



Bulletin d'immunisation

Organisation panaméricaine de la Santé

VOLUME XXXII, NUMÉRO 2 ► AVRIL 2010

- 1 Les Amériques achèvent avec succès la Phase 1 du confinement de la polio
- 1 Pandémie de grippe (H1N1) 2009 et innocuité du vaccin
- 3 ProVac: analyse de coût-efficacité du vaccin antitrotavirus
- 6 8^e Semaine de la Vaccination aux Amériques
- 7 Comment procéder à une épreuve d'agitation

Confinement du poliovirus: la Région américaine achève la Phase I avec succès

Introduction

La Commission Régionale américaine pour la Certification du confinement en laboratoire du poliovirus et la Vérification de l'état libre de polio (AMR RCC) a tenu sa 5^e réunion à Buenos Aires, en Argentine les 4 et 5 mars 2010. L'AMR RCC a été établie par le Directeur de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) en février 2004 pour documenter de manière indépendante que les conditions pour le confinement en laboratoire du poliovirus sauvage de la Phase I ont été remplies et pour vérifier que l'état exempt de polio de la Région demeure inchangé. L'objectif de cette 5^e réunion était de passer en revue le rapport final du Brésil et d'informer sur l'actualisation du travail du Canada ainsi que de vérifier le caractère d'achèvement et la qualité des activités de la Phase I de tous les États membres de la Région.

Etat actuel

Le confinement en laboratoire de la Phase I des matériels infectieux et potentiellement infectieux contenant des poliovirus sauvages exige que chaque État membre mène une enquête au niveau national sur les établissements biomédicaux et dresse un inventaire de tous les établissements détenant des matériels infectieux contenant des poliovirus sauvage. Lors de la Phase I une base de données des établissements est créée, qui servira pour toutes les étapes successives aboutissant au confinement global du poliovirus. À sa réunion antérieure tenue à Punta del Este en Uruguay, la RCC a conclu que la Région américaine était proche de l'achèvement de la Phase I. Elle a demandé au Canada de présenter un rapport actualisé et au Brésil de présenter un rapport final.

À compter de mars 2010, un total de 82 678 laboratoires/institutions étaient répertoriés dans la Région des Amériques. De ces derniers, 59 618 (72,1%) avaient été sélectionnés pour l'enquête conformément aux directives globales de la Phase I. Tous les laboratoires/institutions étaient classés en trois catégories de risque (élevé, moyen, faible). Quarante-vingt six pour cent des laboratoires/institutions à faible risque et 100% des laboratoires/institutions à risque moyen et élevé étaient compris dans l'enquête. Alors que la plupart des pays ont examiné tous les laboratoires/institutions à faible risque, huit pays ont enquêté sur des échantillons représentatifs de 13-59% des laboratoires/institutions pour valider leur classification de faible risque. Des réponses ont été obtenues de tous les laboratoires/institutions compris dans l'enquête.

Les enquêtes ont répertorié 215 laboratoires/institutions avec des matériels infectieux ou potentiellement infectieux contenant des poliovirus sauvages dans neuf pays. Trente-trois pays et territoires ont indiqué qu'ils n'avaient pas de laboratoires avec des matériels infectieux ou potentiellement infectieux contenant des poliovirus sauvages et trois d'entre eux (Colombie, Cuba et Panama) ont détruit tous les matériels contenant des poliovirus sauvages répertoriés lors du processus de l'enquête. Les pays conservant des matériels infectieux et/ou potentiellement infectieux contenant des poliovirus sauvages

American Regional Commission for Certification of Poliovirus Laboratory Containment and Verification of Polio-free status Buenos Aires, Argentina

4-5 March 2010

Hereby, the American Regional Commission for Certification of Poliovirus Laboratory Containment and Verification of Polio-free status (AMR RCC) concludes and declares at their 5th meeting held in Buenos Aires, Argentina, 4-5 March 2010, that the WHO Region of the Americas has successfully completed phase I of poliovirus containment.

Signatures of AMR RCC members

Dr. Carlyle Guerra de Macedo
President

Dr. Walter Dowdle
Rapporteur

Dr. Claudette Harry
Member

Dr. Elsa Margarita Moreno
Member

Dr. Jesús Querales Castillo
Member

Pandémie de grippe (H1N1) 2009 et innocuité du vaccin

Bien que sévérité de la pandémie actuelle de grippe (H1N1) 2009 soit considérée comme modérée, le virus de la pandémie de grippe a provoqué une moyenne de 6 à 14 décès pour 1 million d'habitants. Aux Amériques, à compter du 16 avril 2010, il s'est produit au moins 8309 décès de cas confirmés notifiés dans 28 pays de la Région. De septembre 2009 au 16 avril 2010, plus de 350 millions de doses de vaccin contre la pandémie de grippe (H1N1) ont été administrées dans le monde aux agents de santé, aux groupes à risque élevé et à la population générale. Aux Amériques, à compter du 16 avril 2010, 49,4 millions de doses ont été administrées dans 22 pays de la Région: Anguilla, Argentine, Bahamas, Barbade, Belize, Bermudes, Brésil, Colombie, Costa Rica, El Salvador, Équateur, Guatemala, Honduras, Îles Caïman, Mexique, Montserrat, Nicaragua, Panama, Pérou, Suriname, Trinité-et-Tobago et Uruguay.

Critères de définition de la pandémie de grippe (H1N1) 2009

La pandémie de grippe (H1N1) 2009 est un événement documenté scientifiquement lors duquel un nouveau virus grippal a donné lieu à des schémas de maladie inhabituels dans le monde entier, avec un impact prédominant sur les personnes jeunes.

En 2005, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a publié un plan mondial définissant six phases d'une pandémie afin de recenser les niveaux accrus de risque. Le document, qui offrait des recommandations pour guider les autorités nationales dans la planification d'une pandémie, était le résultat d'une réunion

sont l'Argentine, le Brésil, le Canada, le Chili, le Costa Rica, les États-Unis, le Guatemala, le Mexique et Trinité-et-Tobago.

L'AMR RCC a également examiné les données probantes présentées par l'OPS sur la couverture vaccinale et la surveillance de la paralysie flasque aiguë (PFA), confirmant l'état exempt de polio ininterrompu de la Région. Le dernier cas de poliomyélite imputable à un poliovirus sauvage a été notifié en 1991 et la Région des Amériques a été certifiée exempte de circulation endémique du poliovirus sauvage en 1994.

Conclusions de l'AMR RCC

La RCC a félicité le Brésil pour l'excellence de son rapport et de sa présentation et a conclu que le Brésil avait achevé avec succès les activités de confinement de la Phase I. La RCC a fait part de sa satisfaction concernant l'approche globale adoptée par le Brésil dans l'exécution nationale des activités de la Phase I et du fait que le Brésil avait pleinement tiré parti de cette opportunité pour établir une base de données des laboratoires avec des applications allant bien au-delà de l'objectif de confinement du poliovirus.

La RCC a également félicité le Canada pour sa présentation comparant la liste des laboratoires enregistrés en résultat de la Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines (2009) à la liste des laboratoires répertoriés et examinés durant le processus de

2002-2004. L'application réussie par le Canada de la Loi sur le contrôle et le dépistage des poliovirus et autres agents infectieux dans les institutions valide le système perfectionné du Canada comme modèle potentiel pour d'autres pays, tant au sein de la Région que mondialement.

La RCC a félicité tous les États membres de l'OPS et leurs comités nationaux pour la soumission du rapport final de leur pays. La RCC a été impressionnée par la qualité et le caractère d'achèvement des rapports et par les efforts extraordinaires déployés par tous les pays pour atteindre les buts et les objectifs de la Phase I. La RCC a exprimé sa reconnaissance pour les efforts des États membres à tenir compte des recommandations faites lors des réunions antérieures de la Commission. La RCC a exprimé sa conviction que les rapports et les présentations de chaque pays de la Région apportaient la preuve que tous les établissements ayant des matériels infectieux ou potentiellement infectieux contenant des poliovirus sauvage avaient été répertoriés.

La RCC soumettra un rapport sur l'achèvement de la Phase I à la Commission mondiale pour la Certification à la fin mai 2010. La RCC note le manque d'activité de la Commission mondiale pour la Certification (GCC) et exprime sa préoccupation à cet égard.

Reconnaissant les progrès actuels dans l'éradication mondiale de la polio, la RCC encourage le Secrétariat à entamer des efforts en collaboration avec l'OMS/

Genève pour formuler des directives et des plans destinés à assister les États membres à élaborer un texte législatif ou réglementaire conforme à la politique mondiale de destruction ou de confinement post-éradication des matériels contenant des poliovirus sauvages.

La RCC note qu'après 19 ans sans avoir détecté de poliovirus sauvages avec une surveillance similaire ou meilleure que celle qui existait en 1991, les preuves que la Région des Amériques demeure exempte de polio sont à tout le moins aussi fortes, sinon plus, qu'au temps de la certification en 1994. Toutefois, la RCC a identifié certains pays dans la Région qui ne respectent pas les normes requises de surveillance de la PFA et de couverture vaccinale élevée contre la polio, ce qui peut constituer un risque pour la circulation des poliovirus sauvages dans le cas d'une importation ou de l'émergence de la circulation de poliovirus dérivés du vaccin. La RCC réaffirme ses termes de référence consistant à « évaluer les rapports annuels de l'OPS et les rapports requis des Commissions nationales de confinement sur l'immunisation, la surveillance et la performance des laboratoires concernant la poliomyélite, en accord avec les critères de la GCC ».

Enfin, la Commission Régionale américaine a conclu que la Région des Amériques avait achevé avec succès la Phase I du confinement du poliovirus. ■

Cinquième réunion de l'AMR RCC: recommandations

Les rapports des pays de la Région des Amériques pour la Phase I démontrent le caractère d'achèvement et la qualité des activités correspondant à l'enquête nationale et à l'inventaire et offrent une documentation essentielle pour l'éventuelle Certification mondiale de l'éradication de la poliomyélite. Les infrastructures régionales et nationales qui ont été créées et l'information acquise grâce à cette réalisation significative sont des atouts précieux qui doivent être maintenus alors qu'approche l'éradication de la polio, que le confinement total du poliovirus sauvage est mis en œuvre et que la certification mondiale est finalement déclarée. Pour assurer que les États membres demeurent vigilants et prêts à remplir des conditions subséquentes pour le confinement du poliovirus, la RCC recommande ce qui suit :

Confinement

1. Les États membres doivent assurer que l'inventaire national des établissements contenant des poliovirus sauvages continue et qu'il est actualisé annuellement parallèlement à la continuité du rapport de la Phase I, de la documentation justificative (support papier et électronique) et de la base de données du laboratoire national. Un inventaire

national actualisé devra être soumis à l'OPS sur une base annuelle.

2. Les États membres doivent assurer le maintien du comité national et d'un responsable officiel désigné aussi longtemps que l'exige la GCC. Le nom du responsable officiel devra être communiqué tous les ans à l'OPS.
3. Les États membres avec des établissements figurant à l'inventaire national des poliovirus sauvages devront encourager la destruction des matériels infectieux et potentiellement infectieux inutiles et soumettre des preuves justificatives de leur destruction à leur Commission nationale de confinement et à l'OPS.
4. Le siège de l'OPS devra assurer que le rapport régional, comprenant la documentation (support papier et électronique) soumise par les États membres, est soigneusement conservé pour référence future.
5. Le processus et la réalisation de l'achèvement de la Phase I dans la Région des Amériques devra être documenté et publié dans le *Relevé épidémiologique hebdomadaire* (REH) de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et le *MMWR* des Centres pour le contrôle et la prévention des maladies des États-Unis.

6. En collaboration avec l'OMS/Genève, le Secrétariat devra informer la RCC, lors de sa prochaine réunion, sur les progrès relatifs aux directives et plans destinés à assister les États membres à élaborer un texte législatif ou réglementaire conforme à la politique mondiale de destruction ou de confinement post-éradication des matériels contenant des poliovirus sauvages.

Maintien de l'état exempt de polio

7. Lors de sa prochaine réunion, le Secrétariat devra fournir à l'OPS une vue d'ensemble détaillée de la surveillance de la PFA et des activités d'immunisation dans les pays de la Région, en mettant particulièrement l'accent sur les États membres dont la performance est insatisfaisante. L'information devra comporter une analyse détaillée des données au niveau national et au premier niveau infranational.
8. L'OPS devra assurer qu'un fonctionnaire désigné continue à être responsable de la supervision des activités concernant la polio, y compris le confinement, la surveillance de la PFA, la vaccination et la sécurité et la conservation des documents aussi longtemps qu'il le faut pour achever la Certification mondiale.

ProVac: composantes essentielles d'une analyse de coût-efficacité du vaccin antirotavirus

Introduction

La quatrième réunion régionale ProVac a été convoquée à Managua, au Nicaragua, les 2 et 3 mars 2010. L'initiative ProVac cherche à renforcer les capacités nationales en matière de prise de décisions reposant sur des données probantes concernant l'introduction de nouveaux vaccins. L'objectif de l'atelier était pour les participants de comprendre les composantes principales d'une analyse coût-efficacité et de discuter de possibles sources de données, en utilisant comme exemple le vaccin antirotavirus. Même si certains des pays participant à l'atelier avaient déjà introduit le vaccin antirotavirus, ce dernier a été choisi parce qu'il était nécessaire d'utiliser un exemple concret de vaccin, le vaccin antirotavirus est un vaccin cher et de nombreux pays sont intéressés par une évaluation de son introduction.

Quatre-vingt-dix participants provenant de 19 pays d'Amérique latine et des Caraïbes ont pris part à l'atelier. Chaque équipe de pays multidisciplinaire étaient constituée du point focal de l'OPS dans ce pays, du chargé du PEV, d'un économiste en santé et du chargé de la surveillance des nouveaux vaccins.

Des représentants des organisations suivantes ont également participé à l'atelier: les ministères de la santé, les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies des États-Unis (CDC), l'Association canadienne de santé publique (ACSP), l'Initiative SIVAC, l'Université de Harvard, la London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM) et l'Université d'études médicales et dentaires du New Jersey (UMDNJ).

Méthodologie

La méthodologie utilisée pour l'atelier était une

combinaison de séances plénières et d'exercices pratiques effectués en parallèle par les équipes de pays. Les séances plénières couvraient toutes les composantes d'une analyse coût-efficacité, qui comprenaient le fardeau de la maladie, l'efficacité et la couverture du vaccin, le coût du programme de vaccination, l'utilisation des services de santé et les coûts évités, ainsi que les résultats et scénarios. Les équipes de pays ont effectué des exercices portant sur chacune des composantes du modèle plus en détail. Chaque équipe de pays a reçu un ordinateur chargé avec le modèle et accès par internet au Centre d'appui en ligne (ProVac e-Support Center: www.paho.org/provac). Dans la mesure du possible, ces équipes de pays ont saisi leurs données nationales dans le modèle. Les participants ont été invités à réfléchir à de possibles sources de données locales pour chaque composante du modèle. Il leur a également été demandé de considérer la qualité de différentes sources de données. La séance finale a porté sur les expériences des pays utilisant le modèle coût-efficacité ProVac, les défis et les enseignements tirés. À la fin de l'atelier, des formulaires ont été distribués aux participants afin de recueillir un retour d'information qui permettra d'apporter des améliorations au modèle et à l'atelier.

Conclusions et recommandations

Les commentaires suivants ont été reçus en retour d'information concernant le modèle et la méthodologie de l'atelier:

- Les participants ont donné un retour d'information très positif sur le modèle lui-même, et ont généralement accepté la méthodologie et les hypothèses du modèle.
- Les participants ont reconnu l'impact positif de

l'incorporation des changements requis lors de l'atelier au Paraguay (otite moyenne, immunité collective, souplesse des calendriers de vaccination).

- Le modèle est plus convivial que les versions antérieures; les participants ont compris le contexte Excel et l'ont trouvé plus utile que l'interface visuel de base présenté au Paraguay.
- Les participants qui avaient assisté à l'atelier au Paraguay ont estimé qu'il y avait des progrès entre l'approche de l'atelier du Paraguay consistant à « jouer avec un modèle » et l'approche actuelle consistant à discuter de possibles sources de données nationales et internationales pour effectuer une analyse au niveau national.
- Les participants ont reconnu le très bon niveau des présentations orales.
- Les centres d'excellence ProVac ont le juste profil pour une approche équilibrée, conjuguant rigueur scientifique et méthodologie pratique, devant être mise en œuvre dans les pays de la Région.
- La formation à l'utilisation d'outils scientifiques par les chargés du PEV a été considérée une réussite.
- La promotion de la formation d'équipes de travail dans chaque pays a été considérée très importante.

Les participants ont avancé les suggestions suivantes pour les futurs ateliers:

- Les présentations orales devraient être intégrées aux exercices pratiques.
- Il faudrait procéder à des exercices lors des séances générales en utilisant une seule série de données.
- Il faudrait partager le modèle et les exercices avec les participants avant la tenue de l'atelier.
- Il faudrait envisager une introduction virtuelle avant la tenue de l'atelier pour exposer les participants au modèle et aux termes et définitions de chaque variable devant être discutée. ■

H1N1 suite de la page 1

consultative de l'OMS de décembre 2004 dont le but était de recommander les mesures nationales et internationales à prendre avant et pendant les pandémies. Dans le plan, les pandémies sont définies non pas en termes de leur sévérité mais de la transmission d'un nouveau sous-type du virus grippal avec une transmission plus élargie et soutenue dans l'ensemble de la communauté.

Suite à des consultations en 2008, en avril 2009 l'OMS a publié une version actualisée du plan mondial de 2005, qui retient la structure en six phases de la réponse mais regroupe et redéfinit les phases pour refléter de manière plus précise le risque de pandémie fondé sur des phénomènes observables (figure 1, page 4).

Chronologie de la déclaration de la pandémie

Conformément aux procédures établies dans le Règlement sanitaire international (RSI-2005) et adoptées par les États membres de l'OMS en 2005, le Directeur général de l'OMS, Margaret Chan, a convoqué une réunion du comité d'urgence le 25 avril 2009 chargé d'évaluer la situation et de conseiller le Directeur général sur la réponse appropriée.

Lors de la deuxième réunion du comité d'urgence, le 27 avril 2009, la décision a été prise que les données épidémiologiques du Canada, du Mexique et des USA montrant la transmission de personne à personne étaient suffisantes pour recommander que le Directeur général déclare le passage de la Phase 3 à la Phase 4. Le 29 avril, en fonction des données

probantes de la transmission soutenue en Amérique du Nord et des recommandations du comité d'urgence, le Directeur général a déclaré le passage de la Phase 4 à la Phase 5. Le 11 juin, lorsque le virus pandémique avait déjà montré une circulation soutenue dans plus d'une Région de l'OMS, le Directeur général a déclaré la Phase 6 de la pandémie.

Sévérité de la pandémie

1. Estimations de la mortalité due à la grippe saisonnière: Durant le pic annuel de la grippe saisonnière, près de 90% des décès se produisent chez les personnes âgées de plus de 65 ans qui souvent souffrent déjà d'une maladie sous-jacente. Bien que la grippe puisse aggraver ces conditions préexistantes, les tests du diagnostic

Définition d'une pandémie

Une pandémie est définie comme l'émergence d'un nouveau virus grippal qui a donné lieu à des flambées soutenues dans des communautés de deux ou plusieurs pays d'une Région de l'OMS et des flambées soutenues dans des communautés d'au moins un autre pays dans une Région différente de l'OMS. Les critères pour la définition d'une pandémie demeurent la dispersion géographique et la transmission virale. La sévérité clinique de la maladie est une considération importante mais diffère de la dispersion géographique, et elle n'est pas actuellement comprise dans la définition d'une pandémie. L'OMS travaille de façon substantielle et mesurable afin d'incorporer les définitions de la sévérité clinique dans la définition générale d'une pandémie.*

* Organisation mondiale de la Santé. Phases actuelles d'alerte à une pandémie selon l'OMS (Internet); accédé le 19 avril 2010 sur <http://www.who.int/csr/disease/influenza/pandemic/en/index.html>.

de la grippe ne sont généralement pas effectués et les décès souvent attribués à la condition sous-jacente. Les décès dus à la grippe saisonnière sont estimés à l'aide de modèles mathématiques pour déterminer l'excès de mortalité provoquée par la grippe.

2. Décès dus à la grippe pandémique: Le nombre de décès dus à la grippe pandémique (H1N1) 2009 notifiés par les autorités nationales et compilés par l'OMS sont des cas confirmés par laboratoire et non des estimations. Ces chiffres ne reflètent pas le taux réel de mortalité durant la pandémie, qui est indubitablement plus élevé que ne l'indiquent les cas confirmés par laboratoire. Étant donné que les signes et les symptômes de la grippe pandémique sont semblables à ceux de nombreuses maladies infectieuses communes, souvent les médecins ne suspectent pas l'infection imputable à la grippe pandémique (H1N1) 2009 et ne prescrivent donc

pas de tests diagnostiques. En particulier, ceci s'applique fréquemment aux cas non diagnostiqués dans les pays en développement, où les décès dus à des maladies respiratoires (la pneumonie en particulier) sont courants. Même quand les tests confirment l'infection par le virus de la grippe pandémique (H1N1) 2009 chez des patients souffrant d'une maladie sous-jacente, de nombreux médecins attribuent le décès à cette dernière et non à la grippe; par conséquent, ces décès n'apparaissent pas dans les statistiques officielles.

L'impact de la mortalité due à la grippe pandémique (H1N1) 2009 diffère de celui de la grippe saisonnière, du fait que la grippe pandémique affecte principalement les personnes jeunes, qui sont infectées plus souvent, se retrouvent hospitalisées, requièrent des soins intensifs et meurent. L'OMS continue à estimer que la grippe pandémique a eu un impact modéré.

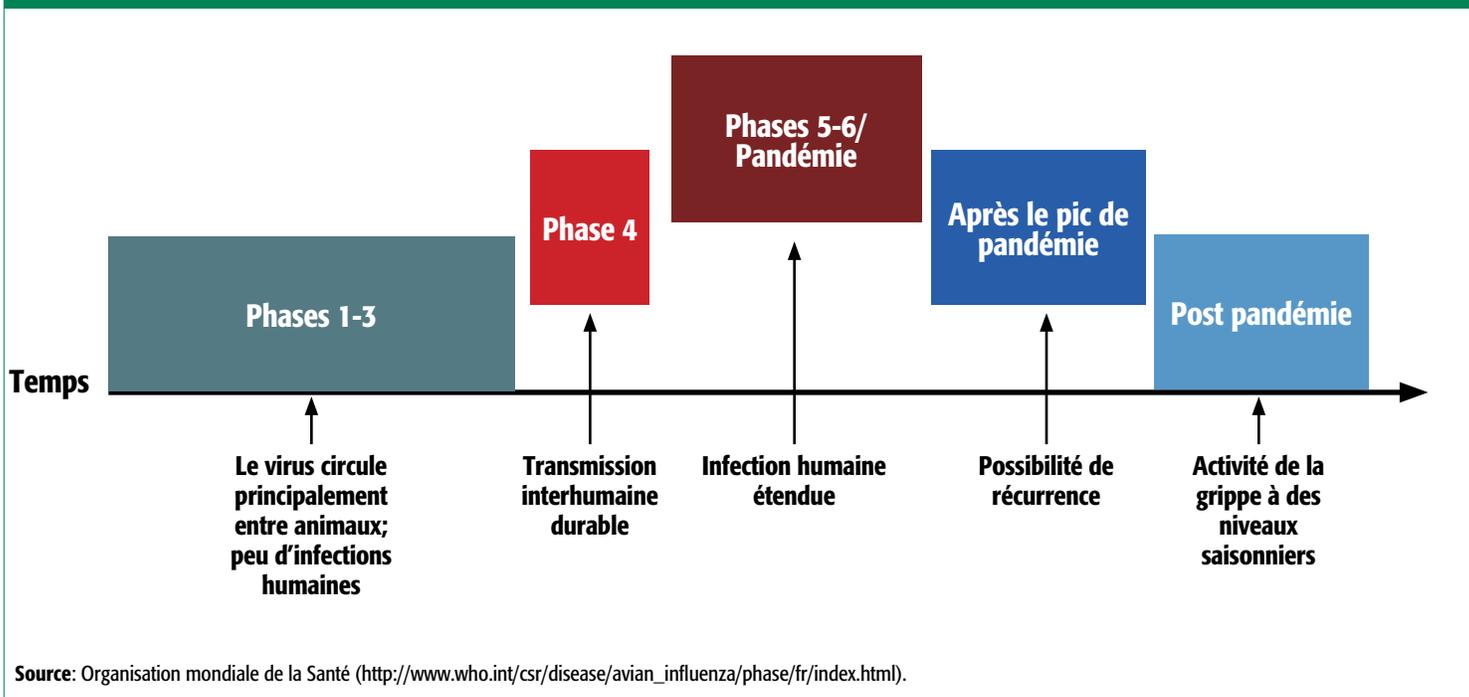
Très probablement, il sera impossible de calculer le nombre précis de décès et les taux de mortalité jusqu'à un an ou deux après que le pic de la pandémie et ce calcul sera fondé sur des méthodes similaires à celles utilisées pour calculer l'excès de mortalité durant les épidémies de grippe saisonnière.

Innocuité du vaccin de la grippe pandémique (H1N1) 2009

Le profil d'innocuité du vaccin contre la grippe pandémique (H1N1) 2009 est assez similaire à celui du vaccin contre la grippe saisonnière. Depuis que les activités de vaccination ont commencé, **il ne s'est produit aucun événement remettant en question l'innocuité du vaccin contre la grippe pandémique:**

- Aucun accroissement du taux d'interruption de grossesse ou de mort fœtale intra-utérine n'a été observé chez les femmes enceintes ayant reçu le vaccin contre la grippe pandémique (H1N1) par rapport aux femmes enceintes n'ayant pas été vaccinées.
- Le taux notifié d'anaphylaxie continue à osciller dans la marge attendue (0,1-1,0 cas/100 000 doses). Une attention particulière a été accordée à la détection, à la précision du diagnostic et au traitement de l'anaphylaxie afin d'éviter des issues fatales. À cette fin, le Groupe de Collaboration de Brighton a formulé des définitions et des degrés de certitude du diagnostic qui ont été incorporées dans le manuel de terrain de l'Organisation panaméricaine de la Santé *Surveillance des événements supposément attribuables*

Figure 1. Phases d'alerte de l'OMS à la pandémie de grippe, 2009



Production de vaccins: types de vaccin et efficacité

Le processus de production du vaccin contre la grippe pandémique (H1N1) 2009 a été le même que celui utilisé pour produire les vaccins contre la grippe saisonnière. En raison de l'urgence d'obtenir rapidement un vaccin contre la grippe pandémique, certaines phases de production ont été accélérées. Toutefois, les normes de qualité de la production ont été maintenues, ce qui peut être confirmé par la surveillance constante des vaccins établie par les laboratoires fabricants eux-mêmes et par les contrôles de qualité établis par les pays.

Le vaccin contre la pandémie de grippe utilisé dans les pays de la Région est inactivé, avec ou sans adjuvant. Il existe aussi un vaccin trivalent, qui comporte la souche pandémique (H1N1), la souche saisonnière (H3N2) et la souche vaccinale Brisbane. Cette formulation est similaire dans les hémisphères nord et sud. Certains pays de la Région ont acheté le vaccin trivalent par le biais du Fonds renouvelable de l'OPS. Cette formulation était recommandée par l'OMS pour la période 2010-2011.

Les données actuelles indiquent que le vaccin de la grippe pandémique (H1N1) 2009 est immunogène. Une dose unique est recommandée chez les adultes pour obtention d'une immunité élevée et deux doses chez les enfants âgés de moins de 9 ans.

à la vaccination ou à l'immunisation (ESAVI) liés au vaccin contre la grippe pandémique (H1N1) 2009 et prévention de crise.

- Deux décès seulement associés à des erreurs programmatiques ont été notifiés (au Canada et aux Pays-Bas). Dans le cas du Canada, **un traitement médical adéquat et ponctuel n'a pas été prodigué à la personne manifestant une anaphylaxie**, ce qui a déclenché la mort. Dans le cas des Pays-Bas, **de l'insuline a été administrée** au lieu du vaccin.
- Les autorités de réglementation de plusieurs pays dans le monde ont examiné conjointement les effets adverses du vaccin identifiés lors des essais cliniques et ont comparé ces résultats avec ceux pour la grippe saisonnière. Elles ont atteint la conclusion que les profils d'innocuité des deux vaccins coïncident; à savoir que les effets adverses du vaccin contre la pandémie observés dans les essais cliniques sont similaires à ceux du vaccin contre la grippe saisonnière.
- Après l'analyse des données notifiées par le système VAERS (*U.S. Vaccine Adverse Event Reporting System/Système de notification des manifestations indésirables dues au vaccin des États-Unis*) d'octobre-novembre 2009, il a été conclu que le vaccin contre la grippe pandémique (H1N1) continue à être sûr du fait qu'il n'y a pas eu d'augmentation d'ESAVI notifiés comparés à la fréquence des ESAVI notifiés avec le vaccin contre la grippe saisonnière.

Suivi des ESAVI

Une des préoccupations des pays—tant parmi les autorités que le grand public—est l'innocuité des vaccins. Des mesures ont par conséquent été prises pour améliorer le suivi des ESAVI. La surveillance commence avec la notification d'un ESAVI. Un ESAVI consiste en des symptômes cliniques se produisant après qu'une personne ait reçu un vaccin, symptômes qui soulèvent des préoccupations et qui sont

supposément attribuables à la vaccination. Il est important de souligner que, bien qu'il y ait une association dans le temps, un ESAVI **n'implique pas nécessairement une relation de cause à effet**. Des investigations subséquentes du cas détermineront la causalité entre l'événement et la vaccination. Une fois l'investigation terminée, le cas peut être classifié comme une coïncidence (sans relation causale), une erreur programmatique (liée à un aspect opérationnel de la vaccination), ou un événement associé au

vaccin (relation causale avec une ou plusieurs composantes du vaccin).

À compter du 19 avril 2010, 1198 ESAVI ont été notifiés aux Amériques. De ceux-ci, 113 ont été classés comme grave.¹ Toutefois une investigation approfondie aidera les pays à classer les événements graves comme des coïncidences, des erreurs programmatiques, des événements liés au vaccin ou sans résultat concluant.

La sensibilité des systèmes de surveillance dans les pays de l'hémisphère nord tels que le Canada, la Chine, les pays européens et les États-Unis (le premier à administrer le vaccin), a été renforcée substantiellement afin de capturer tout ESAVI du vaccin contre la grippe pandémique (H1N1), qui était administré sur une grande échelle. Ces pays analysent maintenant les données compilées afin d'être en mesure de fournir des données probantes solides et cohérentes sur l'innocuité du vaccin. Les actualisations des manifestations adverses notifiées ne sont plus publiées aussi souvent qu'elles l'étaient au début de la vaccination (rapports journaliers ou hebdomadaires contre rapports mensuels ou trimestriels).

Certaines études ont été publiées estimant le taux de

1 Un événement est grave s'il conduit à la mort, l'hospitalisation, l'hospitalisation prolongée, le handicap persistant et/ou s'il constitue une menace pour la vie. Grave n'est pas synonyme de sévère (intensité/sévérité).

Innocuité du vaccin pandémique H1N1: résultats des essais cliniques

Les résultats sur l'innocuité du vaccin pandémique H1N1 proviennent de trois essais cliniques récents en Chine¹ (12 691 personnes âgées de 3-87 ans/différentes formulations du vaccin), aux États-Unis² (enfants et adultes/vaccin sans adjuvant) et en Hongrie³ (355 personnes âgées de 18-60+ ans/vaccin sans adjuvant). Les principales conclusions des études sont les suivantes:

- Les événements adverses notifiés étaient modérés et limités; les ESAVI les plus communément notifiés étaient une douleur à l'endroit de l'injection, de la toux, une rhinorrhée et une congestion nasale. La manifestation grave la plus courante était la température.
- L'incidence de réactions systémiques était similaire dans toutes les tranches d'âge dans l'essai multicentrique, randomisé, en double aveugle contre placebo de la Chine. Avec une augmentation du montant d'antigène (7.5-30 µg), le nombre de manifestations adverses a également augmenté. D'autre part, avec l'augmentation de l'âge, le nombre de manifestations adverses a diminué.
- L'incidence des réactions locales était comprise entre 12-50%, alors que les réactions systémiques étaient comprises entre 16-49% dans toutes les tranches d'âge (étude aux États-Unis). Les réactions systémiques les plus communes notifiées chez les adultes étaient les céphalées, la myalgie et une douleur. Les plus courantes chez les enfants étaient les pleurs fréquents, l'irritabilité, la perte d'appétit et l'insomnie.
- Le nombre de manifestations augmentait quand le vaccin pandémique sans adjuvant était administré en même temps que le vaccin contre la grippe saisonnière (de 10-18%). Cette différence est due à la douleur modérée à l'endroit de l'injection notifiée par des personnes qui ont reçu les deux vaccins (étude de la Hongrie).

1 X-F Liang, H-Q Wang, J-Z Wang et al. Safety and immunogenicity of 2009 pandemic influenza A H1N1 vaccines in China: a multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Lancet* 2009. Publié en ligne le 16 décembre. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)62003-1.

2 E Plennevaux, E Sheldon, M Blatter, M-K Reeves-Hoché, M Denis. Immune response after a single vaccination against 2009 influenza A H1N1 in USA: a preliminary report of two randomized controlled phase 2 trials. *Lancet* 2009. Publié en ligne le 16 décembre. DOI 10.1016/S0140-6736(09)62026-2

3 Z Vajo, F Tamas, L Sinka, I Jankovics. Safety and immunogenicity of a 2009 pandemic influenza A H1N1 vaccine when administered alone or simultaneously with the seasonal influenza vaccine for the 2009-10 influenza season: a multicentre, randomized controlled trial. *Lancet* 2009. Publié en ligne le 16 décembre. DOI 10.1016/S0140-6736(09)62039-0.

manifestations adverses qui pourraient se produire dans les campagnes de vaccination de masse contre la grippe (H1N1) 2009. Par exemple, en 2009, Steven Black et al. ont publié un article dans *The Lancet* déclarant que sur une période de six semaines, pour chaque 10 millions de personnes vaccinées, 22 cas de syndrome de Guillain-Barré (SGB) se produiraient au Royaume-Uni, 83 cas de névrite optique aux États-Unis et 397 fausses couches le jour suivant la vaccination pour chaque million de femmes enceintes vaccinées.

Il est important de noter que les chiffres annoncés correspondants aux cas attendus pour chacune de ces pathologies pour une population de 10 millions sur une période de six semaines. Toutefois, ces estimations n'indiquent pas le nombre de cas de SGB, de névrite optique ou de fausses couches qui pourraient se produire en résultat de la vaccination. La comparaison entre ce qui est prévu et ce qui est observé sert d'élément supplémentaire pour évaluer la relation causale entre la vaccination et les ESAVI

identifiés.

Sans décrire l'utilité de la prédiction des estimations avant les activités de vaccination—du fait qu'elles aident à évaluer l'innocuité du vaccin—il est important de noter ce qui suit:

- Il est difficile d'identifier des taux de référence fiables pour les maladies, en raison du manque de notification systématique des maladies, de la sous-notification, du manque de définition normalisée des cas, de différentes méthodologies pour dépister les cas, etc.
- Le dénominateur utilisé est également une estimation et est souvent inconnu (par exemple, le nombre de personnes vaccinées), et c'est là une information essentielle pour déterminer si le nombre de manifestations observées est plus important que prévu. Dans de nombreuses estimations, le nombre de doses distribuées est utilisé, non pas le nombre de doses administrées.

En résultat, en raison de l'incertitude de l'estimation

de taux de référence fiables pour certaines maladies, il faudrait être prudent dans l'interprétation de ces données, gardant à l'esprit les hypothèses utilisées quand les estimations ont été calculées car elles pourraient donner lieu à de fausses alarmes ou aboutir à une information contre-productive sur l'innocuité du vaccin.

Certains pays ont été en mesure de suivre étroitement les manifestations adverses associées au vaccin contre la grippe (H1N1) 2009 pendant les campagnes de vaccination de masse. Les autorités sanitaires de Taïwan par exemple, ont estimé que 27 cas de SGB se produiraient au cours des six semaines suivant la vaccination, après que 15 millions de doses ont été administrées. Toutefois, au 16 mars 2010, 5,66 millions de personnes ont été vaccinées et seuls quatre cas de SGB confirmés au cours des six semaines suivantes.

En général, une interprétation erronée du taux de

Voir **H1N1** page 8

8^e Semaine de la Vaccination aux Amériques

La huitième Semaine de la Vaccination aux Amériques (SVA) a été célébrée dans l'ensemble de la Région des Amériques du 24 avril au 1^{er} mai 2010. Sous le slogan « *Parvenir à tous* » les pays et territoires ont réalisé une vaste série d'activités de vaccination et de communication sociale et certains ont également profité de la SVA pour intégrer à la vaccination d'autres interventions préventives. Avant l'initiative, les pays et territoires avaient prévu de vacciner environ 42 millions de personnes, dont 27 millions de personnes contre la grippe. Les rapports finals d'activité devraient être reçus sous peu pour être consolidés dans le rapport final de la SVA 2010.

Les événements régionaux de lancement de la SVA ont pris place au Nicaragua, à la frontière entre les États-Unis et le Mexique (en conjonction avec la Semaine nationale d'immunisation des nourrissons aux États-Unis), en Haïti et en République dominicaine, et à la frontière entre la Guyane française et le Suriname. Ce dernier événement peut être considéré comme le premier lancement bi-régional (Amériques-Europe) car la Guyane française est un département français d'outre-mer qui, par conséquent, fait partie de l'Union européenne. Des autorités de haut niveau, y compris des dirigeants politiques et religieux, des chefs d'organisations internationales et des dirigeants communautaires ont participé à tous les événements régionaux de lancement de la SVA. Des événements de lancement à plus petite échelle, trinationaux, binationaux et nationaux ont également eu lieu dans la majorité des autres pays de la Région. D'autres informations sur la SVA 2010 peuvent être consultées en ligne sur le site www.paho.org/vwa.

Cette année, l'OPS a accueilli deux délégués de la Région Afrique de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), les docteurs Levon Arevshatyan et Richard Mihigo, désireux de se renseigner sur l'organisation et la mise en œuvre de la SVA, en préparation à la première semaine de vaccination OMS/AFRO en 2011. Le docteur Mihigo a participé aux événements

de lancement de la SVA en Haïti et en République dominicaine et les deux délégués ont passé deux jours à Washington après la SVA pour rencontrer des cadres de l'Organisation panaméricaine de la Santé impliqués dans l'initiative. Les Amériques se réjouissent d'appuyer l'Afrique dans l'organisation de leur semaine de vaccination et de continuer à travailler sur la voie de l'objectif d'une Semaine de la Vaccination mondiale. ■



La Directrice de l'OPS, le docteur Mirta Roses, vaccine un enfant à Jimaní, en République dominicaine, lors de la SVA 2010.

Comment procéder à une épreuve d'agitation

L'épreuve d'agitation a été élaborée pour détecter les dommages occasionnés par la congélation de vaccins adsorbés aluminiques sensibles à la congélation tels que les vaccins DTC, DT, dT, anti-typhoïde et anti-hépatite B. Ces vaccins ne doivent jamais être congelés car leur immunogénicité s'en trouve réduite. Lorsque ces vaccins sont congelés, le contenu en alun se détache et tend à s'agglomérer et à se dissoudre plus vite que les vaccins qui n'ont pas été endommagés par la congélation.

Si vous suspectez qu'un vaccin a été congelé (par exemple le thermomètre indique une température inférieure à 0°C), procédez à une épreuve d'agitation:

Étape 1.

Congelez un flacon jusqu'à ce qu'il soit solide; ce sera votre flacon de contrôle – appelez-le « CONGELÉ ».

Étape 2.

Laissez le flacon CONGELÉ dégeler complètement.

Étape 3.

Choisissez un échantillon de chaque vaccin dont vous suspectez qu'il a été congelé – appelez-le « PRÉSUMÉ ».

Étape 4.

Agitez les flacons CONGELÉ et PRÉSUMÉ.

Étape 5.

Observez les flacons CONGELÉ et PRÉSUMÉ côte à côte pour comparer leur rapidité de sédimentation (5 à 15 minutes).

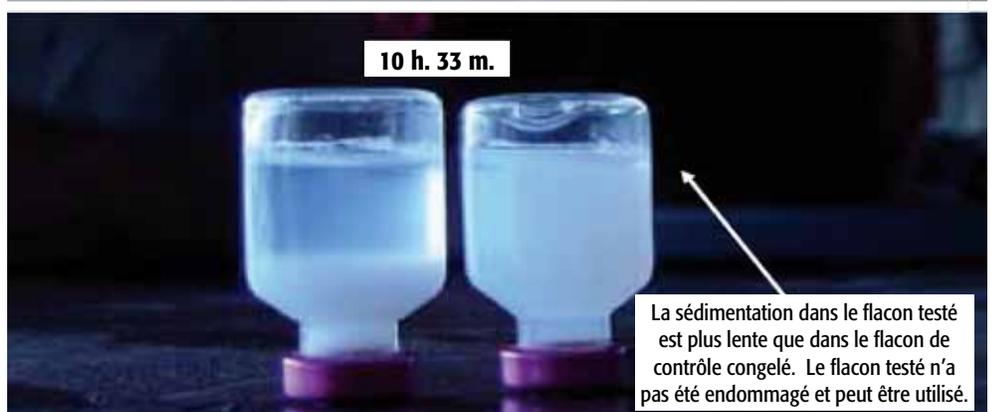
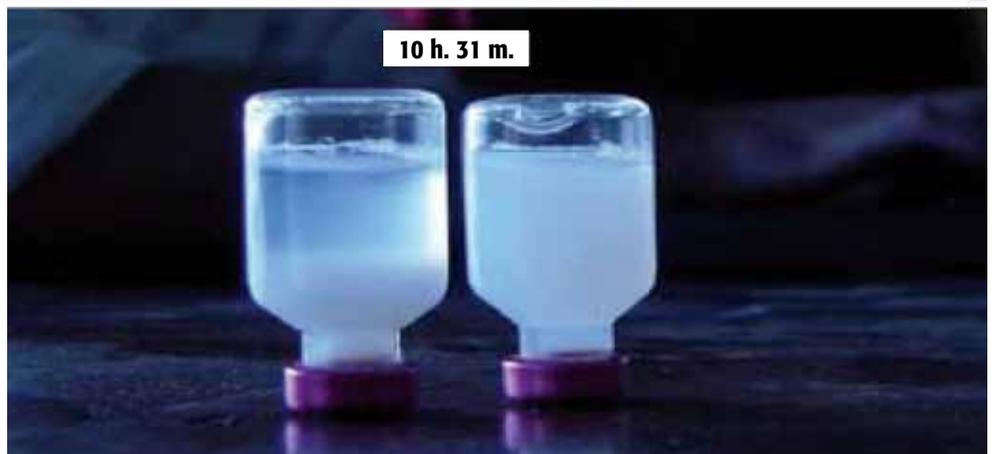
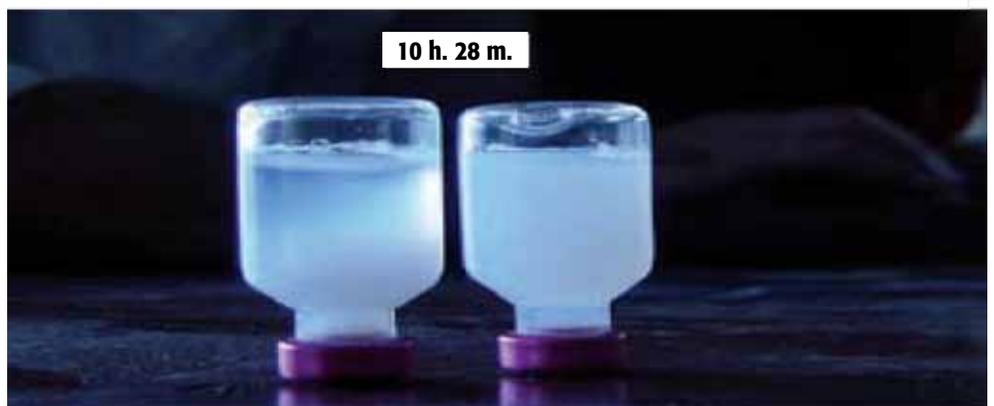
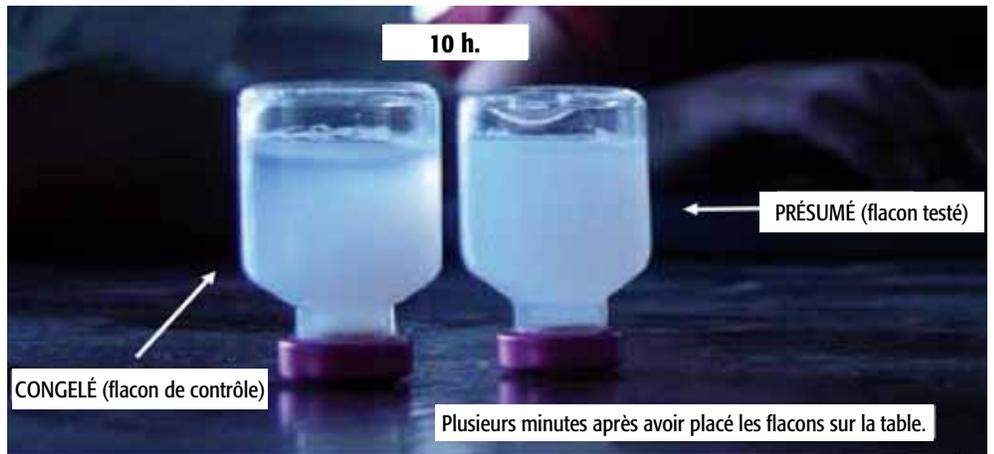
Si le flacon PRÉSUMÉ sédimente plus lentement que le flacon CONGELÉ → UTILISEZ-LE (voir figures à gauche).

Si le flacon PRÉSUMÉ sédimente au même rythme ou plus vite que le flacon CONGELÉ → NE L'UTILISEZ PAS.

Il faut effectuer une épreuve d'agitation pour chaque lot séparé de vaccin.

Informations supplémentaires:

- Pour voir une vidéo étape par étape sur le test de l'agitation, consultez <http://vimeo.com/8389435>.
- Pour télécharger un guide d'apprentissage de l'OMS sur la manière d'utiliser l'épreuve d'agitation, veuillez voir https://apps.who.int/vaccines-access/vacman/temperature/shake_test_learning_guide.htm.
- Affiche PATH : *Has your vaccine been damaged by freezing ?* Disponible (en anglais) sur : http://www.path.org/files/TS_cc_shake_test.pdf.



H1N1 suite de la page 6

référence estimé et/ou des résultats des ESAVI pourraient non seulement porter préjudice aux activités de vaccination contre la grippe pandémique (H1N1) mais aussi contribuer à une perte de la confiance publique dans le vaccin et ébranler la crédibilité des services de santé.

Communication en situation de risque

Des stratégies de communication défectueuses et l'incertitude concernant l'innocuité du vaccin ont peut-être fait en sorte que les médias ont informé sur la vaccination pandémique d'une façon qui a contribué à la couverture plus faible. L'immunisation demeure la pierre angulaire d'une réponse à une pandémie.

Les autorités de santé publique et les médias doivent savoir comment répondre conjointement et de manière appropriée à tout malentendu ou imprécision concernant l'innocuité du vaccin qui pourrait déclencher la panique dans la population. Un effort conjoint santé/presse préconise des partenariats avec les médias, ainsi que la mise en œuvre d'un plan de crise et de communication du risque.

Achat du vaccin pandémique aux Amériques

Tous les vaccins achetés par les pays de la Région par le biais du Fonds renouvelable de l'OPS proviennent de laboratoires qui ont été pré-qualifiés par l'OMS. Il est bien connu que la référence principale dans le monde en matière de vaccins pour la santé publique est l'OMS, qui suit et certifie la qualité et les bonnes pratiques des laboratoires qui les fabriquent. Les achats de vaccins pandémiques pour les pays des Amériques ont été faits à travers le Fonds renouvelable; certains pays ont également opté pour l'achat direct auprès des laboratoires fabricants et d'autres ont reçu des donations de l'OMS et/ou de pays industrialisés.

En ce qui concerne les donations de pays industrialisés aux pays en développement, il est inexact que la raison de ces donations est que le vaccin est inefficace ou que les populations des pays donateurs ont refusé la vaccination. Les pays développés ont donné la priorité à la vaccination de jusqu'à 50% de leur population et, en résultat, ont acheté des quantités importantes de vaccin. Alors que la pandémie évoluait, ces pays ont ajusté leurs plans de vaccination, mettant l'accent sur les trois principaux groupes à risque, qui représentent environ 20% de la population totale, avec pour résultat un excédent de vaccin.

L'usage du vaccin contre la grippe pandémique (H1N1) 2009 constitue une grande opportunité pour la prévention des infections et des décès dus à cette maladie. Il est important que la population soit correctement informée des avantages de la vaccination et de l'innocuité du vaccin. Il faut que son utilisation soit encouragée et que des informations techniques et scientifiques fiables soient disponibles.

Évaluation

Une évaluation externe de la réponse mondiale à la pandémie de grippe a commencé. L'objectif de l'évaluation est d'identifier des moyens d'améliorer la réponse de la communauté internationale aux urgences de santé publique afin de protéger le public. L'OPS/OMS accueille avec satisfaction l'opportunité de tirer des enseignements de cet exercice et compte sur le comité d'évaluation pour fournir un retour d'information clair, critique, transparent, fiable et indépendant, permettant de renforcer les activités réussies et de repenser celles moins réussies et favorisant ainsi une réponse plus efficace à la prochaine urgence sanitaire. ■

Cet article est adapté de *Facts about the Definition of the Pandemic Influenza (H1N1) 2009 and Vaccine Safety*. La version complète du document (avec une liste de références complète) est disponible sur: www.paho.org/PandemicH1N1_VaccineSafety.

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 XXXII, Numéro 2 • Avril 2010

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>