



## Contents

- 681 Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, October 2015 – conclusions and recommendations

## Sommaire

- 681 Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, octobre 2015 – conclusions et recommandations

### Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, October 2015 – conclusions and recommendations

The Strategic Advisory Group of Experts on immunization (SAGE)<sup>1</sup> met on 20–22 October 2015. This report summarizes the discussions, conclusions and recommendations.<sup>2</sup> For the malaria session, SAGE was joined by the Malaria Policy Advisory Committee (MPAC) and the conclusions and recommendations concerning malaria vaccine are those of both committees.

### Report from the WHO Department of Immunization, Vaccines and Biologicals

The core message of the report, “closing the immunization gap”, is reflected in most of the following activities.

The report addressed vaccine research coordinated by WHO, highlighting unprecedented contributions in the development of Ebola vaccines, emphasizing collaborative efforts, adaptation of traditional research and development models, compressed timeframes and innovative partnerships. The report flagged the Global Vaccine & Immunization Research Forum,<sup>3</sup> which will be held in March 2016.

The report highlighted global progress made on increasing vaccination coverage including reaching 90% coverage with the first dose of diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) containing vaccine globally.

### Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, octobre 2015 – conclusions et recommandations

Le Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination (SAGE)<sup>1</sup> s'est réuni du 20 au 22 octobre 2015. Le présent rapport résume les discussions, conclusions et recommandations auxquelles il est parvenu.<sup>2</sup> Le Comité de pilotage de la politique de lutte antipaludique (MPAC) s'est joint au SAGE pour la session consacrée au paludisme: les conclusions et recommandations relatives au vaccin antipaludique émanent donc de ces deux Comités.

### Rapport du Département Vaccination, vaccins et produits biologiques de l'OMS

Ce rapport est essentiellement axé sur la nécessité de combler les lacunes de la couverture vaccinale, message qui est reflété dans la plupart des activités mentionnées ci-dessous.

Le rapport évoque les travaux de recherche vaccinale coordonnés par l'OMS, soulignant les contributions sans précédent apportées au développement des vaccins contre Ebola, dans un contexte de collaboration, d'adaptation des modèles traditionnels de recherche et développement, de compression des délais et d'établissement de partenariats novateurs. Il indique en outre que le Forum mondial de recherche sur les vaccins et la vaccination<sup>3</sup> se tiendra en mars 2016.

Le rapport souligne les progrès réalisés dans le monde entier en matière de couverture vaccinale, notant en particulier que la couverture par la première dose du vaccin antidiphthérique-antitétanique-anticoquelucheux (DTC)

WORLD HEALTH  
ORGANIZATION  
Geneva

ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ  
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel  
Sw. fr. / Fr. s. 346.–

12.2015  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

<sup>1</sup> See <http://www.who.int/immunization/policy/sage/en/>; accessed October 2015.

<sup>2</sup> The complete set of presentations and background materials used for the SAGE meeting of 20–22 October 2015 together with the list of SAGE members and the summarized declarations of interests provided by SAGE members are available at <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/october/en/index.html>; accessed October 2015.

<sup>3</sup> See [http://www.who.int/immunization/research/forums\\_and\\_initiatives/gvirf/en/](http://www.who.int/immunization/research/forums_and_initiatives/gvirf/en/).

<sup>1</sup> Voir <http://www.who.int/immunization/policy/sage/fr/>; consulté en octobre 2015.

<sup>2</sup> La série complète des communications et des documents de travail utilisés pour la réunion du SAGE du 20 au 22 octobre 2015, ainsi que la liste des membres du SAGE et les résumés de leurs déclarations d'intérêts sont disponibles à l'adresse: <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/october/en/index.html>; consulté en octobre 2015.

<sup>3</sup> Voir [http://www.who.int/immunization/research/forums\\_and\\_initiatives/gvirf/en/](http://www.who.int/immunization/research/forums_and_initiatives/gvirf/en/).

However the need to continue efforts to reduce drop-out between the first and third doses of DTP (86% vaccination coverage in 2014) was emphasized. Further, 10 years after SAGE recommended the use of newer vaccines such as rotavirus and pneumococcal conjugate vaccine (PCV), vaccination coverage rates remain very low (below 35% worldwide, which in addition to coverage issues reflects the delayed vaccine introductions particularly in large countries).

The report stressed that checking vaccination cards should be the norm whenever children are seen at health-care facilities for well-child care or sick visits. Exit interviews conducted in 2015 at health facilities in Chad and Malawi identified large numbers of missed opportunities for vaccination. Of the children attending the facilities, 75% did not receive the vaccines for which they were eligible. Among children attending for medical consultation or another reason than for a medical consultation or vaccination visit, 95% and 96% respectively were not vaccinated despite being eligible for one or more vaccines. SAGE applauded the work on missed opportunities which should help reinforce the integration of immunization in health systems of all countries.

Despite challenges imposed by Ebola, including for routine immunization coverage, the African Region achieved historic milestones towards certification of polio-free status with the removal of Nigeria from the list of polio-endemic countries; hence there is now no polio-endemic country in Africa. Important progress was made in the Region by introducing rotavirus vaccine as well as PCV. Strengthening routine immunization services remains difficult, including in GAVI-graduating countries.

SAGE applauded the Region of the Americas on achieving the key milestone of rubella elimination in August 2015, and Brazil on the ending of measles transmission in the country. SAGE complimented the endorsement of the Pan American Health Organisation (PAHO) Regional Immunization Action Plan by the PAHO Directing Council.

SAGE noted with concern that although there is some progress towards elimination, the high incidence of measles remains problematic in the Western Pacific Region, with large-scale outbreaks ongoing in China, Malaysia, the Philippines and Viet Nam.

SAGE complimented the Eastern Mediterranean Region for the adoption of its Eastern Mediterranean Vaccine Action Plan by the Regional Committee. Despite instability in several countries, good progress is being made in the Region, as exemplified by a national measles/rubella campaign in Yemen which achieved 91% coverage. Nevertheless, 3.2 million infants in 2014 did not receive DTP3, mainly due to the current geo-political situation. SAGE expressed grave concern that humanitarian emergencies remain a barrier to full immuniza-

a atteint un taux de 90% à l'échelle mondiale. Il insiste toutefois sur la nécessité de poursuivre les efforts entrepris pour réduire le taux d'abandon de la vaccination entre la deuxième et la 3<sup>e</sup> dose de DTC (couverture vaccinale de 86% en 2014). Le rapport constate par ailleurs que 10 ans après la recommandation du SAGE plaidant en faveur de l'administration de nouveaux vaccins, tels que le vaccin antirotavirus et le vaccin antipneumococcique conjugué (VPC), la couverture vaccinale correspondante demeure très faible (inférieure à 35% à l'échelle mondiale, ce qui résulte non seulement de problèmes de couverture, mais aussi d'une introduction tardive du vaccin, en particulier dans les pays de grande taille).

Le rapport souligne que la vérification du carnet de vaccination devrait être systématique lorsqu'un enfant en bonne santé se présente dans un établissement de soins, que la consultation soit liée à une maladie ou à une simple visite médicale. Des enquêtes menées à la sortie d'établissements de santé au Tchad et au Malawi en 2015 ont révélé un nombre important d'occasions manquées en matière de vaccination. Sur tous les enfants qui avaient visité un centre de soins, 75% en sont ressortis sans avoir reçu les vaccins auxquels ils pouvaient prétendre. Parmi les enfants qui s'étaient présentés pour une consultation médicale ou pour une autre raison qu'une consultation médicale ou une visite de vaccination, 95% et 96% respectivement n'avaient pas été vaccinés bien que remplissant les critères d'administration d'au moins un vaccin. Le SAGE a salué les efforts déployés pour remédier aux opportunités manquées, efforts qui devraient permettre une meilleure intégration de la vaccination dans les systèmes de santé de tous les pays.

Malgré les défis imposés par la maladie à virus Ebola, notamment en termes de couverture de la vaccination systématique, la Région africaine a franchi une étape historique vers l'obtention de la certification de région exempte de poliomyélite: le Nigéria a été retiré de la liste des pays d'endémie de la poliomyélite, ce qui signifie que l'Afrique ne compte plus aucun pays d'endémie. L'introduction du vaccin antirotavirus et du VPC a constitué un progrès important pour la région. Le renforcement des services de vaccination systématique demeure difficile, y compris dans les pays qui se qualifient au titre de l'Alliance GAVI.

Le SAGE a félicité la Région des Amériques pour l'étape décisive qu'elle a franchie en éliminant la rubéole en août 2015 et s'est réjoui de l'interruption de la transmission de la rougeole au Brésil. Il a salué l'adoption du Plan d'action régional pour la vaccination par le Conseil directeur de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS).

Bien que des progrès aient été accomplis sur la voie de l'élimination, le SAGE a exprimé son inquiétude face à une incidence élevée de la rougeole qui reste problématique dans la Région du Pacifique occidental, avec des flambées de grande ampleur en cours en Chine, en Malaisie, aux Philippines et Viet Nam.

Le SAGE a félicité la Région de la Méditerranée orientale pour l'adoption du Plan d'action de la Méditerranée orientale pour les vaccins par le Comité régional. Malgré les instabilités auxquelles elle est confrontée dans plusieurs pays, la région parvient à progresser, comme le montre par exemple une campagne nationale de lutte contre la rougeole/rubéole organisée au Yémen qui a atteint une couverture de 91%. Néanmoins, 3,2 millions de nourrissons n'ont pas reçu le DTC3 en 2014, essentiellement en raison de la situation géopolitique actuelle. Le SAGE s'est dit vivement préoccupé par la situation, notant

tion, and that vaccine stock-outs are a serious impediment to achieving high vaccination coverage.

In the South-East Asia Region, steady progress towards reaching the immunization goals was noted. Stakeholder engagement and the political commitment of India and other countries to strengthen immunization were well received. Positive developments were noted regarding the achievement of DTP3 coverage goals. A second dose of measles-containing vaccine (MCV) will be introduced in all countries by the end of 2015. Peer-learning between countries is fostered and all countries have established National Immunization Technical Advisory Groups (NITAGs).

In the European Region, political commitment on implementation of the European Vaccine Action Plan was observed. Progress on measles elimination was highlighted, with the lowest regional incidence since 2010, despite measles outbreaks in several countries. Nonetheless, susceptibility in age-groups  $\geq 15$  years is an ongoing problem. In addition to vaccine shortages, a new challenge is the immunization of arriving refugees, although, to date, no vaccine-preventable disease outbreaks have occurred in this population. The European Regional Office activities of the developing communication and advocacy tools on immunization were well received by countries.

Most unvaccinated infants in the world remain located in a few large under-performing countries. SAGE requested an in-depth analysis, expanded to the sub-national level, to assess pockets of under-immunization, identify missed opportunities and assist with specifically targeting ongoing efforts. Data on missed opportunities for vaccination, when provided to countries, could enhance country commitment and implementation of local solutions.

SAGE expressed its concerns regarding private sector engagement in provision of routine immunization. Despite possible beneficial effects in some countries, this development poses a threat to routine immunization in others and may induce changes in the epidemiology of a particular disease if there is inadequate vaccine coverage, as in the case of varicella.

SAGE emphasized the need to advance work on refining guidance on the delivery of continuous immunization services during conflicts and other situations causing humanitarian crises.

SAGE applauded the development of the framework which outlines WHO's vision and mission for vaccines and immunization and called for its application in support of the GVAP goals. SAGE noted the critical need to continue to advocate for the inclusion of a vaccination target in the new sustainable development goals.<sup>4</sup>

que les urgences humanitaires demeurent un obstacle à la vaccination complète et que les ruptures de stocks de vaccins entravent sérieusement les efforts d'établissement d'une forte couverture vaccinale.

Le SAGE a signalé les progrès constants réalisés dans la Région de l'Asie du Sud-Est pour atteindre les objectifs de vaccination. Il a salué les efforts de mobilisation des parties prenantes et l'engagement politique de l'Inde et d'autres pays, et a constaté que les activités visant à atteindre les objectifs de couverture par le DTC3 ont évolué dans le bon sens. Une seconde dose du vaccin à valence rougeole (MCV) sera introduite dans tous les pays d'ici la fin 2015. L'échange des connaissances entre les pays est favorisé et tous les pays ont créé des groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination.

Dans la Région européenne, le SAGE a constaté l'engagement politique manifesté en faveur de la mise en œuvre du Plan d'action européen pour les vaccins. Il a souligné les progrès réalisés en vue d'éliminer la rougeole, l'incidence régionale de la maladie ayant atteint son niveau le plus bas depuis 2010 malgré les flambées observées dans plusieurs pays. Toutefois, la sensibilité des tranches d'âge  $\geq 15$  ans est source de préoccupation récurrente. Outre la pénurie de vaccins, la vaccination des réfugiés arrivant dans la région constitue un nouveau défi, bien qu'aucune flambée de maladie évitable par la vaccination ne se soit déclarée à ce jour au sein de cette population. Les efforts déployés par le Bureau régional de l'Europe pour élaborer des outils de sensibilisation et de communication sur la vaccination ont été favorablement accueillis par les pays.

La majorité des nourrissons non vaccinés dans le monde se trouvent encore dans quelques grands pays aux résultats insuffisants. Le SAGE a demandé la réalisation d'une analyse approfondie, étendue au niveau infranational, pour étudier les poches de sous-vaccination, identifier les occasions manquées et fournir un appui ciblé aux efforts en cours. Lorsqu'elles sont communiquées aux pays, les données relatives aux occasions de vaccination manquées peuvent favoriser l'implication des pays et la mise en œuvre de solutions locales.

Le SAGE s'est dit préoccupé par la participation du secteur privé à la prestation des services de vaccination systématique. Bien que cette participation puisse être avantageuse dans certains pays, elle constitue une menace pour la vaccination systématique dans d'autres, risquant de changer l'épidémiologie d'une maladie donnée, comme c'est le cas pour la varicelle si la couverture vaccinale est inadéquate.

Le SAGE a souligné le besoin de continuer à affiner les orientations sur la poursuite des services de vaccination pendant les conflits aux conséquences humanitaires.

Le SAGE s'est félicité de l'établissement d'un cadre définissant la vision et la mission de l'OMS en matière de vaccination et a appelé à l'adaptation de ce cadre pour appuyer les objectifs du Plan d'action mondial pour les vaccins. Le SAGE a jugé indispensable de continuer à plaider en faveur de l'inclusion d'une cible relative à la vaccination dans les nouveaux objectifs de développement durable.<sup>4</sup>

<sup>4</sup> See <https://sustainabledevelopment.un.org/?menu=1300>; accessed November 2015.

<sup>4</sup> Voir <https://sustainabledevelopment.un.org/?menu=1300>; consulté en novembre 2015.

## Report from the GAVI Alliance

The framework strategy of GAVI for 2016–2020 was approved by the GAVI Board in June 2015 and has 4 goals: (1) accelerate equitable uptake and coverage of vaccines; (2) increase effectiveness and efficiency of immunization delivery as an integrated part of strengthened health systems; (3) improve the sustainability of national immunization programmes; and (4) shape markets for vaccines and other immunization products.

Four key elements of the new GAVI strategy include: (a) more proactive and country-tailored grant management; (b) putting in place a new partners' engagement framework to provide targeted technical support to countries; (c) engagement in 6 strategic focus areas including supply chain, data, improving sustainability beyond co-financing, vaccine demand promotion, political will and leadership, management and coordination; and (d) differentiated approach focusing on 20 priority countries.

In December 2015, the GAVI Alliance Board will consider enhancing GAVI's engagement to bring the elimination of measles and rubella back on track with a funding support of up to US\$ 800 million over the period 2016–2020.

GAVI continues to support the recovery of routine immunization and health systems in Ebola-affected countries. In addition, GAVI is committed to stockpile Ebola vaccine as soon as one is approved and licensed, and recommended by WHO.

## Report of other advisory committees

1. The Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) reported on its June 2015 meeting<sup>5</sup> and discussions that took place following this meeting on Ebola and malaria vaccines. Two issues were discussed: methodological improvements on the Vaccine Safety Net<sup>6</sup> (a network of websites assessed for credibility, content, accessibility and design), and generation of information sheets describing the observed rates of vaccine reactions. The safety profiles of important new vaccines against dengue, Ebola and malaria were also reviewed. Ebola and malaria vaccine reviews are presented in the corresponding sections of this report. For dengue vaccine, GACVS noted the higher risk of hospitalized dengue cases among vaccine recipients aged 2–5 years in the Asian study, while observing a consistent protective effect among vaccine recipients aged >9 years in Asian and Latin American studies. GACVS highlighted the importance of understanding factors associated with the increased hospitalization risk and to assess whether the protective effect among older age groups is sustained over time.

<sup>5</sup> See No. 29, 2015, pp. 365–372.

<sup>6</sup> See [http://www.who.int/vaccine\\_safety/initiative/communication/network/vaccine\\_safety\\_websites/en/index3.html](http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/communication/network/vaccine_safety_websites/en/index3.html)

## Rapport de l'Alliance GAVI

Le cadre stratégique de l'Alliance GAVI pour la période 2016–2020, approuvé par le Conseil de l'Alliance GAVI en juin 2015, comporte 4 objectifs: 1) accélérer l'utilisation équitable des vaccins et améliorer la couverture vaccinale; 2) accroître l'efficacité et l'efficience des services de vaccination dans le cadre du renforcement des systèmes de santé; 3) améliorer la viabilité des programmes nationaux de vaccination; et 4) orienter le marché des vaccins et des autres produits vaccinaux.

Parmi les éléments clés de la nouvelle stratégie de l'Alliance GAVI figurent les 4 points suivants: a) une gestion des subventions plus proactive et mieux adaptée à chaque pays; b) l'établissement d'un nouveau cadre de l'engagement des partenaires pour fournir un appui technique ciblé aux pays; c) une intervention dans 6 domaines stratégiques, dont la chaîne d'approvisionnement, les données, la pérennité de l'action menée au-delà du cofinancement, la stimulation de la demande en vaccins, la direction et la volonté politiques, la gestion et la coordination; et d) une approche différenciée axée sur 20 pays prioritaires.

En décembre 2015, le Conseil de l'Alliance GAVI considérera le renforcement de l'action menée par l'Alliance pour relancer les efforts d'élimination de la rougeole et de la rubéole, avec un soutien financier atteignant US\$ 800 millions sur la période 2016–2020.

L'Alliance GAVI continue d'apporter son appui au relèvement de la vaccination systématique et des systèmes de santé dans les pays touchés par Ebola. En outre, l'Alliance GAVI s'est engagée à soutenir la constitution d'un stock de vaccins contre Ebola dès qu'un vaccin aura été approuvé et homologué, et recommandé par l'OMS.

## Rapports d'autres comités consultatifs

1. Le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS) a rendu compte de sa réunion de juin 2015<sup>5</sup> et des discussions sur le vaccin antipaludique et le vaccin contre Ebola qui ont suivi après discussion. Deux questions ont été abordées: l'amélioration de la méthodologie employée par le Réseau pour la sécurité des vaccins<sup>6</sup> (un réseau de sites web évalués sur la base de leur crédibilité, leur contenu, leur accessibilité et leur conception) et la production de fiches d'information indiquant les taux de réactions postvaccinales observés. Les profils d'innocuité de 3 nouveaux vaccins importants contre la dengue, Ebola et le paludisme ont également été examinés. Les conclusions relatives à Ebola et au paludisme sont présentées dans les sections du présent rapport consacrées à ces vaccins. Concernant le vaccin contre la dengue, le GACVS a constaté un risque accru d'hospitalisation pour la dengue parmi les sujets de 2 à 5 ans ayant reçu le vaccin dans l'étude asiatique, tandis qu'un effet protecteur était observé chez les sujets de >9 ans ayant reçu le vaccin dans les études menées en Asie et en Amérique latine. Le GACVS a souligné qu'il était important de comprendre les facteurs associés au risque accru d'hospitalisation et d'évaluer la persistance dans le temps de l'effet protecteur dans les tranches d'âge supérieures.

<sup>5</sup> Voir N° 29, 2015, pp. 365–372.

<sup>6</sup> Voir [http://www.who.int/vaccine\\_safety/initiative/communication/network/vaccine\\_safety\\_websites/fr/](http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/communication/network/vaccine_safety_websites/fr/)

2. The Implementation Research Advisory Committee (IVIR-AC) discussed the following topics in June 2015:<sup>7</sup> research methods for community vaccine acceptance studies; non-specific effects of vaccines; polio vaccine modelling; the Global Vaccine Action Plan (GVAP) Decade of Vaccine Economics study; impact evaluation of hepatitis B vaccines; a pertussis impact modelling comparison study; a dengue vaccine modelling comparison exercise; and the development of guidance for the collection, assessment, and use of immunization data and analysis for Expanded Programme on Immunization (EPI) surveys.

SAGE requested that IVIR-AC (i) assess optimal immunization schedules based on both direct and indirect effects and not only direct effects, and (ii) explore research studies and methods including behavioural science studies for ranking the reasons behind lack of vaccine delivery and other “barriers to access”.

3. The Immunization Practices Advisory Committee (IPAC) considered important programmatic issues at its October 2015 meeting including: plans to gather evidence and develop guidance on a 2nd year of life vaccination platform; new guidance on collecting, assessing and using immunization data; operational aspects of monitoring the switch to bivalent oral polio vaccine; and sustaining maternal and neonatal tetanus elimination. In addition, IPAC endorsed a proposal to streamline and harmonise country programme assessments. IPAC also endorsed the development of a new method for estimating vaccine wastage rates used in vaccine forecasting, incorporating improved calculation of opened-vial vaccine wastage rates. This new approach can help countries apply more realistic estimates of acceptable levels of wastage and improve service planning.

4. The Product Development for Vaccines Advisory Committee (PDVAC) in September 2015<sup>8</sup> reviewed a global vaccine pipeline analysis concerning 24 pathogens. The respiratory syncytial virus (RSV) vaccine pipeline continues to progress towards Phase 3 trials and a pathway for 3rd trimester maternal immunization pre-licensure trials has been agreed. Data indicating safety, immunogenicity, and placental transfer to infants are now available from clinical trials of a subunit RSV vaccine in pregnant women.

Group B streptococcus vaccine candidates are at an earlier development stage, but appear to be technically feasible, and fit within the growing maternal immunization agenda. PDVAC also noted the potential for Group A streptococcus, Norovirus, Enterotoxigenic *Escherichia coli*, Shigella, and Herpes simplex vaccines.

2. Le Comité consultatif sur la vaccination et la recherche sur la mise en œuvre des vaccins (IVIR-AC) a abordé les questions suivantes en juin 2015:<sup>7</sup> méthodes de recherche pour étudier l'acceptation communautaire des vaccins; effets non spécifiques des vaccins; modélisation de la vaccination antipoliomyélique; étude de la Décennie sur les effets économiques de la vaccination du GVAP; évaluation de l'impact des vaccins contre l'hépatite B; étude comparative de la modélisation de l'impact sur la coqueluche; exercice de comparaison des modèles sur les vaccins contre la dengue; et élaboration d'orientations sur la collecte, l'évaluation et l'utilisation des données de vaccination, ainsi que leur analyse pour les enquêtes du Programme élargi de vaccination.

Le SAGE a demandé au IVIR-AC i) d'évaluer les calendriers de vaccination optimaux en tenant compte des effets à la fois directs et indirects, et non seulement des effets directs, et ii) d'explorer les études et les méthodes de recherche, y compris dans le domaine des sciences comportementales, qui permettraient de classer les causes de la non distribution des vaccins, ainsi que les autres obstacles entravant l'accès à la vaccination.

3. Le Comité consultatif sur les pratiques vaccinales (IPAC) s'est penché sur d'importantes questions programmatiques lors de sa réunion d'octobre 2015 et notamment: la collecte de données et l'élaboration d'orientations relatives à une plateforme vaccinale pour la seconde année de vie: de nouvelles orientations sur la collecte, l'évaluation et l'utilisation des données de vaccination; et les aspects opérationnels du suivi de la transition vers le vaccin antipoliomyélique oral bivalent et de l'élimination durable du tétanos maternel et néonatal. En outre, l'IPAC a approuvé une proposition visant à rationaliser et à harmoniser les évaluations des programmes de pays. Il a également donné son accord à la mise au point d'une nouvelle méthode d'estimation des taux de gaspillage des vaccins à des fins de prévision vaccinale, reposant sur un meilleur calcul du gaspillage des vaccins en flacons ouverts. Cette nouvelle approche devrait permettre aux pays d'adopter des estimations plus réalistes des taux acceptables de gaspillage et de mieux planifier leurs services.

4. Le Comité consultatif sur le développement de produits pour les vaccins (PDVAC) a examiné en septembre 2015<sup>8</sup> les résultats d'une analyse mondiale des vaccins en cours de développement contre 24 agents pathogènes. Le développement des vaccins contre le virus respiratoire syncytial (VRS) continue de progresser en vue des essais de phase 3 et il a été convenu d'une marche à suivre pour la conduite d'essais préhomologation de vaccination maternelle lors du 3<sup>e</sup> trimestre de grossesse. On dispose désormais de données d'innocuité, d'immunogénicité et de transfert placentaire provenant d'essais cliniques sur l'utilisation d'un vaccin sous-unité contre le VRS chez les femmes enceintes.

Les vaccins candidats contre les streptocoques du groupe B en sont à un stade moins avancé de développement, mais semblent réalisables sur le plan technique et s'intègrent bien dans un programme de vaccination maternelle de plus en plus complet. Le PDVAC a également mentionné les possibilités de développement de vaccins contre les streptocoques du groupe A, les norovirus, *Escherichia coli* entérotoxigène, Shigella et le virus de l'herpès simplex.

<sup>7</sup> See No. 37, 2015, pp. 477–484.

<sup>8</sup> See [http://www.who.int/immunization/research/meetings\\_workshops/pdvac/en/](http://www.who.int/immunization/research/meetings_workshops/pdvac/en/); accessed October 2015.

<sup>7</sup> Voir N° 37, 2015, pp. 477–484.

<sup>8</sup> Voir [http://www.who.int/immunization/research/meetings\\_workshops/pdvac/en/](http://www.who.int/immunization/research/meetings_workshops/pdvac/en/); consulté en octobre 2015.

PDVAC noted the initiation of WHO's Blueprint for Emergency Research & Development Preparedness and Research Response, and recognised that emerging pathogens need to be included in the annual PDVAC pipeline analyses. The availability of specific data for decision-making on transition from pre-clinical to Phase 1 trials was also an area that PDVAC should consider.

5. The Expert Committee on Biological Standardization (ECBS) in October 2015 adopted: revised WHO guidelines on good manufacturing practices for biological products; new guidelines on stability evaluation of vaccines for use under extended controlled temperature conditions; and revised recommendations to assure the quality, safety and efficacy of recombinant human papilloma virus-like particle vaccines.

ECBS also established for the first time WHO reference preparations for Ebola virus. These reagents will allow comparison of data and outcomes from clinical trials across different studies.

### Polio eradication

SAGE reviewed all readiness criteria for the global withdrawal of type 2 oral poliovirus vaccine (OPV2) as well as type 2 vaccine-derived poliovirus (VDPV2) epidemiology, in order to assess whether to confirm April 2016 as the date for the globally coordinated withdrawal of OPV2 by switching from use of trivalent OPV (tOPV) to bivalent OPV (bOPV).

Since August 2014, no wild poliovirus has been detected in any country except type 1 in Afghanistan and Pakistan. The Global Commission for the Certification of Poliomyelitis Eradication has certified that wild poliovirus type 2 has been eradicated worldwide. The most recent case of poliomyelitis due to wild poliovirus type 3 was detected in November 2012. SAGE congratulated the Global Polio Eradication Initiative (GPEI) and Member States on this important progress.

Since the beginning of 2014, persistent circulating VDPV2 (cVDPV2) has been detected only in Nigeria and Pakistan. Both countries have substantially improved type 2 population immunity, through increased frequency and quality of tOPV campaigns, supplemented by inactivated poliovirus vaccine (IPV). As a result, both countries have interrupted transmission of highly mutated cVDPV2 strains that had established prolonged circulation, and have likely stopped transmission of new persistent cVDPV2 strains that emerged in 2014–2015. The GPEI has optimized its strategy to prevent emergence of VDPV2 through an extensive set of tOPV campaigns, more sensitive definitions of cVDPV2, immediate response to any VDPV2 detection and updated its guidelines<sup>9</sup> for responding to any cVDPV outbreak.

Le PDVAC a pris note de la mise en application du Plan OMS de préparation des activités de recherche et de développement pour les situations d'urgence et de riposte en matière de recherche, et a convenu de la nécessité d'inclure les pathogènes émergents dans les analyses annuelles du PDVAC sur les produits en cours de développement. Le PDVAC devrait également tenir compte de la disponibilité de données spécifiques permettant de décider de l'opportunité de la transition de la phase préclinique aux essais cliniques phase 1.

5. Le Comité d'experts de la standardisation biologique (ECBS) a adopté en octobre 2015 les lignes directrices révisées de l'OMS sur les bonnes pratiques de fabrication des produits biologiques, de nouvelles lignes directrices sur l'évaluation de la stabilité des vaccins à utiliser dans des conditions étendues de température contrôlée, et des recommandations révisées pour garantir la qualité, l'innocuité et l'efficacité des vaccins recombinants à pseudoparticules virales du papillome humain.

L'ECBS a également établi les toutes premières préparations de référence pour le virus Ebola. Ces réactifs permettront une comparaison des données et des résultats de différents essais cliniques.

### Éradication de la poliomyélite

Le SAGE a examiné tous les critères relatifs à l'état de préparation au retrait mondial du vaccin antipoliomyélitique oral de type 2 (VPO2), ainsi que l'épidémiologie du poliovirus dérivé d'une souche vaccinale de type 2 (PVDV2), afin d'évaluer s'il fallait confirmer ou non le retrait coordonné du VPO2 à l'échelle mondiale en avril 2016, le VPO trivalent (VPOt) étant dès lors remplacé par le VPO bivalent (VPOb).

Depuis août 2014, aucun poliovirus sauvage n'a été détecté dans le monde, à l'exception du virus de type 1 observé en Afghanistan et au Pakistan. La Commission mondiale de certification de l'éradication de la poliomyélite a certifié que le poliovirus sauvage de type 2 avait été éradiqué dans le monde entier. Le cas le plus récent de poliomyélite dû à poliovirus sauvage de type 3 a été détecté en novembre 2012. Le SAGE a félicité l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (IMEP) et les États Membres pour ces progrès remarquables.

Depuis le début de l'année 2014, seuls le Nigéria et le Pakistan ont dépisté une transmission persistante de PVDV2 circulants (PVDVc2). Ces pays sont tous deux parvenus à renforcer notablement l'immunité de la population au virus de type 2 grâce à des campagnes plus fréquentes et de meilleure qualité d'administration du VPOt, assorti du vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI). Par conséquent, les 2 pays ont réussi à interrompre la transmission des souches PVDVc2 fortement mutées qui circulaient de longue date et ont probablement mis fin à la transmission de nouvelles souches persistantes de PVDVc2 apparues en 2014–2015. L'IMEP a optimisé sa stratégie de prévention pour éviter toute émergence de PVDV2, prévoyant une série complète de campagnes d'administration du VPOt, une définition plus sensible des PVDVc2, une riposte immédiate à toute détection de PVDV2 et l'actualisation de ses lignes directrices<sup>9</sup> relatives aux activités de riposte en cas de flambée de PVDVc.

<sup>9</sup> See [http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/VDPV\\_ReportingClassification.pdf](http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/VDPV_ReportingClassification.pdf)

<sup>9</sup> Voir [http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/VDPV\\_ReportingClassification.pdf](http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/VDPV_ReportingClassification.pdf)

SAGE reviewed progress against the established criteria to confirm readiness for OPV2 withdrawal, and concluded that these criteria have largely been met, and highlighted areas requiring further risk mitigation measures.

SAGE noted a recent reduction in supply that may delay IPV introduction until after the switch from tOPV to bOPV in up to 28 tier 3 and 4 countries. SAGE affirmed that the switch should proceed since IPV has only a limited role in preventing VDPV2 emergence. IPV's primary value is in minimising the occurrence of paralytic disease from any VDPV2 outbreak after the switch. This value will increase with time after the switch, as birth cohorts that have not received OPV2 increase. The risk of VDPV2 emergence is being reduced principally by an extensive series of tOPV supplementary immunization activities (SIAs) in 43 countries in the months before the switch. In addition to tOPV campaigns, all highest risk (tier 1 and 2) countries except Indonesia will introduce IPV before the switch. The countries affected by the delay are at lower risk (tier 3 and 4). Population immunity against type 2 is high in these countries due to consistently high routine vaccination coverage which minimizes the risk of VDPV2 emergence and spread. It is anticipated that all countries will receive IPV supplies within approximately 3 months of the switch. Catch-up vaccination will be conducted when sufficient supplies are available. Stocks of mOPV2 and IPV are available for outbreak response if VDPV2 is detected in any country.

SAGE concluded that the public health risks associated with the continued use of the type 2 component contained in tOPV far outweigh the risk of new VDPV2 emergence after use of OPV2 is stopped, even in countries where IPV introduction will be delayed.

SAGE reaffirmed that the withdrawal of OPV2 should proceed in April 2016. This date is now definitively confirmed. Every country should stop using tOPV on a single day of its choice between 17 April and 1 May 2016, and remove all stocks of tOPV from service delivery points within 2 weeks of that day, and confirm their removal to WHO.

SAGE emphasised that withdrawal of OPV2 can never be entirely risk-free, and strong implementation of risk-mitigation measures is crucial. SAGE advised Pakistan to implement its revised schedule of sSIAs to ensure that the mix of tOPV and bOPV used during the SIAs and their geographic scope will provide sufficient population immunity against type 2 polio before the switch. SAGE advised the GPEI to ensure a full outbreak response to interrupt the cVDPV2 outbreaks in Guinea and in South Sudan within 120 days of outbreak confirmation.

SAGE emphasised that all countries must ensure regulatory approval of bOPV for routine immunization before April 2016 and that the UNICEF Supply Division, PAHO

Le SAGE a examiné les progrès accomplis par rapport aux critères fixés pour confirmer que l'on est prêt au retrait du VPO2 et a conclu que ces critères avaient été en grande partie satisfaits et a mis en exergue les domaines où des mesures supplémentaires de réduction des risques sont nécessaires.

Le SAGE a constaté que dans près de 28 pays de niveaux 3 et 4, une récente baisse de l'approvisionnement pourrait retarder l'introduction de VPI, de sorte qu'elle n'interviendrait qu'après la transition du VPOT au VPOB. Le SAGE a affirmé que la transition doit toutefois avoir lieu car le VPI n'a qu'un rôle limité dans la prévention de l'émergence de PVDV2. L'intérêt principal du VPI est qu'il permet de réduire les risques de maladie paralytique résultant d'une flambée de PVDV2 après la transition. Son utilité deviendra de plus en plus grande après la transition, au fur et à mesure que grandissent les cohortes de naissance qui n'ont pas reçu le VPO2. La principale mesure permettant de réduire le risque d'émergence de PVDV2 consiste en l'adoption, dans 43 pays, d'une série complète d'activités de vaccination supplémentaire (AVS) avec le VPOT dans les mois précédant la transition. Outre les campagnes d'administration de VPOT, tous les pays les plus à risque (niveaux 1 et 2), à l'exception de l'Indonésie, procéderont à l'introduction du VPI avant la transition. Les pays concernés par le retard d'introduction du VPI présentent un risque moindre (niveaux 3 et 4). La population de ces pays possède une forte immunité contre le virus de type 2, ayant généralement bénéficié d'une bonne couverture de la vaccination systématique: ainsi, le risque d'émergence et de propagation du PVDV2 y est minime. Il est prévu que tous les pays soient approvisionnés en VPI dans un délai d'environ 3 mois après la transition. Une vaccination de rattrapage sera effectuée lorsque l'approvisionnement sera suffisant. Des stocks de VPOM2 et de VPI sont disponibles pour riposter aux flambées en cas de détection de PVDV2 dans un pays quelconque.

Le SAGE a conclu que les risques de santé publique associés à l'utilisation persistante de la composante de type 2 contenue dans le VPOT sont bien supérieurs au risque d'une nouvelle émergence de PVDV2 après l'arrêt du VPO2, même dans les pays où l'introduction du VPI sera retardée.

Le SAGE a réaffirmé que le retrait du VPO2 devait avoir lieu en avril 2016. Cette date est à présent définitivement confirmée. Tous les pays doivent cesser d'administrer le VPOT à une date précise de leur choix, comprise entre le 17 avril et le 1er mai 2016, puis retirer tous les stocks de VPOT des lieux de prestation de services dans les 2 semaines qui suivent cette date, et enfin confirmer le retrait à l'OMS.

Le SAGE a souligné que le retrait du VPO2 ne peut être entièrement dénué de risques et que la pleine mise en œuvre des mesures de réduction des risques est essentielle. Le SAGE a invité le Pakistan à suivre le calendrier révisé d'AVS pour veiller à ce que les proportions respectives de VPOT et de VPOB administrés durant les AVS, ainsi que la portée géographique des AVS, entraînent une immunité suffisante de la population contre le poliovirus de type 2 avant la transition. Le SAGE a conseillé à l'IMEP de mener une riposte complète contre la flambée de PVDVc2 en Guinée et au Soudan du Sud pour parvenir à l'interrompre dans les 120 jours suivant la confirmation.

Le SAGE a souligné que tous les pays doivent homologuer le VPOB aux fins de la vaccination systématique avant avril 2016 et que la Division des approvisionnements de l'UNICEF,

Revolving Fund and WHO should secure the global supply of prequalified bOPV.

SAGE advised GPEI to accelerate implementation of the WHO Global Action Plan for containment (GAPIII) including: (i) all countries completing phase I; (ii) regional focal points closely monitoring country activities and ensuring that each country completes its inventories of facilities that hold or handle polioviruses, and destroys or commits to destroying WPV2 by end 2015 and any other type 2 containing materials including Sabin poliovirus by July 2016.

SAGE advised GPEI to develop a targeted advocacy and communication plan to engage key countries and stakeholders to ensure completion of phase I and implementation of phase II, including establishment of a national containment authority and national regulation for containment of poliovirus in designated essential poliovirus facilities.

Following recent shortfalls in IPV supply, SAGE advised the GPEI to communicate clearly with countries on the rationale for proceeding with the tOPV to bOPV switch and emphasized that even in the event of further changes in IPV supply, the switch date will not be changed. SAGE requested its Polio Working Group to provide urgent guidance on optimal management of IPV supply and mitigation of other risks in case the IPV supply is further reduced. SAGE endorsed the GPEI's approach to prioritization of IPV use, to be applied if the IPV supply is reduced further, as follows: first ensuring introduction in tier 1 and 2 countries before the switch; making stocks available for outbreak response after the switch; minimizing delays in introduction, stock-outs, and the number of countries affected.

SAGE also received an update on polio legacy planning. SAGE acknowledged progress being made, underscored the importance of this work, and encouraged further engagement of WHO regional offices to ensure adequate technical support to countries.

### **Ebola vaccines and vaccination**

SAGE reviewed: available information on epidemiology, risk factors and transmission patterns of Ebola virus disease (EVD); the status of vaccine development; preliminary results from the most advanced vaccine candidates; preparations for vaccine deployment; and projections of the impact of vaccination in different epidemiological scenarios.

The accelerated development of several candidate vaccines is unprecedented and a testament to the value of partnership, participatory approaches and coordination. The lessons learnt from this experience are being leveraged to develop a blueprint for research preparedness and rapid research response for future epidemics due to other microbes.

Le Fonds renouvelable de l'OPS et l'OMS doivent garantir un approvisionnement mondial suffisant de VPOb préselectionné.

Le SAGE a invité l'IMEP à accélérer la mise en œuvre du Plan d'action mondial de l'OMS pour le confinement des poliovirus (GAPIII), visant notamment: i) l'achèvement de la phase I par tous les pays; ii) le suivi des activités des pays par les centres de liaison régionaux pour vérifier que chaque pays établit l'inventaire complet des établissements détenant ou manipulant des poliovirus et détruit, ou s'engage à détruire, les stocks de PVS2 d'ici la fin 2015, ainsi que tout autre produit contenant un virus de type 2, y compris le poliovirus Sabin, d'ici juillet 2016.

Le SAGE a conseillé à l'IMEP d'élaborer un plan ciblé de sensibilisation et de communication afin de faciliter le dialogue avec les principaux pays et partenaires et parvenir à l'achèvement de la phase I et la mise en œuvre de la phase II, notamment la création d'une autorité nationale de confinement et l'établissement d'une réglementation nationale relative au confinement des poliovirus dans les établissements essentiels désignés.

Compte tenu de la pénurie récente de VPI, le SAGE a invité l'IMEP à expliquer clairement aux pays pourquoi la transition du VPOt au VPOb aura lieu comme prévu et a souligné que même si l'approvisionnement de VPI devait de nouveau évoluer, la date fixée pour la transition ne serait pas modifiée. Le SAGE a demandé à son groupe de travail sur la poliomyélite d'élaborer de toute urgence des orientations sur la gestion optimale des stocks de VPI et la réduction des autres risques en cas de nouvelle baisse de l'approvisionnement en VPI. Le SAGE a approuvé l'approche proposée par l'IMEP pour établir les priorités en matière d'utilisation du VPI si l'approvisionnement diminuait de nouveau, à savoir: assurer en premier lieu l'introduction du VPI dans les pays de niveaux 1 et 2 avant la transition; allouer des stocks aux activités de riposte aux flambées après la transition; réduire au minimum les introductions tardives, les ruptures de stock et le nombre de pays concernés.

Le SAGE a également pris connaissance des dernières évolutions en matière de planification de la transmission des acquis. Il a pris note des progrès réalisés, souligné l'importance de ces travaux et encouragé une plus grande participation des bureaux régionaux de l'OMS afin que les pays bénéficient d'un soutien technique adéquat.

### **Vaccins et vaccination contre le virus Ebola**

Le SAGE a examiné les dernières informations concernant l'épidémiologie, les facteurs de risque et les caractéristiques de transmission de la maladie à virus Ebola: l'état d'avancement des activités de mise au point de vaccins: les résultats préliminaires obtenus pour les vaccins candidats les plus avancés: la préparation au déploiement des vaccins: et les projections quant à l'impact de la vaccination selon différents scénarios épidémiologiques.

Ebola a fait l'objet d'un développement accéléré de plusieurs vaccins candidats, réalisation sans précédent qui témoigne du mérite des approches fondées sur les partenariats, la participation et la coordination. Les enseignements tirés de cette expérience servent désormais à élaborer un plan de préparation des activités de recherche et de riposte en matière de recherche pour combattre les futures épidémies occasionnées par d'autres micro-organismes.



The 4 leading vaccine candidates<sup>10</sup> are immunogenic in a 1-dose or 2-dose schedule. Interim results from a Phase 3 trial suggest that rVSV-ΔG-ZEBOV is efficacious, safe, and likely to be effective at the population level when delivered during an EVD outbreak, using a ring vaccination strategy.

Available safety data for both ChAd3-ZEBOV and rVSV-ΔG-ZEBOV vaccines indicate an acceptable safety profile in healthy adults. Data on safety in children, pregnant women, and those with underlying medical conditions are insufficient to draw conclusions.

Based on available data SAGE concluded that vaccination is likely to provide added value in controlling outbreaks of EVD caused by *Zaire ebolavirus* (ZEBOV) species. Currently, there are no data to support any recommendations on vaccines against other species of *ebolavirus*. However, one leading candidate vaccine has a multivalent “boost” component and a bivalent ChAd3-vectored *Zaire-Sudan ebolavirus* vaccine is under development.

SAGE noted that candidate vaccines are currently only being used in the context of clinical trials, or in exceptional circumstances in countries where no trial is ongoing in order to respond to a new confirmed EVD case, within the context of expanded use of an investigational vaccine. Recommendations for use as an additional public health tool will depend on the vaccines receiving regulatory approval (i.e. full licensure, conditional licensure, or emergency use authorization outside a clinical trial setting).

In light of the emerging data on the persistence of Ebola virus in survivors of EVD and transmission of infection to sexual contacts, SAGE also noted that the expanded use of vaccines in contacts of survivors is under consideration, within the context of expanded use of an investigational vaccine as part of a study.

Based on review of current data SAGE made the following provisional recommendations, which are not vaccine-specific and will be reviewed and revised in light of the emerging data from different Ebola vaccines:

- Vaccination during outbreaks should be part of an integrated strategy and complement other public health measures to interrupt transmission. It does not substitute for full-time personal protective equipment use, contact tracing and other infection control measures.
- The main objectives for vaccination are interruption of transmission and individual protection for those at high risk for infection during an outbreak.

Les 4 principaux vaccins candidats<sup>10</sup> sont immunogènes après l'administration d'1 ou 2 doses. Les résultats préliminaires d'un essai de phase 3 semblent confirmer l'innocuité et l'efficacité du vaccin rVSV-ΔG-ZEBOV, indiquant qu'il est probablement efficace à l'échelle de la population lorsqu'il est administré selon une stratégie de «vaccination en ceinture» durant une flambée de maladie à virus Ebola.

Les données d'innocuité disponibles pour les vaccins ChAd3-ZEBOV et rVSV-ΔG-ZEBOV indiquent qu'ils ont tous deux un profil d'innocuité acceptable chez les adultes en bonne santé. On ne dispose pas de données suffisantes pour formuler des conclusions quant à l'innocuité de ces vaccins chez l'enfant, la femme enceinte et les personnes présentant une affection sous-jacente.

Sur la base des données disponibles, le SAGE a conclu que la vaccination apportera probablement une valeur ajoutée aux efforts de lutte contre les flambées de maladie à virus Ebola dues à l'espèce *ebolavirus Zaïre* (ZEBOV). À ce jour, on ne dispose pas des données nécessaires pour émettre quelque recommandation que ce soit concernant les vaccins contre d'autres espèces de virus Ebola. Cependant, l'un des principaux vaccins candidats présente une composante de «rappel» multivalente et un vaccin bivalent *Zaïre-Soudan* à vecteur ChAd3 est en cours d'élaboration.

Le SAGE a noté que les vaccins candidats sont actuellement utilisés uniquement dans le cadre d'essais cliniques, ou, dans des circonstances exceptionnelles dans les pays où aucun essai n'est en cours, afin de réagir à un nouveau cas confirmé de maladie à virus Ebola, mais à titre d'utilisation étendue d'un vaccin expérimental. L'utilisation de ces vaccins en tant qu'instrument supplémentaire de santé publique ne pourra être recommandée que lorsqu'ils auront été approuvés par les autorités réglementaires (homologation complète, homologation conditionnelle ou autorisation d'utilisation en situation d'urgence en dehors du cadre des essais cliniques).

Au vu de nouvelles données portant sur la persistance du virus chez les survivants de la maladie à virus Ebola et sur la transmission de l'infection aux contacts sexuels, le SAGE a également noté qu'une utilisation étendue des vaccins chez les sujets en contact avec des survivants est envisagée, strictement à titre d'utilisation étendue d'un vaccin expérimental dans le cadre d'une étude.

Après examen des données actuelles, le SAGE a émis les recommandations provisoires suivantes, qui sont applicables à tous les vaccins. Elles seront réévaluées et révisées à la lumière des nouvelles données obtenues concernant les différents vaccins contre le virus Ebola:

- La vaccination en cours de flambée doit faire partie d'une stratégie de riposte intégrée et s'inscrire en complément d'autres mesures de santé publique visant à interrompre la transmission. Elle ne saurait se substituer à l'utilisation des équipements de protection individuelle, aux activités de recherche des contacts et aux autres mesures de lutte contre l'infection.
- Les principaux objectifs de la vaccination consistent à interrompre la transmission et à assurer la protection individuelle des personnes à haut risque d'infection durant une flambée.

<sup>10</sup> See [http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/october/2\\_WHO\\_SAGE\\_WG\\_ebolavaccines\\_and\\_immunization\\_MPP\\_VM\\_AMHR.pdf?ua=1](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/october/2_WHO_SAGE_WG_ebolavaccines_and_immunization_MPP_VM_AMHR.pdf?ua=1)

<sup>10</sup> Voir [http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/october/2\\_WHO\\_SAGE\\_WG\\_ebolavaccines\\_and\\_immunization\\_MPP\\_VM\\_AMHR.pdf?ua=1](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/october/2_WHO_SAGE_WG_ebolavaccines_and_immunization_MPP_VM_AMHR.pdf?ua=1)

- Health-care workers, as well as certain other categories of individuals with high likelihood of exposure to infectious body fluids, including informal health-care providers and those involved in funeral rites, are at higher risk for infection than the general population. The categories of front-line workers and other risk groups may vary between communities and should be defined locally.
- The vaccination delivery strategy will depend on the extent of the spread of disease, disease incidence at the time when vaccination is initiated, status of implementation of other control measures, effectiveness of contact tracing, and available supply of vaccine. Regular reviews of the epidemiological data should inform adjustments to the delivery strategies throughout the outbreak. Potential strategies include ring vaccination, geographic targeting of an area (mass vaccination) and vaccination of front-line workers. When more data are available, more precise recommendations on the choice of vaccination strategy will be considered.

SAGE proposed the following issues be taken into consideration:

- Pregnant women and infants have very high case fatality rates and may benefit from the indirect effects of their close contacts being vaccinated.
- Careful planning should ensure readiness for vaccine introduction as soon as feasible. The work of the Global Ebola Vaccine Implementation Team to develop tools and generic deployment plans should be completed.

SAGE made the following recommendations for additional data review or research:

- Researchers should share data from pregnant women who were inadvertently vaccinated, and from HIV-positive subjects if included in the ongoing trials. Future trials should consider collecting data from children, adolescents, pregnant and lactating women, and immunocompromised individuals.
- Efforts to develop vaccines against filoviruses other than ZEBOV, such as Sudan, Bundibugyo and Marburg should be pursued. Multivalent filovirus vaccines are desirable.
- Should data on safety, immunogenicity or efficacy preclude the vaccination of pregnant women, alternate preventive strategies should be evaluated, recognizing the high case fatality rate in this group.
- All trials should carefully document adverse events using standard definitions, including duration, severity and sequelae. In particular, for rVSV-ΔG-ZEBOV vaccine, safety monitoring should document and clearly distinguish arthritis from arthralgia.

- Les agents de santé, ainsi que certaines autres catégories de personnes susceptibles d'être exposées à des liquides biologiques infectieux, y compris les prestataires informels de soins de santé et les sujets participant aux rites funéraires, présentent un risque d'infection plus élevé que la population générale. Ces catégories d'agents de première ligne et d'autres groupes à risque peuvent varier d'une communauté à l'autre et doivent être définis localement.
- La stratégie de vaccination dépendra du degré de propagation de la maladie, de son incidence au moment où la vaccination commence, de la mise en œuvre des autres mesures de lutte contre l'infection, de l'efficacité de la recherche des contacts et des stocks de vaccin disponibles. Les données épidémiologiques seront régulièrement examinées pour décider des modifications à apporter aux stratégies de vaccination tout au long de la flambée. Parmi les stratégies possibles figurent la vaccination en ceinture, le ciblage d'une zone géographique déterminée (vaccination de masse) et la vaccination des agents de première ligne. Lorsque de nouvelles données seront disponibles, des recommandations plus précises sur le choix de la stratégie de vaccination pourront être envisagées.

Le SAGE a proposé que les points suivants soient pris en compte:

- Les femmes enceintes et les nourrissons, qui présentent un taux de létalité très élevé, pourraient bénéficier des effets indirects d'une vaccination de leurs contacts proches.
- Une planification minutieuse s'impose pour assurer un état de préparation adéquat à l'introduction des vaccins dès que cela sera possible. L'Équipe mondiale de mise en œuvre de la vaccination contre Ebola, chargée de mettre au point des outils et des plans généraux de déploiement, doit mener ses travaux à bon terme.

Le SAGE a formulé les recommandations suivantes concernant l'étude des données supplémentaires et les activités de recherche:

- Les chercheurs devraient partager les données relatives aux femmes enceintes vaccinées par inadvertance, ainsi qu'aux sujets positifs pour le VIH, s'ils ont été inclus dans des essais en cours. Dans le cadre des essais futurs, on s'efforcera de recueillir des données concernant les enfants, les adolescents, les femmes enceintes ou allaitantes et les sujets immunodéprimés.
- Il convient de poursuivre les efforts de développement de vaccins contre les filovirus autres que ZEBOV, notamment les virus Soudan, Bundibugyo et Marburg. Il serait particulièrement intéressant d'obtenir des vaccins multivalents contre les filovirus.
- Si les données sur l'innocuité, l'immunogénicité ou l'efficacité des vaccins devaient imposer une exclusion des femmes enceintes de la vaccination, d'autres stratégies de prévention devraient être examinées, compte tenu du taux élevé de létalité dans cette population.
- Dans tous les essais cliniques, les manifestations indésirables devront être soigneusement consignées à l'aide de définitions normalisées, notamment pour indiquer leur durée, leur gravité et leurs séquelles. En particulier, s'agissant du vaccin rVSV-ΔG-ZEBOV, la surveillance de l'innocuité vaccinale doit relever et clairement distinguer les manifestations d'arthrite et d'arthralgie.

- Evaluation or modeling of the long-term duration of protection for all candidate vaccines should be carried out.
- The feasibility and effectiveness of different delivery strategies and interventions to improve community acceptance should be evaluated.
- Community-based participatory approaches to engage participants in all stages of clinical trials, including design, monitoring and evaluation, should be implemented.
- Vaccine thermostability should be optimized to meet WHO criteria for programmatic suitability for prequalification.
- Ongoing efforts to model the impact of different Ebola vaccination strategies should be continued and expanded to further inform their respective value in controlling an outbreak.
- Pre-approved and pre-positioned protocols and local research capacity strengthening in countries at risk for outbreaks should be put in place to facilitate rapid implementation of relevant studies, including assessment of newer vaccine products, as outlined in the blueprint for research during public health emergencies being developed under the leadership of WHO.
- La durée à long terme de la protection conférée par tous les vaccins candidats doit être évaluée ou modélisée.
- La faisabilité et l'efficacité des différentes interventions et stratégies de vaccination doivent être évaluées pour veiller à une meilleure acceptation de la vaccination par les communautés.
- Une approche communautaire participative doit être adoptée pour favoriser la participation de la communauté à toutes les étapes des essais cliniques, y compris au stade de la conception, du suivi et de l'évaluation.
- La thermostabilité des vaccins doit être optimisée pour satisfaire aux critères de l'OMS concernant l'adéquation programmatique des vaccins en vue de leur préqualification.
- Il convient de poursuivre et d'intensifier les efforts déjà engagés pour modéliser l'impact de différentes stratégies de vaccination contre Ebola, ce qui permettra d'évaluer l'intérêt de chacune de ces stratégies dans la lutte contre les flambées.
- Dans les pays à risque de flambées, il importe de mettre en place des protocoles préapprouvés et prépositionnés, ainsi que des mesures de renforcement du potentiel de recherche local, pour faciliter la conduite rapide d'études pertinentes, notamment l'évaluation des nouveaux produits vaccinaux, comme le prévoit le plan sur les travaux de recherche lors des urgences de santé publique qui est en cours d'élaboration sous la direction de l'OMS.

## Measles and rubella

Annually >1 million measles-related deaths are prevented globally through measles vaccination. However, outbreaks of measles continue to occur and progress towards global control targets and regional elimination goals have plateaued. SAGE reaffirmed its previous assessment that the 2015 global measles control milestones as well as regional measles and rubella elimination goals are off-track (except in the Americas). SAGE supported the conduct of a midterm review of the global measles and rubella strategic plan to better understand why targets are being missed and propose measures to accelerate progress.

Recent outbreaks of measles in countries achieving high level control, or near elimination, have had a bimodal age distribution, involving infants below the recommended age for vaccination, and adolescents and young adults.

Infants of mothers with vaccine-induced immunity lose passive immunity to measles approximately 3 months earlier than infants of mothers with immunity acquired via measles disease. A systematic review found that MCV given from 6 months of age is immunogenic, effective and safe. Vaccine effectiveness increases with the infant's age at vaccination. Some evidence of a blunted response to MCV2 after MCV1 in infants aged <9 months was found with respect to geometric mean titres and avidity, but not for the proportion seropositive or for cellular immunity.

## Rougeole et rubéole

Chaque année, la vaccination antirougeoleuse permet d'éviter plus d'un million de décès liés à la rougeole à l'échelle mondiale. Néanmoins, des flambées de rougeole continuent de se déclarer et les progrès vers les cibles mondiales dans la lutte contre cette maladie et les objectifs régionaux d'élimination ont atteint un plateau. Le SAGE a réaffirmé sa précédente évaluation selon laquelle les étapes mondiales de 2015 dans la lutte contre la rougeole ainsi que les objectifs régionaux en matière d'élimination de la rougeole et de la rubéole ne pouvaient être atteints dans les temps (sauf dans les Amériques). Il a appuyé la réalisation d'un examen à mi-parcours du plan stratégique mondial de lutte contre la rougeole et la rubéole afin de mieux comprendre pourquoi les cibles restaient hors d'atteinte et proposer des mesures pour accélérer les progrès.

Les récentes flambées de rougeole intervenues dans des pays parvenant à un grand niveau de contrôle de cette maladie ou proches de l'élimination ont fait apparaître une distribution bimodale en fonction de l'âge, incluant des enfants plus jeunes que l'âge recommandé pour la vaccination, et des adolescents et des jeunes adultes.

Les nourrissons nés de mères possédant une immunité induite par la vaccination perdent leur immunité passive à l'égard de la rougeole approximativement 3 mois plus tôt que les enfants nés de mères immunisées après avoir contracté la maladie. Une revue systématique a constaté que l'administration du MCV à partir de 6 mois était immunogène, efficace et sans risque. L'efficacité vaccinale augmente avec l'âge de l'enfant lors de la vaccination et on a relevé certains éléments indiquant une réponse atténuée au vaccin MCV2 après l'administration du MCV1 avant 9 mois d'après les moyennes géométriques des titres en anticorps et l'avidité, mais pas pour ce qui concerne le pourcentage de séropositifs ou l'immunité cellulaire.

SAGE concluded that the available evidence supports use of MCV before 9 months of age and recommends that infants from 6 months of age receive a dose of measles containing vaccine in the following circumstances: (1) during a measles outbreak as part of intensified service delivery; (2) during SIAs in settings where risk of measles among infants remains high (e.g. in endemic countries experiencing regular outbreaks); (3) for internally displaced populations and refugees, and populations in conflict zones; (4) for individual children at high risk of contracting measles (e.g. contacts of known measles cases or in settings with increased risk of exposure during outbreaks such as day-care facilities); (5) for infants travelling to countries experiencing measles outbreaks; and (6) for infants known to be HIV-positive (see 2009 measles vaccine position paper).<sup>11</sup>

Because immunogenicity and effectiveness are lower than for doses administered at a later age and concern about the long-term effectiveness of an early 2-dose schedule, MCV administered before the age of 9 months should be considered a supplementary dose and recorded on the child's vaccination record as "MCV0". Children who receive a MCV0 dose should then receive subsequent measles-containing vaccines at the recommended ages according to the national schedule.

Available evidence on safety and immunogenicity of rubella and mumps-containing vaccines support their use from 6 months of age. Countries using measles-rubella (MR) or measles, mumps and rubella (MMR) in their national schedule should use the combined vaccine rather than measles-only formulations in children aged <1 year. SAGE recognizes that this is an off-label use and recommends that national programmes do not restrict the use of the vaccine in the <1 year age group. SAGE recommended further clinical, immunological, epidemiological and modelling studies regarding the impact of different measles vaccination schedules.

The multi-country analysis of the impact of SIA strategies and comparison of surveillance and susceptibility data are still at an early stage. Mathematical modeling suggests a high quality measles SIA (reaching >90% of susceptible children) targeting children aged <5 years is equally effective and more cost-efficient than a lower quality wider age range SIA (e.g. targeting children aged <10 years reaching >70% of susceptible children). An introductory MR SIA algorithm to guide countries on which age groups to target appears promising. Further work is needed to confirm applicability and allow an integrated measles-rubella approach.

Le SAGE a conclu que les éléments disponibles étaient en faveur de l'utilisation du MCV avant 9 mois et recommande que les nourrissons à partir de 6 mois reçoivent une dose de vaccin à valence rougeole dans les circonstances suivantes: 1) lors des flambées de rougeole, dans le cadre de la délivrance intensifiée des services de vaccination; 2) pendant les AVS, dans les contextes où le risque de rougeole chez les nourrissons reste important (pays d'endémie subissant régulièrement des flambées, par exemple); 3) dans le cas des populations déplacées à l'intérieur d'un même pays et des réfugiés ainsi que dans celui des populations vivant dans des zones de conflit; 4) dans la situation où des enfants sont exposés individuellement à un risque important de contracter la rougeole (contacts de cas connus de rougeole ou contextes comportant un risque accru d'exposition pendant les flambées comme les garderies pour enfants, par exemple); 5) dans le cas des nourrissons emmenés dans des pays où sévissent des flambées de rougeole; et 6) dans celui des nourrissons dont la positivité pour le VIH est connue (voir la note de synthèse sur le vaccin contre la rougeole de 2009).<sup>11</sup>

Comme, à cet âge, l'immunogénicité et l'efficacité de la vaccination sont plus faibles que pour les doses administrées à un stade ultérieur et compte tenu des préoccupations concernant l'efficacité à long terme d'un calendrier précoce en 2 doses, le vaccin MCV administré avant l'âge de 9 mois devra être considéré comme une dose supplémentaire et enregistré dans le dossier de vaccination de l'enfant comme une dose «MCV0». Les enfants recevant une dose MCV0 devront par la suite recevoir des vaccins à valence rougeole aux âges recommandés par le calendrier de vaccination national.

Les éléments disponibles sur l'innocuité et l'immunogénicité des vaccins contenant des valences rubéole et oreillons sont en faveur de leur utilisation à partir de 6 mois. Les pays utilisant le vaccin antirougeoleux-antirubéoleux (RR) ou le vaccin antirougeoleux antiourlien-antirubéoleux (ROR) dans leur calendrier national de vaccination devront faire appel au vaccin combiné plutôt qu'à des formulations ne contenant que la valence rougeole chez les enfants de <1 an. Le SAGE reconnaît qu'il s'agit d'un usage hors indication et recommande aux programmes nationaux de ne pas restreindre l'utilisation du vaccin à cette tranche d'âge. Il préconise d'autres études cliniques, immunologiques, épidémiologiques et de modélisation concernant l'impact des différents calendriers de vaccination antirougeoleuse.

L'analyse pour plusieurs pays de l'incidence des stratégies en matière d'AVS et la comparaison des données de surveillance et de susceptibilité en sont encore à leurs débuts. La modélisation mathématique laisse à penser que des AVS contre la rougeole de grande qualité (atteignant >90% des enfants susceptibles) à l'intention des enfants de <5 ans constituent une intervention d'une efficacité équivalente et d'un rapport coût/efficacité supérieur, par rapport à des AVS de moindre qualité, visant une gamme d'âge plus étendue (à l'intention des enfants de <10 ans et atteignant >70% des enfants susceptibles, par exemple). Un algorithme d'introduction des AVS utilisant le vaccin RR, destiné à guider les pays à propos des tranches d'âge à viser, semble prometteur. Des travaux supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ses possibilités d'application et permettre une démarche intégrée antirougeoleuse-antirubéoleuse.

<sup>11</sup> See No. 35, 2009, pp. 349–360.

<sup>11</sup> Voir N° 35, 2009, pp. 349-360.

SAGE reviewed evidence indicating that an increasingly large number of HIV-infected children will receive anti-retroviral therapy and that these children are at increased risk of measles because of poor antibody responses following vaccination prior to initiation of highly active antiretroviral therapy (HAART). While HAART does not restore measles immunity from previously received vaccine doses, it enables higher and more prolonged antibody responses following revaccination.

SAGE recommended that an additional dose of MCV be administered to HIV-infected children receiving HAART following immune reconstitution. If CD4+ T lymphocyte counts are being monitored, an additional dose of MCV should be administered when immune reconstitution has been achieved, e.g. when the CD4+ T lymphocyte count reaches 20%–25%. Where CD4+ T lymphocyte monitoring is not available, children should receive an additional dose of MCV 6–12 months after initiation of HAART. Current evidence is insufficient to recommend an additional dose for children who start HAART prior to the first dose of MCV.

A supplementary dose of MCV should be considered soon after diagnosis of HIV infection in children older than 6 months who are not receiving HAART, and for whom the risk of measles is high, with the aim of providing partial protection until they are revaccinated after immune reconstitution with HAART.

SAGE requested evidence on the need for measles revaccination of HIV-infected adolescents and adults. Further research is needed to monitor the long-term immune responses to measles vaccine in HIV-infected children revaccinated after starting HAART and in HIV-infected children starting HAART prior to receiving their first dose of MCV.

### **RTS,S/AS01 malaria vaccine**

WHO recently estimated that 214 million new episodes of clinical malaria will have occurred during 2015 including 438 000 deaths, with most cases and deaths occurring in sub-Saharan Africa. Although this represents a tremendous burden of disease, there has been a substantial reduction in the last 15 years (over 50% for global malaria mortality in children aged <5 years) mainly due to greater investments in malaria control that have facilitated access to insecticide-treated nets, effective anti-malaria medicines and other tools. However, given the increasing problem of multi-drug resistance and insecticide resistance, there is still a need for new tools to combat malaria.

A large Phase 3 clinical trial of the RTS,S/AS01 vaccine has been completed involving approximately 15 000 infants and young children in 7 sub-Saharan African countries with a range of low to high malaria transmission settings. In the trial the vaccine was evaluated in 2 age categories – infants aged 6–12 weeks and infants aged 5–17 months at the start of the trial. In

Le SAGE a examiné des éléments indiquant qu'un nombre croissant d'enfants infectés par le VIH allaient recevoir un traitement antirétroviral et que ces enfants étaient exposés à un risque accru de rougeole du fait de leurs réponses en anticorps médiocres à la vaccination avant la mise en route du traitement antirétroviral hautement actif (HAART). Si le HAART ne rétablit pas ce que devrait être l'immunité contre la rougeole compte tenu des doses vaccinales précédemment reçues, il permet des réponses en anticorps plus fortes et plus prolongées après une revaccination.

Le SAGE a préconisé l'administration d'une dose supplémentaire de MCV aux enfants infectés par le VIH recevant le HAART une fois achevée la reconstitution immunitaire. Dans les cas où la numération des lymphocytes T CD4+ fait l'objet d'un suivi, on administrera une dose supplémentaire de MCV une fois la reconstitution immunitaire réalisée, par exemple lorsque le taux des lymphocytes T CD4+ atteint 20%-25%. Lorsqu'on ne dispose pas d'un tel suivi, les enfants devront recevoir une dose supplémentaire de MCV 6 à 12 mois après la mise en route du HAART. Les éléments actuellement disponibles sont insuffisants pour recommander une dose supplémentaire chez les enfants qui débutent le HAART avant la première dose de MCV.

Une dose additionnelle de MCV devra être envisagée peu de temps après le diagnostic d'une infection à VIH chez les enfants de >6 mois qui ne bénéficient pas du HAART et sont exposés à un risque important de rougeole, le but étant de leur procurer une protection partielle jusqu'à leur revaccination après reconstitution immunitaire avec le HAART.

Le SAGE a réclamé des données sur la nécessité de revacciner contre la rougeole les adolescents et les adultes infectés par le VIH. D'autres travaux de recherche sont nécessaires pour suivre les réponses immunitaires à long terme au vaccin antirougeoleux chez les enfants infectés par le VIH revaccinés après la mise en route du HAART et chez les enfants infectés par le VIH débutant ce traitement avant d'avoir reçu une première dose de MCV.

### **Vaccin antipaludique RTS,S/AS01**

Selon une estimation récente de l'OMS, 214 millions de nouveaux épisodes de paludisme clinique seront intervenus pendant l'année 2015, s'accompagnant de 438 000 décès et d'une concentration des cas et des décès en Afrique subsaharienne. Si cela correspond à une charge de morbidité énorme, on a relevé un régression substantielle de cette charge au cours des 15 dernières années (>50% pour la mortalité mondiale due au paludisme chez les enfants de <5 ans), grâce, principalement, au renforcement des investissements dans la lutte contre le paludisme, qui ont facilité l'accès à des moustiquaires imprégnées d'insecticide, à des médicaments antipaludiques efficaces et à d'autres outils. Cependant, compte tenu de la problématique grandissante de la pharmacorésistance et de la résistance aux insecticides, il reste nécessaire de disposer de nouveaux outils pour combattre le paludisme.

Un large essai clinique de phase 3 du vaccin RTS,S/AS01 a été réalisé sur environ 15 000 nourrissons et jeunes enfants dans 7 pays d'Afrique subsaharienne offrant divers contextes de faible et forte transmission du paludisme. Dans le cadre de cet essai, le vaccin a été évalué dans 2 tranches d'âge: les nourrissons vaccinés à 6-12 semaines et les enfants âgés de 5-17 mois au début de l'essai. On comptait 3 groupes dans chaque tranche

each age category there were 3 groups: one group which received 3 doses of RTS,S vaccine at monthly intervals; a second group which received 3 doses of RTS,S vaccine followed by a 4th dose 18 months later; and a third control group which received 4 doses of a comparator vaccine. Control vaccines were the cell culture rabies vaccine (given to the infants in the 5–17 month category for the first 3 doses) or meningococcal serogroup C conjugate vaccine (given to the infants in the 6–12 week category for the first 3 doses, and to infants in both age categories for the 4th dose).

In both evaluated age categories, the trial showed moderate but significant protection against clinical malaria after 3 doses, waning substantially by 18 months. Protection was partially restored by a 4th RTS,S dose, given 18 months after the 3rd dose. During the full study period, in the 5–17 months age group that received the 4-dose schedule, vaccine efficacy against clinical malaria was 39.0% (95% CI: 34.3–43.3) and against severe malaria, 31.5% (95% CI: 9.3–48.3). Point estimates of vaccine efficacy in the older age category were lower in girls and in the younger age category they were lower in boys. Vaccine efficacy against all-cause hospitalization was 14.9% (95% CI: 3.6–24.8). The groups that received 4 doses of malaria vaccine experienced less clinical and severe malaria than those that received only 3 doses.

Based on the efficacy data from the Phase 3 trial, SAGE/MPAC does not recommend the use of the malaria vaccine in infants aged 6–12 weeks, as the vaccine efficacy was lower than in the infants aged 5–17 months.

In the 5–17 month age category, febrile seizures were identified as a vaccine adverse event (an additional 0.5 febrile convulsions per 1000 doses after the 3rd dose, and an additional 2 convulsions per 1000 doses after the 4th dose). Two potential safety signals were identified: a statistically significant increase in the number of meningitis and cerebral malaria cases in RTS,S vaccine groups compared to the control group (there was no sex difference in these adverse events). The presentation of all-cause mortality data by sex suggested a potential difference between female and male vaccine recipients.

RTS,S/AS01 received a positive regulatory assessment by the European Medicines Agency under Article 58,<sup>12</sup> indicating that the quality of the vaccine and the risk/benefit ratio are considered favourable from a regulatory perspective.

In settings of moderate to high transmission intensity and assuming a price of US\$ 5 per dose, mathematical models predict the cost per DALY<sup>13</sup> averted to be less

d'âge: un groupe ayant reçu 3 doses du vaccin RTS,S à un mois d'intervalle; un second ayant reçu les 3 doses du vaccin RTS,S, suivies d'une 4<sup>e</sup> dose 18 mois plus tard; et un 3<sup>e</sup> groupe ayant reçu 4 doses d'un vaccin de comparaison. Les vaccins servant à la comparaison étaient le vaccin antirabique préparé sur culture cellulaire (administré aux enfants appartenant à la catégorie des 5-17 mois pour les 3 premières doses) et le vaccin antiméningococcique conjugué C (administré aux nourrissons vaccinés à partir de 6-12 semaines pour les 3 premières doses et aux 2 groupes pour la 4<sup>e</sup> dose).

Dans les 2 tranches d'âge évaluées, l'essai a mis en évidence une protection modérée, mais significative, contre le paludisme clinique après 3 doses, qui disparaissait substantiellement au bout de 18 mois. Cette protection était partiellement restaurée par une 4<sup>e</sup> dose de RTS,S, administrée 18 mois après la 3<sup>e</sup> dose. Sur l'ensemble de la période étudiée, dans la tranche d'âge ayant débuté la vaccination à 5-17 mois et ayant reçu le calendrier en 4 doses, l'efficacité vaccinale contre le paludisme clinique a été de 39,0% (IC à 95%: 34,3-43,3) et contre le paludisme sévère de 31,5% (IC à 95%: 9,3-48,3). Les estimations ponctuelles de l'efficacité vaccinale se sont révélées plus faibles chez les filles que chez les garçons parmi la catégorie plus âgée et inversement dans le groupe plus jeune. L'efficacité de la vaccination contre l'hospitalisation toutes causes confondues a été de 14,9% (IC à 95%: 3,6-24,8). Le groupe ayant reçu 4 doses de vaccin antipaludique a moins subi un paludisme clinique ou sévère que celui n'ayant reçu que 3 doses.

Au vu des données d'efficacité tirées de l'essai de phase 3, le SAGE et le MPAC ne recommandent pas l'emploi du vaccin antipaludique chez les nourrissons (vaccination à 6-12 semaines) car l'efficacité vaccinale s'est révélée plus faible dans cette catégorie que dans celle des 15-17 mois.

Dans la catégorie de nourrissons vaccinés à partir de 5-17 mois, on a identifié des convulsions fébriles en tant que manifestation vaccinale indésirable (0,5 cas supplémentaire de convulsions fébriles pour 1000 doses après la 3<sup>e</sup> dose et 2 cas de convulsions fébriles supplémentaires pour 1000 doses après la 4<sup>e</sup> dose). Deux signaux liés à la sécurité du vaccin ont été identifiés: une augmentation statistiquement significative du nombre de cas de méningite et de paludisme cérébral dans les groupes ayant reçu le vaccin RTS,S par rapport au groupe témoin (on n'a relevé aucune différence en fonction du sexe pour ces événements indésirables). La présentation des données de mortalité toutes causes confondues par sexe a laissé entrevoir une différence potentielle entre les bénéficiaires féminins et masculins de la vaccination.

Le RTS,S/AS01 a bénéficié d'une évaluation réglementaire positive de la part de l'Agence européenne du médicament au terme de l'article 58,<sup>12</sup> qui indique que, dans le cadre de l'évaluation de ce vaccin par l'Agence, sa qualité et son rapport risque/bénéfice étaient apparus favorables d'un point de vue réglementaire.

Dans les contextes où la transmission est modérée à forte et en supposant un prix par dose de US\$ 5, les modèles mathématiques prédisent un coût par DALY<sup>13</sup> évité inférieur à

<sup>12</sup> Article 58 application: regulatory and procedural guidance. Available at [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document\\_listing/document\\_listing\\_000157.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000157.jsp); accessed November 2015.

<sup>13</sup> Disability adjusted life years.

<sup>12</sup> Article 58 application: regulatory and procedural guidance. Disponible à l'adresse: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document\\_listing/document\\_listing\\_000157.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000157.jsp); consulté en novembre 2015.

<sup>13</sup> Espérance de vie corrigée de l'incapacité.

than US\$ 100, consistent with a highly cost-effective intervention and in a favourable range compared to other high impact vaccines. However, the models are based on cases prevented and do not incorporate the potential safety signals that emerged in the Phase 3 trial.

The primary outstanding question with regard to RTS,S/AS01 use in 5–17 month old infants is the extent to which the protection demonstrated in the Phase 3 trial can be replicated in the context of the routine health system, in view of the challenges involved in implementing a 4-dose schedule that requires new immunization contacts.

To address how best to ensure that 4 doses of malaria vaccine can be given between 5 and 27 months of age, SAGE/MPAC recommend evaluation of RTS,S in staged pilot implementations, addressing various knowledge gaps, before wider country level introduction can be considered.

Other questions that should be addressed as part of the pilot implementation include:

1. The extent to which RTS,S vaccination impacts mortality, which could not be adequately assessed in the Phase 3 trial due to the very low overall mortality in the trial setting.
2. Whether the excess cases of meningitis and cerebral malaria identified during the Phase 3 trial are causally related to RTS,S vaccination.

SAGE/MPAC recommend that the staged pilot implementations use the 4-dose schedule of the malaria vaccine in 3–5 distinct epidemiological settings in sub-Saharan Africa, at subnational level, covering moderate-to-high transmission settings, if possible including one with highly seasonal malaria. These pilot implementations should be done in phased designs and in the context of ongoing high coverage of other proven malaria control measures, particularly long-lasting insecticidal nets, access to rapid diagnostic tests and artemisinin-based combination therapy, and, where appropriate, seasonal malaria chemoprevention. Furthermore, alongside malaria vaccine delivery, the opportunity should be taken to include assessment of ways to strengthen the systems for delivery of effective child health services and immunization service delivery (including, where appropriate, new vaccine delivery such as PCV). These settings should involve sufficiently large populations followed for an adequate duration, with rigorous evaluation to allow:

- Assessment of operational feasibility of providing the malaria vaccine in the target age-group at the recommended schedule in the context of health service delivery in various countries;
- Evaluation of the impact of the vaccine on infant and child mortality, including measures to determine the impact of the vaccine when added to concomitant malaria interventions, by sex;

US\$ 100, compatible avec un rapport coût/efficacité élevé de l'intervention et avec une plage de variation favorable, par rapport à d'autres vaccins ayant aussi un fort impact. Néanmoins, ces modèles se fondent sur les nombres de cas évités et ne prennent pas en compte les signaux liés à la sécurité potentiels qui mis en évidence au cours de l'essai de phase 3.

La principale question qui demeure non résolue à l'égard du to RTS,S/AS01 employé chez des jeunes enfants vaccinés à partir de 5-17 mois est la suivante: dans quelle mesure la protection mise en évidence dans l'essai de phase 3 peut être reproduite dans le cadre d'un système de santé ordinaire en raison des difficultés pour mettre en œuvre un calendrier en 4 doses nécessitant de nouveaux contacts vaccinaux.

Pour s'assurer au mieux de la possibilité d'administrer 4 doses de vaccin antipaludique entre 5 et 27 mois, le SAGE et le comité MPAC recommandent l'évaluation du RTS,S dans le cadre de mises en œuvre pilotes par étapes, en comblant les diverses lacunes en matière de connaissances avant d'envisager une introduction plus large à l'échelle nationale.

Parmi les autres questions auxquelles il convient de répondre par ces mises en œuvre pilotes, on peut notamment mentionner les points suivants.

1. L'ampleur de l'impact de la vaccination par le RTS,S sur la mortalité, qui n'avait pu être évalué correctement dans l'essai de phase 3 en raison de la très faible mortalité globale dans le cadre de cet essai.
2. L'existence d'une relation de causalité entre l'excès de cas de méningite et de paludisme cérébral repéré pendant l'essai de phase 3 et la vaccination par le RTS,S.

Le SAGE et le MPAC préconisent que les mises en œuvre pilotes par étapes appliquent le calendrier en 4 doses pour le vaccin antipaludique dans 3-5 contextes épidémiologiques distincts en Afrique subsaharienne, à un niveau infranational, en couvrant des zones de transmission modérée à forte, et si possible en incluant une zone où le paludisme se manifeste de manière fortement saisonnière. Ces mises en œuvre pilotes devront s'effectuer par étapes et dans le contexte d'une forte couverture par d'autres mesures de lutte antipaludique ayant fait leurs preuves, notamment l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide à effet rémanent, l'accès à des tests diagnostiques rapides et à un traitement combiné à base d'artémisinine, et, le cas échéant, à une chimioprévention saisonnière du paludisme. En outre, ces applications pilotes devront tirer parti de la possibilité, en parallèle avec la délivrance du vaccin antipaludique, d'inclure dans l'intervention des moyens d'accès pour renforcer les systèmes dispensant des soins de santé à l'intention des enfants et des services de vaccination efficaces (y compris, si nécessaire, la délivrance de nouveaux vaccins comme le PCV). Les contextes dans lesquels sera opérée la mise en œuvre devront abriter des populations suffisamment importantes et faisant l'objet d'un suivi suffisamment long et d'une évaluation rigoureuse pour permettre:

- L'évaluation de la faisabilité opérationnelle de la fourniture du vaccin antipaludique à la tranche d'âge cible selon le calendrier recommandé dans le cadre de la prestation des services de santé dans divers pays;
- L'évaluation de l'impact du vaccin sur la mortalité infanto-juvénile, y compris des mesures de cet impact lors de l'association du vaccin à d'autres interventions antipaludiques concomitantes, en fonction du sexe;

- Real-time monitoring of adverse events following immunization, with causality assessment of meningitis and cerebral malaria, using pre-specified case definitions, by sex;
- The systematic compilation of evidence on the functioning of the immunization programme, broader health system functioning and community engagement.

SAGE/MPAC strongly recommends that WHO oversees the design and evaluation of these pilot implementations and monitors the emerging findings. SAGE/MPAC request continued review of the planning of the pilot implementations and to receive regular updates on the results. SAGE/MPAC emphasized the importance of maximizing the rigour of the pilot implementations to address the above issues, so that information on which to make decisions about expanded use of the vaccine can be generated as early as possible.

Prior to any pilot implementation appropriate communication materials should be developed and disseminated with particular emphasis on the partial efficacy of the vaccine, the importance of the 4th dose, the need for the continued/increased application of existing malaria control measures, as well as the importance of evaluating safety signals.

SAGE/MPAC also identified the following additional research needs:

- Evaluation of whether a 5th dose of RTS,S/AS01 is needed to protect against a potential rebound after the 4th dose;
- Monitoring possible emergence of vaccine-resistant strains following large-scale use of the vaccine;
- Exploration of alternative schedules and other strategies to improve the efficacy and safety of the RTS,S vaccine;
- Clinical trial evaluation of the RTS,S vaccine in the context of elimination, including studies evaluating safety and efficacy against infection over a wide age range; a high priority area for such an evaluation is South-East Asia in areas of artemisinin resistance;
- Impact of HIV infection on vaccine efficacy and duration of protection;
- Impact of RTS,S vaccine deployment on the utilization of other malaria control interventions;
- Impact of RTS,S vaccine deployment on EPI coverage;
- Evaluation of the efficiency of different communication strategies in terms of improving vaccine coverage and effectiveness.

### **Global Vaccine Action Plan (GVAP) 2015: assessment of progress and recommendations**

The independent assessment of progress towards the GVAP goals<sup>14</sup> and strategic objectives followed the process laid out in the Monitoring, Evaluation and

- le suivi en temps réel des manifestations postvaccinales indésirables, avec une évaluation du lien de causalité pour les cas de méningite et de paludisme cérébral, en utilisant des définitions de cas préspecifiées, en fonction du sexe;
- la compilation systématique des données sur le fonctionnement du programme de vaccination et du système de santé plus largement et sur l'engagement des communautés.

Le SAGE et le MPAC recommandent fortement que l'OMS supervise ces mises en œuvre pilotes et suive les résultats qui en ressortent. Il réclame un suivi continu de la planification de ces mises en œuvre et à recevoir des actualisations régulières des résultats. Le SAGE et le MPAC soulignent l'importance de réaliser les mises en œuvre pilotes avec une rigueur maximale pour répondre aux questions précédemment énoncées, en vue d'être en mesure de générer, dès que possible, des informations sur l'usage étendu du vaccin qui permettent de prendre des décisions.

Avant toute mise en œuvre pilote, du matériel de communication approprié devra être mis au point et diffusé, en insistant tout particulièrement sur l'efficacité partielle du vaccin, l'importance de la 4<sup>e</sup> dose, la nécessité de poursuivre et d'étendre l'application des mesures existantes de lutte contre le paludisme et l'importance d'évaluer les signaux liés à la sécurité.

Le SAGE et le MPAC ont également identifié les besoins suivants en termes de recherches supplémentaires:

- évaluation de la nécessité d'une 5<sup>e</sup> dose de RTS,S/AS01 pour protéger contre un éventuel rebond de la sensibilité après la 4<sup>e</sup> dose;
- surveillance de l'émergence possible de souches résistantes au vaccin suite à un usage à grande échelle de celui-ci;
- étude d'autres options en matière de calendrier et d'autres stratégies pour améliorer l'efficacité et l'innocuité du vaccin RTS,S;
- évaluation par des essais cliniques du vaccin RTS,S dans un contexte où l'on vise l'élimination, avec notamment des études pour apprécier son innocuité et son efficacité contre l'infection dans une gamme d'âge étendue; les zones d'Asie du Sud-Est où se manifeste une résistance à l'artémisinine devraient être fortement prioritaires pour cette évaluation;
- impact de l'infection à VIH sur l'efficacité vaccinale et la durée de la protection apportée;
- impact du déploiement du vaccin RTS,S sur la mise en œuvre d'autres interventions de lutte contre le paludisme;
- impact du déploiement du vaccin RTS,S sur la couverture par le Programme élargi de vaccination;
- évaluation de l'efficacité de différentes stratégies de communication en termes d'amélioration de la couverture et de l'efficacité vaccinales.

### **Plan d'action mondial pour les vaccins (GVAP) 2015: évaluation des progrès et recommandations**

L'évaluation indépendante des progrès vers les buts<sup>14</sup> et les objectifs stratégiques du GVAP a fait suite au processus défini dans le cadre de suivi, d'évaluation et de responsabilisation et

<sup>14</sup> See [http://www.who.int/immunization/global\\_vaccine\\_action\\_plan/GVAP\\_doc\\_2011\\_2020/en/](http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/GVAP_doc_2011_2020/en/); accessed October 2015.

<sup>14</sup> Voir [http://www.who.int/immunization/global\\_vaccine\\_action\\_plan/GVAP\\_doc\\_2011\\_2020/en/](http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/GVAP_doc_2011_2020/en/); consulté en octobre 2015.



Accountability Framework and builds on the GVAP secretariat report<sup>15</sup> on progress towards each of the GVAP indicators. The salient findings of this year SAGE GVAP assessment report<sup>16</sup> and the main recommendations made by SAGE are briefly summarized below.

A year ago, SAGE published a report critical of the progress being made towards the GVAP goals, and it cannot be expected that the major indicators will have changed substantially since then as the data collection process and outcome changes take time to become evident.

Performance against key immunization targets remains off-track, although there have been some successes. These isolated improvements in countries and at the global level as highlighted below will have to become the norm if the plan is to get back on track.

- The GVAP target for introduction of new or under-utilized vaccines is on track worldwide, with 86 low- and middle-income countries introducing 128 vaccines since 2010.
- The Ebola candidate vaccines were developed and tested within a short time frame and showed potential to protect against a high mortality disease.
- To date, 40 countries have shared information on vaccine pricing with WHO compared with only 1 last year.<sup>17</sup>
- India has been declared as having eliminated of maternal and neonatal tetanus, demonstrating that disease elimination is possible even in challenging circumstances.
- Africa has not had a case of poliomyelitis due to wild poliovirus since August 2014 – an enormous achievement.
- The Americas became the first region to eliminate rubella and congenital rubella syndrome, a major achievement.

In its third report,<sup>16</sup> SAGE focused on the need for leadership and accountability systems at all levels, particularly within countries, to put implementation of the GVAP back on track. Based on countries' achievements, SAGE identified the following common factors that would lead to success: improving quality and use of data; community involvement; improved access to immunization services for marginalized and displaced populations; strengthening health systems; securing and sustaining supply of vaccines at all levels; and leadership and accountability.

SAGE concurred with the main conclusions from the working group and made the recommendations listed below.

s'est appuyée sur le rapport du secrétariat du GVAP<sup>15</sup> concernant la progression de chacun des indicateurs du Plan d'action. Les résultats saillants du rapport d'évaluation SAGE GVAP de cette année<sup>16</sup> et les principales recommandations émises par le SAGE sont brièvement résumées ci-après.

Un an auparavant, le SAGE avait publié un rapport critique des progrès faits en direction des buts du GVAP, on ne devrait pas s'attendre à ce que les indicateurs principaux aient subi des changements substantiels entre temps, car le processus de recueil des données et l'évolution des résultats prennent du temps avant de révéler une tendance.

Par rapport aux principales cibles en termes de vaccination, les performances restent largement en deçà des attentes, malgré quelques succès. Ces améliorations isolées dans certains pays et à l'échelle mondiale, comme souligné ci-après, devront devenir la norme si l'on veut que le Plan d'action reprenne la voie de la réalisation.

- La cible du GVAP relative à l'introduction de vaccins nouveaux ou sous-utilisés est en bonne voie de réalisation au niveau mondial, avec 86 pays à revenu faible ou intermédiaire ayant introduit 128 vaccins depuis 2010.
- Des vaccins candidats contre la maladie à virus Ebola ont été mis au point et testés dans un court laps de temps et ont fait la preuve d'un potentiel de protection contre cette maladie responsable d'une forte mortalité.
- À ce jour, 40 pays ont communiqué à l'OMS des informations sur la fixation des prix des vaccins, contre seulement un l'année précédente.<sup>17</sup>
- L'Inde a été déclarée comme ayant éliminé le tétanos maternel et néonatal, ce qui démontre que l'élimination de cette maladie est possible même dans des circonstances difficiles.
- L'Afrique n'a enregistré aucun cas de poliomyélite dû de poliovirus sauvage depuis août 2014 – un succès énorme.
- Les Amériques représentent maintenant la première région à avoir éliminé la rubéole et le syndrome rubéoleux congénital, une réalisation de premier plan.

Dans ce 3<sup>e</sup> rapport,<sup>16</sup> le SAGE s'est concentré sur la nécessité d'un encadrement et de dispositifs de responsabilisation à tous les niveaux, en particulier au sein des pays, pour remettre le plan d'action GVAP sur la voie de ses objectifs. Sur la base des résultats des pays, le SAGE a identifié les facteurs communs suivants, qui devraient conduire au succès: amélioration de la qualité et de l'exploitation des données; implication des communautés; amélioration de l'accès aux services de vaccination pour les populations marginalisées ou déplacées; renforcement des systèmes de santé; constitution et maintien d'approvisionnements en vaccins à tous les niveaux; et encadrement et responsabilisation.

Le SAGE a exprimé son accord avec les principales conclusions du groupe de travail et a recommandé les points suivants.

<sup>15</sup> See [http://www.who.int/entity/immunization/global\\_vaccine\\_action\\_plan/gvap\\_secretariat\\_report\\_2015.pdf?ua=1](http://www.who.int/entity/immunization/global_vaccine_action_plan/gvap_secretariat_report_2015.pdf?ua=1); accessed 2015

<sup>16</sup> See [http://www.who.int/immunization/global\\_vaccine\\_action\\_plan/en/](http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/en/); accessed October 2015.

<sup>17</sup> See [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA68/A68\\_R6-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_R6-en.pdf); accessed October 2015.

<sup>15</sup> Voir [http://www.who.int/entity/immunization/global\\_vaccine\\_action\\_plan/gvap\\_secretariat\\_report\\_2015.pdf?ua=1](http://www.who.int/entity/immunization/global_vaccine_action_plan/gvap_secretariat_report_2015.pdf?ua=1); consulté en 2015.

<sup>16</sup> Voir [http://www.who.int/immunization/global\\_vaccine\\_action\\_plan/en/](http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/en/); consulté en octobre 2015.

<sup>17</sup> Voir [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA68/A68\\_R6-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_R6-en.pdf); consulté en octobre 2015.

*To improve accountability to achieve the GVAP goals:*

1. Countries have annual plans for immunization consistent with the GVAP and relevant regional vaccine action plans. The Ministries of Health, Finance and other pertinent ministries demonstrate leadership by establishing an annual process for monitoring and accountability at national and subnational levels. Monitoring should be through an independent body, e.g. the NITAG. Each country should share, every year, with WHO regional offices, its monitoring report which should include monitoring progress towards achievement of outcomes and sharing of best practices.

2. Once regional vaccine action plans are finalised (by December 2015), WHO regional offices should establish a process of annual progress review through their regional technical advisory groups and report to the respective Regional Committees. The first annual review should take place in the first half of 2016 for countries which already have annual plans consistent with the GVAP. WHO Regional Committees' reports should be made available annually to SAGE as part of the global review process.

3. Global, regional and national development partners should align their efforts to support countries in strengthening their leadership and accountability frameworks and in implementing their national plans. This should include establishing and/or strengthening partner coordination mechanisms at each level.

4. Decade of Vaccines secretariat agencies should report to SAGE in 2016 on their supporting activities conducted in the 10 countries where most of the unvaccinated and under-vaccinated children live. This annual reporting mechanism should include discussion of those reports in regional technical advisory groups.

*To address the shortfalls in disease-specific areas of the GVAP's implementation:*

5. Given poor progress with elimination of maternal and neonatal tetanus and the relatively small funding gap to achieve this goal, WHO and UNICEF should convene a meeting of global partners and the remaining 21 countries to agree on an action plan, resources and respective responsibilities so that the goal is achieved no later than 2017, and that thereafter strategies are in place to sustain elimination in all countries.

6. Global, regional and national development partners should support countries in securing the required resources and in implementing their measles and rubella elimination or control strategies and plans. The recommendations of the mid-term review of the global measles and rubella strategic plan to be conducted in 2016, once endorsed by SAGE, should be taken into account in refining plans and for monitoring and enhancing quality of implementation.

*Une plus grande responsabilisation des acteurs pour atteindre les buts du GVAP.*

1. Les pays disposent de plans annuels pour la vaccination compatibles avec le GVAP et de plans d'action régionaux pour les vaccins pertinents. Les ministères de la santé et des finances et d'autres ministères concernés exercent leur rôle directeur en mettant en place un processus annuel de suivi et de responsabilisation aux niveaux national et infranational. Ce suivi devra s'effectuer par l'intermédiaire d'un organisme indépendant, par exemple les groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination. Chaque pays devra communiquer, chaque année, aux bureaux régionaux de l'OMS son rapport de suivi, mentionnant les progrès enregistrés vers la réalisation des résultats et également en faire part des meilleures pratiques.

2. Une fois les plans d'action régionaux finalisés (d'ici décembre 2015), les bureaux régionaux de l'OMS mettront en place un processus d'examen des progrès annuels par le biais de groupes consultatifs techniques régionaux et feront rapport aux comités régionaux respectifs. Le premier examen annuel devrait avoir lieu au cours de la première moitié de l'année 2016 pour les pays disposant déjà de plans annuels compatibles avec le GVAP. Les rapports des comités régionaux de l'OMS devront être mis chaque année à la disposition du SAGE dans le cadre du processus d'examen mondial.

3. Les partenaires mondiaux, régionaux et nationaux du développement devront aligner leurs efforts pour appuyer les pays dans le renforcement de leurs cadres de direction et de responsabilisation et dans la mise en œuvre de leurs plans nationaux. Ces efforts devraient inclure l'instauration et/ou le renforcement de mécanismes de coordination entre les partenaires à chaque niveau.

4. Les agences du secrétariat de la Décennie des vaccins devront rendre compte au SAGE en 2016 de leurs activités de soutien menées dans 10 pays où vivent la plupart des enfants non vaccinés ou sous-vaccinés. Ce mécanisme annuel de compte rendu devrait inclure la discussion des rapports au sein des groupes consultatifs techniques régionaux.

*Pour faire face aux insuffisances dans des domaines spécifiques à des maladies de la mise en œuvre du GVAP:*

5. Compte tenu des progrès médiocres dans l'élimination du tétanos maternel et néonatal et des lacunes relativement limitées du financement à cette fin, l'OMS et l'UNICEF devront réunir les partenaires mondiaux et les 21 pays restants pour convenir d'un plan d'action, des ressources nécessaires et des responsabilités respectives afin que les objectifs soient réalisés d'ici 2017 au plus tard et qu'ensuite des stratégies soient en place pour maintenir l'élimination dans l'ensemble des pays.

6. Des partenaires mondiaux, régionaux et nationaux au développement devront aider les pays à se procurer les ressources nécessaires et à mettre en œuvre leurs stratégies et leurs plans pour éliminer ou combattre la rougeole et la rubéole. Les recommandations formulées à l'issue de l'examen à mi-parcours du plan stratégique mondial contre la rougeole et la rubéole, prévu en 2016, une fois approuvées par le SAGE, devront être prises en compte pour affiner les plans et pour suivre et améliorer la qualité de l'application de ces plans.

*To improve immunization coverage especially where many unvaccinated and under-vaccinated children live, including those affected by conflict and crisis:*

7. Global, regional and country development partners should coordinate and align their efforts to support countries to immunize more children by strengthening their health-care delivery systems, combined with targeted approaches to reach children consistently missed by the routine delivery system, particularly in the countries where vaccination rates, or subnational rates in larger countries, are <80% and to provide services to populations displaced due to conflict (both internally displaced persons and refugees).

8. WHO should provide guidance for countries and partners on implementation of immunization programmes and immunization strategies during situations of conflict and chronic social disruption.

The 2016 GVAP assessment report will serve as a mid-term review of progress in the Decade of Vaccines and SAGE recommends that this report be presented at the World Economic Forum in Davos, where the Decade of Vaccines was launched. The 2016 report should aim to highlight the game-changers at global, regional, and country levels.

### **Report on activities from international immunization partners**

During this meeting, a series of presentations on immunization-related activities of partners working and contributing to the GVAP implementation was initiated.

UNICEF presented its work on data acquisition and analysis, humanitarian emergencies, sustainable financing for vaccines and other products, supply chains, procurement, and vaccine and other health-related communications.

Médecins Sans Frontières (MSF) outlined their work on vaccination activities within routine immunization programmes and in humanitarian emergencies, their outbreak response work, and research and advocacy activities.

SAGE was appreciative of the start of this series of presentations, highlighting the importance of hearing from global stakeholders and partners in the field of immunization. SAGE applauded both organizations for their work and stressed continuous efforts to ensure collaboration between WHO and partner agencies including non-governmental organizations.

SAGE stressed the necessity to assess how immunization activities can be carried out in the context of response to humanitarian emergencies, and called for strengthened collaboration between the GAVI Alliance, UNICEF, MSF and other involved organizations to facilitate prompt provision of vaccines to the most vulnerable populations. ■

*Pour renforcer la couverture vaccinale, en particulier dans les zones où vivent de nombreux enfants non vaccinés ou sous-vaccinés, y compris celles touchées par des conflits ou des crises:*

7. Les partenaires mondiaux, régionaux et nationaux au développement devront coordonner et aligner leurs efforts pour aider les pays à vacciner davantage d'enfants en renforçant leurs systèmes de prestation des soins de santé, effort qu'il faudra combiner à des approches ciblées pour atteindre les enfants régulièrement laissés de côté par le système habituel de vaccination, notamment dans les pays où les taux nationaux de vaccination, ou encore les taux infranationaux dans des pays plus étendus, sont inférieurs à 80%, ainsi que pour apporter ces services aux populations déplacées en raison de conflits (à la fois aux personnes déplacées à l'intérieur du pays et aux réfugiés).

8. L'OMS devra fournir des orientations aux pays et aux partenaires concernant la mise en œuvre des programmes et des stratégies de vaccination dans les situations de conflits et de troubles sociaux chroniques.

Le rapport d'évaluation du GVAP pour l'année 2016 servira d'examen à mi-parcours des progrès dans la Décennie des vaccins et le SAGE préconise que ce rapport soit présenté au Forum économique mondial de Davos où la Décennie des vaccins a été initiée. Ce rapport 2016 devra s'efforcer de mettre en lumière les éléments susceptibles de changer la donne aux niveaux mondial, régional et national.

### **Rapport d'activités des partenaires internationaux dans les actions de vaccination**

Pendant cette réunion, une série de présentations sur les activités liées à la vaccination des partenaires collaborant et contribuant à la mise en œuvre du GVAP a été lancée.

L'UNICEF a présenté son travail sur l'acquisition et l'analyse de données, les urgences humanitaires, le financement durable des vaccins et d'autres produits, les chaînes d'approvisionnement et les achats, ainsi que les communications relatives aux vaccins et à d'autres sujets sanitaires.

L'organisation Médecins sans frontières (MSF) a exposé dans leurs grandes lignes son travail sur les activités de vaccination dans le cadre des programmes de vaccination systématique et des urgences humanitaires, ses actions de réponses aux flambées épidémiques et ses activités de recherche et de plaidoyer.

Le SAGE a vivement apprécié le début de la série de présentations, mettant l'accent sur l'importance d'être à l'écoute des parties prenantes et des partenaires mondiaux dans le domaine de la vaccination. Il a félicité les 2 organisations pour leur travail et a souligné les efforts continus pour garantir la collaboration entre l'OMS et les organismes partenaires, y compris avec les organisations non gouvernementales.

Le SAGE a souligné la nécessité d'évaluer comment les activités de vaccination peuvent être menées dans le contexte de la réponse aux urgences humanitaires et a appelé à renforcer la collaboration entre l'Alliance GAVI, l'UNICEF, MSF et d'autres organisations partenaires pour faciliter un approvisionnement sans délai en vaccins des populations les plus vulnérables. ■

## Renewal of paid subscriptions

For 90 years, the *Weekly Epidemiological Record* has served as an essential instrument for collecting and disseminating epidemiological data useful in disease surveillance on a global level. Priority is given to diseases or risk factors known to threaten international public health.

To ensure that you continue to receive the *Weekly Epidemiological Record* without interruption, please remember to renew your subscription for 2016, or place a new one. This can be done through your sales agent. For countries without appointed sales agents, please write to:

World Health Organization, WHO Press, 1211 Geneva 27, Switzerland. Fax: (+41 22) 791 48 57; e-mail: [bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int). For existing subscribers, please include your subscriber identification number from the mailing label.

For online subscriptions, please use <http://apps.who.int/bookorders/anglais/subscription1.jsp?sesslan=1>

Please find below the annual subscription rates:

### Standard rate

Sw.fr. 346.-/US\$ 415.20 Economy mail

Sw.fr. 356.-/US\$ 427.20 Priority mail

### Developing country price

Sw.fr. 196.-/US\$ 235.20 Economy mail

Sw.fr. 206.-/US\$ 247.20 Priority mail

## Renouvellement des abonnements payants

Depuis 90 ans, le *Relevé épidémiologique hebdomadaire* est un instrument essentiel pour la collecte et la diffusion de données épidémiologiques utiles pour la surveillance des maladies sur le plan mondial. La priorité est donnée aux maladies ou facteurs de risque qui menacent la santé publique sur le plan international.

Pour continuer de recevoir sans interruption le *Relevé épidémiologique hebdomadaire* en 2016, merci de ne pas oublier de renouveler votre abonnement ou de souscrire pour la première fois. Cela peut être fait par votre dépositaire. Pour les pays où aucun dépositaire n'a été désigné, veuillez écrire à:

Organisation mondiale de la Santé, Editions OMS, 1211 Genève 27, Suisse. Fax: (+41 22) 791 48 57; courriel: [bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int). Pour les personnes déjà abonnées, merci de ne pas oublier de préciser le numéro d'abonnement figurant sur l'étiquette d'expédition.

Enfin, pour les abonnements en ligne, merci de vous rendre sur <http://apps.who.int/bookorders/francais/subscription2.jsp?sesslan=2>

Veuillez trouver ci-dessous les prix des abonnements annuels:

### Prix standard

Sw.fr. 346.-/US\$ 415.20 Envoi économique

Sw.fr. 356.-/US\$ 427.20 Envoi prioritaire

### Prix pour les pays en développement

Sw.fr. 196.-/US\$ 235.20 Envoi économique

Sw.fr. 206.-/US\$ 247.20 Envoi prioritaire

### How to obtain the WER through the Internet

- (1) WHO WWW SERVER: Use WWW navigation software to connect to the WER pages at the following address: <http://www.who.int/wer/>
- (2) An e-mail subscription service exists, which provides by electronic mail the table of contents of the WER, together with other short epidemiological bulletins. To subscribe, send a message to [listserv@who.int](mailto:listserv@who.int). The subject field should be left blank and the body of the message should contain only the line subscribe wer-reh. A request for confirmation will be sent in reply.

### Comment accéder au REH sur Internet?

- 1) Par le serveur Web de l'OMS: A l'aide de votre logiciel de navigation WWW, connectez-vous à la page d'accueil du REH à l'adresse suivante: <http://www.who.int/wer/>
- 2) Il existe également un service d'abonnement permettant de recevoir chaque semaine par courrier électronique la table des matières du REH ainsi que d'autres bulletins épidémiologiques. Pour vous abonner, merci d'envoyer un message à [listserv@who.int](mailto:listserv@who.int) en laissant vide le champ du sujet. Le texte lui-même ne devra contenir que la phrase suivante: subscribe wer-reh.

[www.who.int/wer](http://www.who.int/wer)

Email • send message **subscribe wer-reh** to [listserv@who.int](mailto:listserv@who.int)

Content management & production • [wantzc@who.int](mailto:wantzc@who.int) or [werreh@who.int](mailto:werreh@who.int)

[www.who.int/wer](http://www.who.int/wer)

Email • envoyer message **subscribe wer-reh** à [listserv@who.int](mailto:listserv@who.int)

Gestion du contenu & production • [wantzc@who.int](mailto:wantzc@who.int) or [werreh@who.int](mailto:werreh@who.int)