *bold italics*).

During 2000–2011, estimated measles deaths decreased by 71% from **548 300** to **157 700**, and all Regions plus India had substantial reductions in estimated measles mortality ranging from 36% to 90% (*Table 1*).

Please note that all these corrections are reflected in the electronic version available online (<http://www.who.int/entity/wer/2013/wer8803.pdf>).

RECTIFICATIF AU N° 3, 2013

### Progrès accomplis dans la lutte mondiale contre la rougeole et l'élimination régionale de la maladie, 2000-2011

Page 30, premier paragraphe, 2<sup>e</sup> phrase.

Prière de lire comme suit (changements indiqués en *gras italique*).

Entre 2000 et 2011, le nombre de cas de rougeole signalés dans le monde chaque année a baissé de 65%, passant de 146 à 52 cas par million d'habitants, et les décès dus à la rougeole ont chuté de 71%, passant selon les estimations de **548 300** à **157 700**.

Page 31, Tableau 1

Une version corrigée de ce tableau est disponible à la page 72 de ce numéro; les changements effectués sont indiqués par un fond tramé gris.

Page 34, section “Estimations de la mortalité”, dernière phrase.

Prière de lire comme suit (changements indiqués en *gras italique*).

Entre 2000 et 2011, on estime que les décès dus à la rougeole ont diminué de 71% – passant de **548 300** à **157 700** –, des diminutions sensibles de la mortalité, allant de 36% à 90%, étant constatées dans toutes les Régions comme en Inde (*Tableau 1*).

Merci de noter que toutes les corrections mentionnées ci-dessus ont été apportées à la version électronique actuellement en ligne (<http://www.who.int/entity/wer/2013/wer8803.pdf>).

Table 1 **Estimated coverage with 1st dose of measles-containing vaccine administered through routine immunization services among children aged 1 year: reported measles cases and incidence, and estimated measles deaths, by WHO Region, 2000 and 2011**

Tableau 1 **Estimations de la couverture par une première dose de vaccin à valence rougeole administrée dans le cadre des services de vaccination systématique chez les enfants âgés d'1 an: cas de rougeole notifiés et incidence, et nombre estimé de décès dus à la rougeole, par Région de l'OMS, 2000 et 2011**

WHO Region – Région de l'OMS	2000					2011					% mortality reduction 2000 to 2011 – % de réduction de la mortalité entre 2000 et 2011	% total measles deaths in 2011 – % total de décès dus à la rougeole en 2011		
	% coverage with the first dose of measles-containing vaccine <sup>a</sup> – % de couverture par une première dose de vaccin à valence rougeole <sup>a</sup>	Number of reported measles cases <sup>b</sup> – Nombre de cas de rougeole notifiés <sup>b</sup>	Measles incidence (cases per million population) <sup>c,d</sup> – Incidence de la rougeole (nombre de cas par million d'habitants) <sup>c,d</sup>	% Member States with incidence <5 per million – % d'États Membres où l'incidence est <5 par million d'habitants	Estimated measles deaths (95% CI) <sup>e</sup> – Nombre estimé de décès dus à la rougeole (IC de 95%) <sup>e</sup>	% coverage with the first dose of measles-containing vaccine <sup>a</sup> – % de couverture par une première dose de vaccin à valence rougeole <sup>a</sup>	Number of reported measles cases <sup>b</sup> – Nombre de cas de rougeole notifiés <sup>b</sup>	% decline from 2000 – % de baisse par rapport à 2000	Measles incidence (cases per million population) <sup>c,d</sup> – Incidence de la rougeole (nombre de cas par million d'habitants) <sup>c,d</sup>	% decline from 2000 – % de baisse par rapport à 2000			% Member States with incidence <5 per million – % d'États Membres où l'incidence est <5 par million d'habitants	Estimated measles deaths (95% CI) <sup>e</sup> – Nombre estimé de décès dus à la rougeole (IC de 95%) <sup>e</sup>
<b>African – Afrique</b>	54	520 102	838	8	338 500 (216 300–736 100)	75	194 364	63	227	73	46	55 200 (22 600–338 400)	84	35
<b>Americas – Amériques</b>	92	1 755	2.1	89	<100	92	1 372	22	1.5	31	94	<100	–	0
<b>Eastern Mediterranean – Méditerranée orientale</b>	72	38 592	88	17	59 600 (31 600–100 500)	83	35 923	7	61	31	45	30 200 (19 000–55 800)	49	19
<b>European – Europe</b>	91	37 421	50	45	400 (140–2 400)	94	37 073	1	43	14	44	140 (16–1800)	62	0
<b>South-East Asia – Asie du Sud-Est</b>	61	78 558	51	0	137 100 (94 800–205 300)	79	65 161	17	36	30	27	70 700 (51 800–100 400)	48	45
<b>South-East Asia (excluding India) – Asie du Sud-Est (à l'exception de l'Inde)</b>	77	39 723	80	0	49 800 (23 700–97 300)	93	35 822	10	61	24	30	14 500 (8 000–30 000)	70	9
<b>India – Inde</b>	55	38 835	37	0	88 300 (71 100–108 000)	74	29 339	24	24	36	0	56 200 (43 800–70 300)	36	36
<b>Western Pacific – Pacifique occidental</b>	85	177 052	106	30	12 800 (4 200–64 600)	96	21 050	88	12	89	62	1 300 (180–43 900)	90	1
<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>853 480</b>	<b>146</b>	<b>38</b>	<b>548 300</b> <b>(347 000–1 108 900)</b>	<b>84</b>	<b>354 922</b>	<b>58</b>	<b>52</b>	<b>64.54</b>	<b>55</b>	<b>157 700</b> <b>(93 600–540 300)</b>	<b>71</b>	<b>100</b>

<sup>a</sup> Coverage data: WHO/UNICEF estimates of national immunization coverage. Geneva, World Health Organization, 2012 (update of 4 October 2012). Available at [http://www.who.int/immunization\\_monitoring/routine/immunization\\_coverage/en/index4.html](http://www.who.int/immunization_monitoring/routine/immunization_coverage/en/index4.html), accessed 1 November 2012. – Données relatives à la couverture: estimations OMS/UNICEF de la couverture vaccinale nationale. Genève, OMS, 2012 (mise à jour du 4 octobre 2012). Peut être consulté à l'adresse: [http://www.who.int/immunization\\_monitoring/routine/immunization\\_coverage/en/index4.html](http://www.who.int/immunization_monitoring/routine/immunization_coverage/en/index4.html), consulté le 1<sup>er</sup> novembre 2012.

<sup>b</sup> Reported case data: Measles reported cases. Geneva, World Health Organization, 2011 (update of 4 October 2012). Available from [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/en/globalsummary/timeseries/tsincidenceamea.htm](http://apps.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/timeseries/tsincidenceamea.htm), accessed 1 November 2012. Americas data for 2011 from measles/rubella/congenital rubella syndrome surveillance data final classification, 2011 (update 30 October 2012). Available from [http://ais.paho.org/phis/viz/im\\_vaccinepreventablediseases.asp](http://ais.paho.org/phis/viz/im_vaccinepreventablediseases.asp), accessed 4 January 2013. – Cas de rougeole notifiés. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (mise à jour du 4 octobre 2012). Peut être consulté à l'adresse: [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/en/globalsummary/timeseries/tsincidenceamea.htm](http://apps.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/timeseries/tsincidenceamea.htm), consulté le 1<sup>er</sup> novembre 2012. Les données pour les Amériques pour 2011 sont issues de la classification finale des données de surveillance de la rougeole/rubéole/du syndrome de rubéole congénitale, 2011 (mise à jour du 30 octobre 2012). Peut être consulté à l'adresse: [http://ais.paho.org/phis/viz/im\\_vaccinepreventablediseases.asp](http://ais.paho.org/phis/viz/im_vaccinepreventablediseases.asp), consulté le 4 janvier 2013.

<sup>c</sup> *World population prospects: the 2010 revision* (CD-Rom edition). New York, United Nations Organization, Population Division, Department of Economic and Social Affairs, 2010. – *Perspectives de la population mondiale: Révision de 2010* (version sur CD-Rom). New York, Division de la Population de l'Organisation des Nations Unies, Département des affaires économiques et sociales, 2010.

<sup>d</sup> Any Member State not reporting data on measles cases for that year were removed from both the numerator and denominator. – Tout État Membre qui n'avait pas signalé de données sur les cas de rougeole pour l'année considérée a été retiré tant du numérateur que du dénominateur.