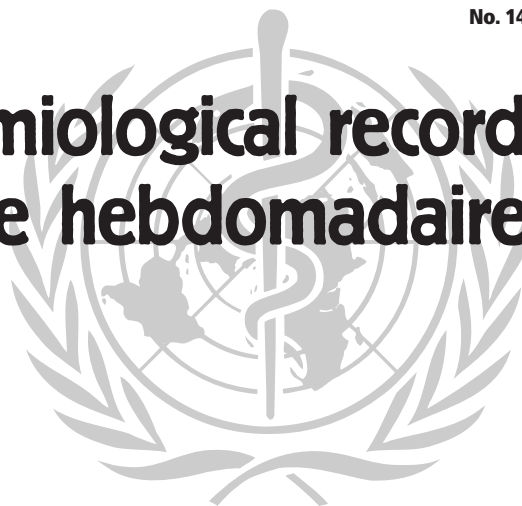


# Weekly epidemiological record

## Relevé épidémiologique hebdomadaire

2 APRIL 2004, 79th YEAR / 2 AVRIL 2004, 79<sup>e</sup> ANNÉE

No. 14, 2004, 79, 129–144

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

### Contents

#### 129 Outbreak News:

- Dengue fever, Indonesia – update
- Meningococcal disease, Burkina Faso
- Meningococcal disease, Nigeria

#### 130 Measles vaccines

#### 143 Pregnant women and antenatal care

#### 144 WHO web sites on infectious diseases

#### 144 International Health Regulations

### Sommaire

#### 129 Le point sur les épidémies:

- Dengue, Indonésie – mise à jour
- Méningococcie, Burkina Faso
- Méningococcie, Nigéria

#### 130 Vaccins antirougeoleux

#### 143 Femmes bénéficiant de soins prénatals

#### 144 Sites internet de l'OMS sur les maladies infectieuses

#### 144 Règlement sanitaire international

WORLD HEALTH  
ORGANIZATION  
Geneva

ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ  
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel  
Sw. fr. / Fr. s. 334.–

5.500 4.2004  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

### ★ OUTBREAK NEWS

#### Dengue fever, Indonesia – update<sup>1</sup>

Between 1 January and 22 March 2004, the Ministry of Health reported a total of 40 337 cases, including 507 deaths, mainly from provinces in Java, with 35% of the cases being reported from DKI Jakarta.

Based on data received by 29 March 2004, it appears that the outbreak may have peaked in Jakarta, Jawa Tengah and Nusa Tenggara Timur provinces. However, in Jawa Barat, Bali, Sumatera Selatan, Lampung, Kalimantan Timur, Sulawesi Seltan and Nusa Tenggara Barat provinces, the number of monthly reported cases still appears to be on the rise.

The local health authorities are conducting intensive vector control activities including larviciding, space spraying and mobilizing the communities to reduce the *Aedes* breeding containers. The Ministry of Health is providing free hospital care to those patients presenting with symptoms of dengue and without adequate financial resources.

WHO is working with the Ministry of Health and providing support with laboratory diagnostics.

#### Meningococcal disease, Burkina Faso

The Ministry of Health reported a total of 2783 cases and 527 deaths from 1 January to 21 March 2004. Four districts, Diébougou, Naonoro, Gaoua and Zabré, have attack rates above the epidemic threshold and another four districts, Koudougou, Po, Sebba and Seguenega, are in the alert phase.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> See WER No. 11, 2004, p.101.

<sup>2</sup> For more information about the epidemic threshold principle, see WER No. 38, 2002, pp. 306–309.

### ★ LE POINT SUR LES ÉPIDÉMIES

#### Dengue, Indonésie – mise à jour<sup>1</sup>

Du 1<sup>er</sup> janvier au 22 mars 2004, le Ministère de la Santé a notifié 40 337 cas, dont 507 mortels, principalement dans des provinces de l'île de Java, avec 35% des cas notifiés à DKI Jakarta.

Sur la base des informations communiquées en date du 29 mars 2004, il semble que le pic épidémique ait été atteint dans les provinces de Jakarta, Jawa Tengah et Nusa Tenggara Timur. En revanche, dans les provinces de Jawa Barat, Bali, Sumatera Selatan, Lampung, Kalimantan Timur, Sulawesi Seltan et Nusa Tenggara Barat, le nombre mensuel des cas notifiés paraît continuer d'augmenter.

Les autorités sanitaires locales mènent une lutte antivectorielle intensive: traitements larvicides, pulvérisations d'insecticides et mobilisation des communautés pour faire disparaître les récipients servant de gîtes de reproduction aux *Aedes*. Le Ministère de la Santé assure la gratuité du traitement hospitalier pour les patients présentant les symptômes de la dengue et n'ayant pas de ressources suffisantes.

L'OMS travaille en collaboration avec le Ministère de la Santé et apporte son aide au niveau des diagnostics de laboratoire.

#### Méningococcie, Burkina Faso

Le Ministère de la Santé a notifié 2783 cas et 527 décès du 1<sup>er</sup> janvier au 21 mars 2004. Quatre districts, Diébougou, Naonoro, Gaoua et Zabré, ont des taux d'atteinte dépassant le seuil épidémique et quatre autres, Koudougou, Po, Sebba et Seguenega, sont en phase d'alerte.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Voir REH N° 11, 2004, p.101.

<sup>2</sup> Pour de plus amples informations sur le principe du seuil épidémique, voir REH N° 38, 2002, pp. 306-309.

*Neisseria meningitidis* serogroups A and W135 have been laboratory confirmed, the latter in Naonoro district.

Following a request from the Ministry of Health, the International Coordinating Group (ICG) on Vaccine Provision for Epidemic Meningitis Control<sup>3</sup> has provided 130 000 doses of trivalent (ACW135) vaccine. An immunization campaign is planned for Naonoro district.

## Meningococcal disease, Nigeria

As at 26 March, the Ministry of Health reported a total of 327 cases and 46 deaths in 21 local government areas in Jigwa state.

Samples have been taken to determine the serogroup. The Ministry of Health has provided 150 000 doses of bivalent (A/C) vaccine and UNICEF has provided oily chloramphenicol. ■

<sup>3</sup> See <http://www.who.int/csr/disease/meningococcal/icg/en/>

Les sérogroupes A et W135 de *Neisseria meningitidis* ont été confirmés en laboratoire, le second dans le district de Naonoro.

Suite à la demande du Ministère de la Santé, le Groupe international de coordination (GIC) pour l'approvisionnement en vaccin antiméningococcique<sup>2</sup> a fourni 130 000 doses de vaccin trivalent (ACW135). Une campagne de vaccination est prévue dans le district de Naonoro.

## Méningococcie, Nigéria

Au 26 mars 2004, le Ministère de la Santé avait notifié 327 cas et 46 décès dans 21 circonscriptions administratives de l'Etat de Jigwa.

Des échantillons ont été prélevés pour déterminer le sérogroup. Le Ministère de la Santé a fourni 150 000 doses de vaccin bivalent (A/C) et l'UNICEF du chloramphénicol huileux. ■

<sup>3</sup> Voir <http://www.who.int/csr/disease/meningococcal/icg/en/>

## Measles vaccines

### WHO position paper

In accordance with its mandate to provide guidance to Member States on health policy matters, WHO is issuing a series of regularly updated position papers on vaccines and vaccine combinations against diseases that have an international public health impact. These papers are concerned primarily with the use of vaccines in large-scale immunization programmes; limited vaccination, as executed mostly in the private sector, may be a valuable supplement to national programmes but is not emphasized in these policy documents. The position papers summarize essential background information on the respective diseases and vaccines and conclude with the current WHO position concerning their use in the global context. The papers have been reviewed by a number of experts within and outside WHO and are designed for use mainly by national public health officials and immunization programme managers. However, the position papers may also be of interest to international funding agencies, the vaccine manufacturing industry, the medical community and the scientific media.

### Summary and conclusions

Measles is an extremely contagious viral disease that, before the widespread use of measles vaccine, affected almost every child in the world. High-risk groups for measles complications include infants and persons suffering from chronic diseases and impaired immunity, or from severe malnutrition, including vitamin A deficiency. An excellent, live, attenuated measles vaccine has been available since the 1960s and currently reaches about 70% of the world's children through national childhood immunization programmes. In most industrialized countries, measles is now well controlled or even eliminated. A comprehensive immunization strategy, including strengthening of routine immunization services, periodic supplementary immunization activities (SIAs) and intensified surveillance, has also proved successful in many developing countries. However,

## Vaccins antirougeoleux

### Note d'information de l'OMS

Conformément à son mandat, qui consiste notamment à conseiller les Etats Membres en matière de politique sanitaire, l'OMS publie une série de notes d'information régulièrement actualisées sur les vaccins et les associations vaccinales contre les maladies qui ont un impact sur la santé publique internationale. Ces notes d'information concernent principalement l'utilisation des vaccins dans le cadre des programmes de vaccination à grande échelle; l'utilisation limitée de la vaccination, telle qu'elle se pratique essentiellement dans le secteur privé, peut compléter utilement les programmes nationaux mais n'est pas mise en avant dans ce type de document. Les notes d'information résument l'essentiel des données de base sur les différentes maladies et les vaccins correspondants et présentent en conclusion la position actuelle de l'OMS concernant leur utilisation dans le monde. Ces notes sont revues par un certain nombre de spécialistes, à l'OMS et à l'extérieur, et sont principalement destinées aux responsables nationaux de la santé publique et aux administrateurs des programmes de vaccination. Toutefois, elles peuvent également intéresser les organismes internationaux de financement, les fabricants de vaccins, le corps médical ou les médias scientifiques.

### Résumé et conclusions

La rougeole est une maladie virale extrêmement contagieuse qui, avant la généralisation du vaccin, frappait pratiquement tous les enfants dans le monde. Les groupes à haut risque de complications sont les nourrissons et les personnes souffrant de maladies chroniques, immunodéprimées, ou souffrant de malnutrition sévère, y compris d'avitaminose A. Un excellent vaccin antirougeoleux vivant atténué existe depuis les années 60 et permet actuellement d'atteindre près de 70% des enfants dans le monde grâce à des programmes nationaux de vaccination infantile. Dans la plupart des pays industrialisés, la rougeole est maintenant bien maîtrisée, voire éliminée. Une stratégie globale de vaccination, comprenant le renforcement des services de vaccination systématique, des activités périodiques de vaccination supplémentaire et une surveillance intensifiée s'est également révélée efficace dans de nombreux pays en développement. Toutefois, le degré élevé d'infectiosité du virus

the high infectivity of measles virus means that a small percentage of susceptible individuals are sufficient to maintain viral circulation in populations of a few hundred thousand. In many countries, including several in Africa and Asia, national childhood immunization programme coverage remains low. These countries carry a disproportionate burden of global measles deaths, which in 2002 were estimated to number about 610 000, mostly among infants and young children. Many more individuals suffer from measles complications such as malnutrition and permanent neurological disorders.

**The live, attenuated measles vaccines that are now internationally available are safe, effective and relatively inexpensive and may be used interchangeably in immunization programmes.**

Where measles vaccine has been combined with rubella vaccine (MR)<sup>1</sup> or mumps and rubella vaccine (MMR),<sup>1</sup> the protective immune response to the individual components remains unchanged. The use of such combined vaccines is logistically and programmatically sound and is recommended in areas where the disease burden of mumps and rubella disease burden is high, when the vaccine is affordable and, in the case of rubella, where vaccine coverage rates can be sustained at >80%.

Several carefully conducted studies have been unable to confirm preliminary reports alleging an association between receipt of live attenuated measles vaccine or MMR and the occurrence of autism or chronic bowel inflammation.

**Immunization against measles is recommended for all susceptible children and adults for whom measles vaccination is not contraindicated. The vaccine should be used to prevent outbreaks; large-scale vaccination to control ongoing outbreaks is of limited value.**

Asymptomatic HIV infection is an indication, not a contraindication, for measles vaccination. Ideally, the vaccine should be offered as early as possible in the course of HIV infection. In areas where measles is prevalent, or during outbreaks, individuals with early signs of HIV-induced immunosuppression may also be considered for vaccination.

The recommended age for measles vaccination depends on the local measles epidemiology as well as on programmatic considerations. In most developing countries, high attack rates and serious disease among infants necessitate early vaccination, usually at 9 months of age, despite the relatively low (80–85%) seroconversion rates following vaccination in this age group. Unless severely immunocompromised, HIV-infected infants should receive measles vaccine at 6 months of age, followed by an additional dose at 9 months.

**In most industrialized countries, national health systems are consistently able to provide measles vaccine to a high proportion of infants, with a concomitant reduction in measles virus circulation. The probability of an**

rougeoleux signifie qu'un faible pourcentage d'individus sensibles suffit pour maintenir la circulation du virus dans des populations de quelques centaines de milliers de personnes. Dans de nombreux pays, y compris plusieurs pays d'Afrique et d'Asie, la couverture des programmes nationaux de vaccination infantile reste faible. Ces pays enregistrent donc une part disproportionnée des décès par rougeole qui, en 2002, étaient estimés dans le monde à 610 000 environ, principalement parmi les nourrissons et les jeunes enfants. Beaucoup d'autres sujets souffrent de complications de la rougeole telles que la malnutrition ou des troubles neurologiques permanents.

**Les vaccins antirougeoleux vivants atténués actuellement disponibles au niveau international sont sans danger, efficaces, relativement peu coûteux et peuvent être utilisés de façon interchangeable dans le cadre des programmes de vaccination.**

Lorsque le vaccin antirougeoleux est associé au vaccin antirubéoleux (RR)<sup>1</sup> ou aux vaccins anti-ourliens et antirubéoleux (ROR)<sup>1</sup>, la réponse immunitaire protectrice aux constituants individuels reste inchangée. L'utilisation de ces vaccins associés est justifiée du point de vue logistique et programmatique et est recommandée dans les régions où la charge de morbidité due aux oreillons et à la rubéole est élevée, le vaccin est abordable et dans le cas de la rubéole, les taux de couverture vaccinale peuvent être maintenus à plus de 80%.

Plusieurs études rigoureuses ont été effectuées sans toutefois permettre de confirmer les rapports antérieurs faisant état d'une association entre l'administration du vaccin antirougeoleux vivant atténué ou du ROR et l'autisme ou l'inflammation chronique du tube digestif.

La vaccination antirougeoleuse est recommandée pour tous les enfants et adultes sensibles chez qui elle n'est pas contre-indiquée. Le vaccin doit être utilisé pour prévenir les flambées; la vaccination de masse pour maîtriser une épidémie en cours ne présente qu'une utilité limitée.

L'infection à VIH asymptomatique est une indication et non une contre-indication pour la vaccination antirougeoleuse. L'idéal serait de proposer le vaccin dès que possible en cas d'infection à VIH. Dans les zones de prévalence de la rougeole, ou pendant les épidémies, on peut également envisager de vacciner des personnes présentant des signes précoces d'immunodépression induite par le VIH.

L'âge recommandé pour la vaccination antirougeoleuse dépend de l'épidémiologie locale de la maladie ainsi que de considérations programmatiques. Dans la plupart des pays en développement, les taux d'atteinte élevés et la gravité de la maladie chez les nourrissons exigent une vaccination précoce, généralement à 9 mois, malgré le fait que dans ce groupe d'âge, les taux de séroconversion consécutifs à la vaccination sont relativement plus faibles (80-85%). A moins d'être sévèrement immunodéprimés, les nourrissons infectés par le VIH devraient être vaccinés contre la rougeole à 6 mois, et un rappel devrait être effectué à 9 mois.

**Dans la plupart des pays industrialisés, les systèmes nationaux de santé sont en mesure de vacciner en permanence contre la rougeole une forte proportion de nourrissons, ce qui entraîne une réduction concomitante de la circulation du virus rougeo-**

<sup>1</sup> For details, see the WHO position papers on rubella vaccines (No. 20, 2000, pp. 161–169) and mumps vaccines (No. 45, 2001, pp. 346–355).

<sup>1</sup> Pour plus de détails, consulter les notes d'information de l'OMS sur les vaccins antirubéoleux (N° 20, 2000, pp. 161-169) et anti-ourliens (N° 45, 2001, pp. 346-355).

infant being exposed to measles before his or her first birthday is low. It is therefore recommended that measles vaccination be deferred until a child is 12–15 months old, when seroconversion rates in excess of 90% may be expected.

To ensure optimum population immunity, all children should be given a second opportunity for measles immunization. Although generally administered at school entry (age 4–6 years), the second dose may be given as early as one month following the first dose, depending on the local programmatic and epidemiological situation.

In countries with measles elimination goals, a one-time-only measles SIA should be considered, targeting all children aged 9 months to 14 years, regardless of disease history or previous vaccination status. Efforts are also needed to target specific groups of young adults who may be at increased risk for measles infection, including military recruits, university students, health care workers, refugees and international travellers to measles-endemic areas. Efforts to eliminate measles require careful surveillance, including the capacity for laboratory confirmation of suspected measles cases.

Although global measles eradication may be technically feasible, a step-wise elimination strategy, such as that implemented by many industrialized countries and now also adopted by 4 of 6 WHO regions, may be more realistic. The strategy of strengthening routine immunization services, combined with periodic SIAs, has proved cost-effective in developed as well as in less-developed countries. However, the initial focus should be on reducing measles morbidity and mortality in countries where the burden of the disease is highest.

## Background

### Public health impact

Measles virus is probably the most infectious agent causing human disease. The virus is an exclusive human pathogen – it has no animal reservoir and no vector. It is transmitted by respiratory droplets, via aerosol and direct contact. The average interval from exposure to onset of rash is 14 days (range 7–18 days); patients are contagious from 2–3 days before until 1–2 days after onset of the rash. Persistent infection does not normally occur. When measles virus is introduced into a non-immune population, 90–100% of individuals commonly become infected and practically all develop clinical illness. In areas with tropical climates, most cases of measles occur during the dry season, whereas in areas with temperate climates the incidence peaks during late winter and early spring.

Measles can be readily prevented by vaccination. However, despite about 70% global vaccination coverage, measles remains the leading vaccine-preventable killer of children. In 2002, the number of global measles deaths was estimated to be approximately 610 000, with most deaths occurring among infants and young children living in Africa and south and east Asia. Many more individuals suffer from

leux. La probabilité pour un nourrisson d'être exposé à la rougeole avant son premier anniversaire est faible. Il est donc recommandé de reporter la vaccination antirougeoleuse à l'âge de 12 à 15 mois, puisqu'on peut alors s'attendre à des taux de séroconversion supérieurs à 90%.

Afin d'assurer une immunité optimale de la population, tous les enfants devraient bénéficier d'une seconde chance de vaccination antirougeoleuse. Bien que généralement administrée à l'entrée à l'école (4 à 6 ans), la seconde dose peut être administrée à partir d'un mois après la première, selon la situation épidémiologique et programmatique locale.

Dans les pays qui se sont fixés des objectifs pour l'élimination de la rougeole, une activité de vaccination supplémentaire unique devrait être envisagée, ciblant tous les enfants âgés de 9 mois à 14 ans, quels que soient leurs antécédents de maladie ou leur état vaccinal préalable. Des efforts sont également nécessaires afin de cibler des groupes spécifiques de jeunes adultes qui pourraient être exposés à un risque accru d'infection rougeoleuse, notamment les jeunes recrues, les étudiants, les agents de santé, les réfugiés ou les voyageurs internationaux se rendant dans des zones d'endémie. Les efforts en vue de l'élimination de la rougeole exigent une surveillance très stricte, et notamment des moyens de confirmation en laboratoire des cas présumés.

Même si l'éradication mondiale de la rougeole peut être techniquement réalisable, une stratégie d'élimination progressive, telle que celle mise en œuvre dans de nombreux pays industrialisés et désormais adoptée également par 4 des 6 Régions de l'OMS, peut s'avérer plus réaliste. La stratégie consistant à renforcer les services de vaccination systématique, allée à des activités de vaccination supplémentaire périodiques s'est révélée d'un bon rapport coût/efficacité dans les pays développés comme dans les pays en développement. Toutefois, dans un premier temps, l'accent doit être mis sur la réduction de la morbidité et de la mortalité par rougeole dans les pays où la charge de la maladie est la plus élevée.

## Considérations générales

### Considérations de santé publique

Le virus rougeoleux est sans doute l'agent pathogène le plus infectieux pour l'homme, qu'il touche exclusivement. Il n'a pas de réservoir animal ni de vecteur. Le virus de la rougeole est transmis par les gouttelettes respiratoires, sous forme d'aérosol ou par contact direct. L'intervalle moyen entre l'exposition et l'apparition de l'exanthème est de 14 jours (fourchette 7–18 jours); les patients sont contagieux 2 à 3 jours avant l'éruption et 1 ou 2 jours après. L'infection n'est généralement pas persistante. Lorsque le virus rougeoleux est introduit dans une population non immune, 90 à 100% des individus sont généralement infectés et pratiquement tous présentent les signes cliniques de la maladie. Dans les régions tropicales, la plupart des cas de rougeole surviennent pendant la saison sèche, alors que sous les climats tempérés, les pics d'incidence se situent à la fin de l'hiver et au début du printemps.

La rougeole peut être facilement évitée par la vaccination. Toutefois et malgré une couverture vaccinale mondiale d'environ 70%, elle demeure la principale maladie infantile mortelle évitable par vaccination. En 2002, le nombre de décès par rougeole dans le monde a été estimé à environ 610 000, la plupart survenant chez les nourrissons et les jeunes enfants en Afrique et en Asie du Sud et de l'Est. Beaucoup d'autres souffrent de complications de la rougeole telles

measles complications such as severe malnutrition (including aggravated vitamin A deficiency), deafness, blindness or damage to the central nervous system. In countries that have achieved and maintained relatively high levels of measles vaccination coverage, there has been a gradual increase in the average age of affected individuals, with more cases occurring in older children, adolescents and young adults.

### The pathogen and the disease

Measles virus is an enveloped, ribonucleic acid virus of the genus *Morbillivirus*, a member of the Paramyxoviridae family. It is single-stranded, of negative polarity, and antigenically stable, and only one serotype exists. The envelope of measles virus contains haemagglutinin and fusion protein. The haemagglutinin is responsible for viral binding to the surface of host cells and the fusion protein for viral uptake into the cell. Antibodies to haemagglutinin correlate with protection against disease. Genomic sequencing data have so far identified at least 20 different genotypes among measles virus strains isolated in various parts of the world. However, the genetic differences between these lineages is of the order of 0.5% and its biological significance, if any, is not known. These changes do not seem to interfere with the protective efficacy of the current measles vaccines, which are based on viruses isolated several decades ago. Measles virus is inactivated rapidly in sunlight, heat and extremes of pH, but remains viable over long periods when stored at  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  to  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Following inhalation of virus-containing droplets, measles virus infects the nasopharyngeal epithelium and soon extends to cells of the reticuloendothelial tissues. Some 5–7 days after exposure, the infection is spread through the bloodstream to the skin, and conjunctivae and within the respiratory tract. Viraemia peaks towards the end of the incubation period, when patients develop prodromal symptoms of high fever, cough, coryza and conjunctivitis. The typical rash appears after another 3–4 days, often accompanied by fever peaking at  $39\text{--}40\text{ }^{\circ}\text{C}$ . The maculopapular rash spreads from the face and neck to the trunk and extremities, fading after about 3 days. At the onset of rash, bluish-white Koplik's spots, which are pathognomonic of measles, may be seen in the oral mucosa. Patients normally improve by the third day of rash, and are fully recovered 7–10 days from the onset of disease.

Most persons recover from measles without sequelae. However, severe forms of the disease, including bleeding from skin and mucosa, may occur. Persons with malnutrition, especially vitamin A deficiency, or with severe immunological disorders such as advanced HIV infection are at increased risk of developing severe or even fatal measles. Relatively common complications of measles include otitis media, laryngo-tracheobronchitis and pneumonia. Among children less than 5 years of age, frequent measles complications include otitis media (5–15%) and pneumonia (5–10%). In developing countries, persistent diarrhoea with protein-losing enteropathy may ensue, particularly in young infants. Measles encephalitis, which is considered an autoimmune disorder, occurs once in about 1000 cases; subacute sclerosing panencephalitis (SSPE), a slowly progressive infection of the central nervous system, occurs once in about 100 000 measles cases. Some complications associated with

que la malnutrition sévère, notamment une avitaminose A aggravée, la surdité, la cécité ou des lésions du système nerveux central. Dans les pays qui ont atteint et qui maintiennent des niveaux de couverture vaccinale relativement élevés, on a observé une augmentation progressive de l'âge moyen des individus touchés, la plupart des cas survenant chez les enfants plus âgés, les adolescents et les jeunes adultes.

### L'agent pathogène et la maladie

Le virus rougeoleux est un virus enveloppé à ARN appartenant au genre *Morbillivirus*, membre de la famille des Paramyxoviridés. Il s'agit d'un virus à ARN monocaténaire, à polarité négative, antigéniquement stable et dont il n'existe qu'un seul sérotype. L'enveloppe du virus contient une hémagglutinine et une protéine de fusion. L'hémagglutinine permet la fixation du virus à la surface des cellules hôtes et la protéine de fusion la pénétration du virus dans la cellule. Les anticorps dirigés contre l'hémagglutinine assurent la protection contre la maladie. Les données relatives au séquençage génomique ont permis jusqu'ici d'identifier au moins 20 génotypes différents parmi les souches de virus rougeoleux isolées dans diverses parties du monde. Toutefois, la différence génétique entre ces lignées est de l'ordre de 0,5% et son importance biologique éventuelle n'est pas connue. Ces changements ne semblent pas agir sur l'efficacité protectrice des vaccins anti-rougeoleux actuels, qui sont préparés à partir de virus isolés il y a plusieurs décennies. Le virus rougeoleux est rapidement inactivé par la lumière solaire, la chaleur ou des pH extrêmes mais reste longtemps viable s'il est stocké à des températures de  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  à  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

À la suite de l'inhalation de gouttelettes contenant du virus, celui-ci infecte l'épithélium rhinopharyngé et se propage rapidement aux cellules des tissus réticuloendothéliaux. Cinq à 7 jours après l'exposition, l'infection gagne la peau, les conjonctives et les voies respiratoires par le biais de la circulation sanguine. La virémie culmine vers la fin de la période d'incubation, lorsque les patients présentent les symptômes avant-coureurs de la rougeole : forte fièvre, toux, coryza et conjonctivite. L'exanthème caractéristique apparaît 3 à 4 jours après, et s'accompagne souvent de clochers thermiques à  $39\text{--}40^{\circ}$ . L'exanthème maculo-papulaire apparaît à la face et au cou et s'étend au tronc et aux extrémités, disparaissant au bout de 3 jours environ. À l'apparition de l'exanthème, des tâches blanchâtres (signe de Koplik), pathognomoniques de la rougeole, peuvent être observées sur la muqueuse buccale. L'état des patients s'améliore normalement trois jours après le début de l'éruption et ils sont pleinement remis 7 à 10 jours après l'apparition de la maladie.

La plupart des gens ne gardent aucune séquelle de la rougeole. Toutefois, des formes sévères de la maladie, notamment les formes hémorragiques (saignements de la peau et des muqueuses) peuvent apparaître. Les personnes souffrant de malnutrition, et notamment d'avitaminose A, et les personnes souffrant de troubles immunologiques sévères tels qu'une infection à VIH à un stade avancé, sont plus exposées au risque de complications graves, voire mortelles, de la maladie. Les complications relativement courantes de la rougeole sont l'otite moyenne, la laryngo-trachéo-bronchite et la pneumonie. Chez les enfants de moins de cinq ans, les complications fréquentes de la rougeole sont l'otite moyenne qui survient dans 5 à 15% des cas et la pneumonie dans 5 à 10%. Dans les pays en développement, une diarrhée persistante accompagnée d'entéropathie avec perte de protéines peut apparaître, en particulier chez les jeunes nourrissons. L'encéphalite rougeoleuse, qui est considérée comme un trouble auto-immun, survient dans environ 1 cas sur mille; la leuco-encéphalite sclérosante subaiguë, une infection évolutive

measles may be facilitated by the transient suppression of cellular immunity, which is a characteristic feature of the disease. In developing countries, investigations have generally found case-fatality rates to be in the range 5–15%. In developed countries, measles deaths are rare, with case-fatality ratios in the range of 0.01–0.1%.

Although there is no specific treatment for measles, limited studies have demonstrated some clinical benefit of the antiviral drug ribavirin. Vitamin A supplementation has been shown to markedly reduce measles-associated mortality in developing countries and should always be given to measles patients in areas where vitamin A deficiency is prevalent. Appropriate treatment of bacterial complications with antibiotics is essential.

A clinical diagnosis of measles may be confidently made in areas where the disease remains endemic and the patient presents with a history of febrile respiratory infection for 2–4 days, followed by Koplik's spots and typical rash. When laboratory confirmation of the clinical diagnosis is needed, a number of highly reliable serological methods are available. The capture measles IgM antibody assay is a highly sensitive and specific test that becomes positive shortly after the onset of rash and remains positive for up to 4 weeks following measles infection. In many centres, this assay has become the standard method for laboratory diagnosis of measles. Isolation of measles virus in cell cultures from nasopharyngeal specimens is rarely used for routine diagnostic purposes.

### **Protective immune response**

Following infection with measles virus, the initial cell-mediated immune response is followed by an antibody-mediated response at the time of the rash. Whereas antibody titres wane over the course of several years, measles virus-specific cellular immunity appears to persist. Some persons with very low or undetectable antibody titres may be susceptible to measles. The role of antibodies in the immune response is further demonstrated by the temporary prevention of measles in exposed individuals following timely administration of immunoglobulin. Recovery from measles, however, is dependent upon an adequate T-cell response. Children with primary agammaglobulinaemia do not have more severe measles than do immunologically healthy children; they also develop long-lasting protection following infection.

Depending upon the titre of passively acquired maternal antibodies, young infants are usually protected against measles for several months. This protection decays by 6–9 months of age, leaving infants increasingly susceptible to measles. A large, infectious dose may occasionally overcome the protection afforded by maternal antibodies and cause measles in infants as young as 3–4 months of age. Natural measles infection tends to induce higher antibody levels than does measles vaccination. Infants in non-endemic countries born to mothers who have been vaccinated against measles and never exposed to circulating measles virus may receive less maternal antibodies and therefore lose protection against measles earlier than infants born to mothers with a history of measles disease.

du système nerveux central évoluant lentement survient dans environ 1 cas sur 100 000. Certaines complications associées à la rougeole peuvent être favorisées par la suppression transitoire de l'immunité cellulaire, caractéristique de cette maladie. Dans les pays en développement, les études ont généralement mis en évidence des taux de létalité de l'ordre de 5 à 15%. Dans les pays développés, les décès par rougeole sont rares et les taux de létalité de l'ordre de 0,01–0,1%.

Bien qu'il n'existe aucun traitement spécifique contre la rougeole, des études limitées ont montré qu'un antiviral, la ribavirine, pouvait avoir un effet bénéfique en clinique. On a également montré que la supplémentation en vitamine A réduisait sensiblement la mortalité associée à la rougeole dans les pays en développement; des suppléments de vitamine A devraient donc toujours être administrés aux malades dans les zones où il existe une carence. Le traitement approprié des complications bactériennes par les antibiotiques est indispensable.

Le diagnostic clinique de la rougeole peut être posé en toute confiance dans les régions où la maladie continue de sévir à l'état endémique lorsque les patients présentent une infection respiratoire fébrile pendant 2 à 4 jours, suivie du signe de Koplik et d'un exanthème caractéristique. Lorsque la confirmation en laboratoire du diagnostic clinique est nécessaire, plusieurs méthodes sérologiques très fiables existent. La méthode immunoenzymatique de recherche des IgM spécifiques de la rougeole par capture est un test très sensible et spécifique qui devient positif peu après l'apparition de l'éruption et reste positif jusqu'à 4 semaines après l'infection. Dans de nombreux centres, cette épreuve est devenue la méthode classique de diagnostic de la rougeole en laboratoire. L'isolement du virus rougeoleux dans des cultures cellulaires d'échantillons rhinopharyngés est rarement utilisé à des fins diagnostiques.

### **Réponse immunitaire protectrice**

Après infection par le virus rougeoleux, la réponse immunitaire à médiation cellulaire initiale est suivie d'une réponse à médiation humorale au moment de l'éruption. Alors que les titres d'anticorps diminuent pendant plusieurs années, l'immunité cellulaire vis-à-vis du virus rougeoleux semble persister. Certains individus présentant des titres d'anticorps très faibles ou indécélables peuvent être sensibles à la rougeole. Le rôle des anticorps dans la réponse immunitaire est encore démontré par la prévention temporaire de la rougeole obtenue chez des sujets exposés après administration rapide d'immunoglobulines. Le rétablissement dépend toutefois d'une réponse satisfaisante des lymphocytes T. Les enfants présentant une agammaglobulinémie primaire ne présentent pas de forme plus grave de la rougeole que les enfants immunologiquement sains; ils développent également une protection durable suite à l'infection.

Selon le titre d'anticorps maternels acquis passivement, les jeunes nourrissons sont généralement protégés contre la rougeole pendant plusieurs mois. Cette protection se dégrade vers 6–9 mois, les enfants devenant alors de plus en plus sensibles à la rougeole. Une dose infectieuse importante peut occasionnellement submerger la protection conférée par les anticorps maternels et provoquer une rougeole chez des nourrissons âgés d'à peine 3–4 mois. La rougeole naturelle a tendance à induire des concentrations d'anticorps plus élevées que la vaccination. Les nourrissons des pays où la maladie n'est pas endémique nés de mères qui ont été vaccinées contre la rougeole et n'ont jamais été exposées au virus rougeoleux circulant peuvent avoir reçu moins d'anticorps maternels et donc perdre leur protection contre la rougeole plus tôt que des nourrissons nés de mères présentant des antécédents de rougeole.

## The justification for vaccine control

No specific treatment exists for measles and, because of the extreme infectiousness of the disease, measures to control outbreaks in highly susceptible communities almost invariably fail. Pre-emptive vaccination is the only rational approach to measles control. A safe, highly effective and relatively inexpensive vaccine has been available for more than 40 years, and both morbidity and mortality rates from measles have been drastically reduced.

In the WHO Region of the Americas, an elimination programme has reduced the number of confirmed measles cases by more than 99% since 1990, with the number of annual measles deaths approaching zero. The successful strategy used in the regional elimination programme includes achieving and maintaining high measles vaccination coverage through the national childhood vaccination programmes, and conducting a one-time-only nationwide "catch-up" SIA targeting all children aged 9 months to 14 years, conducting periodic (generally every 4–5 years) "follow-up" SIAs targeting children 9 months to 4 years of age to prevent accumulation of susceptible children, as well as careful surveillance. Full implementation of this strategy has resulted in the interruption of indigenous measles transmission in the Americas. Substantial progress in measles control has also been achieved in the WHO Western Pacific Region and in several countries in the WHO African, European, Eastern Mediterranean and South-East Asia regions.

The cost-benefit of measles vaccination is well documented. In fact, measles immunization saves more lives per unit cost than any other health intervention. Thus, the public health impact of large-scale measles immunization programmes has been clearly demonstrated.

Despite impressive progress in some parts of the world, measles still affects about 30 million persons each year, of whom an estimated 610 000 die and many more suffer from complications and permanent sequelae. Disease and death due to measles are fully preventable.

## Measles vaccines

A number of live, attenuated measles vaccines are available, either as single-antigen vaccines or in combination with either rubella or mumps and rubella vaccines. When the combined MR or MMR vaccines are used, the protective immune response to each of the components remains unchanged. A killed measles vaccine was licensed in 1963, but was withdrawn after a few years because of frequent association with high fever and severe atypical pneumonia following subsequent exposure to measles virus.

## Measles vaccine strains

Most of the live, attenuated measles vaccines used now originate from the Edmonston strain of measles virus isolated by Enders and Peebles in 1954. Subsequently, this strain underwent numerous passages in various cell cultures to become the attenuated Edmonston B-vaccine, which was licensed in the United States in 1963 and widely used until 1975. A number of other attenuated measles vaccines have been developed, in most cases from the

## Raison d'être de la vaccination

Il n'existe aucun traitement spécifique contre la rougeole et en raison du caractère extrêmement infectieux de la maladie, les mesures prises pour lutter contre les flambées dans des communautés très sensibles sont presque toujours vouées à l'échec. La prévention par la vaccination est donc la seule méthode rationnelle de lutte. Un vaccin sûr, très efficace et relativement peu coûteux est disponible depuis plus de 40 ans et les taux de morbidité et de mortalité rougeoleuses ont été réduits de façon spectaculaire.

Dans la Région OMS des Amériques, un programme d'élimination a réduit le nombre de cas confirmés de plus de 99% depuis 1990, le nombre de décès annuels par rougeole se rapprochant de zéro. La stratégie suivie dans le programme d'élimination régionale qui a été couronnée de succès consiste à atteindre et à maintenir une forte couverture vaccinale antirougeoleuse dans le cadre des programmes nationaux de vaccination de l'enfant, en effectuant une série unique de vaccinations supplémentaires «de rattrapage» au niveau national visant tous les enfants âgés de 9 mois à 14 ans, des activités de vaccination supplémentaire «de suivi» périodiques (généralement tous les 4 ou 5 ans) couvrant les enfants âgés de 9 mois à 4 ans pour éviter que le nombre d'enfants sensibles n'augmente, ainsi qu'une surveillance attentive. L'application complète de cette stratégie a permis d'interrompre la transmission autochtone dans les Amériques. D'importants progrès ont également été enregistrés dans la Région OMS du Pacifique occidental et dans plusieurs pays des Régions africaine, européenne, de la Méditerranée orientale et de l'Asie du Sud-Est.

La rentabilité de la vaccination antirougeoleuse est bien plus établie. En fait, la vaccination antirougeoleuse permet de sauver plus de vies par unité de coût que toute autre intervention sanitaire. L'effet des programmes de vaccination antirougeoleux à grande échelle sur la santé publique a donc été clairement démontré.

Malgré les progrès impressionnants accomplis dans certaines parties du monde, on enregistre encore une trentaine de millions de cas annuels de rougeole dont 610 000 mortels selon les estimations et un nombre beaucoup plus élevé de cas entraînant des complications et des séquelles permanentes. Or, la morbidité et la mortalité rougeoleuses sont totalement évitables.

## Vaccins antirougeoleux

Plusieurs vaccins antirougeoleux vivants atténués sont disponibles soit sous forme de vaccins monovalents soit sous forme de vaccins associés au vaccin antirubéoleux ou au vaccin anti-ourlien et au vaccin antirubéoleux. Lorsqu'on utilise les vaccins associés RR ou ROR, la réponse immunitaire protectrice de chacun des composants reste inchangée. Un vaccin antirougeoleux tué a été homologué en 1963, mais parce qu'il a souvent été associé à une forte fièvre et à une pneumonie atypique chez les sujets exposés par la suite au virus de la rougeole, il a été retiré quelques années plus tard.

## Souches de vaccin antirougeoleux

La plupart des vaccins antirougeoleux vivants atténués actuellement utilisés proviennent de la souche de virus antirougeoleux Edmonston isolée par Enders et Peebles en 1954. Cette souche a ensuite subi de nombreux passages dans différentes cultures cellulaires pour devenir le vaccin B-Edmonston atténué qui a été homologué aux Etats-Unis en 1963 et largement utilisé jusqu'en 1975. Plusieurs autres vaccins antirougeoleux atténués ont été mis au point depuis, dans la plupart des cas à partir de la souche Edmons-

Edmonston strain, and are in current use worldwide. Although the Edmonston-derived vaccines have been developed in different types of cell cultures and have undergone different numbers of passages, nucleotide sequence analysis of selected genes shows minimal (<0.6%) differences between these vaccines. Well known vaccine strains derived from the original Edmonston isolate include the Schwarz, the Edmonston-Zagreb and the Moraten strains, all in widespread use since the 1960s. Vaccine derived from strains other than the Edmonston strain, such as CAM-70, TD 97, Leningrad-16, and Shanghai 191, tend to show more sequence divergence. Most of the current measles vaccines have been attenuated and produced in chick embryo fibroblasts, although a few of them, such as the widely used Edmonston-Zagreb strain, were originally attenuated in human diploid cells. As there are no significant differences between these attenuated vaccines in terms of adverse reactions or vaccine effectiveness, they are collectively referred to in this article as the live, attenuated measles vaccine or, in short, the measles vaccine.

### Vaccine production

Typically, the production process for live, attenuated measles vaccines includes culture in primary chick embryo or human diploid cells at 32 °C for several days. The cells are then washed, and the initial growth medium is replaced by one that may contain neomycin, sucrose, salts, amino acid and human albumin. The supernatant fluid of the cell cultures is subsequently harvested at regular intervals, quality tested and frozen. Samples that meet established quality requirements, including high virus titre, are thawed, pooled, safety tested, clarified, dispensed and refrozen as bulk vaccine. Subject to satisfactory test results at all development stages, portions of the bulk vaccine are thawed, diluted, dispensed into vials and lyophilized. Before use, the vaccine is reconstituted in sterile diluent. Each dose may contain sorbitol or hydrolysed gelatine as stabilizers and approximately 25 µg of neomycin. The vaccine does not contain thiomersal.

Vaccines developed in chick embryo fibroblasts are known to contain traces of reverse transcriptase from the retrovirus EAV-0 that occurs in avian species only. Careful investigations conclude that this finding does not imply any danger for recipients of such vaccines.

### Vaccine characteristics

Measles vaccine, like measles virus, is very stable when stored between -70 °C and -20 °C. According to WHO requirements, exposure of lyophilized measles vaccine to a temperature of 37 °C for at least one week should not reduce the geometric mean virus titre by more than 1 log<sub>10</sub>. The minimum quantity of vaccine virus per human dose is determined by the national regulatory authority but is generally considered to be 1000 viral infective units.<sup>2</sup> Reconstituted measles vaccine loses about 50% of its potency after one hour at 20 °C and almost all potency after one hour at 37 °C. The vaccine is also very sensitive to sunlight, hence the need to keep it in coloured glass vials; following recon-

ton et sont actuellement utilisés dans le monde entier. Si les vaccins dérivés de la souche Edmonston ont été mis au point dans différents types de cultures cellulaires et subi un nombre différent de passages, l'analyse de la séquence nucléotidique de gènes choisis fait apparaître des différences minimales (<0,6%) entre ces vaccins. Les souches vaccinales bien connues dérivées de l'isolement Edmonston initial comprennent les souches Schwarz, Edmonston-Zagreb et Moraten, toutes largement utilisées depuis les années 60. Les vaccins dérivés de souches autres que la souche Edmonston, telles que CAM-70, TD 97, Leningrad-16 et Shanghai ont tendance à montrer des différences plus importantes. La plupart des vaccins antirougeoleux actuels ont été atténués et produits dans des fibroblastes d'embryons de poulets bien que certains d'entre eux comme la souche Edmonston-Zagreb largement utilisée, aient été initialement atténués dans des cellules diploïdes humaines. Comme il n'y a pas de différence significative entre ces vaccins atténués en ce qui concerne les réactions indésirables ou l'efficacité, on s'y réfère collectivement dans le présent article sous le nom de vaccin antirougeoleux vivant atténué ou, en abrégé, vaccin antirougeoleux.

### Production du vaccin

Généralement, le processus de fabrication de vaccin antirougeoleux vivant atténué comprend la multiplication à 32 °C pendant plusieurs jours en cultures primaires d'embryons de poulets ou de cellules diploïdes humaines. Les cellules sont ensuite lavées et le milieu de culture initial est remplacé par un autre qui peut contenir de la néomycine, du saccharose, des sels, des acides aminés et de l'albumine humaine. Le liquide surnageant des cultures cellulaires est ensuite recueilli à intervalles réguliers, soumis à des tests de qualité et congelé. Les échantillons qui répondent aux normes de qualité, notamment en ce qui concerne le titre élevé en virus, sont décongelés, regroupés, soumis à des tests d'innocuité, clarifiés, partagés et recongelés comme vaccin en vrac. Sous réserve de résultats satisfaisants lors de tests effectués à tous les stades de la mise au point, des portions du vaccin en vrac sont décongelées, diluées, réparties dans des flacons et lyophilisées. Avant l'emploi, le vaccin est reconstitué dans un diluant stérile. Chaque dose peut contenir du sorbitol ou de la gélatine hydrolysée utilisés comme stabilisants ainsi qu'environ 25 µg de néomycine. Le vaccin ne contient pas de thiomersal.

On sait que les vaccins préparés sur fibroblastes d'embryons de poulets contiennent des traces de la transcriptase inverse du rétrovirus EAV-0 rencontré uniquement dans les espèces aviaires. Des analyses approfondies ont conclu que leur présence ne présente aucun danger pour les sujets recevant ces vaccinés.

### Caractéristiques des vaccins

Le vaccin antirougeoleux, comme le virus de la rougeole, est très stable lorsqu'il est conservé à une température comprise entre -70 °C et -20 °C. Selon les normes de l'OMS, l'exposition du vaccin antirougeoleux lyophilisé à une température de 37° pendant au moins une semaine ne devrait pas réduire le titre géométrique moyen du virus de plus de 1 log<sub>10</sub>. La quantité minimale de virus vaccin par dose destinée à l'homme est déterminée par l'autorité nationale de réglementation mais on la considère généralement comme étant de 1000 unités virales infectantes.<sup>2</sup> Le vaccin antirougeoleux reconstitué perd environ 50% de son activité au bout d'une heure à 20 °C et la quasi-totalité de son activité au bout d'une heure à 37 °C. Le vaccin est également très sensible aux UV et doit donc

<sup>2</sup> WHO Expert Committee of Biological Standardization. Forty-third report. Geneva, World Health Organization, 1994 (WHO Technical Report Series, No. 840).

<sup>2</sup> Comité d'experts OMS de la Standardisation biologique. Quarante-troisième rapport. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1994 (OMS, Série de Rapports techniques, N° 840).



stitution, the vaccine must be stored in the dark at 2–8 °C and used within 6 hours.

Measles vaccine is generally injected subcutaneously but is also effective when administered intramuscularly. Each dose of 0.5 ml contains at least 1000 infective units of the vaccine virus; this is also true when it is combined with mumps and/or rubella vaccines.

The vaccine induces both humoral and cellular immune responses comparable to those following natural infection, although the serological titres are usually lower. IgM, IgG and IgA antibodies may be detected in both serum and nasal secretions, and IgG persists for many years. Declining antibody titres may be boosted by revaccination or by exposure to circulating measles virus. The presence of neutralizing antibodies is considered to be the most reliable correlate of protection, although immunity assessments in most laboratories are based on the results of IgG enzyme immune assays.

Like wild-strain virus, measles vaccine exerts a suppressive effect on cell-mediated immune responses through down-regulation of IL-12. However, following vaccination, this suppression lasts for up to four weeks only and is considered harmless, even for patients with unrecognized tuberculosis or early HIV infection. Person-to-person transmission of measles vaccine virus has never been documented.

### **Vaccination schedule and vaccine efficacy**

The optimum age for measles vaccination depends on the local epidemiological situation and on programmatic considerations. Where measles tends to occur in young infants, the age at vaccination will be a compromise between the need to vaccinate as early as possible to prevent life-threatening measles during the first months of life and the need to wait until acceptable protection (seroconversion rates) may be achieved. Given the immaturity of the immune system as well as the presence of neutralizing maternal antibodies, vaccination of infants before or at 6 months of age may often fail to induce immunity.

In most developing countries, children are vaccinated against measles at 9 months of age, when seroconversion rates of 80–85% may be expected. These figures are lower than seroconversion rates and vaccine effectiveness estimates found in countries where measles immunization can be delayed until all children have lost maternal antibody (i.e. after 12 months of age), at which time seroconversion rates as high as 98% may be achieved. Several studies have demonstrated that higher effectiveness occurs in children vaccinated at 15 months compared with those vaccinated at 12 months, but that the protection conferred does not seem to improve further if the first dose is given at beyond 15 months of age.

Mild, intercurrent infection at the time of vaccination does not reduce measles vaccine effectiveness, and relatively high rates of protection are commonly achieved in malnourished children and in children asymptotically infected with HIV. Among infants aged 9 months in the Democratic Republic of the Congo, the seroconversion rate

être conservé dans des flacons de verre coloré. Après reconstitution, le vaccin doit être stocké à l'abri de la lumière à une température comprise entre 2 et 8 °C et utilisé dans un délai de 6 heures.

Le vaccin antirougeoleux est généralement injecté par voie sous-cutanée mais il est également efficace par voie intramusculaire. Chaque dose de 0,5 ml contient au moins 1000 unités infectives du virus vaccinal; ceci est également vrai lorsqu'il est associé au vaccin contre les oreillons et/ou la rubéole.

Le vaccin induit des réponses immunitaires aussi bien humorales que cellulaires, comparables à celles qui suivent une infection naturelle, bien que les titres sérologiques soient généralement inférieurs. Les IgM, IgG et IgA peuvent être mises en évidence dans le sérum et dans les sécrétions nasales et les IgG restent présentes pendant des années. Lorsque les titres en anticorps diminuent, un rappel de vaccination ou l'exposition à un virus rougeoleux circulant permet de les faire monter. La présence d'anticorps neutralisants est considérée comme l'indicateur le plus fiable de la protection, même si pour la plupart des laboratoires, l'évaluation de l'immunité est fondée sur les résultats des dosages immunoenzymatiques des IgG.

De même que le virus sauvage, le vaccin antirougeoleux exerce un effet suppresseur sur les réponses immunitaires à médiation cellulaire en provoquant une régulation négative de l'IL-12. Toutefois, après la vaccination, cette suppression ne dure que quatre semaines et elle est considérée comme bénigne, même chez les sujets atteints d'une tuberculose méconnue ou qui viennent d'être infectés par le VIH. La transmission interhumaine du virus vaccin rougeoleux n'a jamais été observée.

### **Calendrier de vaccination et efficacité du vaccin**

L'âge optimal de la vaccination antirougeoleuse dépend de la situation épidémiologique locale et de considérations programmatiques. Si la rougeole a tendance à survenir chez le jeune nourrisson, l'âge à la vaccination peut être un compromis entre la nécessité de vacciner le plus tôt possible pour éviter une rougeole potentiellement mortelle au cours des premiers mois de la vie et la nécessité d'attendre que l'on puisse obtenir un niveau de protection (taux de séroconversion) acceptable. L'immaturité du système immunitaire ainsi que la présence d'anticorps maternels neutralisants font que jusqu'à l'âge de 6 mois, la vaccination du nourrisson ne permet pas d'obtenir une immunité.

Dans la plupart des pays en développement, les enfants sont vaccinés contre la rougeole à 9 mois, âge auquel on peut s'attendre à des taux de séroconversion de 80 à 85%. Ces taux sont inférieurs aux taux de séroconversion et aux estimations de l'efficacité du vaccin constatés dans les pays où la vaccination antirougeoleuse peut être différée pour attendre que tous les enfants aient perdu leurs anticorps maternels (c'est-à-dire après 12 mois), dans lesquels on peut obtenir des taux de séroconversion pouvant atteindre 98%. Plusieurs études ont démontré une efficacité supérieure chez les enfants vaccinés à 15 mois comparativement à ceux vaccinés à 12 mois mais il ne semble y avoir aucune amélioration supplémentaire de la protection conférée si la première dose est donnée au delà de 15 mois.

Une infection intercurrente bénigne présente au moment de la vaccination ne réduit pas l'efficacité de la vaccination antirougeoleuse et des taux relativement élevés de protection sont couramment obtenus chez l'enfant malnutri et chez l'enfant infecté par le VIH et asymptomatique. En République démocratique du Congo, on a signalé chez les nourrissons infectés par le VIH âgés de 9 mois un

was reported to be 36% in symptomatic and 77% in asymptomatic HIV-infected children. Among HIV-infected infants, better seroconversion rates have been obtained at 6 months than at 9 months of age, probably because of progressive immunodeficiency with age.

A single dose of live, attenuated measles vaccine is generally felt to provide lifelong protection. However, it is recommended that all children have two opportunities for measles immunization to reduce the number both of unvaccinated children and of those who are vaccinated but fail to respond to the vaccine (primary vaccination failures). Primary failures are considered more important than secondary vaccination failures. Although generally administered at school entry (4–6 years), the second opportunity for measles immunization may be provided as early as one month following the first dose, depending on local epidemiological and programmatic considerations.

In many countries, large-scale measles (or measles–rubella) SIAs are used to rapidly increase population immunity and bring measles transmission under control. Periodic SIAs may also provide children with a second opportunity for measles immunization as an alternative to routine immunization services. However, the duration of impact of SIAs will be limited unless there is a strong routine immunization programme to prevent the rapid accumulation of susceptible children.

Mumps-containing measles vaccine (MMR) is generally not recommended for large-scale measles SIAs in countries with limited resources. However, when affordable, the MR combination should be considered in countries with a persistently high (>80%) routine measles vaccination coverage, where prevention of congenital rubella syndrome is a public health priority and where an immunization programme has been established for women of childbearing age.

### **Adverse reactions**

Adverse reactions following measles vaccination, alone or in fixed combinations, are generally mild and transient. Slight pain and tenderness at the site of injection may occur within 24 hours, sometimes followed by mild fever and local lymphadenopathy. About 7–12 days after vaccination, up to 5% of measles vaccine recipients may experience fever of at least 39.4 °C for 1–2 days. The fever may occasionally (1: 3000) induce febrile seizures. A transient rash may occur in about 2% of vaccinees. Thrombocytopenia purpura occurs in approximately 1 in 30 000 vaccinated individuals. Adverse events, with the exception of anaphylactic reactions, are less likely to occur after receipt of a second dose of measles-containing vaccine.

As with single-antigen measles vaccine, adverse events following MMR vaccine are mostly mild and transient. However, symptoms characteristic of measles, rubella or mumps may be observed. The rubella virus component causes a rash, transient arthralgias and arthritis in 10–25% of adult females, and the mumps virus component sometimes causes mild parotitis and, on rare occasions, benign aseptic meningitis or orchitis. As most vaccines contain

taux de séroconversion de 36% pour les cas symptomatiques et de 77% pour les cas asymptomatiques. Chez les nourrissons infectés par le VIH, on a obtenu des taux de séroconversion meilleurs à 6 mois qu'à 9 mois, probablement parce que l'immunodéficience progresse avec l'âge.

On considère généralement qu'une dose unique de vaccin antirougeoleux vivant atténué protège la vie durant. Il est toutefois recommandé d'offrir deux possibilités de vaccination antirougeoleuse à tous les enfants pour réduire à la fois le nombre des enfants non vaccinés et celui des enfants vaccinés, mais qui ne répondent pas au vaccin (échec de la primovaccination). L'échec de la primovaccination est considéré comme plus important que l'échec de la vaccination secondaire. Généralement administrée au début de la scolarité (4 à 6 ans), on peut avoir une deuxième chance d'être vacciné contre la rougeole à partir d'un délai d'un mois à peine après la première fois, en fonction de la situation épidémiologique et des considérations programmatiques locales.

Dans de nombreux pays, des activités de vaccination supplémentaire à grande échelle contre la rougeole (ou contre la rougeole et la rubéole) sont organisées pour accroître rapidement l'immunité de la population et maîtriser la transmission de la rougeole. Des activités de vaccination supplémentaire périodiques peuvent également donner à l'enfant une deuxième occasion d'être vacciné contre la rougeole, offrant ainsi une autre solution que les services de vaccination systématique. Toutefois la durée de l'effet des activités de vaccination supplémentaire sera limitée en l'absence d'un solide programme de vaccination systématique permettant d'éviter l'augmentation rapide du nombre des enfants sensibles au virus.

Le vaccin antirougeoleux-antirubéoleux-antiourlien (ROR), n'est généralement pas recommandé pour les activités de vaccination antirougeoleuse supplémentaire à grande échelle dans les pays dont les ressources sont limitées. Mais si son prix est abordable, le vaccin associé antirougeoleux- antirubéoleux (RR) doit être envisagé dans les pays où la couverture vaccinale antirougeoleuse systématique reste constamment élevée (>80%) lorsque la prévention du syndrome de rubéole congénitale est une priorité de santé publique et qu'un programme de vaccination a été mis en place pour les femmes en âge de procréer.

### **Réactions indésirables**

Les réactions indésirables consécutives à la vaccination antirougeoleuse, seule ou associée, sont généralement bénignes et passagères. Une légère douleur ou une douleur à la palpation au point d'injection peut survenir dans les 24 heures, suivie parfois d'une légère fièvre et d'une adénopathie locale. Sept à 12 jours après la vaccination, il peut y avoir jusqu'à 5% des vaccinés qui présentent une fièvre d'au moins 39,4 °C pendant un à deux jours. Cette fièvre peut occasionnellement (dans un cas sur 3000) provoquer des convulsions. On observe une éruption cutanée passagère chez près de 2% des sujets vaccinés et un purpura thrombopénique dans environ 1 cas sur 3000. Les événements indésirables, à l'exception des réactions anaphylactiques, sont moins fréquents après une deuxième dose de vaccin antirougeoleux.

Comme pour le vaccin antirougeoleux monovalent, les événements indésirables consécutifs à l'administration du ROR sont pour la plupart bénins et passagers. Des symptômes caractéristiques de la rougeole, de la rubéole ou des oreillons peuvent toutefois être observés. La composante rubéoleuse cause une éruption, des arthralgies et une arthrite passagères chez 10 à 25% des femmes adultes, et la composante ourlienne provoque parfois une parotidite bénigne et, plus rarement, une méningite à liquide clair ou une orchite béli-

neomycin and hydrolysed gelatin or sorbitol used as stabilizers, allergic reactions to one or more of these components may occur occasionally. Anaphylactic reactions occur in 1 in 20 000 to 1 in 1 000 000 vaccinees. Based on data from SIAs, the risk of anaphylactic reactions following measles vaccination in developing countries is closer to 1 in 1 000 000. There is no association between history of egg allergy and allergic reactions to the measles vaccine.

Warnings and contraindications concerning vaccination of severely immunocompromised persons are basically the same for all live, attenuated vaccine strains. On rare occasions, inadvertent measles vaccination has caused life-threatening disease or death in such cases.

According to an expert committee of the United States Institute of Medicine in 1994, there are inadequate data to either accept or reject a causal relationship between measles vaccination and encephalopathy or encephalitis. A retrospective study in Finland based on linkage of vaccination records of more than 50 000 children with a national hospital discharge register found no evidence of an increased risk of encephalitis following MMR vaccination. Other studies have concluded that there is no increased risk of permanent neurological sequelae and no evidence to support an increased risk of Guillain-Barré syndrome following measles vaccination. The virtual disappearance of SSPE in countries where measles has been eliminated strongly suggests that the vaccine protects against SSPE by preventing measles infection. There is no evidence to support reports that measles vaccination may be a risk factor for inflammatory bowel disease or for autism.

### Indications and contraindications

Where no contraindications have been identified, measles vaccine should be given to all infants and young children and should also be offered to teenagers and adults likely to be susceptible to measles and/or at relatively higher risk for being exposed to measles. The importance of vaccinating susceptible health workers is underlined by numerous measles outbreaks in health institutions, affecting both health workers and patients.

To optimize population immunity, all children should be given a second opportunity for measles immunization. The vaccine should be used pre-emptively; large-scale vaccination to control ongoing outbreaks is of limited value.

In countries aiming at measles elimination, a one-time-only SIA is often conducted targeting all children aged 9 months to 14 years, regardless of disease history or previous vaccination status. In addition, efforts are needed to target specific high-risk groups of young adults, including military recruits, university students, health workers, refugees and international travellers to endemic areas.

Given the severe course of measles in patients with advanced HIV infection, measles vaccination should be routinely given to potentially susceptible, asymptomatic

gne. Comme la plupart des vaccins contiennent de la néomycine et de la gélatine hydrolysée ou du sorbitol utilisés comme stabilisants, des réactions allergiques à l'une ou plusieurs de ces substances peuvent parfois être observées. Des réactions anaphylactiques se produisent dans un cas sur 20 000 à un cas sur 1 000 000. Sur la base des données issues des activités de vaccination supplémentaire, le risque de réactions anaphylactiques consécutif à la vaccination antirougeoleuse dans les pays en développement est plus proche de 1 sur 1 000 000. Il n'y a aucune association entre des antécédents d'allergie aux oeufs et les réactions allergiques au vaccin antirougeoleux.

Les mises en garde et contre-indications concernant la vaccination des sujets gravement immunodéprimés sont généralement les mêmes pour toutes les souches vivantes atténuées. Dans de rares cas, la vaccination antirougeoleuse accidentelle a provoqué une maladie potentiellement mortelle ou le décès de ces sujets.

Selon un comité d'experts de l'*United States Institute of Medicine* de 1994, on ne dispose pas de suffisamment de données pour confirmer ou infirmer l'existence d'un lien de cause à effet entre la vaccination antirougeoleuse et l'encéphalopathie ou l'encéphalite. Une étude rétrospective effectuée en Finlande dans laquelle on a relié les dossiers de vaccination de plus de 50 000 enfants au registre des sorties d'un hôpital national, n'a pas permis de mettre en évidence un risque accru d'encéphalite consécutif à la vaccination par le ROR. D'autres études ont conclu qu'il n'existe pas de risque accru de séquelles neurologiques permanentes et que rien n'indique qu'il y ait un risque accru de syndrome de Guillain-Barré lié à la vaccination antirougeoleuse. La disparition quasi-totale de la panencéphalite sclérosante subaiguë (PESS) dans les pays où la rougeole a été éliminée donne fortement à penser que le vaccin protège contre cette dernière en empêchant l'infection rougeoleuse. Rien ne permet d'appuyer les informations selon lesquelles la vaccination antirougeoleuse pourrait être un facteur de risque des maladies inflammatoires intestinales ou de l'autisme.

### Indications et contre-indications

Là où aucune contre-indication n'a été identifiée, le vaccin antirougeoleux doit être administré à tous les nourrissons et jeunes enfants et être proposé aux adolescents et aux adultes susceptibles d'être sensibles à la rougeole et/ou exposés à un risque relativement plus élevé de rougeole. L'importance de la vaccination des agents de santé sensibles est confirmée par les nombreuses flambées de rougeole recensées dans les établissements de soins, touchant aussi bien les malades que les agents de santé.

Pour optimiser l'immunité de la population, tous les enfants doivent bénéficier d'une deuxième chance d'être vaccinés contre la rougeole. Le vaccin doit être utilisé à titre préventif; la vaccination à grande échelle pour lutter contre des flambées en cours n'a qu'un intérêt limité.

Dans les pays qui cherchent à éliminer la rougeole, une activité de vaccination supplémentaire unique est souvent organisée pour tous les enfants âgés de 9 mois à 14 ans, quels que soient leurs antécédents de morbidité ou leur état vaccinal. En outre, des efforts s'imposent pour cibler des groupes à haut risque précis de jeunes adultes, notamment des recrues de l'armée, les étudiants des universités, les agents de santé, les réfugiés et les voyageurs qui se rendent dans des zones d'endémie.

Vu la gravité de l'évolution de la rougeole chez les sujets présentant un stade avancé de l'infection à VIH, il faut systématiquement vacciner contre la rougeole les enfants et les adultes infectés par le

HIV-infected children and adults. Vaccination may even be considered for those with symptomatic HIV infection who are not severely immunosuppressed, according to conventional definitions.

To protect individual high-risk patients during an outbreak, vaccination within 2 days of exposure may modify the clinical course of measles or even prevent clinical symptoms. In cases where vaccination is contraindicated, the administration of immunoglobulin within 3–5 days of exposure may have a similar beneficial effect.

Administration of immunoglobulins or other antibody-containing blood products may interfere with the immune response to the vaccine. Vaccination should be delayed for 3–11 months after administration of blood or blood products, depending on the dose of measles antibody. Following measles vaccination, administration of such blood products should be avoided for 2 weeks, if possible.

Mild, concurrent infections are not considered a contraindication, and there is no evidence that measles vaccination exacerbates tuberculosis. However, vaccination should be avoided if there is high fever or other signs of serious disease. On theoretical grounds, measles vaccine should also be avoided in pregnancy.

Persons with a history of an anaphylactic reaction to neomycin, gelatin or other components the vaccine should not be vaccinated. Furthermore, measles vaccine is contraindicated in persons who are severely immunocompromised as a result of congenital disease, HIV infection, advanced leukaemia or lymphoma, serious malignant disease, or treatment with high-dose steroids, alkylating agents or antimetabolites, or in persons who are receiving immunosuppressive therapeutic radiation.

## General WHO position on vaccines

Vaccines for large-scale public health interventions should:

- meet the quality requirements as defined in the current WHO policy statement on vaccine quality;<sup>3</sup>
- be safe and have a significant impact against the actual disease in all target populations;
- if intended for infants or young children, be easily adapted to the schedules and timing of national childhood immunization programmes;
- not interfere significantly with the immune response to other vaccines given simultaneously;
- be formulated to meet common technical limitations, e.g. in terms of refrigeration and storage capacity.

## WHO position on measles vaccines

The internationally available live, attenuated measles vaccine, including its combined versions MR and MMR, meets most of the above general WHO requirements for vaccines. However, the combined vaccines may not be optimal for

VIH, asymptomatiques et potentiellement sensibles. La vaccination peut même être envisagée dans le cas des sujets symptomatiques qui ne sont pas gravement immunodéprimés, d'après les définitions usuelles.

Pour protéger les individus à haut risque pendant une flambée, la vaccination dans les 2 jours suivant l'exposition peut modifier l'évolution clinique de la rougeole, voire même éviter l'apparition des symptômes cliniques. Dans les cas où la vaccination est contre-indiquée, l'administration d'immunoglobulines dans les 3 à 5 jours suivant l'exposition peut avoir un effet bénéfique du même type.

L'administration d'immunoglobulines ou d'autres produits sanguins contenant des anticorps peut contrarier la réponse immunitaire au vaccin. La vaccination doit être retardée de 3 à 11 mois après l'administration de sang ou de produits sanguins, en fonction de la dose de l'anticorps antirougeoleux. Après la vaccination antirougeoleuse, l'administration de produits sanguins de ce type doit si possible être évitée pendant 2 semaines.

Des infections bénignes concomitantes ne constituent pas une contre-indication et rien n'indique que la vaccination antirougeoleuse exacerbe la tuberculose. Toutefois, il convient d'éviter la vaccination en cas de forte fièvre ou d'autres signes de maladie grave. Théoriquement, il convient également d'éviter la vaccination antirougeoleuse chez la femme enceinte.

On ne vaccinera pas les sujets ayant des antécédents de réactions anaphylactiques à la néomycine, à la gélatine ou à d'autres constituants du vaccin. En outre, la vaccination antirougeoleuse est contre-indiquée chez les sujets gravement immunodéprimés à la suite d'une maladie congénitale, d'une infection à VIH, d'une leucémie ou d'un lymphome évolué, d'un cancer grave, d'un traitement par de fortes doses de corticoïdes, d'agents alkylants ou d'antimétabolites, ou chez les sujets qui reçoivent un traitement immunosuppresseur.

## Position générale de l'OMS concernant les vaccins

Les vaccins destinés à être employés à grande échelle en santé publique doivent:

- satisfaire aux normes de qualité définies dans le document d'information de l'OMS sur la qualité des vaccins<sup>3</sup>;
- être sans danger et agir efficacement contre la maladie en question dans toutes les populations cibles;
- s'ils sont destinés aux nourrissons ou aux jeunes enfants, être facilement adaptables au calendrier et à la chronologie des programmes nationaux de vaccination de l'enfant;
- ne pas interférer avec la réponse immunitaire à d'autres vaccins administrés simultanément;
- être formulés de façon à tenir compte des problèmes techniques habituellement rencontrés, par exemple concernant la réfrigération et le mode de conservation.

## Position de l'OMS concernant le vaccin antirougeoleux

Le vaccin antirougeoleux vivant atténué disponible partout dans le monde, y compris ses versions associées RR et ROR, satisfait à la plupart des normes générales de l'OMS susmentionnées concernant les vaccins. Toutefois, les vaccins associés ne constituent pas

<sup>3</sup> Unpublished document WHO/VSQ/GEN/96.02, available from the IVB Documentation Centre, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.

<sup>3</sup> Document non publié WHO/VSQ/GEN/96.02, disponible auprès du Centre de documentation FCH, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse.

use in countries where resources are limited or where vaccine coverage for measles vaccine is less than 80%.

For several decades, effective measles vaccines have had a dramatic impact on measles morbidity and mortality. The impressive results of aggressive implementation of control strategies achieved in developed, as well as many developing countries, have stimulated discussions concerning the desirability and feasibility of multiregional elimination (interruption of measles virus circulation within defined geographical areas) or even global eradication of this scourge. In 1996, a joint WHO, PAHO and CDC<sup>4</sup> consultative group concluded that measles could, in theory, be eradicated using currently available vaccines.

However, the extreme infectivity of measles virus requires that almost all susceptible individuals in the world are immunized before eradication can be accomplished. To this end, highly efficient childhood immunization programmes must be in place in all countries. These programmes must also provide for catch-up vaccination of all pre-school or school-age children and, in measles-endemic countries, organize repeated, nationwide follow-up SIAs for as long as it takes to interrupt national virus transmission. Moreover, given the risk of accidental or intentional reintroduction of measles virus into communities, the question has been raised of whether it would ever be possible to stop vaccination against measles, even if measles virus transmission could be interrupted globally. Although global eradication may be technically feasible, it would require both high levels of political support and significant economic resources.

At present, the more realistic global target of sustainable measles mortality reduction, combined with regional measles elimination, appears rational. Immunization of a large proportion of the population will drastically reduce the risk of measles, even among susceptible infants. Four WHO regions (the Americas, Europe, the Eastern Mediterranean and the Western Pacific) have already adopted interruption of indigenous measles as their regional goal. Elimination programmes require careful surveillance, including the laboratory confirmation of suspected measles cases, and access to modern tools of molecular epidemiology for determining the geographical origin of measles importations.

In the global context, however, the first priority must be to improve measles control in those developing countries that carry the disproportionate bulk of global measles burden. In 2002, the United Nations General Assembly Special Session on Children (World Fit for Children), attended by 191 heads of state, established the goal of a 50% reduction of global measles deaths by the end of 2005 compared with 1999 levels. WHO and the United Nations Children's Fund have developed a joint strategic plan for measles mortality reduction. The recommended strategy consists of four components: to achieve high (>80%) routine measles vaccination coverage in every district; to provide children with a second opportunity for measles immunization

toujours une solution optimale dans les pays où les ressources sont limitées ou lorsque la couverture vaccinale antirougeoleuse est inférieure à 80%.

Depuis plusieurs décennies, des vaccins efficaces ont eu un effet spectaculaire sur la diminution de la morbidité et de la mortalité rougeoleuses. Les remarquables résultats de la mise en œuvre énergique des stratégies de lutte dans les pays développés et dans de nombreux pays en développement ont animé le débat sur l'opportunité et la possibilité d'éliminer (c'est-à-dire d'interrompre la circulation du virus de la rougeole dans des zones géographiques précises) dans plusieurs régions, voire de parvenir à éradiquer définitivement ce fléau. En 1996, un groupe consultatif commun OMS/OPS/CDC<sup>4</sup> a conclu que la rougeole pouvait théoriquement être éradiquée au moyen des vaccins actuellement disponibles.

Toutefois, en raison de la très grande infectiosité du virus rougeoleux, il faut que la quasi-totalité des sujets sensibles dans le monde soient vaccinés avant de pouvoir parvenir à l'éradication. A cette fin, un programme de vaccination de l'enfant très efficace doit être en place dans tous les pays. Ces programmes doivent également prévoir une vaccination de rattrapage de tous les enfants d'âge préscolaire ou scolaire et dans les pays d'endémie rougeoleuse, l'organisation d'activités de vaccination supplémentaire de suivi répétées au niveau national aussi longtemps que la transmission nationale du virus n'aura pas été interrompue. De plus, vu le risque de réintroduction accidentelle ou intentionnelle du virus rougeoleux dans les communautés, on s'est également demandé s'il serait jamais possible de renoncer à la vaccination antirougeoleuse, même si l'on parvenait à interrompre la transmission du virus dans le monde. Si l'éradication mondiale peut être techniquement réalisable, il faudrait pour cela des appuis politiques à très haut niveau et des ressources économiques considérables.

Aujourd'hui, la cible plus réaliste d'une réduction durable de la mortalité rougeoleuse dans le monde associée à l'élimination régionale de la rougeole semble raisonnable. La vaccination d'une grande proportion de la population permettra de réduire de façon spectaculaire le risque de rougeole, même chez les nourrissons sensibles. Quatre Régions de l'OMS (les Amériques, l'Europe, la Méditerranée orientale et le Pacifique occidental) ont déjà fait de l'interruption de la rougeole autochtone leur objectif régional. Les programmes d'élimination nécessitent une surveillance attentive, notamment la confirmation au laboratoire des cas présumés de rougeole, ainsi que l'accès aux instruments modernes de l'épidémiologie moléculaire pour déterminer l'origine géographique des cas de rougeole importés.

Dans le contexte mondial il est vrai que la priorité consiste d'abord à améliorer la lutte antirougeoleuse dans les pays en développement qui supportent la plus grande partie du poids mondial de cette maladie. En 2002, la session extraordinaire de l'Assemblée générale des Nations Unies, consacrée aux enfants (Un monde digne des enfants), à laquelle ont assisté 191 chefs d'État, a fixé l'objectif d'une réduction de 50% des décès par rougeole dans le monde d'ici fin 2005, comparativement aux niveaux de 1999. L'OMS et le Fonds des Nations Unies pour l'Enfance ont mis au point un plan stratégique commun de réduction de la mortalité rougeoleuse. La stratégie recommandée comprend quatre éléments : parvenir à une couverture élevée de la vaccination antirougeoleuse systématique (> 80%) dans tous les districts; donner à l'enfant une deuxième

<sup>4</sup> World Health Organization, Pan American Health Organization, United States Centers for Disease Control and Prevention.

<sup>4</sup> Organisation mondiale de la Santé, Organisation panaméricaine de la Santé, Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis.

either through the routine immunization services or through periodic supplementary immunization activities; to develop and implement a strong surveillance system; and to improve measles case management. In 2003, the World Health Assembly passed a resolution requesting countries to implement this strategy and to contribute actively and without delay towards achievement of this global goal.

Although measles vaccine is one of the most effective and safe vaccines available today, widely published reports on potential adverse effects have resulted in considerable public concern. Fortunately, no evidence has been found for the alleged associations between measles vaccination and serious neurological disorders or chronic bowel disease, despite thorough investigation. Other concerns pertain to the use of live, attenuated measles virus in settings where HIV infection is prevalent. Again, careful studies have shown that, in the early stages of HIV infection, serious adverse effects of measles vaccination remain rare, and that vaccine effectiveness can be relatively high among HIV-infected children. For this reason, national childhood vaccination programmes in HIV-endemic areas should immunize all children, except those who are suspected or known to have serious immunodeficiency.

Careful safety surveillance must remain a crucial component of all immunization programmes. WHO has released guidelines to assist with the design and implementation of safety surveillance systems, primarily for developing countries. These guidelines include a new monograph for ensuring safety in measles SIAs. The experience of safety surveillance during SIAs offers a unique opportunity for countries to improve safety monitoring in routine immunization programmes as well.

The effect of measles immunization is generally felt to be long-lasting and most probably lifelong. However, it is not yet definitively known whether a single dose of measles vaccine, without the beneficial immunological impact of natural boosting by recurrent measles outbreaks, will result in lifelong protection of all individuals. This uncertainty is in part due to lack of simple and reliable serological correlates of immunity. Recent studies using IgG avidity measurements to separate primary from secondary vaccination failures suggest that secondary failures may occur, at least occasionally.

The "two opportunity" measles immunization strategy now adopted by most industrialized and many developing countries aims mainly at improving vaccination coverage and simultaneously at achieving and maintaining high population immunity against measles. Vaccination coverage of at least 95% for the first dose and at least 80% for the second opportunity has been listed by a panel of experts as one of five indicators of progress towards regional elimination of measles. In addition, the second opportunity for measles immunization plays an important role in increasing the proportion of the population with lifelong protection against measles, as boosting through natural infection gradually disappears. ■

possibilité d'être vacciné contre la rougeole soit par les services de vaccination systématique, soit par des activités de vaccination supplémentaire périodiques; mettre au point et appliquer un système de surveillance sérieux et améliorer la prise en charge des cas de rougeole. En 2003, l'Assemblée mondiale de la Santé a ensuite adopté une résolution demandant aux pays d'appliquer cette stratégie et de contribuer activement et sans retard à la réalisation de cet objectif mondial.

Si le vaccin antirougeoleux est l'un des vaccins les plus efficaces et les plus sûrs dont on dispose à ce jour, il est largement fait écho d'informations sur des effets indésirables potentiels, lesquels ont suscité des préoccupations considérables dans l'opinion. Fort heureusement, rien n'est venu confirmer les allégations concernant les prétendues associations entre la vaccination rougeoleuse et des troubles neurologiques graves ou des maladies intestinales chroniques, malgré des recherches approfondies. Les autres préoccupations concernent l'utilisation de virus antirougeoleux vivants atténués dans des endroits où l'infection à VIH est répandue. Là aussi, des études approfondies ont montré que, dans les premiers stades d'une infection par le VIH, les effets indésirables graves de la vaccination antirougeoleuse restent rares et que l'efficacité du vaccin peut être relativement grande. C'est pourquoi dans les zones d'endémie du VIH, les programmes nationaux de vaccination de l'enfant doivent vacciner tous les enfants, sauf en cas d'immunodéficience grave connue ou suspectée.

La surveillance attentive de l'innocuité des vaccins doit rester un aspect essentiel de tous les programmes de vaccination. L'OMS a publié des lignes directrices pour aider à concevoir et à appliquer des systèmes de surveillance de l'innocuité des vaccins, destinées avant tout aux pays en développement. Ces lignes directrices comprennent une nouvelle monographie pour assurer la sécurité des activités de vaccination supplémentaire contre la rougeole. L'expérience de la surveillance de la sécurité vaccinale au cours de ces activités offre une occasion unique pour les pays d'améliorer aussi cette surveillance dans leurs programmes de vaccination systématique.

On estime généralement que la vaccination antirougeoleuse protège durablement et très probablement à vie. Mais on ne sait pas encore avec certitude si une seule dose de vaccin antirougeoleux, sans les effets immunologiques bénéfiques d'un effet de rappel naturel en cas d'exposition à des flambées de rougeole récurrentes, entraînera une protection à vie de l'ensemble de la population. Cette incertitude est due en partie au manque de marqueurs sérologiques simples et fiables de l'immunité. Les études récentes utilisant la mesure de l'avidité des IgG pour séparer les échecs de la primovaccination de ceux de la vaccination secondaire semblent indiquer qu'un échec secondaire est possible, du moins occasionnellement.

La stratégie des «deux possibilités» de vaccination antirougeoleuse, adoptée désormais par la plupart des pays industrialisés et de nombreux pays en développement, vise à améliorer la couverture vaccinale tout en essayant d'atteindre et de maintenir une forte immunité antirougeoleuse dans la population. Une couverture vaccinale de 95% au moins pour la première dose et d'au moins 80% pour la deuxième a été retenue par un groupe d'experts comme l'un des cinq indicateurs attestant des progrès accomplis en vue de l'élimination régionale de la rougeole. En outre, la deuxième possibilité de vaccination antirougeoleuse joue un rôle important pour accroître la proportion de la population protégée à vie contre la rougeole, étant donné que les rappels dus à l'infection naturelle disparaissent progressivement. ■

## Pregnant women and antenatal care

Since 1990, the number of women in developing countries receiving antenatal care has increased by 20%, signalling that an untapped opportunity exists to reach poor women with a whole package of life-saving health services, according to a joint report issued on 30 March 2004 by UNICEF and the WHO. The greatest improvement has occurred in Asia (31%) and the least in sub-Saharan Africa (4%).

If a woman comes for antenatal care early in her pregnancy, there is time for early diagnosis and treatment of maternal infections, and an opportunity to prevent low birth weight and other conditions in the newborn. These findings have enormous significance for maternal health and child survival.

The report highlights nations that have begun to see antenatal care visits as unique opportunities to provide pregnant women with vaccinations to prevent tetanus, an insecticide-treated bednets to prevent malaria, screenings for anaemia and to enrol women in Prevention of Mother to Child Transmission of HIV counselling for a safe delivery. All these factors help to ensure that a mother remains healthy through childbirth and gives her child the best start in life.

Antenatal care also increases the likelihood of a skilled attendant being present at the birth. A skilled attendant is a doctor, midwife, nurse, or other health care provider with equivalent skills, who can detect and manage complications at birth. This can often mean the difference between life and death for both mother and baby.

The most dangerous time for a pregnant woman is the period of labour and delivery. Giving care and information during pregnancy can help to reduce the number of women who die giving birth.

More than half the women in developing countries are getting at least four antenatal visits during their pregnancy, which is in line with the WHO recommendation for antenatal care in normal pregnancies should be a minimum of four visits. Notable exceptions include Bangladesh, Ethiopia, Morocco, Nepal and Yemen, where relatively high percentages of women have only one antenatal care visit. South Asia, overall, had the lowest levels of antenatal care, with only 50% of women getting even one visit.

### Wealth and education tell

According to the report, antenatal care is heavily influenced by such factors as wealth and education. In poor households, women are far less likely to use antenatal care than women in more affluent households. The report also notes that women with secondary schooling are two to three times more likely to have antenatal care than women with no education.

This demonstrates, yet again, the undeniably powerful link between education and improvements in the lives of women and their children.

### Opportunity to save lives

Antenatal health care visits can be a critical opportunity for women to get access to other health care services, and the report concludes that this opportunity is not being maximized in most instances.

## Les femmes bénéficiant de soins prénatals

Dans un rapport publié conjointement le 30 mars 2004 par l'UNICEF et l'OMS, il apparaît que depuis 1990, le nombre de femmes bénéficiant de soins prénatals a augmenté de 20% dans les pays en développement, ce qui offre une possibilité encore inexploitée de mettre toute une série de services de santé vitaux à la portée des femmes pauvres. C'est en Asie que la hausse est la plus forte (31%) et en Afrique subsaharienne que les progrès sont les plus timides (4%).

Quand une femme consulte au début de sa grossesse, il est encore temps de diagnostiquer et de soigner les infections, d'éviter l'insuffisance pondérale et d'autres problèmes chez le nouveau-né. Ces résultats sont d'une importance capitale pour la santé maternelle et la survie de l'enfant.

Le rapport met en avant les pays qui considèrent désormais les consultations prénatales comme une occasion unique de vacciner les femmes enceintes contre le tétanos, de leur donner une moustiquaire imprégnée d'insecticide pour se protéger du paludisme, de dépister l'anémie, de les enrôler dans le programme de prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant et de les conseiller pour qu'elles accouchent dans de bonnes conditions, autant de prestations qui contribuent à ce que la mère reste en bonne santé et à ce que son enfant prenne un bon départ dans la vie.

Une femme qui reçoit des soins prénatals a également plus de chances d'accoucher en présence d'une personne qualifiée, c'est-à-dire un médecin, une sage-femme, une infirmière ou un autre agent de santé d'un niveau de compétence équivalent, capable de déceler et de prendre en charge les complications de l'accouchement. Il en va souvent de la vie de la mère et de l'enfant.

Le moment le plus dangereux pour une femme enceinte est celui du travail et de l'accouchement. Par les soins et l'information pendant la grossesse, on peut réduire la proportion de femmes qui meurent en couches.

Dans les pays en développement, plus de la moitié des femmes passent au moins quatre visites prénatales, quatre étant le minimum recommandé par l'OMS pour les grossesses normales. Il y a toutefois des exceptions notables comme le Bangladesh, l'Éthiopie, le Maroc, le Népal et le Yémen, où le pourcentage de femmes qui ne consultent qu'une fois pendant leur grossesse est relativement élevé. C'est dans le sud de l'Asie que, dans l'ensemble, les taux sont les plus bas: pas plus de 50% des femmes passent seulement une visite prénatale.

### Les revenus et l'instruction sont déterminants

Selon le rapport, l'accès aux services prénatals dépend en grande partie de facteurs comme les revenus et le niveau d'instruction. Les femmes ont beaucoup moins de chances de recevoir des soins prénatals si elles sont d'un ménage pauvre que si elles sont d'un foyer aisé. Ce rapport indique également que les femmes qui ont fait des études secondaires sont deux ou trois fois plus nombreuses à recevoir des soins prénatals que les femmes sans instruction.

Ce constat montre une fois de plus combien l'instruction est importante quand il s'agit d'améliorer la vie des femmes et de leurs enfants.

### La possibilité de sauver des vies

Les visites prénatales peuvent permettre aux femmes d'accéder à d'autres services de santé mais le rapport conclut que, la plupart du temps, cette possibilité n'est pas exploitée au maximum.

Improving antenatal care is vital to achieving several of the Millennium Development Goals. Reducing child mortality, malaria and TB prevalence and mortality, and reducing HIV transmission depend to a large extent on reaching women during pregnancy with interventions known to be effective.

The authors of the report point out that greater efforts need to be directed towards:

- improving women's nutritional status and preventing and treating infections (e.g. malaria, sexually transmitted infections, and tetanus);
- providing information and services for HIV prevention and care, in particular for the prevention of HIV transmission from mother to child;
- supplying information on birth spacing, which is important improving infant health and survival;
- informing women and families about danger signs and symptoms and the potential risks of labour and delivery. ■

La réalisation de plusieurs des objectifs du Millénaire pour le développement passe par l'amélioration des soins prénatals. C'est en grande partie en veillant à ce que les femmes enceintes bénéficient de prestations éprouvées qu'on réussira à réduire la mortalité infantile, la prévalence du paludisme et de la tuberculose ainsi que la mortalité dont ces deux maladies sont la cause, et à limiter la transmission du VIH.

Les auteurs du rapport estiment qu'il faudrait faire davantage d'efforts pour:

- améliorer l'état nutritionnel des femmes, prévenir et soigner les infections (paludisme, infections sexuellement transmissibles et tétanos);
- assurer des services d'information, de soins et de prévention de l'infection à VIH, pour éviter notamment la transmission du virus de la mère à l'enfant;
- informer sur l'espacement des naissances, qui contribue dans une mesure importante à la santé et à la survie de l'enfant;
- informer les femmes et les familles sur les signes et symptômes indicateurs d'un danger et sur les risques pendant le travail et l'accouchement. ■

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

Antimicrobial resistance information bank	<a href="http://oms2.b3e.jussieu.fr/arinfobank/">http://oms2.b3e.jussieu.fr/arinfobank/</a>	Banque de données sur la pharmacorésistance
Buruli ulcer	<a href="http://www.who.int/gtb-buruli">http://www.who.int/gtb-buruli</a>	Ulcère de Buruli
Cholera	<a href="http://www.who.int/csr/disease/cholera">http://www.who.int/csr/disease/cholera</a>	Choléra
Deliberate use of biological and chemical agents	<a href="http://www.who.int/csr/delibepidemics/">http://www.who.int/csr/delibepidemics/</a>	Usage délibéré d'agents chimiques et biologiques
Dengue (DengueNet)	<a href="http://oms2.b3e.jussieu.fr/DengueNet">http://oms2.b3e.jussieu.fr/DengueNet</a>	Dengue (DengueNet)
Eradication/elimination programmes	<a href="http://www.who.int/infectious-disease-news/">http://www.who.int/infectious-disease-news/</a>	Programmes d'éradication/élimination
Filariasis	<a href="http://www.filaria.org">http://www.filaria.org</a>	Filariose
Geographical information systems (GIS)	<a href="http://www.who.int/csr/mapping/">http://www.who.int/csr/mapping/</a>	Systèmes d'information géographique
Global atlas of infectious diseases	<a href="http://globalatlas.who.int">http://globalatlas.who.int</a>	Atlas mondial des maladies infectieuses
Health topics	<a href="http://www.who.int">http://www.who.int</a>	La santé de A à Z
Infectious diseases	<a href="http://www.who.int/health-topics/idindex.htm">http://www.who.int/health-topics/idindex.htm</a>	Maladies infectieuses
Influenza network (FluNet)	<a href="http://oms.b3e.jussieu.fr/flunet/">http://oms.b3e.jussieu.fr/flunet/</a>	Réseau grippe (FluNet)
Integrated management of childhood illnesses	<a href="http://www.who.int/chd/">http://www.who.int/chd/</a>	Prise en charge intégrée des maladies de l'enfance
<i>International travel and health</i>	<a href="http://www.who.int/ith/">http://www.who.int/ith/</a>	<i>Voyages internationaux et santé</i>
Intestinal parasites	<a href="http://www.who.int/wormcontrol/">http://www.who.int/wormcontrol/</a>	Parasites intestinaux
Leprosy	<a href="http://www.who.int/lep/">http://www.who.int/lep/</a>	Lèpre
Malaria	<a href="http://www.rbm.who.int">http://www.rbm.who.int</a>	Paludisme
Newsletter ( <i>Action against infection</i> )	<a href="http://www.who.int/infectious-disease-news/">http://www.who.int/infectious-disease-news/</a>	Bulletin ( <i>Agir contre les infections</i> )
Outbreaks	<a href="http://www.who.int/csr/don">http://www.who.int/csr/don</a>	Flambées d'épidémies
Poliomyelitis	<a href="http://www.who.int/gpv/">http://www.who.int/gpv/</a>	Poliomyélite
Rabies network (RABNET)	<a href="http://www.who.int/rabies">http://www.who.int/rabies</a>	Réseau rage (RABNET)
<i>Report on infectious diseases</i>	<a href="http://www.who.int/infectious-disease-report/">http://www.who.int/infectious-disease-report/</a>	<i>Rapport sur les maladies infectieuses</i>
Salmonella surveillance network	<a href="http://www.who.int/salmsurv">http://www.who.int/salmsurv</a>	Réseau de surveillance de la salmonellose
Smallpox	<a href="http://www.who.int/csr/disease/smallpox/">http://www.who.int/csr/disease/smallpox/</a>	Variole
Surveillance and response	<a href="http://www.who.int/csr/">http://www.who.int/csr/</a>	Surveillance et action
Tropical disease research	<a href="http://www.who.int/tdr/">http://www.who.int/tdr/</a>	Recherche sur les maladies tropicales
Tuberculosis	<a href="http://www.who.int/gtb/ and/et">http://www.who.int/gtb/ and/et</a>	Tuberculose
Vaccines	<a href="http://www.who.int/gpv/">http://www.who.int/gpv/</a>	Vaccins
<i>Weekly epidemiological record</i>	<a href="http://www.who.int/wer/">http://www.who.int/wer/</a>	<i>Relevé épidémiologique hebdomadaire</i>
WHO Office in Lyon	<a href="http://www.who.int/csr/labepidemiology">http://www.who.int/csr/labepidemiology</a>	Bureau de l'OMS à Lyon
WHO Pesticide Evaluation Scheme (WHOPES)	<a href="http://www.who.int/ctd/whopes/">http://www.who.int/ctd/whopes/</a>	Schéma OMS d'évaluation des pesticides (WHOPES)
WHO Mediterranean Centre, Tunis	<a href="http://wmc.who.int">http://wmc.who.int</a>	Centre méditerranéen de l'OMS, Tunis

### INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

#### Notifications of diseases received from 26 March to 1 April 2004 / Notifications de maladies reçues du 26 mars au 1<sup>er</sup> avril 2004

Cholera / Choléra	Cases / Deaths Cas / Décès	Cases / Deaths Cas / Décès	Cases / Deaths Cas / Décès
<b>Africa / Afrique</b>			
Benin / Bénin	8-14.III	Mali	15-21.III
.....	20 0	.....	185 7
Cameroon / Cameroun	1-14.III	Niger	9.II-7.III
.....	343 21	.....	29 4
		Togo	8-21.III
		.....	56 5
		Uganda / Ouganda	9.II-25.III
		.....	622 7