



# Bulletin d'immunisation

Organisation panaméricaine de la Santé

VOLUME XXIX, NUMÉRO 6 ► DÉCEMBRE 2007

- 1 Mise à jour sur les vaccins anti-VPH
- 1 Initiative Pro-Vac de l'OPS
- 4 La coqueluche aux Amériques
- 6 Les vaccins antirotavirus
- 6 Le Fonds renouvelable de l'OPS
- 7 Cas notifiés de maladies sélectionnées, 2005-2006
- 8 La Déclaration de Tobago

## Mise à jour sur le statut des vaccins anti-VPH

Deux vaccins prophylactiques contre le virus du papillome humain (VPH) sont actuellement disponibles sur le marché mondial pour prévenir le cancer col utérin dû à des génotypes à haut risque spécifiques du VPH. Il s'agit de Gardasil, un vaccin quadrivalent formulé par la Compagnie Merck et contenant des particules semblables à des virus (VLP-vaccine-like particles) contre les génotypes du VPH 6, 11, 16 et 18, et Cervarix, un vaccin bivalent produit par GlaxoSmithKline et contenant des VLP contre les génotypes 16 et 18. Les VPH 16 et 18 représentent environ 70% des cancers du col dans le monde, alors que les VPH 6 et 11 sont plus fréquemment associés à des verrues génitales bénignes, cause de morbidité importante. Les deux vaccins sont hautement efficaces.

### Efficacité

Chez les femmes qui ne sont infectées par aucun des génotypes du VPH liés au vaccin, le vaccin quadrivalent apporte une efficacité de 96% contre l'infection persistante, une efficacité de 99% contre les lésions cervicales ou génitales dues aux VPH 6, 11, 16, ou 18, une efficacité de 95-100% contre les changements cancéreux cervicaux précoces et une efficacité de 100% contre les néoplasies intraépithéliales vulvaire et vaginale. Le vaccin bivalent est efficace à 96% contre l'infection persistante, à 100% contre les lésions cervicales dues aux VPH 16 ou 18 et à 89-90% contre les changements cancéreux cervicaux précoces. Certaines des mesures clés de l'efficacité sont résumées au tableau 1.

Les études de suivi donnent également de nouvelles raisons de penser que les deux vaccins offrent une protection croisée contre les VPH 45 et 31, qui, bien qu'ils soient moins courants, sont eux aussi associés à un risque relativement élevé de cancer du col. Il a été constaté que le vaccin bivalent réduit l'incidence d'infection par ces deux génotypes et que les femmes auxquelles le vaccin quadrivalent a été administré produisent des anticorps qui les neutralisent. L'importance clinique de ces constatations, y compris le fait de savoir si l'incidence de changements cancéreux cervicaux précoces est réduite ou non, est actuellement en cours d'investigation (1). D'autres preuves ont récemment émergé concernant la capacité du vaccin quadrivalent à prévenir la maladie, plutôt qu'à neutraliser de façon croisée des génotypes non compris dans le vaccin. Les résultats des essais cliniques ont estimé l'efficacité du vaccin contre la néoplasie intraépithéliale du col (NIC) 2-3 et l'adénocarcinome *in situ* (AIS) dus aux VPH 31 et 45 à 62%, et à 43% pour des lésions similaires attribuables aux VPH 31, 33, 45, 52 et 58 (tableau 2).

Tableau 1. Mesures de l'efficacité du vaccin anti-VPH

Critères d'efficacité	Efficacité du vaccin quadrivalent (95% IC)	Efficacité du vaccin bivalent (95% IC)
Infection persistante	96% (94,0-100) <sup>a</sup>	96% (75,2-99,9) <sup>c</sup>
NIC Grade 2	100% (81,0-100) <sup>b</sup>	100% (-7,7-100) <sup>c</sup>
NIC Grade 2+		90,4% (53,4-99,3) <sup>d</sup>
NIC Grade 3	100% (76-100%) <sup>b</sup>	

IC: Intervalle de confiance NIC: Néoplasie intraépithéliale du col

(a) Villa et al. Efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (HPV) types 6/11/16/18 L1 virus-like particle (VLP) vaccine through up to 5 years of follow-up. Résumé présenté à la réunion de l'European Research Organization on Genital Infection and Neoplasia (EUROGIN), avril 2006, Paris, France.

(b) Garland et al. Quadrivalent Vaccine against Human Papillomavirus to Prevent Anogenital Diseases. *N Engl J Med* 2007; 356:1928.

(c) Harper et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. *The Lancet* 2006;367:1247-55.

(d) Paavonen et al. Efficacy of a prophylactic adjuvant bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infections with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2007;369:2161-70.

### Initiative Pro-Vac de l'OPS

L'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) estime la mortalité annuelle due à la diarrhée par rotavirus à 16 000 en Amérique latine et aux Caraïbes. Elle estime également que chaque année 22 000 enfants meurent de maladie pneumococcique invasive et 32 000 femmes meurent prématurément du cancer du col utérin causé par le virus du papillome humain. Les vaccins contre ces maladies prioritaires offrent des opportunités de générer des gains substantiels en santé, contribuant à la réalisation des Objectifs du Millénaire pour le développement. La valeur relative de ces vaccins dépend du fardeau de la maladie, du coût du vaccin et des ressources disponibles pour introduire les vaccins dans les programmes nationaux de vaccination. Étant donné que le fardeau de la maladie et les ressources disponibles varient entre les pays et les sous-régions, la décision d'introduire ces vaccins nouveaux et relativement plus coûteux exige que les décisions de politique soient étayées par un plus grand volume de données probantes qui témoignent des conditions nationales. Ceci représente un éloignement significatif des politiques historiquement orientées par des mécanismes régionaux, tels que le Groupe consultatif technique de l'OPS sur les maladies évitables par la vaccination.

En réponse au besoin d'appuyer les décisions concernant l'introduction de nouveaux vaccins fondées sur des données probantes, l'OPS et ses partenaires – y compris la Fondation Gates, divers centres académiques, les ADIP<sup>1</sup>, les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) des États-Unis et l'Organisation mondiale de la Santé – ont collaboré à la tenue d'ateliers

1 ADIP/Accelerated Development and Introduction Plan: Plan accéléré de développement et d'introduction.

**PRO-VAC** suite de la page 1

techniques avec les responsables nationaux des programmes d'immunisation en 2004 et 2006 (1). Ces ateliers ont offert une introduction et une formation à la conduite d'évaluations économiques de nouveaux vaccins. Au titre de ce travail, l'OPS et les chercheurs de pointe d'Emory University, la London School of Hygiene and Tropical Medicine, l'University of Medicine and Dentistry of New Jersey, les ADIP et les CDC ont développé des modèles pour évaluer les nouveaux vaccins prioritaires. Un modèle pour le vaccin anti-VPH est en cours de développement à l'Université de Harvard. Les pays pouvant bénéficier du financement de GAVI ont indirectement bénéficié de l'initiative Pro-Vac<sup>2</sup> avec

**Initiative Pro-Vac de l'OPS:**

Renforcer la capacité fondée sur des données probantes à prendre des décisions éclairées pour l'introduction de nouveaux vaccins aux Amériques

des applications réussies pour l'appui aux nouveaux vaccins: tous les pays qui ont fait la demande ont été approuvés.

Au cours des cinq prochaines années, l'OPS cherchera à mobiliser \$5,3 millions pour poursuivre ce travail. La Fondation Bill et Melinda Gates maintiendra son appui. Les objectifs sont les suivants:

- Renforcer le processus et l'élaboration de politiques;
- Développer et améliorer les outils pour l'analyse économique;
- Préparer des stratégies d'impact sous-régional;

2 Également connue sous le nom d'initiative pour promouvoir la mise en oeuvre de l'analyse économique pour l'introduction de vaccins dans les pays d'Amérique latine et des Caraïbes.

	Pays	Sous-région	Vaccin(s)
Activités par pays engagées	Bolivie	Andes	Pneumocoque
	Cuba	Caraïbes	Pneumocoque
	Guyana	Caraïbes	Pneumocoque / Rotavirus / VPH
	Honduras	Amérique centrale	Pneumocoque / Rotavirus
	Jamaïque	Caraïbes	VPH
	Nicaragua	Amérique centrale	Pneumocoque
Activités par pays prévues	Brésil	Cône Sud	Pneumocoque
	Paraguay	Cône Sud	Rotavirus
Activité régionale engagée	Atelier économique pays GAVI		
Activités régionales prévues	Développement d'un module d'apprentissage à distance Atelier sur les aspects économiques liés au VPH Développement d'un réseau de centres clés		

- Collecter des données et conduire des analyses;
- Prendre des décisions fondées sur des données probantes;
- Planifier efficacement l'introduction des vaccins si nécessaire; et
- Promouvoir les partenariats (2).

Les partenariats coordonnés de Pro-Vac aligneront l'expertise nationale et internationale disponible pour assurer une coopération technique aux ministères de la santé. L'expertise mobilisée, combinée aux autres partenariats existants, aidera les pays à préparer les évaluations économiques détaillées des nouveaux vaccins, à développer des cas de plaidoyer pour les politiques et à renforcer les corps consultatifs techniques d'experts.

Reconnaissant qu'il n'est pas réaliste de procéder à des évaluations économiques des vaccins prioritaires dans chaque pays, Pro-Vac poursuit une approche sous-régionale pour générer et partager les données probantes entre pays voisins (tableau 1). L'appui assuré à Pro-Vac sera stratégiquement utilisé pour bénéficier tous les pays à revenus faibles et intermédiaires, conduisant à un impact au

niveau de l'ensemble de la Région et commençant dans les pays qui seront le plus probablement les premiers introducteurs. L'OPS augmente la valeur de l'investissement dans l'initiative Pro-Vac en partageant l'expérience, les données probantes, les outils et l'expertise précieuse des partenaires et du réseau de centres clés avec les pays à revenus intermédiaires. De cette façon, l'OPS, avec l'appui de la Fondation Gates et d'autres partenaires, peut s'acquitter du mandat consistant à appuyer les décisions d'introduction de vaccins fondées sur des données probantes, exprimé par les ministres de la santé des Amériques dans la résolution CD47.R10 adoptée lors du Conseil directeur de l'OPS en 2006 (3). ■

**Références :**

- (1) Bulletin d'immunisation, Vol. XXVIII, Numéro 5. 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). (octobre 2006).
- (2) Andrus JK, Toscano C, Lewis M et al. A model for enhancing evidenced-based capacity to make informed policy decisions on the introduction of new vaccines in the Americas: PAHO's Pro-Vac Initiative. *Public Health Reports* 2007;122(6):811-16.
- (3) Disponible sur le site web de l'OPS à [www.paho.org/french/gov/cd/CD47.r10-f.pdf](http://www.paho.org/french/gov/cd/CD47.r10-f.pdf).

**VPH** suite de la page 1

Il faut noter que les femmes infectées par un seul des génotypes liés au vaccin quadrivalent (et non pas tous les génotypes) ont acquis une protection contre les types auxquels elles n'avaient pas encore été exposées. Aucun avantage thérapeutique n'a été démontré parmi les femmes infectées par des types contenus dans les deux vaccins. Par conséquent, la vaccination doit être initiée avant le

début de l'activité sexuelle afin d'en tirer l'avantage maximum.

**Sécurité**

Les vaccins anti-VPH ne sont pas des préparations de virus entiers; ce sont des VLP produits en utilisant une technologie recombinante. Ces vaccins ne contiennent pas de produits biologiques vivants ni

d'ADN. Par conséquent, ils ne sont pas capables de produire une infection ou un cancer. L'incidence d'événements adhésives graves après la vaccination anti-VPH n'est pas considérablement plus élevée parmi les femmes qui ont reçu le vaccin que parmi celles qui ont reçu le placebo. Toutefois, les vaccinées de l'étude ont eu des occurrences plus fréquentes de douleur à l'endroit de l'injection, d'œdème et d'érythème. Il est rassurant de noter

**Tableau 2. Protection croisée obtenue par le vaccin quadrivalent contre les NIC 2-3 et l' AIS**

Type causal de VPH	Vaccin anti-VPH quadrivalent	Placebo	Efficacité (%)	95% IC
VPH 31-35	8	21	62,0%	10,85
VPH 31-33-45-52-58	27	48	43,0%	7,66

IC: Intervalle de confiance

**Source:** HPV Type 6/11/16/18 Vaccine: First Analysis of Cross-protection Against Persistent Infection, Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) and Adenocarcinoma In-Situ (AIS) Caused by Oncogenic HPV Types in Addition to Brown D, pour le FUTURE Study Group, Indiana University School of Medicine. Résumé présenté à la 47<sup>e</sup> Conférence interscientifique sur les agents antimicrobiens et la chimiothérapie, American Society for Microbiology, Chicago, 2007.

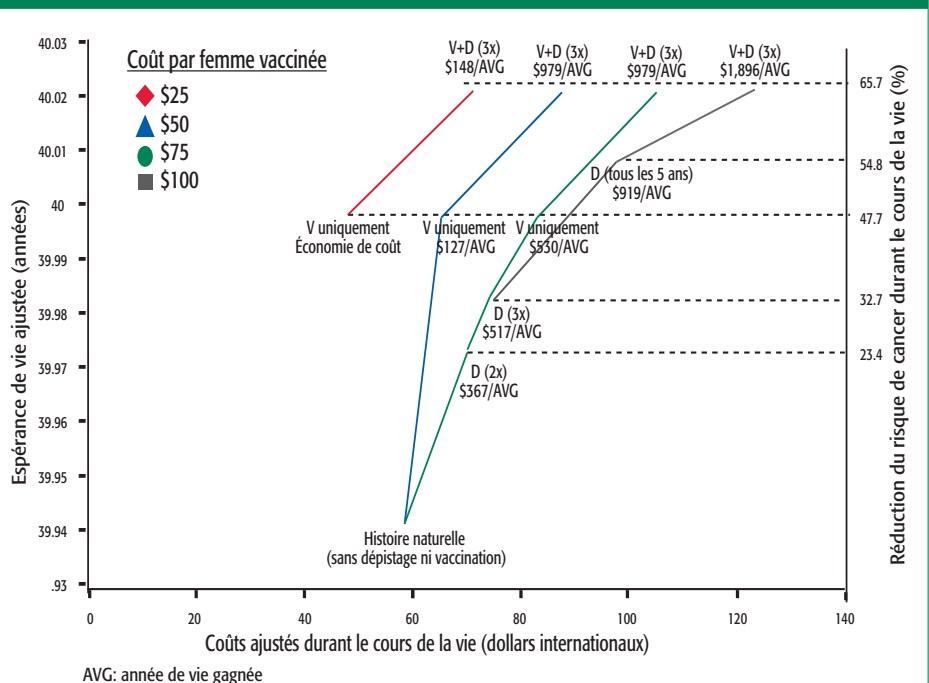
**Coadministration**

Des études déjà entreprises ont déterminé que les vaccins contre l'hépatite B peuvent être coadministrés sans risque avec les vaccins anti-VPH. Toutefois, des études supplémentaires de coadministration sont en cours pour évaluer l'immunogénicité du vaccin anti-VPH quand il est administré en même temps que les vaccins combinés DTP et méningococciques.

## Coût-efficacité des vaccins anti-VPH

Actuellement, le coût d'une dose de vaccin, sans compter les frais d'administration, est supérieur à US \$100. Les fabricants ont manifesté leur volonté d'ajuster le prix du vaccin aux conditions économiques spécifiques des pays. En utilisant des modèles de décision, Garnett *et al.* ont examiné les données brésiliennes pour comparer différentes approches de contrôle du cancer du col avec des vaccins à des prix différents, comprenant tous trois doses, et les coûts des pertes, d'administration et programmatiques (3). Si les coûts par femme immunisée pouvaient être maintenus à \$25 (dollars internationaux), alors la vaccination à elle seule serait économique par rapport à la non-vaccination et se traduirait par une réduction de 48% de l'incidence du cancer du col. Pour le même prix, la vaccination et le dépistage trois fois dans une vie serait efficace par rapport au coût pour un coefficient marginal de coût-efficacité (ICER) de \$148 par année de vie sauvée et aurait pour résultat une réduction de 66% de l'incidence du cancer du col. Lorsque le coût par femme vaccinée augmente à \$100, l'ICER augmente et l'avantage d'inclure le vaccin comparé au dépistage seul est perdu. Dans ce modèle, le facteur le plus important influençant l'efficacité par rapport au coût de la vaccination anti-VPH est le prix du vaccin anti-VPH (figure 1)

Figure 1. Impact de la vaccination anti-VPH et dépistage du cancer du col utérin, Brésil



Source: G.P. Garnett et al. Chapter 21: Modelling the impact of HPV vaccines on cervical cancer and screening programmes. *Vaccine* 24S3 (2006) S3/178-S3/186. © Elsevier Ltd. All rights reserved. Utilisé et traduit avec permission, 2007.

qu'aucun événement adverse n'a été signalé parmi les femmes vaccinées qui avaient déjà été naturellement infectées par des types de VPH contenus dans le vaccin.

### Vaccins anti-VPH et dépistage du cancer du col

Le dépistage cytologique au moyen du frottis de Papanicolaou (test Pap) a été le pilier de la prévention secondaire du cancer du col lors des 40 à 50 dernières années, ayant été appliqué dans les pays industrialisés avec des résultats retentissants. Toutefois, son application dans les pays en développement n'a pas uniformément eu pour résultat les réductions considérables du fardeau de la maladie observées dans le monde développé. Plus récemment, alors que la compréhension de la biologie moléculaire du VPH s'est améliorée, des tests de dépistage sophistiqués ont été développés pour détecter la présence de types de VPH oncogènes à haut risque dans les cellules et les tissus du col utérin. De plus, une recherche très récente a porté sur l'évaluation d'options aux modalités du test Pap à usage dans des environnements à revenus faibles pour répondre aux défis associés à l'usage du test Pap dans les pays en développement. Ces différentes stratégies comprennent la coloscopie avec l'acide acétique et la coloscopie avec la solution de Lugol.

La prévention primaire du cancer du col a toujours comporté des messages promotionnels de santé sur les stratégies de réduction des risques mettant l'accent sur les pratiques sexuelles sûres, y compris l'abstinence, la diminution des partenaires sexuels, l'ajournement du premier rapport sexuel et l'usage des préservatifs. Il est également conseillé d'éviter ou de réduire l'usage du tabac car le tabagisme a montré une association modérée et statistiquement importante avec le cancer du col. Bien que le mécanisme exact de cette relation soit inconnu, des composés liés au tabac ont été détectés dans la muqueuse du col des fumeuses, qui peuvent contribuer aux changements oncogènes à travers une atteinte directe à l'ADN et/ou en réduisant la capacité immunologique de l'hôte à guérir d'une infection à VPH (2).

La disponibilité de vaccins anti-VPH offre maintenant un outil supplémentaire et efficace pour la prévention primaire du cancer du col. Il faut souligner que cet outil de prévention primaire ne doit pas remplacer la prévention secondaire, qui se fait par le dépistage.

### Dépistage du cancer du col à l'ère du vaccin anti-VPH

Même avec l'administration du vaccin anti-VPH, le dépistage continuera à être nécessaire car les vaccins actuels ne contiennent pas tous les types

connus de VPH oncogènes à haut risque. Alors que les VPH 16 et 18 sont responsables d'environ 70% du fardeau du cancer du col dans le monde, les femmes vaccinées seront toujours à risque d'une infection par les autres types oncogènes non contenus dans le vaccin. Elles continueront à devoir être dépistées. De plus, les femmes qui, de par leur âge, ne peuvent recevoir les vaccins actuels doivent continuer à se soumettre au dépistage du cancer du col.

### Prévention globale du cancer du col

La disponibilité de vaccins anti-VPH jointe au dépistage du cancer du col offrent l'opportunité d'un contrôle très complet du cancer du col à travers l'application de ces deux outils complémentaires. Ceci permet également de conceptualiser la prévention du cancer du col utérin sur le cycle de vie d'une femme car il est possible d'immuniser les adolescentes avant le début de l'activité sexuelle pour empêcher l'infection par les VPH 16 et 18 quand elles deviennent sexuellement actives, et de dépister des femmes plus âgées à des stades plus avancés de leur vie pour détecter et traiter toute lésion anormale ou précancéreuse. Ensemble, ces deux stratégies auront pour résultat une réduction considérable du fardeau du cancer du col utérin, même si cet impact ne pourra pas être observé avant 10 ou 20 ans.



## Décision d'introduire le vaccin anti-VPH fondée sur des données probantes

Dans la mesure du possible, la décision d'introduire le vaccin anti-VPH dans les calendriers d'immunisation nationaux doit être prise en fonction des données reflétant la situation locale. Par conséquent, toute décision concernant l'introduction du vaccin et la sélection d'un vaccin anti-VPH spécifique doit être éclairée par des données probantes, dont les plus marquantes doivent comprendre:

- L'ampleur du fardeau de la maladie associé au VPH (e.g., cancer du col invasif, lésions précancéreuses du col de grade élevé et verrues génitales);
- Le coût économique du fardeau individuel de la maladie;
- Le coût et l'efficacité par rapport au coût du vaccin;
- Le type d'infrastructure sanitaire déjà disponible ou requis pour assurer une administration efficace du vaccin, en particulier pour les adolescentes;
- Les coûts additionnels marginaux requis pour une capacité élargie de la chaîne du froid, pour les systèmes de surveillance et pour la mobilisation sociale et la communication;
- L'acceptation culturelle et politique du vaccin;
- Les coûts et l'efficacité par rapport aux coûts d'autres stratégies préventives concernant la maladie; et
- La viabilité de l'introduction du vaccin dans les programmes nationaux d'immunisation.

## Questions sans réponse

**1. Durée de la protection:** même si des niveaux adéquats d'anticorps induits par le vaccin ont été maintenus pendant les 5,5 années d'observation parmi les femmes vaccinées dans les essais de vaccination anti-VPH, les chercheurs ne sont pas en mesure de projeter la durée de protection conférée par le vaccin. Donc, la question concernant le besoin de doses de rappel demeure. Toutefois, il serait inapproprié pour les pays de ne pas procéder à la vaccination pour cette raison, alors que de nombreuses autres jeunes femmes développent des infections persistantes par des types du VPH oncogènes à risque élevé, augmentant ainsi leur risque de cancer du col utérin.

**2. Efficacité chez les hommes:** le vaccin anti-VPH quadrivalent contre les VPH 16, 18, 6 et 11 a été testé chez les hommes âgés de 9 à 15 ans avec d'excellents résultats concernant son immunogénicité et sa sécurité. En fonction de ces études, ce vaccin a été autorisé pour usage chez les hommes jeunes dans certains pays comme l'Australie, le Danemark et le Mexique. Il faut noter toutefois qu'il n'existe pas actuellement de résultats d'efficacité concernant sa capacité à prévenir les cancers anogénitaux ou les pré-cancers chez les hommes mais les résultats de ces essais devraient être disponibles à la fin de 2008.

**3. Efficacité dans les populations infectées par le VIH:** des essais de vaccin anti-VPH sont en cours pour répondre à la question importante de l'efficacité du vaccin pour les populations infectées par le VIH mais leurs résultats ne sont pas encore disponibles.

## Conclusion

Il existe deux vaccins hautement efficaces et sûrs qui aideront grandement les efforts pour contrôler le cancer du col utérin. De nombreux pays en Amérique latine et aux Caraïbes sont très intéressés par ces vaccins en raison du fardeau élevé de cancer du col et les coûts substantiels afférents que doit supporter cette Région. L'Unité d'immunisation travaillera en collaboration avec les États Membres de l'OPS pour créer la base de données probantes requise pour prendre des décisions informées par l'intermédiaire de son initiative Pro-Vac. De plus, l'OPS travaillera d'une manière interfonctionnelle avec les États Membres pour renforcer les programmes nationaux en les réorientant sur une prévention et un contrôle compréhensifs et intégrés du cancer du col utérin. La recherche supplémentaire portant sur les questions sans réponse aidera à élucider et guider les décisions. Les résultats sont attendus avec impatience. ■

### Références:

- (1) World Health Organization. Human papillomavirus and HPV vaccines: technical information for policy-makers and health professionals. (WHO/IVB/07.05). Disponible en ligne à [www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF07/866.pdf](http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF07/866.pdf) (15 déc. 2006).
- (2) Castellsague X, Munoz N. Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis-role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst Monograph* 2003;31:20-28.
- (3) Garnett GP, Kim JJ, French K, Goldie SJ. Modelling the impact of HPV vaccines on cervical cancer and screening programmes. *Vaccine* 2006; 24(5):178-186.

## La coqueluche aux Amériques

Une réunion sur la coqueluche aux Amériques s'est tenue le 16 octobre 2007 au siège de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) à Washington, D.C. Des représentants des ministères de la santé de l'Argentine, du Costa Rica, du Mexique, des Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) des États-Unis, de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et de l'OPS ont participé à cette réunion.

Les objectifs de la réunion étaient d'analyser le statut de la coqueluche en Amérique latine (figure 1) et de décider si les recommandations actuelles émises par le Groupe consultatif technique (GCT) sur les maladies évitables par la vaccination devaient ou non être modifiées. Les présentations faites comprenaient une vue d'ensemble de la coqueluche dans le monde, en Amérique latine et aux États-Unis, ainsi que des flambées en Argentine et au Mexique. Les raisons qui ont amené le Costa Rica et les États-Unis à introduire le vaccin Tdap ont également été examinées, ainsi que les

données épidémiologiques probantes disponibles justifiant les calendriers de vaccination actuels et les nouveaux proposés.

## Principales conclusions et recommandations

### Général:

- La coqueluche est une maladie négligée qui mérite une plus grande attention de par le risque de flambée lorsque les niveaux de couverture du DTP3 déclinent. Par conséquent, à la prochaine réunion du GCT, l'ordre du jour devra comprendre une session sur la coqueluche qui traitera de la situation épidémiologique dans la Région, des méthodes de contrôle en place et des expériences des pays et qui comprendra des présentations d'investigations de flambées et une revue des recommandations actuelles du GCT afin de déterminer s'il faut les réviser.

### Surveillance:

- La surveillance présente un défi à cause des difficultés de diagnostic, en particulier la confirmation par le laboratoire.
- Des opportunités existent pour renforcer la surveillance, en particulier quand elle est liée au réseau de surveillance SIREVA des maladies invasives bactériennes et au transfert de technologie conjuguée au développement des capacités, en partenariat avec les CDC par exemple.
- L'OPS doit recommander que, chaque fois que des spécimens sont obtenus pour l'amplication génique (PCR-polymerase chain reaction) des spécimens soient également prélevés pour culture. La PCR semble remplacer la culture alors que la culture demeure l'étalon-or et a d'importantes implications pour la santé publique du fait que la PCR a encore des problèmes avec les faux positifs.
- Pour empêcher les pays de prendre des mauvaises décisions de politique fondées sur des données de surveillance erronées, un effort supplémentaire dans la Région pour renforcer la surveillance est essentiel. La présentation par les

CDC a montré comment une flambée apparente de coqueluche dans une ville des États-Unis a été incorrectement attribuée à la coqueluche à cause des limitations de la technologie de PCR utilisée.

- Les CDC développent une technologie normalisée de la PCR qui devrait améliorer les valeurs de prédiction de ces tests, ainsi que les méthodes de sérologie. Ces résultats pourraient également être présentés au GCT.

**Investigations des flambées:**

- Les flambées doivent faire l'objet d'une investigation, en particulier pour déterminer la distribution par tranches d'âge, le statut vaccinal des cas de coqueluche et d'autres facteurs de risque.
- Alors que la surveillance demeure un défi, l'investigation de toutes les flambées offre des données précieuses pour le renforcement des stratégies de contrôle de la maladie.

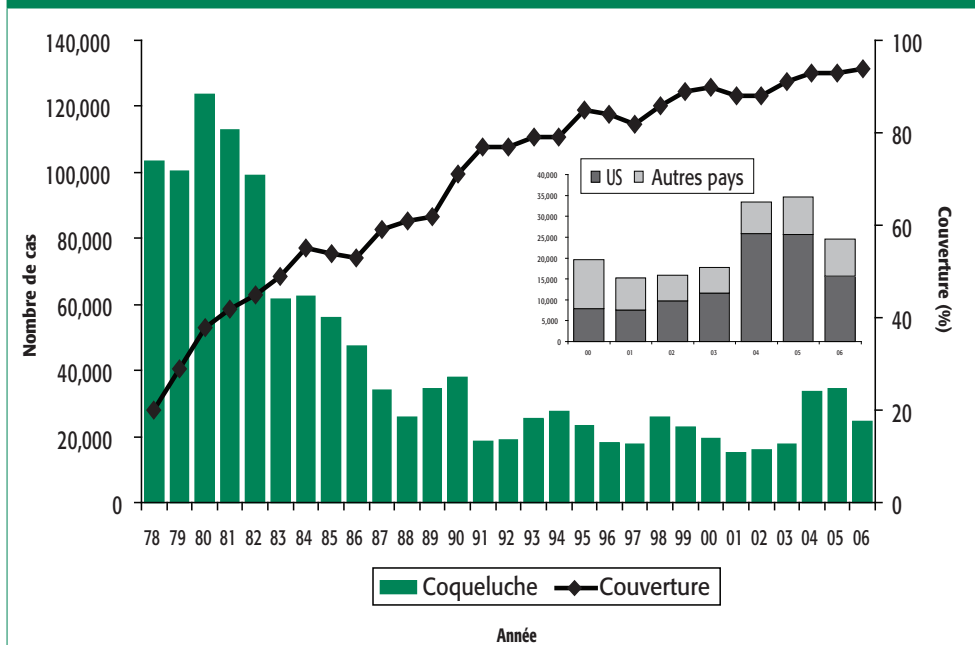
**Présentations des pays:**

- L'épidémiologie de la coqueluche varie largement d'un pays à l'autre.
- L'Argentine a connu une grande flambée de coqueluche dans la province de Neuquén de la semaine épidémiologique 20 2004 à la semaine épidémiologique 23 2007 (figure 2). Un total de 1248 cas confirmés ont été notifiés (957 d'entre eux parmi des enfants âgés de 1 à 10 ans). La couverture du DPT3 dans la province de Neuquén en 1998-2003 était de 87%. Afin de déterminer si la flambée était due à un manque de vaccination ou à un échec du vaccin, l'Argentine doit mener une étude de cas-témoins bien conçue. La chaîne du froid requiert également une évaluation systématique.
- Le Costa Rica a décidé de cibler les nouvelles mères pour la vaccination en réponse au risque accru de coqueluche que connaissent les nouveau-nés. Cette stratégie nécessitera un suivi et une évaluation attentifs afin de déterminer son efficacité.
- Au Mexique, la sous-notification est importante. Ceci doit être corrigé de manière urgente si l'on veut que les décisions de politique sur la coqueluche soient pleinement appuyées.

**Vaccination:**

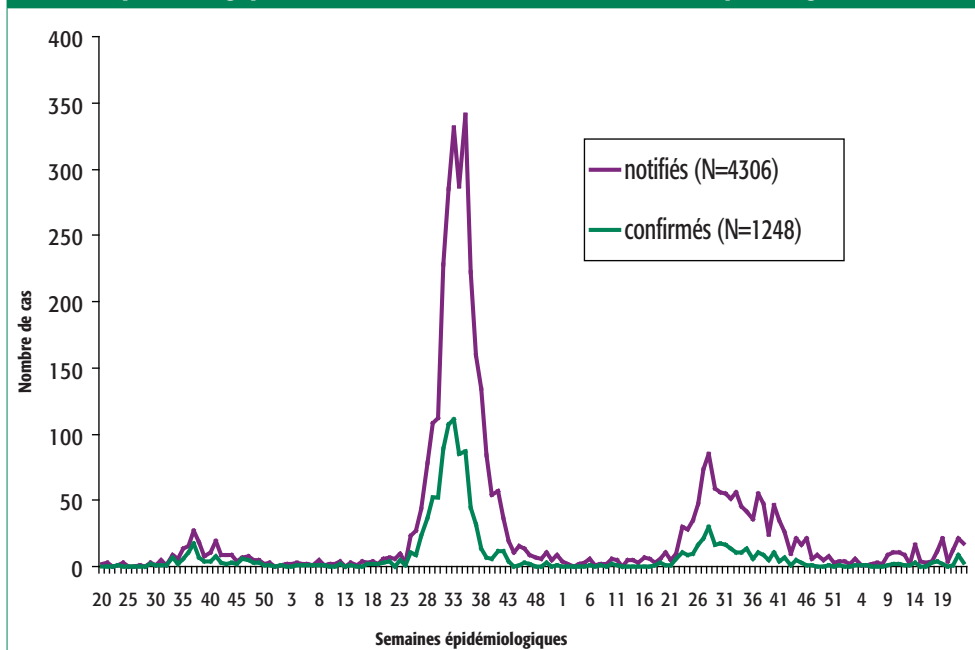
- Il n'y a pas de raison pour les pays de substituer aux vaccins contenant la coqueluche à cellules entières (wP) des vaccins contenant la coqueluche acellulaire (aP). L'antigène wP est beaucoup plus efficace par rapport aux coûts.
- Ajouter des doses de rappel au calendrier de vaccination du pays dépend de la situation nationale locale.
- Pour les nouveau-nés âgés de moins de 2 mois, les spécimens de culture doivent être améliorés. Le vaccin wP peut être administré dès l'âge de six semaines. Cette recommandation doit être renforcée lors de flambées, en particulier quand des

**Figure 1. Cas de coqueluche et couverture avec le DTP3, les Amériques, 1978-2006**



Source: rapports des pays à l'Unité d'immunisation, OPS.

**Figure 2. Courbe épidémiologique des cas de coqueluche rapportés et confirmés, semaine épidémiologique 20 de 2004 à 23 de 2007, Province de Neuquén, Argentine**



Source: Programme d'immunisation, Direction d'épidémiologie, Sous-secrétariat à la Santé, Province de Neuquén, Argentine.

nouveau-nés plus jeunes sont notifiés comme étant des cas, tout en faisant tous les efforts pour obtenir les meilleurs spécimens possibles.

**Recherche:**

- Le groupe a noté que le rôle des porteurs asymptomatiques semble plus hypothétique que réel, mais ceci nécessite une évaluation constante.
- La vaccination des femmes enceintes a fait l'objet de discussions mais le groupe a estimé qu'il fal-

lait davantage de recherche avant de proposer une recommandation générale.

**Conclusion**

Le groupe a estimé qu'il fallait mettre davantage l'accent sur l'investigation et la recherche des flambées. Ce thème sera examiné à nouveau lors du prochain GCT de l'OPS. ■

## Vaccins contre le rotavirus

Le vaccin contre le rotavirus est l'un des nouveaux vaccins présentement introduit par les programmes d'immunisation. Depuis 2006, deux vaccins sont approuvés par les agences nationales de réglementation du pays d'origine de leurs fabricants: Rotarix (GlaxoSmithKline) et Rotateq (Merck). Les deux vaccins sont maintenant en vente.

Au titre de sa politique d'appui à l'introduction de nouveaux vaccins, l'Unité d'immunisation du domaine de la santé familiale et communautaire de l'Organisation panaméricaine de la Santé recommande que les pays prennent toutes les mesures requises avant l'introduction du vaccin de sorte que les programmes nationaux d'immunisation réussissent

à incorporer d'autres produits biologiques.

Face à la décision d'inclure le vaccin antirotavirus dans leurs calendriers de vaccination, les pays auront le choix entre deux vaccins disponibles. La décision doit être prise par les pays eux-mêmes, les données actuelles ne permettant pas une recommandation sans équivoque d'un vaccin plutôt que d'un autre. Le tableau 1 résume quelques-unes des caractéristiques des deux vaccins. ■

**Tableau 1. Caractéristiques des vaccins antirotavirus disponibles**

Vaccin	Rotarix	Rotateq
Fabricant	GlaxoSmithKline	Merck
Composition	G1 P[8]	G1, G2, G3, G4 P[8]
Nombre de doses	2	3
Âge recommandé pour la vaccination	<ul style="list-style-type: none"> <li>Préférable de terminer le calendrier de vaccination avant l'âge de 16 semaines</li> <li>Première dose: âge minimum de 6 semaines</li> <li>Âge maximum d'administration: 24 semaines</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Terminer le calendrier de vaccination entre 6 et 32 semaines</li> <li>Première dose: 6 à 12 semaines</li> <li>Âge maximum d'administration: 32 semaines</li> </ul>
Intervalle entre les doses	Intervalle minimum de 4 semaines	Intervalle recommandé: 4 à 10 semaines
Mode d'administration	Oral	Oral
Présentation	Lyophilisé	Liquide
Espace dans la chaîne du froid	<ul style="list-style-type: none"> <li>Boîte de 10 doses: 1560,0 cm<sup>3</sup> (1 enfant avec calendrier complet: 312,03 cm<sup>3</sup>)</li> <li>Boîte de 1 dose: 259,8 cm<sup>3</sup> (1 enfant avec calendrier complet: 519,60 cm<sup>3</sup>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Boîte de 10 doses: 798,0 cm<sup>3</sup> (1 enfant avec calendrier complet: 239,40 cm<sup>3</sup>)</li> </ul>
Conservation dans la chaîne du froid	2°C – 8°C	2°C – 8°C
Efficacité*	Démontrée dans les études cliniques	Démontrée dans les études cliniques
Rentabilité	Étude en cours	Étude en cours
Événements adverses graves	Non démontrés dans les études cliniques	Non démontrés dans les études cliniques
Préqualification OMS	Oui	Probablement en décembre 2007
Prix	Fonds renouvelable: US \$7,50 par dose	Fonds renouvelable: Pas encore établi

\* Actuellement il n'est pas possible de comparer les niveaux d'efficacité des deux vaccins en raison des différences de méthodologie dans les études disponibles.

## Fonds renouvelable de l'OPS: faire plus avec moins

En novembre 2007, les responsables du Programme élargi de vaccination (PEV) des pays des Caraïbes se sont réunis à Tobago pour leur 24<sup>ème</sup> réunion annuelle. Les principaux objectifs de la réunion étaient de partager les expériences et les enseignements tirés et de présenter une information mise à jour sur les thèmes techniques et programmatiques d'intérêt. Un thème revêtant une importance particulière était le Fonds renouvelable pour l'achat des vaccins de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS). Une présentation a mis en relief les résultats de récentes évaluations du Fonds renouvelable et la chaîne d'approvisionnement en vaccins aux pays membres de l'OPS. Plus tard, les responsables du PEV ont diffusé une déclaration en faveur de la durabilité des programmes de vaccination dans la Région des Amériques.

### Le Fonds renouvelable

Avec une expérience de près de 30 ans, le Fonds renouvelable de l'OPS est au service des pays pour assurer une chaîne d'approvisionnement de vaccins sûrs et abordables, tout en fournissant une assistance technique de haute qualité. Cette chaîne d'approvisionnement stable de vaccins a été essentielle pour permettre aux pays des Caraïbes d'atteindre leurs cibles de réduction des maladies, d'éradication de la polio et d'élimination de la rougeole et de la rubéole, et d'ajouter de nouveaux vaccins à leurs calendriers de vaccination.

Les résultats de récentes évaluations du Fonds renouvelable et de la chaîne d'approvisionnement en vaccins ont souligné des erreurs opérationnelles, en particulier celles impliquant les expéditions

ponctuelles, les bons de commande et le paiement des commandes. Les études ont identifié des atouts dans l'adéquation de la chaîne du froid, y compris la capacité globale appropriée, mais aussi des faiblesses en terme de meilleures prévisions de capacité pour l'introduction de nouveaux vaccins. Les atouts du système de distribution des vaccins comprennent un plan national pour la distribution des vaccins, alors qu'au nombre des faiblesses figurait le fait que le plan n'était pas nécessairement appliqué dans sa pleine mesure. Également, des limites pour l'inventaire minimum et maximum doivent être établies et les formulaires d'inventaire doivent être systématiquement utilisés et analysés. Au nombre des faiblesses dans le contrôle de la perte des vaccins, il faut compter le fait que les quantités perdues ne sont souvent pas enregistrées, les données sont insuffisantes pour analyser la consommation

Voir **DÉCLARATION** page 8

# Cas notifiés de maladies sélectionnées, 2005-2006

## Nombre de cas de coqueluche, diphtérie, tétanos, tétanos néonatal (TNN) et oreillons

Pays	Coqueluche		Diphtérie		Tétanos (non TNN)		Tétanos néonatal		Oreillons	
	2005	2006	2005	2006	2005	2006	2005	2006	2005	2006
Anguilla	...	0	...	0	...	0	...	0	...	0
Antigua-et-Barbuda	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Antilles néerlandaises	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Argentine	2 060	1 607	0	0	14	5	0	0	10 727	11 461
Aruba	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Bahamas	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Barbade	...	0	...	0	...	0	...	0	...	0
Bélice	0	0	0	0	0	1	0	0	30	24
Bermude	...	0	...	0	...	0	...	0	...	0
Bolivie	1	6	0	0	15	8	5	2	0	...
Brésil	1 328	797	27	9	420	444	10	8	...	...
Canada	2 231	1 945	0	0	4	2	0	0	83	37
Chili	1 213	1 285	0	0	8	7	0	0	1 579	1 494
Colombie	139	233	1	0	72	59	9	4	2 366	2 243
Costa Rica	7	1 037	0	0	0	1	0	0	46	...
Cuba	0	0	0	0	0	3	0	0	346	882
Dominique	...	0	...	0	...	0	...	0	...	0
El Salvador	5	5	0	0	7	5	1	0	488	980
Équateur	...	23	0	0	16	43	6	4	1 037	0
États-Unis*	25 616	13 144	0	0	30	22	0	0	314	6 339
Grenade	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Guadeloupe	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Guatemala	0	48	0	0	6	6	0	2	1 807	...
Guyana	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Guyane française	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Haïti	496	...	204	260	119	47	71	53	594	...
Honduras	134	138	0	0	19	18	0	0	408	456
Îles Caïman	...	0	...	0	...	0	...	0	...	1
Îles Turques et Caïques	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Îles Vierges (UK)	...	0	...	0	...	0	...	0	...	0
Îles Vierges (US)	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Jamaïque	8	1	0	0	12	9	0	0	3	2
Martinique	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Mexique	349	171	0	0	71	50	1	4	8 651	8 322
Montserrat	...	0	...	0	...	0	...	0	...	0
Nicaragua	0	148	0	0	8	6	1	0	219	151
Panama	28	132	0	0	1	3	0	0	203	205
Paraguay	13	6	0	0	17	9	2	2	148	234
Pérou	127	84	0	0	44	28	2	4	...	0
Porto Rico	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
République dominicaine	63	17	39	16	54	65	4	4	...	...
Sainte-Lucie	...	0	...	0	...	0	...	0	...	1
Saint-Kitts-et-Nevis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Saint-Vincent-et-Grenadines	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Suriname	0	0	0	0	1	0	0	2	0	...
Trinité-et-Tobago	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13
Uruguay	0	15	0	0	1	2	0	0	2 193	1 646
Venezuela	836	1 183	1	0	33	34	2	4	3 095	2 935
<b>Total</b>	<b>34 654</b>	<b>22 025</b>	<b>272</b>	<b>285</b>	<b>972</b>	<b>877</b>	<b>114</b>	<b>93</b>	<b>34 337</b>	<b>37 426</b>

\* les données de 2006 sont provisoires. ... - non disponible

Mis à jour: 16 janvier 2008

Source: rapports des pays à l'Unité d'immunisation, OPS.



**DÉCLARATION** suite de la page 6

mation de vaccins et les quantités de vaccins reçus et utilisés souvent ne concordent pas.

Le plan d'action pour corriger les déficiences a été discuté. Pour les questions de gestion de l'inventaire, les pays devraient utiliser le logiciel promu par l'OMS et l'UNICEF et devraient également revitaliser leurs systèmes globaux de gestion d'inventaire. Pour la distribution des vaccins, les pays ont été priés d'évaluer leurs problèmes de congélation, de partager ces expériences avec d'autres pays et d'envisager l'utilisation de *Freeze-Tags*. Tous ces problèmes doivent être considérés lors des évaluations nationales régulièrement menées par les ministères de la santé avec l'assistance de l'OPS.

## La Déclaration de Tobago

Signée par tous les responsables du PEV des Caraïbes, la Déclaration de Tobago (voir encadré à droite) constate les réalisations remarquables obtenues par les pays des Amériques dans la lutte contre les maladies évitables par la vaccination et le besoin d'introduire de nouveaux vaccins. La déclaration souligne également le rôle crucial joué par le Fonds renouvelable de l'OPS dans la promotion du panaméricanisme. ■

### Déclaration de Tobago en faveur de la durabilité des programmes d'immunisation dans la Région des Amériques

Les responsables du PEV des Caraïbes, lors de leur 24<sup>ème</sup> réunion à Tobago en 2007:

Notant:

- Les réalisations historiques du Programme élargi de vaccination aux Caraïbes et en Amérique latine dans l'éradication de la polio et l'élimination de la rougeole, de la rubéole et de sa séquelle majeure, le syndrome de rubéole congénitale;
- L'élimination virtuelle de la diphtérie, de la coqueluche et du tétanos néonatal, prévenant ainsi une morbidité et une mortalité considérables parmi les enfants;
- Le maintien d'un statut exempt de fièvre jaune dans la majorité des pays de la zone endémique;
- L'introduction simultanée de vaccins tels que ceux contre l'hépatite B et l'*Haemophilus influenza* type b, ce qui contribue à une réduction substantielle de la morbidité et de la mortalité de ces maladies;
- Le besoin critique d'introduire de nouveaux vaccins contre le pneumocoque et le virus du papillome humain, qui causent des maladies d'une importance considérable pour la santé publique; et

Notant en outre les réalisations extraordinaires dans l'ensemble des Amériques concernant l'amélioration de la santé par le contrôle des maladies évitables par la vaccination.

Reconnaissant le rôle critique de leadership joué par les pays de la Région en collaboration avec l'Organisation panaméricaine de la Santé, avec, en particulier, l'administration par cette dernière du Fonds renouvelable pour des vaccins abordables, assurant un accès efficace par rapport aux coûts et équitable à tous les vaccins, selon le principe de la solidarité panaméricaine.

Exhortent les gouvernements de la Région à continuer de soutenir ce mécanisme rentable qui garantit un accès sûr et régulier à des vaccins abordables.

Prient l'OPS de continuer à maintenir son modèle actuel de coopération technique dans la Région, en association avec la gestion du Fonds renouvelable qui assure une provision ininterrompue de vaccins sûrs et abordables.

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 6 • Décembre 2007

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>