



Bulletin d'immunisation

Organisation panaméricaine de la Santé

VOLUME XXIX, NUMÉRO 2 ► AVRIL 2007

- 1 Surveillance de la PFA au Canada
- 1 Évaluation du PEV en Uruguay, 2006
- 6 Initiative pour le vaccin contre l'ankylostome humain
- 7 Mise à jour sur l'initiative Pro-Vac
- 8 Jeux panaméricains et alerte à la rubéole

Surveillance de la paralysie flasque aiguë au Canada

L'élimination de la transmission du poliovirus sauvage autochtone a été certifiée au Canada et dans le reste de la Région des Amériques en septembre 1996. Toutefois, tant que la poliomyélite n'a pas été éradiquée dans le monde entier, le Canada reconnaît que le risque d'importation de poliovirus sauvage n'a pas disparu.[1] C'est la raison pour laquelle le pays entretient un système de surveillance des paralysies flasques aiguës (PFA) dont le but général est de pouvoir immédiatement enquêter sur des cas de PFA pour exclure une infection due au poliovirus, conformément aux recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS).[2] Le présent article présente les résultats de la surveillance de la PFA pour l'année 2006 au Canada et souligne les défis à relever.

Méthodes

Un cas de PFA est défini au Canada comme tout patient âgé de moins de 15 ans qui est atteint de faiblesse focale ou de paralysie caractérisée comme flasque (manque de tonus musculaire) sans autre cause manifeste (un traumatisme, par exemple). Les indicateurs de surveillance clés reposent sur les critères de contrôle qualité définis par l'OMS, soit:

- 1) Le degré de sensibilité de la surveillance: l'aptitude à détecter au moins un cas de PFA non poliomyélitique (y compris le syndrome de Guillain-Barré/SGB) par an, pour 100 000 enfants de moins de 15 ans.
- 2) Le prélèvement d'échantillons de selles chez les sujets atteints de PFA: la collecte de prélèvements suffisants aux fins de recherche du poliovirus auprès d'au moins 80% des cas de PFA, dans les 14 jours suivant le début de la paralysie.
- 3) Le suivi des cas: un examen de suivi mené au moins 60 jours après le début de la paralysie pour vérifier qu'il y a paralysie résiduelle dans au moins 80% des cas de PFA.

Le système de surveillance de la PFA au Canada comprend deux réseaux complémentaires de surveillance pédiatrique qui suivent étroitement la survenue de la maladie chez les enfants âgés de moins de 15 ans. Le premier opère à partir des hôpitaux, le deuxième des cabinets de pédiatres. Le réseau sentinelle en hôpital IMPACT (*Immunization Monitoring Program, ACTIVE*) est composé de douze centres de soins tertiaires pédiatriques qui surveillent la PFA depuis 1991. Le Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP) regroupe plus de 2300 pédiatres qui renforcent la détection et la documentation des cas de PFA à l'échelle nationale depuis 1996.

L'enquête virologique des cas recouvre la collecte et l'analyse des échantillons de selles, du liquide cérebrospinal (LCR), des écouvillonnages pharyngés et/ou des analyses sérologiques propres au poliovirus. De plus, en 2001, la culture bactérienne pour détecter la présence des *Campylobacter* dans les selles a été ajoutée aux mo-

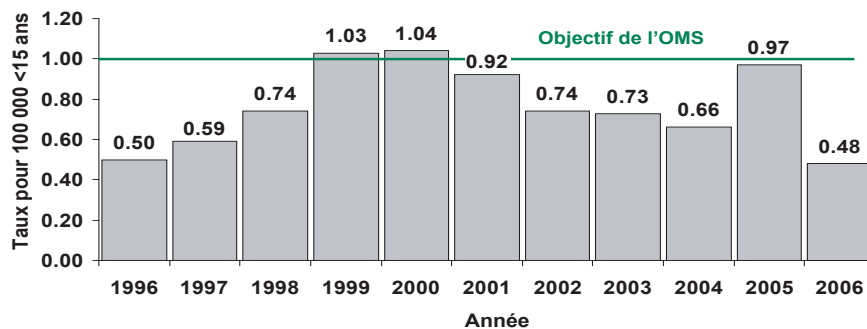
Résumé de l'évaluation du PEV en Uruguay, novembre 2006

L'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) offre l'occasion à ses États membres d'évaluer leurs programmes nationaux de vaccination au moyen d'une évaluation internationale multidisciplinaire du Programme élargi de vaccination (PEV). L'évaluation du PEV est un moyen de suivre les progrès du programme national et de vérifier le développement et les capacités techniques disponibles pour relever les nouveaux défis. La troisième évaluation du Programme national de vaccination (PNV) de la République d'Uruguay s'est déroulée du 6 au 17 novembre 2006.

Antécédents

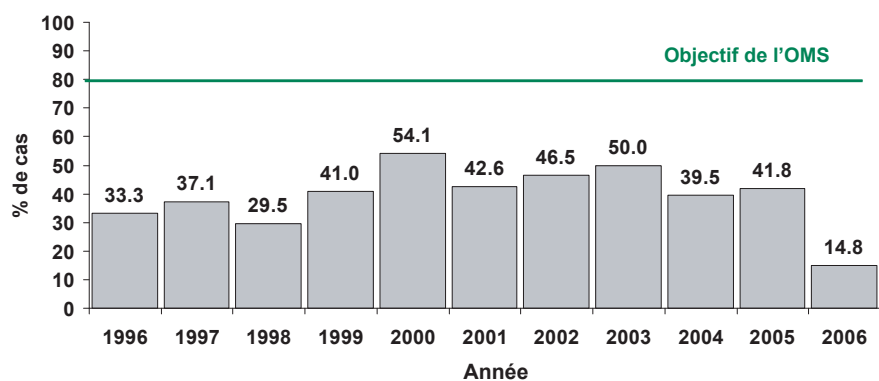
L'Uruguay fait figure de pays pionnier en matière d'introduction de nouveaux vaccins. En effet, le pays est la première nation d'Amérique latine à introduire les vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR, en 1982, avec administration d'une deuxième dose en 1992), anti-Hib (1994) et contre la varicelle (1999). C'est aussi l'un des premiers pays à recommander le vaccin contre la grippe saisonnière. À l'heure actuelle, le calendrier de vaccination systématique comprend l'administration du BCG à la naissance, du vaccin pentavalent (DTP-Hib-Hép. B) et du VPO (vaccin polio oral) à l'âge de 2-4-6 et 12 mois, du ROR et du vaccin antirubéoleux à 12 mois, du DTP et du ROR à 5 ans, du Td (toxine antitétanique) à 12 ans, avec pour ce dernier des rappels tous les 10 ans. En outre, le vaccin antigrippal est administré tous les ans dans le cadre de campagnes ciblant les personnes âgées et les enfants âgés de 6 à 23 mois. Le vaccin polysac-

Figure 1. Taux de détection de la PFA non poliomyélitique, Canada, 1996-2006



Source: Division de l'immunisation et des infections respiratoires, Agence de santé publique du Canada.

Figure 2. Pourcentage de cas de PFA avec une investigation appropriée des échantillons de selles aux fins de détection du poliovirus, Canada, 1996-2006



Source: Division de l'immunisation et des infections respiratoires, Agence de santé publique du Canada.

alités de surveillance de la PFA au Canada afin d'explorer l'éventualité d'un lien entre l'infection par *Campylobacter* et le SGB. Enfin, pour faciliter le diagnostic, l'investigation neurologique des cas de PFA se fait par analyse du LCR, des études de conduction nerveuse, l'électromyographie, l'IRM ou la tomodynamométrie.

Résultats

Taux de détection des PFA non poliomyélitiques: en 2006, les deux réseaux de surveillance pédiatrique ont reçu un total de 77 rapports, dont 27 cas de PFA, 8 notifications écartées et 38 rapports en double (un même événement enregistré deux fois, ou plus, par l'un ou l'autre réseau). Six des huit cas rejetés (10%) l'ont été dû à l'âge (plus de 15 ans) en début de paralysie et deux (3%) en raison de l'existence d'une autre cause manifeste. Les 27 cas confirmés correspondent à un taux de détection de la PFA non poliomyélitique de 0,48 pour 100 000 enfants de moins de 15 ans (figure 1).

Âge, sexe et état vaccinal: en 2006, l'âge des cas de PFA s'échelonne de 11 mois à 14 ans (âge médian 7,4 ans). À l'instar des années précédentes, les cas notifiés en 2006 se répartissent uniformément d'une classe d'âge à l'autre, selon un ratio sexe masculin/sexe féminin de 1.2:1.0.

Parmi les 27 cas de PFA signalés en 2006, 48% pouvaient documenter, de manière détaillée, un programme courant de vaccination infantile. Onze d'entre eux avaient reçu les doses de vaccin inactivé contre le poliovirus (VIP) correspondant à leur âge. Six cas de plus renseignaient des antécédents de vaccination antipolio « à jour » sans pouvoir, toutefois, donner plus de détails. Trois autres cas, qui étaient nés à l'étranger ou avaient voyagé à l'étranger, pouvaient renseigner l'administration du vaccin polio oral (VPO) ou une combinaison de doses VIP et VPO.

Enquête virologique sur le virus de la polio et autres entérovirus: il semble que le recours à

l'analyse de l'échantillon de selles aux fins de détection spécifique du poliovirus soit en baisse, sept cas seulement (15%) ayant fait l'objet de telles investigations en 2006 (figure 2). Seuls quatre de ces sept cas ont donné lieu à des tests pour isoler le poliovirus ou un entérovirus autre que le poliovirus, dans un délai de deux semaines après le début de la paralysie. Pour deux des cas ayant fait l'objet de prélèvements de selles, la date de collecte n'était pas indiquée et, pour un autre sujet, l'échantillon avait été prélevé plus de deux semaines après le début de la paralysie, lorsque l'isolation virale est plus difficile. À deux reprises, le prélèvement de selles a été demandé mais n'a pas été effectué. Aucune des enquêtes virologiques n'a conduit à l'identification du poliovirus mais, dans trois cas, une autre étiologie virale a pu être établie (mononucléose, infection au mycoplasme et grippe B).

Recherche des *Campylobacter*: l'analyse aux fins de détection des *Campylobacter* a augmenté progressivement pour atteindre 24% des cas de PFA en 2005. En 2006, le taux d'analyse est passé à 33% des cas de PFA et aucun ne s'est montré positif aux *Campylobacter*. La brièveté du délai permis pour ce type de recherches et le nombre relativement restreint de cas étudiés chaque année ne permettent pas, à ce stade, de tirer quelque conclusion que ce soit sur l'infection par *Campylobacter* et le développement du SGB.

Recherches neurologiques: la majorité des cas (100% en 2006) continue de faire l'objet d'une ou de plusieurs investigations neurologiques. Le diagnostic est établi en fonction d'une évaluation clinique et neurologique. Le tableau 1 montre comment se répartissent les diagnostics de PFA notifiés depuis 1996. La plupart ont un diagnostic de SGB. Pour 2006, on ne recense que deux diagnostics de myélite transverse/myélite inflammatoire post-infection, alors que les années précédentes la moyenne était de six (fourchette de 2 à 10). Les deux autres causes restantes sont la paralysie de Bell (paralysie faciale idiopathique) et la neuropathie périphérique suite à une infection au mycoplasme.

Hospitalisation et issue de la maladie: en 2006, tous les cas de PFA sauf un (96%) ont été hospitalisés pendant une durée moyenne de 14 jours (fourchette de 1 à 39 jours). Au moment de la notification initiale, l'issue de l'hospitalisation manquait pour deux cas. Sur les autres 25 cas dont les résultats de l'hospitalisation sont connus, 5 (20%) ont pleinement récupéré, 17 (68%) se sont remis en partie mais souffraient de faiblesse ou de paralysie résiduelle et 3 (12%) ont connu une amélioration de leur état de santé mais pas de rétablissement complet.

L'examen de suivi dans les 60 jours n'est signalé que pour un tiers des cas seulement (9 sur 27). Cinq de ces neuf cas se sont entièrement rétablis, un sujet souffrait de paralysie résiduelle, un autre devait subir un examen et le dernier est décédé.

Discussion

Le taux de PFA au Canada est inférieur au taux escompté (tableau 2). Depuis 1996, le chiffre cible de l'OMS n'a été atteint que deux fois (en 1999 et en 2000). Pour autant, le nombre de cas saisis à de multiples reprises par IMPACT et PCSP est élevé. En 2006, il y a eu, en moyenne, deux rapports (un rapport initial de notification ou un rapport complet d'enquête) pour cas chaque confirmé, ce qui semble indiquer l'existence d'un système de surveillance sensible basé sur plusieurs méthodes de détection de cas (captage et recaptage des informations). Les rapports tardifs pourraient amplifier le taux de détection pour 2006. Neuf cas de PFA confirmés, qui se sont déclarés en 2005, ont donné lieu à la soumission de fiches d'enquête en 2006, ce qui correspond à un nombre de rapports tardifs sans précédent. Ces rapports ont porté le taux de PFA de 2005 à son niveau le plus élevé en cinq ans (0,97/100 000). Le taux de PFA au Canada, inférieur à ce que l'on attendait, pourrait s'expliquer par une sous-détection des cas, ou par des niveaux de référence plus faibles pour la PFA non poliomyélitique au Canada et dans d'autres pays développés.

Ces dix dernières années, la proportion de cas faisant l'objet d'une analyse de selles adéquate est systématiquement inférieure au chiffre cible de surveillance de 80% des cas fixé par l'OMS (tableau 2). La qualité de la surveillance pourrait être améliorée si l'on augmentait le nombre de prélèvements de selles et les analyses virologiques destinées à la détection du poliovirus et des autres entérovirus. La plupart des cas de PFA au Canada faisant l'objet d'un diagnostic soit de SGB, soit de myélite transverse, cela donne à penser que les signes et symptômes cliniques de ces deux conditions amènent à privilégier l'investigation neurologique au détriment de l'analyse virologique. Il a pourtant été rappelé aux cliniciens participant au système de surveillance et d'enquête de la PFA au Canada que l'importance des analyses de selles et autres tests virologiques aux fins de détection spécifique du

Tableau 1. Diagnostics neurologiques des cas de PFA au Canada, 1996-2006

Diagnostic	Nombre de cas (% du total)										
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Polio	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Syndrome de Guillain-Barré	21 (70,0)	29 (82,8)	34 (77,3)	50 (82,0)	49 (80,3)	42 (77,7)	33 (76,7)	33 (75,0)	27 (71,1)	36 (66,7)	23 (85,2)
Myélite transverse / Myélite inflammatoire post-infection	6 (20,0)	2 (5,7)	6 (13,6)	7 (11,5)	4 (6,6)	8 (14,8)	7 (16,3)	4 (9,1)	7 (18,4)	10 (18,5)	2 (7,4)
Encéphalite / Encéphalomyélite / Encéphalopathie	1 (3,3)	1 (2,9)	1 (2,3)	0	0	0	0	3 (6,8)	0	2 (3,7)	0
Myélopathie	0	1 (2,9)	0	0	0	0	0	0	0	1 (2,2)	0
Radiculopathie / Radiculonévrite	1 (3,3)	1 (2,9)	0	0	0	1 (1,9)	1 (2,3)	0	0	1 (2,2)	0
Divers	0	0	0	4 (6,6)	8 (13,1)	3 (5,6)	2 (4,7)	4 (9,1)	4 (10,5)	5 (9,1)	2 (7,4)
Non précisé / Diagnostic ou étiologie indéterminé	1 (3,3)	1 (2,9)	3 (6,8)	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	30 (100)	35 (100)	44 (100)	61 (100)	61 (100)	54 (100)	43 (100)	44 (100)	38 (100)	55 (100)	27 (100)

poliovirus ne doit pas être minimisée. Les résultats négatifs des investigations appropriées spécifiques au poliovirus ont autant de poids que le résultat positif dans un constat de cas de PFA. Les recherches en laboratoire spécifiques au poliovirus restent capitales pour mener l'évaluation et la documentation de tous les cas, ainsi que le recommande l'OMS, y compris ceux pour lesquels la poliomyélite n'apparaît pas comme une éventualité. L'analyse virologique rapide d'un échantillon de selles ou d'un autre prélèvement destiné au test clinique est un moyen de détecter les virus non poliomyélitiques qui peuvent aussi provoquer une PFA.

Le pourcentage de rapports sur l'état du patient à l'issue de 60 jours pour confirmer ou infirmer la paralysie résiduelle est inférieur au chiffre cible de surveillance fixé par l'OMS (80%) puisqu'il atteint seulement 30% en 2006 (tableau 2). Le manque d'information sur ce suivi après 60 jours peut tenir aux dates d'achèvement et de présentation des rapports, ou à d'autres facteurs relevant du processus de surveillance et de notification. Une meilleure documentation du suivi effectué après 60 jours, as-

sortie d'observations concernant toute paralysie résiduelle, ainsi que l'achèvement et la présentation, en temps utile, des formulaires de rapport seraient deux mesures qui permettraient de renforcer le dispositif de surveillance et de documentation au Canada.

Conclusion

La surveillance pourrait gagner en qualité si l'on augmentait le nombre de prélèvements de selles et de tests virologiques aux fins de détection du poliovirus et d'autres entérovirus. En outre, une meilleure documentation du suivi effectué après 60 jours, assortie d'observations concernant toute paralysie résiduelle, ainsi que l'achèvement et la présentation, en temps utile, des formulaires de notification seraient deux mesures qui permettraient de renforcer le dispositif de surveillance et de documentation au Canada.

Si le taux d'analyse d'échantillons de selles et le pourcentage de fiches de suivi remplies sur l'état du patient 60 jours plus tard sont inférieurs aux

cibles recommandées par l'OMS, le diagnostic de maladies compatibles avec la polio est écarté sur la base d'autres observations qui reposent sur des tests neurologiques, des recherches cliniques et des tests en laboratoire de caractère approfondi.

Il est rappelé aux partenaires de la surveillance au Canada que le phénomène de réinfection dans plusieurs pays déclarés auparavant exempts de poliomyélite, dont certains pays d'Afrique entretenant des liens étroits avec les Amériques, fait perdurer le risque d'importation de la maladie. Toutes les nations, y compris le Canada, doivent maintenir un système de surveillance de la PFA de haute qualité et un taux de couverture vaccinale élevé afin que le poliovirus de souche sauvage ne soit pas réintroduit aux Amériques. [3] ■

Auteurs: Jeannette Macey (chef par intérim, Surveillance des maladies) et Tammy Lipskie (épidémiologiste), Division de l'immunisation et des infections respiratoires, Centre pour la prévention et le contrôle des maladies infectieuses, Agence de santé publique du Canada.

Références :

1. OMS. Resurgence of wild poliovirus type 1 transmission and effect of importation into polio-free countries, 2002–2005. Weekly epidemiological record, 17 February 2006, No. 7, 2006, 81, 63–68 <<http://www.who.int/wer/2006/wer8107/en/index.html>>
2. OPS. Norms and standards in epidemiology: Guidelines for epidemiological surveillance. Epidemiol Bull Jun 1999; 20(2): 11-3.
3. OPS. XVII Réunion du Groupe consultatif technique sur les maladies évitables par la vaccination. Rapport final, Guatemala, 2006.

Tableau 2. Performance du Canada en 2006 comparée aux cibles établies par l'OMS en matière de surveillance de la PFA

Cibles de performance de l'OMS	Performance constatée au Canada, en 2006
Un cas de PFA non poliomyélitique pour 100 000 enfants de moins de 15 ans.	0,48/100 000
Un échantillon de selles adéquat à prélever aux fins de culture du poliovirus, deux semaines au plus tard après le début de la paralysie, auprès de <u>80% au moins</u> des cas de PFA.	4/27 (15%)
Un examen de suivi effectué 60 jours au moins après le début de la paralysie pour établir s'il y a ou non paralysie résiduelle dans <u>80% au moins</u> des cas de PFA.	8/27 (30%)

URUGUAY suite de la page 1

charide pneumococcique 23-valent est aussi administré aux personnes à risque qui sont couvertes par le système de santé publique.

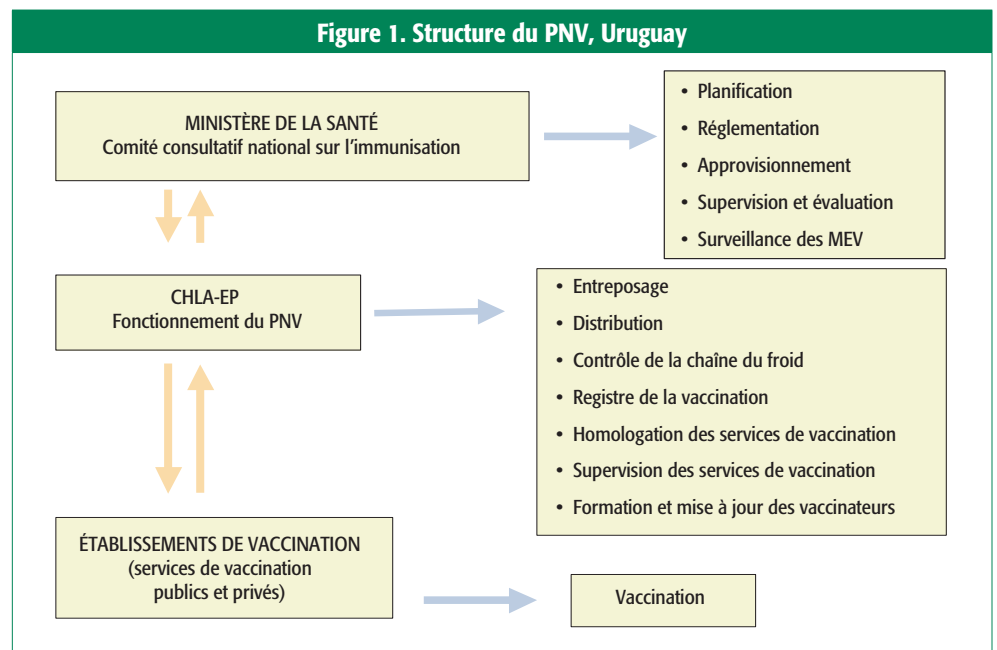
En 1987, la responsabilité de la mise en œuvre du PNV a été confiée, par décret ministériel, à la Commission honoraire de lutte contre la tuberculose et les maladies prévalentes (*Comisión Honoraria para la Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes* ou CHLA-EP). La CHLA-EP relève du ministère de la santé et reçoit une expertise technique de la part du Comité consultatif national sur l'immunisation (CCNI).

Le PNV est un modèle de coopération entre institutions des secteurs public et privé à trois niveaux (figure 1): le ministère de la santé (MS), la CHLA-EP et les établissements de vaccination des secteurs public (relevant du MS, de la CHLA-EP et des autorités départementales) et privé.

Aujourd'hui, l'Uruguay pratique une nouvelle politique de santé mettant l'accent sur les soins de santé primaire, l'intervention préventive et la prise en charge médicale en établissement public ou privé, financée par un programme national d'assurance maladie. La nouvelle politique de réforme a pour but d'introduire l'accès universel aux soins de santé, l'équité en matière de dépenses et de financement et la promotion de la qualité des soins, tout en rétablissant la viabilité du système.

Méthodologie

L'évaluation, menée selon la méthodologie internationale d'évaluation multidisciplinaire du PEV, comporte des volets qualitatif et quantitatif comprenant des entretiens avec des personnes clés aux niveaux politique, de gestion et opérationnel. Cette approche multidisciplinaire permet une analyse



approfondie des différentes composantes du programme de vaccination.

L'équipe d'évaluation était composée de 22 fonctionnaires du ministère de la Santé publique et de la CHLA-EP et de 10 consultants internationaux. Dix départements du pays sur 19 ont été retenus, correspondant à 72% de la population. Au total, des entretiens ont été conduits avec 303 personnes aux niveaux politique, de gestion, opérationnel et de l'usager, y compris des employés de 4 agences.

Conclusions et recommandations principales

Les conclusions et recommandations principales concernant les opérations et la surveillance figu-

rent au tableau 1. Les évaluateurs ont souligné les points suivants comme étant remarquables:

- Le PNV reçoit un appui politique constant renforcé par une loi, d'où l'octroi de ressources permettant la vaccination universelle et gratuite.
- L'organisation du PNV représente un modèle de coopération entre institutions des secteurs public et privé.
- L'Uruguay est un pays pionnier concernant l'introduction de nouveaux vaccins (comme les vaccins ROR, anti-Hib, contre la varicelle et la grippe).
- Les agents de santé sont très motivés et investis dans le programme, surtout à l'intérieur du pays.
- Le PNV a une excellente composante de chaîne du froid.
- Les usagers des services de vaccination se déclarent très satisfaits (97 % des personnes interrogées se disent satisfaites des prestations reçues dans les centres de vaccination et les dispensaires).

L'évaluation a donné lieu à la formulation des recommandations principales suivantes:

- Intégrer les experts nationaux en vaccination dans l'équipe chargée de la réforme administrative de la santé pour favoriser les échanges de vues sur les leçons tirées, les limitations et les stratégies opérationnelles à retenir pour garantir des soins de santé intégrés.
- Veiller à ce que le processus actuel de réforme garantisse la pérennisation et la consolidation des réussites du PNV.
- Faire des taux de couverture correspondant au calendrier vaccinal complet l'un des indicateurs de progrès du processus de réforme de santé.

Système d'information du programme de vaccination

Le volet couverture du programme de vaccination a été évalué à l'aide d'une démarche qui complète la méthodologie traditionnelle de l'OPS pour l'évaluation du PEV. La fonctionnalité du système d'information a été évaluée (à l'échelle nationale, départementale et opérationnelle), l'exactitude du dénominateur et du numérateur ont été déterminés et un suivi rapide de couverture (SRC) a été mené pour valider la couverture au niveau local. La généralisation des résultats des SRC est limitée car ils ne sont pas menés par échantillonnage aléatoire. Le tableau ci-après présente les conclusions et recommandations principales concernant le système d'information du programme de vaccination.

Conclusions	Recommandations
<ul style="list-style-type: none"> • L'enregistrement informatisé de tous les enfants permet de générer des informations de couverture par cohorte de naissance et de mener des activités de suivi personnalisées pour localiser les enfants non vaccinés. • Le système d'enregistrement de l'Uruguay pour le suivi de la couverture est très fiable, tant pour l'enregistrement des doses que pour l'intégrité du dénominateur. • Le taux de couverture vaccinale des adolescents et des adultes ne fait pas l'objet d'un suivi. 	<ul style="list-style-type: none"> • Utiliser le système d'enregistrement pour le suivi des enfants comme modèle dans d'autres pays de la Région des Amériques. • Élargir l'enregistrement de la vaccination et évaluer la couverture des vaccins ne figurant pas dans le système actuel (dT et grippe, par exemple).

Tableau 1. Évaluation en Uruguay, 2006: conclusions et recommandations principales

	Conclusions	Recommandations
O P É R A T I O N S	<ul style="list-style-type: none"> Il n'existe pas de manuel unique concernant les pratiques et règlements en matière de vaccination. 	<ul style="list-style-type: none"> Préparer un manuel de règlements qui intègre les diverses composantes du programme.
	<ul style="list-style-type: none"> Un taux de couverture vaccinale élevé est maintenu au fil du temps mais il existe des poches de faible couverture. Des retards dans l'adoption des vaccins ont été constatés. 	<ul style="list-style-type: none"> Améliorer l'analyse des données par zone géographique locale pour guider, évaluer et lancer des activités de vaccination complémentaires, si besoin est. Relier le système d'enregistrement de la vaccination au système d'information géographique du ministère de la santé pour faciliter l'intégration avec d'autres programmes de santé. Renforcer la gestion du PNV par le biais de la décentralisation, y compris en confiant la planification et la programmation des objectifs aux responsables de la zone géographique locale. Revoir les stratégies destinées à atteindre et à immuniser les populations pour raccourcir les délais d'introduction et étendre la couverture vaccinale dans les zones où elle est faible (zones marginalisées et zones de dénuement extrême).
	<ul style="list-style-type: none"> Le retour de l'information est limité et l'analyse détaillée de la couverture par localité est sporadique, ce qui complique le repérage des poches de sujets susceptibles. 	<ul style="list-style-type: none"> Coordonner, analyser et assurer un retour mensuel de l'information sur la couverture vaccinale.
	<ul style="list-style-type: none"> Il n'existe pas de d'agence nationale de réglementation. 	<ul style="list-style-type: none"> Établir une agence nationale de réglementation.
S U R V E I L L A N C E	<ul style="list-style-type: none"> L'équipe qui gère le processus de fabrication et de contrôle qualité du BCG au laboratoire Calmette est dévouée et très professionnelle. Ce laboratoire n'est toutefois pas accrédité par l'Organisation mondiale de la Santé. Bien que soient menées des activités de suivi sur les événements supposés attribuables à la vaccination et l'immunisation (ESAVI) pour le BCG, d'autres ESAVI ne font l'objet d'aucun rapport ou enquête. 	<ul style="list-style-type: none"> Analyser l'option de poursuivre la fabrication locale du BCG, sachant que le vaccin est produit dans un laboratoire non homologué par l'OMS et déterminer si les coûts de production sont compétitifs. Établir un suivi régulier des ESAVI.
	<ul style="list-style-type: none"> La déclaration de cas de MEV est obligatoire. Il existe un plan pour renforcer et développer la surveillance épidémiologique. L'administration a nommé un responsable de ce sujet dans chaque département. L'Uruguay reste un pays exempt de la circulation des virus de la poliomyélite, de la rougeole et de la rubéole. 	<ul style="list-style-type: none"> Poursuivre les efforts destinés à conforter les acquis dans le cadre du processus de réforme.
	<ul style="list-style-type: none"> Les établissements de santé ne reçoivent pas de retour périodique de l'information sur la surveillance épidémiologique ou sur la couverture vaccinale relative aux MEV. L'information (bulletin mensuel) se limite au rapport de cas signalés, dans le cadre du système de déclaration obligatoire des maladies, via web. Le taux de notification négative hebdomadaire des MEV visés par l'éradication (paralysie flasque aiguë) et l'élimination (rougeole et rubéole) est inférieur à 80% et des zones de silence existent. 	<ul style="list-style-type: none"> Promouvoir la diffusion des informations sur la situation des MEV et ses tendances, à tous les échelons.
	<ul style="list-style-type: none"> La surveillance épidémiologique des MEV n'est pas reliée au PNV, que ce soit au niveau de la gestion ou des opérations des départements. 	<ul style="list-style-type: none"> Renforcer la coordination avec le PNV. Renforcer la formation en matière de surveillance des MEV. L'OPS propose l'organisation d'un atelier sur ce thème en 2007.
	<ul style="list-style-type: none"> Il n'y a pas d'activité de surveillance conjointe en zone frontalière, ce qui représente un risque constant pour le contrôle des MEV. 	<ul style="list-style-type: none"> Intégrer le PNV dans le programme de santé en zone frontalière.
	<ul style="list-style-type: none"> La vaccination contre la varicelle a permis une réduction du nombre de cas de 47% (de 3458 à 1616 cas), l'impact étant le plus sensible sur les enfants de moins de 5 ans. Avant la vaccination (1999), le taux d'incidence était plus élevé dans cette classe d'âge (56,9 pour 10 000), alors que le taux maximal a été relevé en 2005 dans la tranche d'âge des 5 à 9 ans (28,7 pour 10 000). Ce peut être signe que la maladie frappe désormais des enfants plus âgés. 	<ul style="list-style-type: none"> Renforcer la surveillance et suivre l'évolution du profil d'incidence de la varicelle en fonction de l'âge et, si besoin est, peser la possibilité de couvrir d'autres groupes avec des risques plus élevés de contracter l'infection. Intégrer la détermination de la teneur en anticorps à la varicelle dans l'enquête sérologique qui est envisagée pour mesurer les anticorps à la rubéole.
	<ul style="list-style-type: none"> Le nombre de cas d'oreillons est en régression marquée depuis 1992. Cependant, le pays a connu une flambée en 2005 (2144 cas au total). Le taux d'attaque a été plus élevé chez les personnes nées entre 1981 et 1984, la majorité des cas provenant de la classe d'âge des 19 à 23 ans. Ces cohortes avaient reçu une dose de vaccin ROR. L'administration d'une deuxième dose à l'âge de 5 ans a commencé à partir de 1992. 	<ul style="list-style-type: none"> Caractériser, en détail, la flambée d'oreillons de 2005-2006 et publier les conclusions de l'analyse pour éclairer la formulation de recommandations en matière de vaccination et contrôler cette maladie en Uruguay et aux Amériques.
	<ul style="list-style-type: none"> L'accumulation de sujets susceptibles à la rougeole a été calculée en cohortes d'enfants nés entre octobre 2001 et septembre 2005. D'après ce calcul, environ 23 000 enfants âgés de 1 à 4 ans, soit presque la moitié d'une cohorte de naissance, sont susceptibles de contracter la rougeole. Le degré d'immunité contre la rubéole dans la population âgée de plus de 22 ans ne peut être vérifié. Il n'y a pas de surveillance active du syndrome de rubéole congénitale (SRC) et aucune recherche de cas n'a été menée rétrospectivement de sorte que l'absence de cas de SRC ne peut être confirmée. L'accréditation du laboratoire de référence pour la rougeole et la rubéole est en cours. 	<ul style="list-style-type: none"> Mener une campagne de vaccination de <i>suivi</i> contre la rougeole et la rubéole chez les enfants âgés de 1 et 4 ans pour immuniser les sujets susceptibles dans ces cohortes et parmi les groupes à risque (jeunes adultes) pour diminuer le risque de réintroduction de la circulation endémique des virus rougeoleux et rubéoleux et atteindre l'objectif d'élimination de la rubéole et du SRC. Engager le processus de documentation pour vérifier l'élimination de la rubéole et du SRC. Ceci inclut la recherche rétrospective de cas de rubéole et de SRC à l'aide d'autres sources d'informations et la conduite d'une étude de séroprévalence. Obtenir l'accréditation du laboratoire de rougeole et de rubéole et continuer à mener systématiquement des épreuves de compétence.

Conclusion

Le PNV en Uruguay a engrangé une série de réussites remarquables, notamment des taux de couverture vaccinale élevés, l'introduction précoce de nouveaux vaccins, un système d'information personnalisé en matière de couverture, la surveil-

lance des maladies évitables par la vaccination (MEV) et un grand prestige au sein de la communauté. Parmi les nouveaux défis à relever, citons le contrôle, l'élimination et l'éradication des MEV, l'introduction durable de nouveaux vaccins, la vaccination des personnes résidant dans des poches de faible couverture et le renforcement de

la surveillance des MEV. Alors que le PNV cherche à s'adapter à la réforme du secteur de la santé, l'utilisation d'indicateurs de couverture et autres outils de mesures sera cruciale pour évaluer les progrès accomplis. ■

Initiative pour le vaccin contre l'ankylostome humain: développement et test d'un produit orphelin pour une maladie tropicale négligée



Dr. Peter Hotez, chercheur principal, Initiative pour le vaccin contre l'ankylostome humain, Sabin Vaccine Institute.

Introduction

L'infection par l'ankylostome humain est une maladie tropicale négligée qui touche 576 millions de personnes à travers le monde. Aux Amériques, une cinquantaine de millions d'habitants sont infectés par l'ankylostomiase, la prévalence et l'intensité étant plus fortes au Brésil et en Amérique centrale. Les taux élevés de réinfection après l'administration d'anthelminthiques constitue un obstacle majeur au contrôle par les services de santé publique de l'ankylostomiase et d'autres infections véhiculées par les géohelminthes. Il est donc urgent d'élaborer de nouveaux outils de contrôle de ce parasite, notamment des vaccins.

Méthodes et résultats

Le vaccin Na-ASP-2 contre l'ankylostome humain a été élaboré et fabriqué et a subi ses premiers essais cliniques. Ce vaccin est constituée d'une protéine recombinée de 21.3 kDa exprimée en levure et adsorbée sur de l'Alhydrogel®. Le gène *Na-asp-2* encode une protéine sécrétée par la larve infectieuse de *Necator americanus* qui facilite l'invasion du parasite. Les études précliniques *in vitro* montrent que les anticorps anti-ASP-2 reconnaissent l'antigène natif et inhibent l'invasion de la larve. La vaccination de chiens et de hamsters à l'aide d'orthologues de l'ankylostome animal ASP-2 a entraîné une réduction de la charge parasitaire et de la perte de sang par rapport aux témoins, après une infection provoquée au moyen de *Ancylostoma caninum* et de *A. ceylanicum*, respectivement. D'autres données épidémiologiques en provenance de l'État du Minas Gerais, au Brésil, indiquent que la réaction des anticorps anti-ASP-2 parmi un sous-groupe de population entraîne un risque moindre d'ankylostomiase sévère. D'après

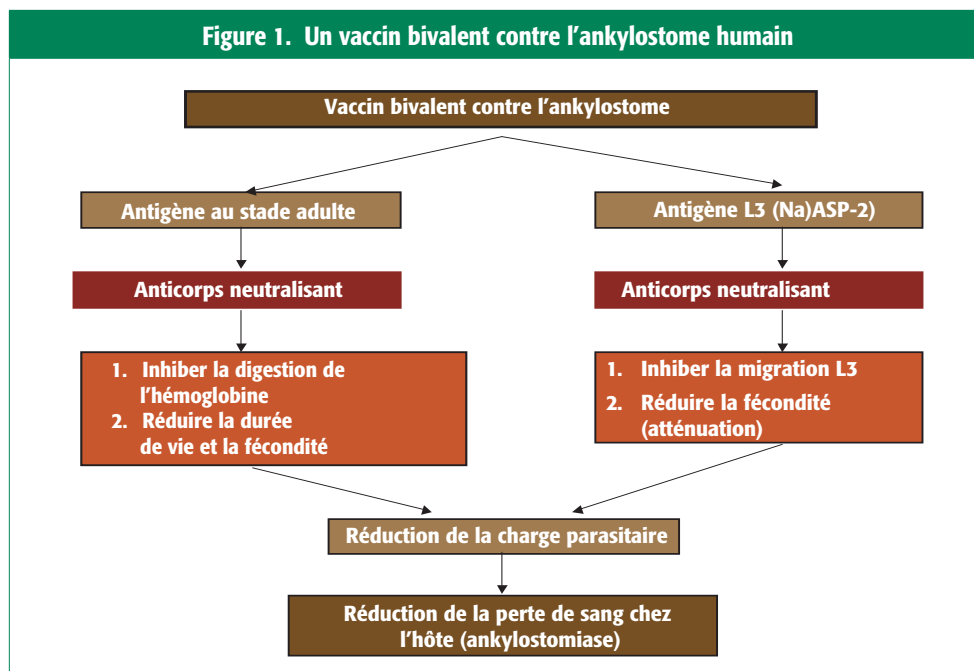
les résultats des essais cliniques de phase I, le vaccin est bien toléré et immunogène. Plus tard cette année, plusieurs études cliniques dans l'état du Minas Gerais déboucheront sur une validation de principe pour évaluer la capacité du vaccin à réduire la charge parasitaire et la perte de sang chez les enfants d'âge scolaire. En outre, le transfert technologique concernant les procédés de fabrication du vaccin Na-ASP-2 est en cours, en collaboration avec le fabricant brésilien, Instituto Butantan. Un deuxième antigène issu d'ankylostomes adultes est aussi en cours de développement. Il a été établi que plusieurs candidats antigènes du parasite au stade adulte inhibaient la digestion de l'hémoglobine, d'où une diminution de la perte de sang, de la charge parasitaire et du dénombrement dans les échantillons de selles, en études précliniques. En aval, des études vont évaluer un vaccin bivalent contre l'ankylostome humain composé de Na-ASP-2 et de l'antigène au stade adulte qui sera retenu (figure 1).

Conclusions

Si le vaccin contre l'ankylostome humain se révélait efficace, sa diffusion dans le monde s'effectuerait surtout par un transfert technologique réussi des procédés de fabrication dans les pays d'endémie et par l'élaboration de directives fixées par voie de consensus afin d'intégrer la vaccination contre ce parasite dans les programmes anthelminthiques scolaires. ■

Auteurs: Hotez PJ¹, Alexander NP, Bethony J^{1,3}, Bottazzi ME¹, Brooker S², Brown AS¹, Correa-Oliveira R⁵, de Quadros CA¹, Deumic V¹, Diemert D¹, Fujiwara R^{1,3}, Geiger S^{1,3}, Goud G¹, Keegan B¹, Loukas A⁴, Martins E¹, McGlone B², Miles AP¹, Plieskatt J¹, Raw J¹, Rodrigues LC^{2,4}, Scott CP¹, Stoever K¹, Whitmore M¹, Zhan B¹, Russell PK¹

Figure 1. Un vaccin bivalent contre l'ankylostome humain



1 Sabin Vaccine Institute et Département de microbiologie, immunologie et médecine tropicale, The George Washington University, Washington D.C., USA.

2 Département des maladies infectieuses et tropicales, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, RU.

3 FIOCRUZ, Centre de recherche Rene Rachou, Belo Horizonte, Brésil.

4 Division des maladies infectieuses et d'immunologie, Queensland Institute of Medical Research, Queensland, Australie.

5 Instituto Butantan, São Paulo, Brésil.

Mise à jour sur l'initiative Pro-Vac de l'OPS

Lors de sa toute dernière réunion, du 17 au 18 avril 2007, le Groupe stratégique consultatif d'experts (*Strategic Advisory Group of Experts* ou SAGE) de l'Organisation mondiale de la Santé a réitéré l'importance de disposer d'un ensemble de données probantes pour étayer les décisions d'investissement concernant l'introduction de nouveaux vaccins. Les délibérations du SAGE ont souligné le rapport entre coûts, investissements et données probantes alors que le prix croissant des vaccins exige des investissements financiers accrus, justifiés par des données globales supplémentaires.

De plus, les données provenant de chaque pays contribueront à guider de manière stratégique la coopération technique et la mobilisation des ressources pour parvenir aux améliorations de santé les plus durables. À cette fin, l'Organisation panaméricaine de la Santé pilote l'initiative Pro-Vac dont le but est de renforcer les capacités nationales en matière de décisions fondées sur des données pro-

bantes et avisées pour introduire des vaccins nouveaux et sous-utilisés et promouvoir la transition vers un mode de définition des priorités de vaccination non plus au niveau régional mais national.¹

Dans la Région, de nombreux pays songent à introduire des nouveaux vaccins mènent des études qui produiront les données essentielles à la prise de décisions (tableau 1). Les études relatives à la charge de morbidité fournissent des données probantes exactes et propres au pays sur l'impact sanitaire qui pourrait résulter de l'introduction de nouveaux vaccins, tandis que les évaluations économiques étayent l'argumentaire en faveur des investissements en matière de nouveaux vaccins. Ces études sont menées avec le concours de col-

1. PAHO. Proposition de projet pluriannuel pour la promotion de décisions fondées sur des données probantes relatives à l'introduction de nouveaux vaccins en Amérique latine et aux Caraïbes (Pro-Vac). *Bulletin d'immunisation* 2006;28(5).

laborateurs de l'Unité d'immunisation sur le terrain et de l'initiative Pro-Vac et ses partenaires.

Étapes suivantes

Un volet essentiel de l'initiative Pro-Vac porte sur l'élaboration de modèles simplifiés, en logiciel Excel, pour l'évaluation économique d'un nouveau vaccin. Des modèles concernant les vaccins contre le rotavirus, le pneumocoque et la grippe ont été présentés aux pays, pour la première fois, à l'occasion de l'atelier Pro-Vac, en septembre 2006. L'équipe Pro-Vac continue à perfectionner ces modèles, dont de nouvelles versions seront disponibles cette année. De plus, un modèle concernant le vaccin contre le virus du papillome humain est en cours d'élaboration.

L'équipe Pro-Vac apportera également sa coopération technique aux pays pouvant bénéficier des aides de GAVI alors qu'ils préparent les documents économiques et financiers requis pour leur demande à présenter en 2007 au titre du soutien pour les nouveaux vaccins. L'équipe Pro-Vac peut être contactée par courriel à ProVac@paho.org. ■

Tableau 1. Statut des études Pro-Vac dans la Région des Amériques*

Pays	Vaccin	Type d'étude	Organisation	Statut
Bolivie	rotavirus	économique	Emory University/ Ministère de la Santé	en cours
	rotavirus	économique	Université Nur (La Paz)/OPS	sous analyse
Brésil	rotavirus et pneumocoque	économique	Université de São Paulo/OPS/ Ministère de la Santé	en cours
Équateur	rotavirus	fardeau de la maladie	OPS/Ministère de la Santé	en cours
El Salvador	rotavirus	fardeau de la maladie	OPS/Ministère de la Santé/Centres pour le contrôle et la prévention des maladies des USA	étape de planification
Nicaragua	grippe	économique	OPS/Ministère de la Santé	étape de planification
Panama	rotavirus	fardeau de la maladie	OPS/Ministère de la Santé	en cours
Paraguay	rotavirus	économique	OPS/Ministère de la Santé	en cours
Venezuela	grippe	fardeau de la maladie	Ministère de la Santé	en cours
	pneumocoque	fardeau de la maladie	Ministère de la Santé	en cours
Région	VPH	économique	Sabin Vaccine Institute/ Harvard University	en cours

* au 13 avril 2007.

XV^e Jeux panaméricains à Rio de Janeiro et risque de rubéole



Du 13 au 29 juillet 2007, Rio de Janeiro, au Brésil, accueillera les XV^e Jeux panaméricains, version continentale des Jeux Olympiques, qui comprend des disciplines sportives olympiques et non olympiques. Ces Jeux, organisés tous les quatre ans (l'année précédant les JO), se sont tenus pour la première fois en 1951 à Buenos Aires, en Argentine (http://www.cob.org.br/pan2007/ingles/sobre_comite.asp).

L'incidence de la rubéole au Brésil a considérablement baissé suite à une vaste campagne de vaccination, en 2001-2002, ciblant les femmes en âge de procréer. Cependant, la transmission de la rubéole et des flambées de cette maladie continuent de se produire, comme le prouve la flambée que connaît l'état de Rio de Janeiro depuis juillet 2006. Soixante-dix pour cent des malades sont des hommes et, bien que la flambée épidémique affecte toutes les classes d'âge, les personnes de 20 à 29 ans sont les plus exposées.

Étant donné la probabilité que des résidents des Amériques et d'autres régions se rendant à Rio de Janeiro soient exposés au virus rubéoleux,

l'Organisation panaméricaine de la Santé formule les recommandations suivantes:

1. Tout habitant de la Région des Amériques, y compris les membres des équipes participant aux Jeux panaméricains et les touristes, se rendant à Rio de Janeiro doivent être immunisés contre la rubéole **avant** leur départ; et
2. Les agents de santé des **secteurs public et privé** doivent être avertis de l'éventualité de cas de rubéole.

Les voyageurs peuvent être jugés immunisés contre la rubéole à condition de produire:

- la **preuve écrite d'une vaccination antirubéoleuse**. Cependant, les pays peuvent fixer un âge limite maximal au-delà duquel la vaccination n'est pas obligatoire. Cet âge limite devra être établi en fonction de l'année d'introduction du vaccin antirubéoleux, du taux de couverture vaccinale atteint par la suite et du nombre d'épidémies de rubéole; ou
- la **preuve établie par analyse de laboratoire de leur immunité à la rubéole** (présence d'anticorps IgG spécifiques à la rubéole).

Il est conseillé aux voyageurs âgés de plus de 6

mois et ne disposant pas des documents mentionnés de se faire vacciner avec un vaccin antirubéoleux, de préférence le ROR (rougeole-oreillons-rubéole) ou le RR (rougeole-rubéole), idéalement deux semaines au moins **avant** leur départ. Les voyageurs présentant des contre-indications médicales au vaccin antirubéoleux sont exemptés. Il est déconseillé de vacciner les nourrissons de moins de 6 mois. Les nourrissons auxquels est administré le ROR avant leur premier anniversaire doivent subir un rappel, conformément au calendrier de vaccination de leur pays.

Il est capital d'**inclure le secteur et les établissements de santé privés fournissant des soins aux touristes dans le système de surveillance** car les individus pouvant se permettre de voyager à l'étranger se font généralement soigner dans des établissements de santé privés.

Outre les mesures indiquées plus haut, l'OPS encourage la pratique consistant à requérir une **preuve de l'immunité contre la rubéole (et la rougeole) lors de la sollicitation d'un emploi dans le secteur des soins de santé** (personnel médical, administratif ou de sécurité). Par ailleurs, l'OPS conseille aussi de vérifier l'immunité contre la rubéole (et la rougeole) des employés des secteurs du tourisme et des transports. ■

Le *Bulletin d'immunisation* est publié tous les deux mois en anglais, espagnol et français par l'Unité d'immunisation de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS), le Bureau régional pour les Amériques de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Son objet est de faciliter l'échange des idées et de l'information concernant les programmes de vaccination dans la Région afin de permettre une connaissance accrue des problèmes auxquels la Région est confrontée et de trouver des solutions éventuelles.

Les références faites à des produits commerciaux et la publication d'articles signés dans ce Bulletin ne signifient en aucun cas qu'ils sont sanctionnés par l'OPS/OMS et ne représentent pas forcément la politique de l'organisation.

ISSN 1814-6260

Année XXIX, Numéro 2 • Avril 2006

Éditeur: Jon Andrus

Éditeurs-adjoints: Béatrice Carpano et Carolina Danovaro



**Organisation
panaméricaine
de la Santé**



Bureau régional de l'
Organisation mondiale de la Santé

Unité d'immunisation

525 Twenty-third Street, N.W.

Washington, D.C. 20037 U.S.A.

<http://www.paho.org/immunization>