

Weekly epidemiological record

Relevé épidémiologique hebdomadaire

13 JANUARY 2006, 81th YEAR / 13 JANVIER 2006, 81^e ANNÉE

No. 2, 2006, 81, 13–20

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

Contents

- 13 Outbreak news
 - Avian influenza, China
 - Avian influenza, Turkey
- 15 Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 1–2 December 2005
- 19 New tuberculosis therapy offers potential shorter treatment
- 20 International Health Regulations

Sommaire

- 13 Le point sur les épidémies
 - Grippe aviaire, Chine
 - Grippe aviaire, Turquie
- 15 Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale, 1^{er}-2 décembre 2005
- 19 Nouveau schéma thérapeutique pour raccourcir les traitements antituberculeux
- 20 Règlement sanitaire international

WORLD HEALTH ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel

Sw. fr. / Fr. s. 334.–

01.2006

ISSN 0049-8114

Printed in Switzerland

★ OUTBREAK NEWS

Avian influenza, China¹

On 10 January 2006, the Ministry of Health in China confirmed the country's eighth case of human infection with the H5N1 avian influenza virus. The patient, a 6-year-old boy from the southern province of Hunan, developed symptoms of fever and pneumonia on 24 December 2005 and is presently hospitalized, in a stable condition.

Chinese authorities have also reported that 2 cases, previously announced, have subsequently died. The deaths occurred in a 10-year-old girl from the Guangxi region, reported on 7 December 2005, and a 35-year-old man from Jiangxi Province, reported on 16 December 2005.

Of the 8 confirmed cases in China, 5 have now died.

Initial investigation of the newly confirmed case has identified recent poultry deaths in the family flock as the likely source of exposure, though no poultry outbreaks have been officially reported in the area. Close contacts have been placed under medical observation and none has shown symptoms of infection to date.

This is the second confirmed case from Hunan Province. The earlier Hunan case, which was one of the first two reported in China in mid-November 2005, lived around 300 kilometres away from the present case.

In addition to Hunan, provinces and regions reporting human cases of H5N1 infection include Anhui, Fujian, Guangxi, Jiangxi and Liaoning.

Avian influenza, Turkey

9 January 2006

Laboratory tests conducted in Turkey have confirmed detection of the H5 subtype of

¹ See No. 1, 2006, p. 1.

★ LE POINT SUR LES ÉPIDÉMIES

Grippe aviaire, Chine¹

Le 10 janvier 2006, le Ministère de la Santé chinois a confirmé le huitième cas humain d'infection par le virus H5N1 de la grippe aviaire dans le pays. Le patient est un garçon de 6 ans, de la province méridionale du Hunan. Les symptômes, fièvre et pneumonie, sont apparus le 24 décembre 2005 et l'enfant se trouve actuellement à l'hôpital, dans un état stable.

Les autorités chinoises informent également que 2 des cas déjà annoncés sont décédés. Il s'agit d'une fillette de 10 ans, de la région du Guangxi, dont le cas avait été signalé le 7 décembre 2005, et d'un homme de 35 ans, de la province du Jiangxi, notifié le 16 décembre 2005.

A présent, sur les 8 cas confirmés en Chine, 5 sont décédés.

L'enquête initiale sur les nouveaux cas confirmés a établi que la source probable de l'exposition était des poulets morts récemment dans l'élevage familial, bien qu'aucune flambée n'ait été officiellement signalée dans la région. Les proches contacts ont été placés en observation médicale mais aucun n'a présenté de symptômes à ce jour.

C'est le deuxième cas confirmé dans la province du Hunan. Le premier, l'un des deux premiers cas signalés en Chine à la mi-novembre 2005, vivait à environ 300 kilomètres du cas actuel.

En dehors du Hunan, les provinces et régions ayant signalé des cas humains d'infection à virus H5N1 sont les suivantes : Anhui, Fujian, Guangxi, Jiangxi et Liaoning.

Grippe aviaire, Turquie

9 janvier 2006

Les tests de laboratoire effectués en Turquie ont confirmé la présence du sous-type H5 du virus de

¹ Voir N° 1, 2006, p. 1.

avian influenza virus in samples from an additional 10 patients, 5 of whom were announced by the Ministry of Health on 8 January 2006. An additional 5 patients were announced on 9 January. Most patients are children who have been hospitalized for treatment and evaluation.

Of the 5 patients announced on 8 January, 3 are from Ankara Province and include 2 brothers, aged 5 and 2 years, and a 65-year-old man. All 3 patients are hospitalized in Ankara. The additional 2 cases, a 9-year-old girl and her 9-year-old brother, are from the Dogubeyazit district in Agri Province, and are hospitalized in the city of Van.

The 5 cases announced on 9 January are from Corum, Kastamonu and Samsun provinces, bordering the Black Sea in the north-central part of the country, and from Van Province.

These newly laboratory-confirmed cases bring the total number of cases in Turkey to 14, of which 2 were fatal. WHO will add these numbers to its cumulative total following further verification by an external H5 reference laboratory.¹

The quality of laboratory testing at Turkey's National Influenza Centre in Ankara is high. Results from tests conducted there last week were fully confirmed by a WHO collaborating laboratory in the United Kingdom. WHO considers it likely that test results on the newly announced cases will be confirmed by the UK laboratory, where samples are being sent for further analysis. H5N1 is the only strain within the H5 subtype known to infect humans. In the event of a confirmed H5N1 outbreak in birds, it is expected that human cases of avian influenza will be caused by the same virus strain.

The initial WHO team, accompanied by the Turkish Minister of Health, arrived in Van Province on 9 January. The team is now investigating the epidemiological situation, assessing risk factors and control measures, and discussing with local authorities the possible need for additional equipment and supplies. The team will also be assessing patients at the Van hospital, where some 38 people are currently being treated and evaluated for possible H5N1 infection.

The initial investigation has found no evidence that the virus has increased its transmissibility or is spreading from person to person. Most people under investigation are children, often from the same family, and almost all have a documented link to dead or diseased poultry.

Outbreaks in poultry are now known to be occurring in several parts of the country. In recent days, the Ministry of Agriculture has confirmed H5N1 outbreaks in birds in 10 of the country's 81 provinces. Extensive culling is under way, and several other possible outbreaks are under investigation.

With the agreement of the Ministry of Health, 2 epidemiologists and 2 experts in laboratory diagnosis will join the initial WHO team in the next few days. Given the present high level of awareness of the disease and its presence in poultry in several parts of the country, the number of people concerned about possible exposure is expected to increase. This additional support should expedite understanding of the epidemiological situation and increase the capacity to rapidly confirm or rule out people under investigation for possible infection.

la grippe aviaire dans les échantillons provenant de 10 autres patients. Le Ministère de la Santé a annoncé 5 de ces cas le 8 janvier 2006 et 5 autres le 9 janvier. La plupart de ces patients sont des enfants hospitalisés pour évaluation et traitement.

Sur les 5 patients annoncés le 8 janvier, 3 sont de la province d'Ankara. Il s'agit de 2 frères, âgés de 5 et 2 ans, et d'un homme de 65 ans. Les 3 patients sont hospitalisés à Ankara. Les 2 autres cas, une fillette de 9 ans et son frère de 3 ans, sont du district de Dogubeyazit, dans la province d'Agri, et sont hospitalisés dans la ville de Van.

Les 5 cas annoncés le 9 janvier viennent des provinces de Kastamonu, Corum et Samsun, sur le bord de la Mer Noire, au Centre Nord du pays, et de la province de Van.

Désormais, le nombre total des cas confirmés en laboratoire en Turquie s'élève donc à 14. Deux de ces patients sont décédés. L'OMS ajoutera ces chiffres à ses totaux cumulés¹ une fois qu'un laboratoire de référence externe aura procédé aux vérifications complémentaires.

Les tests réalisés par le Centre national turc de la grippe sont de grande qualité. Les résultats de ceux qu'il a effectués la semaine dernière ont été entièrement confirmés par le centre collaborateur de l'OMS au Royaume-Uni. L'Organisation considère donc que le laboratoire du Royaume-Uni, où les échantillons sont envoyés pour des tests complémentaires, confirmera probablement les résultats concernant les cas qui viennent d'être annoncés. La seule souche du sous-type H5 connue pour pouvoir infecter l'homme est H5N1. Lorsqu'une flambée à virus H5N1 est confirmée chez l'oiseau, on s'attend donc à retrouver la même souche chez les cas humains.

L'équipe initiale de l'OMS, accompagnée du Ministre turc de la Santé, est arrivée le 9 janvier dans la province de Van. Elle enquête désormais sur la situation épidémiologique, évalue les facteurs de risques et les mesures prises et étudie avec les autorités locales la nécessité d'apporter du matériel et des fournitures supplémentaires. Elle examinera également les patients à l'hôpital de Van, qui traite ou évalue actuellement environ 38 personnes pour une éventuelle infection par le virus H5N1.

L'enquête initiale n'a trouvé aucun signe d'un accroissement de la transmissibilité du virus ou de propagation d'une personne à l'autre. La plupart des sujets sont des enfants, souvent de la même famille, et le lien avec des volailles malades ou mortes est attesté dans presque tous les cas.

On sait maintenant qu'il y a des flambées affectant les volailles dans plusieurs parties du pays. Ces derniers jours, le Ministère de l'Agriculture a confirmé des flambées à virus H5N1 dans 10 des 81 provinces de la Turquie. Des opérations étendues d'abattage sont en cours et l'on enquête sur plusieurs autres foyers possibles.

Avec l'accord du Ministère de la Santé, 2 épidémiologistes et 2 spécialistes des diagnostics en laboratoire vont rejoindre dans les prochains jours l'équipe de l'OMS. En raison du haut niveau de sensibilisation à la maladie et de sa présence dans les volailles de plusieurs régions du pays, on s'attend à ce que le nombre des personnes pouvant avoir été exposées augmente. Cette assistance supplémentaire permettra de comprendre plus vite la situation épidémiologique et d'accroître les moyens pour confirmer ou exclure plus rapidement l'infection pour les cas en cours d'investigation.

¹ See http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2006_01_07/en/index.html

¹ See http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2006_01_07/en/index.html

10 January 2006

Tests conducted in Turkish laboratories have confirmed the country's 15th case of human infection with the H5N1 avian influenza virus. The patient, a 37-year-old woman with a history of exposure to diseased chickens, resides in the central province of Sivas, the seventh province to report cases. Although no poultry outbreaks have been officially reported in this province, it is located near areas with confirmed outbreaks in birds.

The situation in birds continues to evolve, with several new outbreaks under investigation in new parts of the country. All evidence to date indicates that patients have acquired their infections following close contact with diseased birds.

The Turkish government has launched an intensive public awareness campaign. Better public understanding of the disease, supported by more complete data on disease activity in birds, could help to reduce the risk of additional human cases, pending control of the disease in birds. As the majority of confirmed cases and people under investigation are children, it is particularly important that messages about high-risk behaviours reach children.

Some 100 000 treatment courses of oseltamivir (Tamiflu) arrived in Turkey on 6 January. This supply, which is being used for both the treatment of patients and the prophylaxis of people at risk, is considered by Turkish health officials to be adequate for responding to the current situation. WHO has organized additional support for laboratory diagnostic work.

The Director of the WHO Regional Office for Europe arrived in Ankara on 11 January to confer with the country's Minister of Health and assess the situation together and review needs for further support. ■

10 janvier 2006

Les tests effectués par des laboratoires turcs ont confirmé le quinzième cas humain d'infection par le virus H5N1 de la grippe aviaire chez une femme de 37 ans, qui a été exposée à des poulets malades. Elle habite dans la province centrale de Sivas, la septième à signaler des cas. Bien qu'aucune flambée n'ait été officiellement notifiée dans cette province, celle-ci se trouve à proximité de zones où des foyers aviaires sont confirmés.

Pour les oiseaux, la situation continue d'évoluer avec plusieurs flambées en cours d'investigation dans de nouvelles régions du pays. A ce jour, tout indique que les patients ont contracté l'infection à la suite de contacts rapprochés avec des oiseaux malades.

Le gouvernement turc a lancé une campagne très active de sensibilisation du public. Une meilleure compréhension de la maladie, s'accompagnant d'informations plus complètes sur l'activité épidémiologique chez l'oiseau, pourrait permettre de réduire le risque d'apparition de nouveaux cas humains, en attendant d'endiguer les foyers aviaires. Comme les cas confirmés ou en cours d'investigation sont en majorité des enfants, il est particulièrement important que les messages sur les comportements à risque atteignent cette tranche d'âge.

Des stocks d'oseltamivir (Tamiflu) pour 100 000 traitements environ sont arrivés en Turquie le 6 janvier. Ce médicament est utilisé à la fois pour le traitement curatif et la prophylaxie des personnes exposées au risque. Les responsables de la santé en Turquie considèrent que cet approvisionnement est suffisant pour faire face à la situation actuelle et l'OMS a organisé une aide supplémentaire pour les diagnostics de laboratoire.

Le 11 janvier, le Directeur du Bureau Régional de OMS pour l'Europe s'est rendu à Ankara pour rencontrer le Ministre turc de la Santé afin d'examiner ensemble la situation et voir quels sont les besoins. ■

Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 1–2 December 2005

The Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS), an expert clinical and scientific advisory body reporting to WHO, was established to deal with vaccine safety issues of potential global importance independently and with scientific rigour.¹ GACVS held its thirteenth meeting in Geneva, Switzerland, on 1–2 December 2005. The following issues, inter alia, were considered.

Vaccine Safety Net

An update was provided on the current status of the Vaccine Safety Net Project.² The project aims to improve global dissemination, via the Internet, of information on vaccine safety in accordance with good information practices. Since the launch of the project in August 2004, more than 20 organizations providing information on vaccine safety have joined the network. Member sites include Dutch, English, French, German, Italian and Spanish languages. International medical organizations, national and regional governments, professional medi-

Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale, 1^{er}-2 décembre 2005

Le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS), organe scientifique et clinique chargé de donner des avis consultatifs à l'OMS, a été créé pour traiter en toute indépendance et avec la rigueur scientifique voulue les problèmes de sécurité vaccinale pouvant avoir une importance mondiale.¹ Le Comité a tenu sa treizième réunion à Genève (Suisse) les 1^{er} et 2 décembre 2005. Il a examiné entre autres les questions suivantes.

Réseau pour la sécurité des vaccins

Le Comité a fait le point de l'état actuel du projet de réseau pour la sécurité des vaccins,² qui vise à améliorer la diffusion mondiale, par le biais d'Internet, des informations sur la sécurité des vaccins et ce, en respectant les bonnes pratiques en matière d'information. Depuis le lancement du projet en août 2004, plus de 20 organisations fournissant des informations sur la sécurité des vaccins sont venues s'ajouter au réseau. Parmi les membres du réseau, figurent des sites dans les langues suivantes: allemand, anglais, espagnol, français, italien et néerlandais. Des organisations médicales internationales, des autorités gouvernementales nationales et régionales,

¹ See No. 41, 1999, pp. 337–338.

² See http://www.who.int/immunization_safety/safety_quality/vaccine_safety_websites/en/

¹ Voir N° 41, 1999, pp. 337-338.

² Voir (http://www.who.int/immunization_safety/safety_quality/vaccine_safety_websites/fr/)

cal associations and WHO-associated bodies are represented.

The main activities during 2005 included strengthening of the process for site evaluation and expansion of the network in Europe. During 2006, the network will extend to sites in regions and countries beyond Canada, the United States and western Europe. Activities will include promotion of awareness of the project.

Safety issues associated with pandemic influenza vaccines

In the event of an influenza pandemic, protective influenza vaccines will be urgently required. WHO is promoting vaccination strategies that economize on the use of antigens to address the current global shortage of influenza vaccines for epidemics and pandemics. That would entail development and licensing of novel antigen-sparing vaccine formulations. Evaluation of safety and efficacy of new vaccines is likely to be especially challenging since the vaccines might not be available until after the pandemic had started. There would be public health demand for a vaccine to be made available as soon as possible. Advanced planning of safety and efficacy evaluation would be essential, with collaborative collection and evaluation of data, and rapid communication of conclusions.

The GACVS agreed to act as a resource for WHO if such a situation were to arise. The Committee made the following recommendations: develop pharmacovigilance guidelines to enable rapid assessment of pandemic influenza vaccines; promote the extension of such guidelines to evaluate seasonal influenza vaccines; develop an authoritative review of the safety and efficacy of inactivated influenza vaccines with adjuvants. It would be assured that regulators from developing countries are included in WHO meetings to promote regulatory collaboration on pandemic influenza vaccine issues and that lessons from the past, such as those from swine influenza vaccine, are taken into account.

Safety of adjuvants

Adjuvant safety and the use of preclinical models to assess adjuvant safety were due to be discussed at the WHO conference on adjuvants on 4–8 December 2005. A WHO web site on adjuvants in clinical evaluation including adjuvant safety, with a database of clinical trials, will be made available shortly.

Since a squalene-containing adjuvant is already used for one already licensed flu vaccine, and is also a candidate adjuvant for pandemic influenza vaccines, it would be important to assure the safety of squalene in that context. An authoritative information source on adjuvants, including a review of the scientific data to support adjuvant safety for vaccines that might be used in pandemic influenza vaccine, should be developed.

Rotavirus vaccine safety

The Committee was asked to consider whether the use of tetravalent rhesus reassortant rotavirus vaccine (commercially known as RotaShield®) might be associated with a signifi-

des associations médicales professionnelles et des organismes associés à l'OMS y sont représentés.

Les principales activités en 2005 ont consisté à renforcer le processus d'évaluation des sites et d'élargissement du réseau en Europe. En 2006, le réseau s'étendra à des sites dans des régions et des pays autres que le Canada, les Etats-Unis et l'Europe occidentale. On s'emploiera notamment à promouvoir le projet.

Questions liées à la sécurité des vaccins contre la grippe pandémique

En cas de pandémie de grippe, des vaccins antigrippaux protecteurs devront être disponibles d'urgence. L'OMS préconise les stratégies de vaccination économes en antigènes, afin de remédier à la pénurie mondiale de vaccins antigrippaux anticipée en cas d'épidémies et de pandémies. Cela supposera la mise au point et l'homologation de nouvelles préparations vaccinales économes en antigènes. L'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité des nouveaux vaccins sera sans doute particulièrement difficile puisque ces vaccins ne seront peut-être pas disponibles avant le début de la pandémie. En raison d'impératifs de santé publique, il faudra qu'un vaccin soit mis à disposition le plus rapidement possible. Une planification préalable de l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité sera donc indispensable et passera par la collecte et l'évaluation collectives des données et par la communication rapide des conclusions.

Le Comité a accepté que l'OMS puisse faire appel à lui si une telle situation se présentait. Il a formulé les recommandations suivantes: élaborer des principes directeurs en matière de pharmacovigilance pour permettre l'évaluation rapide des vaccins contre la grippe pandémique; encourager l'extension de ces principes directeurs à l'évaluation des vaccins contre la grippe saisonnière; procéder à une étude faisant autorité de l'innocuité et de l'efficacité des vaccins antigrippaux inactivés contenant des adjuvants. L'OMS fera en sorte que des responsables de la réglementation de pays en développement participent à ces réunions afin de favoriser la collaboration en matière de réglementation sur les questions liées au vaccin contre la grippe pandémique, et que les enseignements tirés du passé, notamment en ce qui concerne le vaccin contre la grippe porcine, soient pris en compte.

Innocuité des adjuvants

L'innocuité des adjuvants et l'utilisation de modèles précliniques pour évaluer celle-ci devaient être débattues à la conférence de l'OMS sur les adjuvants du 4 au 8 décembre 2005. Un site Web de l'OMS sur les adjuvants ainsi qu'une base de données des essais cliniques seront mis à disposition sous peu. Ce site inclura notamment des données sur l'innocuité des préparations.

Etant donné qu'un adjuvant contenant du squalène est déjà utilisé dans un vaccin antigrippal homologué, et que son utilisation est également envisagée dans la composition des vaccins contre la grippe pandémique, il serait important d'assurer l'innocuité du squalène dans ce contexte. Une source d'information sur les adjuvants, faisant référence en la matière, comportant un examen des données scientifiques relatives à l'innocuité des adjuvants entrant dans la composition des vaccins qui pourraient être utilisés contre la grippe pandémique devrait être mise en place.

Sécurité des vaccins antirotavirus

Le Comité a été invité à examiner si le risque d'invagination intestinale lié à l'utilisation du vaccin antirotavirus tétravalent réassorti humain-simien (Rhésus) (connu sous le nom de spécialité

cantly lower risk of vaccine-induced intussusception if immunization is completed before 2 months of age. This had been suggested in a recent publication of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, United States, in the *Journal of Infectious Diseases*.

The Committee studied a re-analysis of the original case-control study data from the United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC), which showed a lower relative risk of intussusception in infants immunized before 60 days of age than those immunized later in infancy. The authors concluded that the relative risk of intussusception might be substantially reduced if a neonatal immunization schedule is used rather than the vaccination strategy in older infants that had been used in the introduction of the vaccine in the United States. It was suggested to the Committee that an age-dependent risk of intussusception might also apply to the 2 novel rotavirus vaccines that are currently in advanced development. The Committee noted that although the point estimates of relative risk differed between older and younger infants, the confidence intervals on the estimates overlapped substantially and the differences were not statistically significant.

Representatives from CDC, who were involved with the initial analysis and investigation of the association between RotaShield® and intussusception, presented the Committee with a re-analysis of the initial data set. The CDC confirmed a high relative risk in infants immunized after day 60. Too few children had been immunized before day 60 in the CDC studies to assess adequately the hypothesis of a lower relative risk in younger infants. No efficacy data are available using a neonatal schedule for any of the rotavirus vaccines.

The Committee concluded as follows:

1. The studies provide clarification and confirmation of a high risk of RotaShield®-associated intussusception in infants immunized after day 60.
2. The available evidence is not sufficient to conclude that the use of RotaShield® at an age less than 60 days is associated with a lower relative risk of intussusception.
3. Even strict recommendations for adherence to an early immunization schedule would be extremely difficult to implement in the field in many countries.

The Committee will continue to review the safety data of new rotavirus vaccines from clinical trials and post-marketing surveillance. It noted that the possibility of an age-dependent risk of intussusception should be taken into account in assessing rotavirus vaccines.

Subacute sclerosing panencephalitis and measles vaccination

The Committee reviewed the epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) and the purported relationship between measles immunization and the occurrence of SSPE. The deliberations were considerably helped by a commissioned report presented by experts from the Health Protection Agency (HPA) of the United Kingdom. The meeting was joined by experts from the Division of Viral and Rickettsial Diseases, CDC National Center for Infectious Diseases (NCID), who agreed with the general conclusions and recommendations from the HPA experts. Evidence was provided that the true incidence of SSPE is approximately 4–11 cases per 100 000 cases of measles, although with measles infection acquired very early in life

RotaShield®) pourrait être sensiblement diminué lorsque la vaccination complète est administrée avant l'âge de 2 mois. C'est ce que suggère un récent article du *National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health* (Etats-Unis) publié dans le *Journal of Infectious Diseases*.

Le Comité a étudié une nouvelle analyse des données originales de l'étude cas-témoin des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) des Etats-Unis, qui faisait apparaître un risque relatif d'invagination moins élevé chez les nourrissons vaccinés avant l'âge de 60 jours. Les auteurs ont conclu que le risque relatif d'invagination pouvait être substantiellement réduit si un schéma de vaccination néonatale était utilisé de préférence à une stratégie de vaccination chez les nourrissons plus âgés, telle que celle utilisée lors de l'introduction du vaccin aux Etats-Unis. Il a été suggéré au Comité qu'un risque d'invagination dépendant de l'âge pourrait également exister pour les 2 nouveaux vaccins antirotavirus actuellement à un stade de développement avancé. Le Comité a noté que si les estimations ponctuelles du risque relatif différaient entre les nourrissons très jeunes et les plus âgés, les intervalles de confiance de ces estimations se chevauchaient en grande partie et que les différences n'étaient pas statistiquement significatives.

Les représentants des CDC qui avaient participé à la première analyse et à l'étude de l'association entre le RotaShield® et l'invagination ont présenté au Comité une nouvelle analyse de l'ensemble des données initiales. Les CDC ont confirmé un risque relatif élevé chez les nourrissons vaccinés après l'âge de 60 jours. Trop peu d'enfants avaient été vaccinés avant le 60^e jour dans l'étude des CDC pour que l'hypothèse d'un risque relatif inférieur chez les nourrissons plus jeunes puisse être convenablement évaluée. Aucune donnée d'efficacité n'est disponible pour aucun vaccin antirotavirus administré pendant la période néonatale.

Le Comité a conclu ce qui suit:

1. Les études apportent une clarification et la confirmation d'un risque élevé d'invagination associé au RotaShield® chez les nourrissons vaccinés après le 60^e jour.
2. Les données disponibles ne sont pas suffisantes pour conclure que l'utilisation du RotaShield® à moins de 60 jours est associée à un plus faible risque relatif d'invagination.
3. Des recommandations, aussi strictes soient-elles quant au respect d'un calendrier vaccinal précoce, seraient extrêmement difficiles à appliquer sur le terrain dans de nombreux pays.

Le Comité continuera à examiner les données relatives à l'innocuité des nouveaux vaccins antirotavirus issues des essais cliniques et de la surveillance post-commercialisation. Il a noté que la possibilité d'un risque d'invagination lié à l'âge devrait être pris en compte lors de l'évaluation des vaccins antirotavirus.

Panencéphalite sclérosante subaiguë et vaccination antirougeoleuse

Le Comité a passé en revue l'épidémiologie de la panencéphalite sclérosante subaiguë (PESS) et la prétendue relation entre vaccination antirougeoleuse et survenue d'une PESS. Les délibérations ont été considérablement facilitées par un rapport effectué sur commande par des experts de l'Agence de protection sanitaire du Royaume-Uni. Des experts de la *Division of Viral and Rickettsial Diseases* du *National Center for Infectious Diseases* (NCID) des CDC se sont joints à la réunion, lesquels se sont rangés aux conclusions et recommandations générales des experts de la HPA. Il a été montré que l'incidence véritable de la PESS était d'environ 4-11 cas pour 100 000 cas de rougeole, alors que si l'infection rougeoleuse est contractée très tôt dans la vie, le risque peut être supérieur (18 pour 100 000 cas). Un taux aussi élevé que 27,9 cas de SSPE

the risk may be higher (18 per 100 000 cases). A risk as high as 27.9 SSPE cases per 100 000 cases of measles has been cited. In many countries with good measles control, an increasing age at onset of SSPE has been observed attributable to cases that acquired measles infection at a time when the disease was more prevalent.

Available epidemiological data are consistent with a directly protective effect of vaccine against SSPE mediated by preventing measles. In countries with good measles control through vaccination, a decline in new SSPE cases is seen a few years after the decline in measles incidence. However, given the latency of SSPE following natural measles infection, it would take at least 5 years before an impact on SSPE incidence is seen, and more than 10 years before a large decrease is seen. Even with the elimination of measles, cases of SSPE may still occur 20 to 30 years after the last measles cases because of the skew of the latency distribution. Re-emergence of SSPE cases has been seen after outbreaks of measles following a period of good measles control. Available epidemiological data, in line with virus genotyping data, do not suggest that measles vaccine virus can cause SSPE. Furthermore, epidemiological data do not suggest that the administration of measles vaccine can accelerate the course of SSPE or trigger SSPE in an individual who would have developed the disease at a later time without immunization. Neither can the vaccine lead to the development of SSPE where it would not otherwise have occurred in a person who has already a benign persistent wild measles infection at the time of vaccination.

For situations where cases of SSPE occur in vaccinated individuals who have no previous history of natural measles infection, the available evidence points to natural measles infection as the cause of SSPE, not vaccine.

Chronic fatigue syndrome and hepatitis B vaccination

The Committee considered the possible association between hepatitis B vaccination and chronic fatigue syndrome that had been reported in Canada. A thorough literature review of the issue was commissioned. The review revealed that only 3 case-control studies had examined the issue and that all 3 studies had limitations. The Committee concluded that, based on the evidence available, there are no grounds to support the association.

Conjugate meningococcal vaccine and Guillain-Barré Syndrome

Several cases of Guillain-Barré Syndrome (GBS) were recently reported in the United States following the introduction of a tetravalent conjugated meningococcal vaccine. More than 2.5 million doses of this vaccine had been distributed in the United States at the time of these reports. Although a temporal relationship to vaccination prompted an alert by CDC and the Food and Drug Administration, the number of cases reported was similar to what would normally have been expected in this population. Accordingly, no change to vaccination recommendations was proposed. This information has been included in vaccine information sheets and the package insert for the vaccine. Similarly, the GACVS recommended no change in vaccination policies based on these reports.

pour 100 000 cas de rougeole a été cité. Dans de nombreux pays où la lutte antirougeoleuse est satisfaisante, on a observé une élévation de l'âge d'apparition de la PESS attribuable au fait que les sujets avaient contracté la rougeole au moment où la prévalence de la maladie était la plus forte.

Les données épidémiologiques disponibles mettent en évidence un effet protecteur direct du vaccin contre la PESS dû à la prévention de la rougeole. Dans les pays où la lutte contre la rougeole par la vaccination est efficace, on observe une diminution des nouveaux cas de PESS quelques années après la chute de l'incidence de la maladie. Toutefois, compte tenu de la période de latence de la PESS suite à une infection rougeoleuse naturelle, il faudra compter au moins 5 ans avant d'enregistrer un effet sur l'incidence de la PESS, et plus de 10 ans avant d'observer une diminution importante. Même avec l'élimination de la rougeole, des cas de PESS peuvent encore se produire 20 à 30 ans après les derniers cas de rougeole en raison de la dissymétrie de la distribution du temps de latence de cette maladie. Une réémergence des cas de PESS a été observée à la suite de flambées de rougeole à l'issue d'une période de lutte antirougeoleuse satisfaisante. Les données épidémiologiques disponibles, de même que les données relatives au génotypage du virus ne suggèrent pas que le virus vaccinal puisse être à l'origine d'une PESS. Elles ne suggèrent pas non plus que l'administration du vaccin antirougeoleux puisse accélérer l'évolution de la PESS ou déclencher une PESS chez une personne qui sans la vaccination, aurait développé la maladie à un stade ultérieur. Le vaccin ne peut pas non plus entraîner l'apparition d'une PESS là où elle ne serait pas survenue en l'absence de vaccination chez une personne présentant déjà une infection persistante bénigne par le virus rougeoleux sauvage au moment de la vaccination.

Pour les situations où des cas de PESS surviennent chez des personnes vaccinées qui n'avaient aucun antécédent connu d'infection rougeoleuse naturelle, les données disponibles indiquent que c'est cette infection qui est la cause de la PESS et non le vaccin.

Syndrome de fatigue chronique et vaccination anti-hépatite B

Le Comité a examiné l'association possible entre la vaccination anti-hépatite B et le syndrome de fatigue chronique signalée au Canada. Un examen approfondi de la littérature sur le sujet a été demandé. Il a révélé que seules 3 études cas-témoins avaient étudié la question et que toutes trois présentaient des faiblesses. Le Comité a conclu que sur la base des données disponibles, il n'y avait aucune évidence pour soutenir l'hypothèse d'une association.

Vaccin antiméningococcique conjugué et syndrome de Guillain-Barré

Plusieurs cas de syndrome de Guillain-Barré ont été signalés récemment aux Etats-Unis d'Amérique suite à l'introduction du vaccin antiméningococcique conjugué tétravalent. Plus de 2,5 millions de doses de ce vaccin avaient été distribuées aux Etats-Unis au moment de ces notifications. Bien qu'une relation dans le temps ait pu alerter les CDC et la *Food and Drug Administration*, le nombre de cas signalés était semblable à celui qui aurait été normalement attendu dans cette population. Aussi aucun changement aux recommandations en matière de vaccination n'a-t-il été proposé. On a fait figurer cette information sur les fiches d'information sur les vaccins et sur les notices d'emballage des vaccins. De façon similaire, le Comité n'a recommandé aucun changement aux politiques de vaccination sur la base de ces notifications.

Modus operandi of the Committee

The scope of the Committee's work, recent decisions, recommendations and actions, as well as its modus operandi, have been published in the *American Journal of Public Health*.³ ■

³ A global perspective on vaccine safety and public health: the Global Advisory Committee on Vaccine Safety. *American Journal of Public Health*, 2004, 94:1926-1931.

New tuberculosis therapy offers potential shorter treatment

Phase III trials planned in Africa

Clinical results on a new combination treatment that could dramatically shorten the length of tuberculosis (TB) treatment were presented on 16 December 2006 at the 45th Annual Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy in Washington, DC.

The Phase II trial results of a gatifloxacin-containing regimen are demonstrating good potential. The regimen is significantly more potent than the currently recommended 6-month regimen of isoniazid, rifampicin, pyrazinamide and ethambutol, and suggests that when gatifloxacin is used instead of ethambutol, the standard 6-month regimen may be shortened to 4 months. The WHO-based Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR)¹ is working to bring together public and private partners to speed development for this new treatment. This is the most advanced shorter TB treatment regimen presently in development, and could be available to the public by the end of 2009 if positive results continue.

Finding options to shorten the length of treatment has been declared a public health priority by the Stop TB partnership. The gatifloxacin fixed-dose combination responds to the new WHO Stop TB Strategy's call for new tools, in particular new regimens, that can significantly shorten the current 6-month treatment time.

One third of the world's population is infected with *Mycobacterium tuberculosis*, the causative agent of TB, with approximately 8 million people developing the active form of the disease every year. The HIV/AIDS pandemic has dramatically increased the incidence of this disease. A shorter TB regimen will also help improve treatment adherence and prevent the development of multidrug-resistant TB.

The Phase II trial was conducted by the South African Medical Research Council in Durban (South Africa) in patients with newly diagnosed pulmonary TB with and without HIV coinfection. It was designed to measure the anti-tuberculosis activity of the treatment in the first 2 months of therapy compared with standard WHO recommended treatment and two other similar regimens that contained either ofloxacin or moxifloxacin. Treatment with either the gatifloxacin- or moxifloxacin-containing regimen was shown to be significantly more active than either the standard regimen or the ofloxacin-containing regimen after 2 months of treatment. A multi-centre Phase III clinical trial is planned to definitely assess whether the 4-month gatifloxacin-containing regimen is equivalent to the

¹ See <http://www.who.int/tdr/>

Mode de fonctionnement du Comité

Le champ d'application des travaux du Comité et ses décisions, recommandations et mesures récentes ainsi que son mode de fonctionnement ont été publiés dans l'*American Journal of Public Health*.³ ■

³ A global perspective on vaccine safety and public health: the Global Advisory Committee on Vaccine Safety. *American Journal of Public Health*, 2004, 94: 1926-1931.

Nouveau schéma thérapeutique pour raccourcir les traitements antituberculeux

Essais de Phase III prévus en Afrique

Les résultats cliniques concernant une nouvelle association thérapeutique qui pourrait réduire considérablement la durée du traitement antituberculeux ont été présentés le 16 décembre 2005 à Washington, lors de la 54^e Conférence annuelle interscience sur les agents antimicrobiens et la chimiothérapie.

Les résultats des essais de Phase II d'un schéma thérapeutique renfermant de la gatifloxacin montrent un grand potentiel. Il s'avère beaucoup plus actif que celui actuellement recommandé de 6 mois sous isoniazide, rifampicine, pyrazinamide et éthambutol et il permet d'envisager de réduire à 4 mois la durée du traitement lorsqu'on utilise la gatifloxacin. Le Programme spécial de recherche et de formation concernant les maladies tropicales (TDR), basé à l'OMS, essaie de réunir les partenaires des secteurs public et privé pour accélérer la mise au point de ce nouveau traitement. C'est le schéma thérapeutique court dont la mise au point est la plus avancée et il pourrait être mis à la disposition du public d'ici à la fin de 2009, si on continue à obtenir de bons résultats.

La recherche de moyens pour raccourcir la durée des traitements a été reconnue comme une priorité de la santé publique par le partenariat Halte à la tuberculose. L'association à doses fixes renfermant de la gatifloxacin répond à la demande, faite par la nouvelle stratégie de l'OMS pour faire Halte à la tuberculose, de disposer de nouveaux moyens et, notamment, de nouveaux schémas thérapeutiques significativement plus courts que les traitements actuels de 6 mois.

Un tiers de la population mondiale est infectée par *Mycobacterium tuberculosis*, l'agent causal de la tuberculose et environ 8 millions de personnes développent chaque année la forme évolutive de la maladie. La pandémie de VIH/SIDA a provoqué une augmentation spectaculaire de l'incidence de la tuberculose. Le raccourcissement des schémas thérapeutiques contribuera aussi à améliorer l'observance et empêchera l'apparition de tuberculoses à bacilles multirésistants.

L'essai de Phase II a été conduit par le Conseil sud-africain de la recherche médicale à Durban (Afrique du Sud), chez des patients pour lesquels la tuberculose pulmonaire venait d'être diagnostiquée, avec ou sans co-infection par le VIH. Il a été conçu pour mesurer l'action antituberculeuse au cours des 2 premiers mois de traitement et la comparer avec le schéma thérapeutique standard recommandé par l'OMS et deux autres schémas similaires renfermant soit de l'ofloxacin, soit de la moxifloxacin. On a montré que les traitements renfermant soit de la gatifloxacin, soit de la moxifloxacin étaient significativement plus actifs que le schéma thérapeutique standard ou celui avec l'ofloxacin après 2 mois. Un essai multicentrique de Phase III est prévu pour évaluer définitivement si le schéma thérapeutique de 4 mois avec la gatifloxacin équivaut au traitement standard actuel de 6 mois. Les sites retenus pour cette

¹ Voir <http://www.who.int/tdr/>

current standard 6-month short course regimen. Study sites are in Benin, Guinea, Kenya, Senegal and South Africa. According to the European Commission (EC), the clinical trial sites are the result of an EC funded consortium of 10 European and African institutions (the OFLOTUB Consortium) that are in the process of finalizing the terms of a proposed collaboration with WHO to develop a new short-course treatment regimen.

The research is planned to continue as part of an international collaboration that is being developed between TDR, the EU and the OFLOTUB consortium that is coordinated by the French *Institut de recherche pour le développement* (IRD),² and Lupin Pharmaceuticals, Ltd.

About WHO/TDR

TDR is a global programme of scientific collaboration established in 1975, sponsored by WHO, the World Bank, the United Nations Development Programme and the United Nations Children's Fund, and based in Geneva, Switzerland. Its focus is research into neglected diseases of the poor, with the goal of improving existing approaches and developing new ways to prevent, diagnose, treat and control these diseases.

About the OFLOTUB Consortium

OFLOTUB is a consortium of 10 partners from Europe and Africa that was initiated in 2002 to undertake Phase II and Phase III trials to test the safety and efficacy of a gatifloxacin-containing 4-month treatment regimen for the treatment of TB. It was established under the auspices of the EU and is coordinated by the IRD in Paris, France. Through the conduct of the Phase II and III trials, the objective of the consortium is to contribute to the development of research capacities and the reinforcement of structures to conduct clinical trials respecting international standards of care in Africa.

About IRD

Originally founded in 1944, the IRD is a public science and technology research institute, reporting to the French ministries in charge of research and development cooperation. IRD researches focus on the relationship between human and the environment in the tropical and mediterranean countries, with a view to contributing to the sustainable development of those countries. The aims of IRD activities are to respond to the major development challenges facing southern countries: societies and health, earth and environment, and living resources. ■

² See <http://www.ird.fr/us/>

étude se trouvent en Afrique du Sud, au Bénin, en Guinée, au Kenya et au Sénégal. La Commission Européenne a expliqué que les sites des essais cliniques ont été déterminés par un consortium de 10 institutions européennes et africaines (le consortium OFLOTUB), financé par la Commission. Ces institutions sont en train de finaliser les conditions d'une collaboration avec l'OMS pour mettre au point un schéma thérapeutique plus court.

Il est prévu que les recherches se poursuivent dans le cadre d'une collaboration internationale en train de s'établir entre le TDR, la Commission Européenne, le consortium OFLOTUB, coordonné par l'Institut français de recherche pour le développement (IRD),² et Lupin Pharmaceuticals, Ltd.

OMS/TDR

Le TDR est un programme mondial de collaboration scientifique créé en 1975 et parrainé par l'OMS, la Banque mondiale, le Programme des Nations Unies pour le développement et le Fonds des Nations Unies pour l'enfance. Basé à Genève (Suisse), il concentre ses efforts sur les maladies négligées des populations pauvres, avec le but d'améliorer les méthodes existantes et de mettre au point de nouveaux moyens d'éviter, de diagnostiquer, de traiter et de combattre ces maladies.

Consortium OFLOTUB

Il s'agit d'un consortium de 10 partenaires européens et africains établi en 2002 pour entreprendre les essais des Phases II et III d'innocuité et d'efficacité du schéma thérapeutique de 4 mois renfermant de la gatifloxacin pour le traitement de la tuberculose. Placé sous l'égide de la Commission Européenne, il est coordonné par l'IRD, basé à Paris (France). Par le biais de ces essais de Phases II et III, le consortium a pour objectif de contribuer au développement des capacités de recherches et au renforcement des structures pour mener en Afrique des essais cliniques conformes aux normes internationales.

IRD

Fondé en 1944, l'Institut de recherche pour le développement est un institut public de recherche scientifique et technologique, placé sous l'autorité des ministères français de la recherche et de la coopération. L'IRD axe ses études sur la relation entre l'homme et son environnement dans les pays tropicaux et méditerranéens dans l'objectif de contribuer à leur développement durable. Les activités de l'Institut ont pour but de surmonter les défis majeurs du développement auxquels sont confrontés les pays du Sud: société et santé, terre et environnement, ressources vivantes. ■

² Voir <http://www.ird.fr>

INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

Notifications of diseases received from 6 to 12 January 2006 / Notifications de maladies reçues du 6 au 12 janvier 2006

Cholera / Choléra

Africa / Afrique		Uganda/ Ouganda	
Cases / Deaths Cas / Décès	14.XI-31.XII.2005	Cases / Deaths Cas / Décès	28.XI-25.XII.2005
Benin/Bénin	43	0	131
Mali	142	8	3

WWW access • <http://www.who.int/wer>

E-mail • send message **subscribe wer-reh** to listserv@who.int

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

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

Accès WWW • <http://www.who.int/wer>

Courrier électronique • envoyer message **subscribe wer-reh** à listserv@who.int

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

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