



## Contents

- 1 Meeting of the immunization Strategic Advisory Group of Experts, November 2008 – conclusions and recommendations

## Sommaire

- 1 Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, novembre 2008 – conclusions et recommandations

### Meeting of the immunization Strategic Advisory Group of Experts, November 2008 – conclusions and recommendations

The Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization reports to the Director-General of WHO on issues ranging from vaccine research and development to immunization delivery. Its remit extends beyond childhood immunization to all vaccine-preventable diseases.<sup>1</sup> SAGE met on 4–6 November 2008 in Geneva, Switzerland.

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

The Director of WHO's Department of Immunization, Vaccines and Biologicals (IVB) reported on the progress made on previous SAGE recommendations<sup>2</sup> and highlighted global progress. Interest in introducing pneumococcal vaccine has remained high following SAGE recommendations, endorsement of the pneumococcal investment case by the GAVI Board and the acceptability of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) for purchase by the United Nations agencies. Thirty-three countries have expressed interest in introducing PCV7 in 2008 or later; however, there have been delays in its introduction related to vaccine procurement or logistics issues.<sup>2</sup> The GlaxoSmithKline PCV10 and Wyeth PCV13 vaccines are or will soon be undergoing licensing or prequalification, with an expected introduction target date of 2010.

There is considerable momentum towards implementing new immunization programmes that should motivate the donor community and countries in sustaining and even increasing their financial support. This is particularly important given

### Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, novembre 2008 – conclusions et recommandations

Le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination rend compte au Directeur général de l'OMS sur des questions allant de la recherche et du développement à l'administration des vaccins. Son domaine de compétence s'étend au-delà de la vaccination de l'enfant à toutes les maladies évitables par la vaccination.<sup>1</sup> Le SAGE s'est réuni du 4 au 6 novembre 2008 à Genève (Suisse).

### Rapport du Département Vaccination, vaccins et produits biologiques

Le Directeur du Département OMS Vaccinations, vaccins et produits biologiques (IVB) a rendu compte des progrès accomplis dans la mise en œuvre des recommandations antérieures du SAGE<sup>2</sup> et décrit les progrès accomplis dans le monde. L'intérêt porté à l'introduction du vaccin antipneumococcique est resté élevé suite aux recommandations du SAGE, à l'adoption par le Conseil de l'Alliance GAVI de l'investissement pour ce vaccin et à l'acceptabilité du vaccin antipneumococcique heptavalent conjugué (VPC7) pour des achats par les agences des Nations Unies. Trente-trois pays se sont dits intéressés par l'introduction de ce vaccin en 2008 ou par la suite. Mais il y a eu des retards liés à des problèmes d'achat ou de logistique.<sup>2</sup> Le VPC10 de GlaxoSmithKline et le VPC13 de Wyeth sont ou vont très bientôt être soumis au processus d'homologation ou de préqualification avec une introduction espérée pour 2010.

Il existe une impulsion importante en vue de l'application de nouveaux programmes de vaccination qui devraient motiver la communauté des donateurs et les pays à maintenir, voire à accroître, leur soutien financier. Ceci est particulièrement important vu la proxi-

WORLD HEALTH  
ORGANIZATION  
Geneva

ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ  
Genève

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

01.2009  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

<sup>1</sup> See [http://www.who.int/immunization/sage\\_page/en/index.html](http://www.who.int/immunization/sage_page/en/index.html).

<sup>2</sup> See No. 22, 2008, pp. 193–208.

<sup>1</sup> Voir [http://www.who.int/immunization/sage\\_page/en/index.html](http://www.who.int/immunization/sage_page/en/index.html).

<sup>2</sup> Voir N° 22, 2008, pp. 193–208.

the proximity of the 2015 Millennium Development Goals (MDGs) and in the context of the current economic crisis.

There has been increasing scrutiny of immunization coverage figures (GAVI Alliance, Millennium Challenge Corporation, MDGs). The process for deriving the estimates of vaccine coverage by WHO and UNICEF requires improvement in order to make the figures reproducible and to communicate the uncertainty of the estimates. SAGE will conduct a comprehensive review of data quality issues in conjunction with its planned review of the epidemiological features of unvaccinated children.

In September 2008, health ministers were briefed on the elimination of epidemics of meningococcal meningitis serogroup A in Africa and adopted the Yaoundé Declaration.<sup>3</sup> The GAVI Board approved the meningitis investment case subject to the availability of funds. The manufacturer of the monovalent conjugate serogroup A vaccine is filing for vaccine licensing and prequalification, and preparations are under way for the first campaigns to take place in Burkina Faso and Mali-Niger.

Work is progressing on the optimization of immunization schedules, with tables of the schedules being reviewed at regional level before posting on the IVB web site.<sup>1</sup> Companion documents are under development. Research on optimal schedules for the use of conjugate vaccines continues. An ad hoc network of collaborators involving >12 academic institutions and research centres is being constituted.

In May 2008, the 61st World Health Assembly reviewed progress towards achieving the Global Immunization Vision and Strategy goals, resulting in the adoption of a resolution urging Member States to stimulate rapid uptake of new vaccines while maintaining efforts to improve routine vaccination, strengthening surveillance of both vaccine preventable diseases and adverse events following immunization.<sup>4</sup>

SAGE requested that WHO assesses how the introduction of new vaccines has helped strengthen immunization and health systems.

One of WHO's priorities as part of the process of ensuring evidence-based decision-making at country level is to establish and/or strengthen national immunization technical advisory committees (NITAGs), increasingly called for given the complexity of immunization programmes and the high cost of new vaccines. In a recent global survey, 60% of countries reported the existence of an NITAG. However, only 72% of them have formal terms of reference and in only 39% are declarations of interest required from members.

Guidance documents are under development or have been developed for establishing or strengthening NITAGs to facilitate the evaluation of evidence for pol-

mité des objectifs du Millénaire pour le développement (OMD) de 2015, surtout dans le contexte de la crise économique actuelle.

Les chiffres de la couverture vaccinale font l'objet d'un examen de plus en plus attentif (Alliance GAVI, Millennium Challenge Corporation, OMD). La méthode utilisée par l'OMS et l'UNICEF pour estimer la couverture vaccinale doit être améliorée afin de la rendre reproductible et de pouvoir aussi communiquer l'incertitude entourant ces estimations. Le SAGE procédera à un examen complet des questions relatives à la qualité des données à l'occasion de l'analyse des caractéristiques épidémiologiques des enfants non vaccinés qu'il a prévu d'effectuer.

En septembre 2008, les ministères de la santé ont reçu des informations sur le projet d'élimination en Afrique des épidémies de méningite à méningocoques du sérotype A et ont adopté la Déclaration de Yaoundé.<sup>3</sup> Le Conseil de l'Alliance GAVI a approuvé les investissements en faveur de la méningite, assujettis à la disponibilité des fonds. Le fabricant du vaccin conjugué monovalent contre le sérotype A est en train de soumettre les demandes d'homologation et de présélection, et des préparatifs sont en cours pour les premières campagnes qui doivent avoir lieu au Burkina Faso et au Mali/Niger.

Les travaux sur l'optimisation des calendriers vaccinaux avancent, les tableaux relatifs à ces calendriers faisant l'objet d'un examen à l'échelle régionale avant d'être disponibles sur le site Web d'IVB<sup>1</sup> en décembre 2008. Les documents d'accompagnement sont en cours d'élaboration. La recherche de calendriers optimaux pour l'administration des vaccins conjugués se poursuit. Un réseau spécial de collaborateurs est actuellement constitué, auquel participent >12 institutions universitaires et centres de recherche.

En mai 2008, les progrès accomplis en vue d'atteindre les objectifs de La vaccination dans le monde: Vision et Stratégie ont été examinés lors de la 61<sup>e</sup> Assemblée mondiale de la Santé et ont débouché sur une résolution priant instamment les Etats Membres de stimuler l'adoption rapide des nouveaux vaccins tout en maintenant les efforts pour améliorer la vaccination systématique et en renforçant la surveillance des maladies évitables par la vaccination et des manifestations postvaccinales indésirables.<sup>4</sup>

Le SAGE a demandé à l'OMS d'évaluer dans quelle mesure l'introduction des nouveaux vaccins a permis de renforcer la vaccination et les systèmes de santé.

La création et/ou le renforcement des comités consultatifs techniques nationaux sur la vaccination est l'une des priorités de l'OMS dans le cadre du processus visant à garantir à l'échelle nationale une prise de décision reposant sur des bases factuelles, de plus en plus nécessaire du fait de la complexité des programmes de vaccination et du coût élevé des nouveaux vaccins. Dans une enquête menée récemment dans le monde, 60% des pays font état de l'existence d'un tel comité. Cependant, seuls 72% de ces comités ont des mandats officiels, et des déclarations de conflits d'intérêts ne sont exigées de leurs membres que pour 39% d'entre eux.

Des documents cadres sont en cours d'élaboration ou ont été élaborés pour créer ou renforcer ces comités de manière à faciliter l'évaluation des données destinées à la prise de décision

<sup>3</sup> See [http://www.who.int/immunization/newsroom/yaounde\\_declaration.pdf](http://www.who.int/immunization/newsroom/yaounde_declaration.pdf)

<sup>4</sup> See [http://www.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB122\\_2008\\_REC1/resotoannexes-en.pdf](http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB122_2008_REC1/resotoannexes-en.pdf)

<sup>3</sup> Voir [http://www.who.int/immunization/newsroom/yaounde\\_declaration\\_french.pdf](http://www.who.int/immunization/newsroom/yaounde_declaration_french.pdf).

<sup>4</sup> Voir [http://www.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB122\\_2008\\_REC1/resotoannexes-fr.pdf](http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB122_2008_REC1/resotoannexes-fr.pdf)

icy decision-making. Regional initiatives include convening meetings of NITAGs' chairpersons, providing technical support, developing standard guidance and terms of reference, and fostering of exchange between groups.

### **Regional reports**

Reports were provided by the regional offices for the Americas, Europe and the Western Pacific.

### **Region of the Americas**

The presentation focused on progress towards achieving the goals contained in the Regional immunization vision and strategy: (i) protecting past achievements, particularly with respect to polio eradication; (ii) completing the unfinished agenda of elimination of measles and rubella, improving coverage with seasonal influenza and yellow fever vaccines and transitioning from a childhood immunization to a family immunization programme; (iii) meeting new challenges, including the introduction of new vaccines, specifically rotavirus, pneumococcal and human papillomavirus (HPV) vaccines.

The region has high-quality, case-based surveillance for exanthematous diseases that has documented a substantial reduction in the incidence of measles and rubella. A regional plan of action for documenting and verifying elimination of endemic measles and rubella viruses has been developed. High population immunity has been maintained by delivering a second opportunity for measles vaccination through follow-up campaigns and high coverage with rubella vaccine using adolescent and adult vaccination campaigns.

Vaccination weeks in the Americas continue to be highly successful, particularly in delivering vaccines to adults and the elderly, and have recently been coordinated with the European Immunization Week.

Considerable progress has been made in introducing new vaccines, especially rotavirus and pneumococcal vaccines, in line with the health-related MDGs and RIVS goals. The region also has established surveillance systems and tools to support evidence-informed decisions on introducing new vaccines that will then monitor their impact.

SAGE acknowledged the progress made in the region and noted the proposal to include HPV vaccination within a comprehensive cervical cancer control programme. However, the implementation of this plan in all countries of the region will require strengthening of multiple areas, including screening programmes, and achieving an affordable price for the vaccine.

SAGE endorsed the need for enhanced surveillance for influenza in view of the differing epidemiology of the disease within the Region.

SAGE also requested information on efforts being taken to control pertussis.

politique et vaccinale. Les initiatives régionales comprennent l'organisation de réunions avec les Présidents de ces comités, l'apport d'un soutien technique, l'élaboration de termes de référence et de directives standard et elles encouragent aussi les échanges entre les groupes.

### **Rapports régionaux**

Les Bureaux régionaux des Amériques, de l'Europe et du Pacifique occidental ont présenté des rapports.

### **Région des Amériques**

L'exposé a porté sur les progrès accomplis en vue d'atteindre les objectifs de La vaccination régionale: Vision et Stratégie: 1) protéger les réalisations passées, notamment en ce qui concerne l'éradication de la poliomyélite; 2) mener à son terme le programme d'élimination de la rougeole et de la rubéole, en améliorant la couverture des vaccins contre la grippe saisonnière et la fièvre jaune, en passant progressivement de la vaccination de l'enfant à un programme de vaccination familiale; et 3) relever les nouveaux défis, notamment celui de l'introduction des nouveaux vaccins et plus particulièrement des vaccins antirotavirus, anti-pneumococques et anti-papillomavirus humain (PVH).

La Région dispose d'une surveillance de qualité basée sur les cas pour les maladies exanthémateuses, qui a permis de documenter une réduction importante de l'incidence de la rougeole et de la rubéole. Un plan d'action régional visant à documenter et à vérifier l'élimination des virus de la rougeole et de la rubéole endémiques a été élaboré. Une forte immunité a été maintenue dans la population en offrant une deuxième possibilité d'administration du vaccin antirougeoleux par le biais de campagnes de suivi et une couverture élevée du vaccin antirubéoleux à l'aide de campagnes de vaccination destinées aux adolescents et aux adultes.

Les semaines de la vaccination continuent de donner de très bons résultats dans les Amériques, en particulier pour administrer des vaccins aux adultes et aux personnes âgées, et elles ont récemment été coordonnées avec la Semaine européenne de vaccination.

Des progrès considérables ont été accomplis en ce qui concerne l'introduction de nouveaux vaccins, surtout des vaccins antirotavirus et antipneumococques, conformément aux OMD ayant trait à la santé et aux objectifs de La vaccination régionale: Vision et Stratégie. La Région a également mis en place des systèmes et instruments de surveillance afin d'appuyer des décisions prises en connaissance de cause s'agissant de l'introduction de nouveaux vaccins, qui serviront ensuite à en suivre l'impact.

Le SAGE a reconnu les progrès accomplis dans la Région et noté la proposition d'inclure la vaccination anti-PVH dans un programme exhaustif de lutte contre le cancer du col utérin. Toutefois, la mise en œuvre de ce plan dans tous les pays de la région exigera que soient renforcés de nombreux aspects, notamment les programmes de dépistage, et de parvenir à un prix abordable pour ce vaccin.

Le SAGE a approuvé la nécessité d'une surveillance renforcée de la grippe du fait de son épidémiologie qui diffère selon les zones au sein de cette même Région.

Le SAGE a également demandé des informations sur les efforts entrepris pour lutter contre la coqueluche.

## European Region

The report focused on 5 main issues: (i) adverse events following immunization (AEFI) and anti-immunization activities; (ii) introducing new vaccines and promoting underutilized vaccines; (iii) sustaining the polio-free status and eliminating measles and rubella; (iv) the impact of health sector reforms on immunization; (v) the recent meeting of the European Technical Advisory Group of Experts on immunization (ETAGE).

Misinformation about vaccine safety and AEFI during measles and rubella recent campaigns have had a negative effect. Mistrust and fear of vaccines and immunization have led to a lack of support by some health professionals and have added to political and commercial interests, exacerbating the situation in some countries. The country of origin of the vaccine may play an important role in the misrepresentation of the vaccines opposition. In order to deal with these problems, the following approaches are being pursued: advocacy among paediatricians, infectious disease and public health specialists, and academicians; increasing awareness about public health among media personnel and proactive communication of vaccination success stories; reinforcing information on immunization in the medical and paramedical curricula (pre-service training); strengthening national advisory committees; and drafting of an overall communication plan related to these issues.

There was reasonably good progress with the introduction of new vaccines but clear differences in uptake between countries in western and eastern Europe, with low uptakes in countries of the former Soviet Union. By 2009, *Haemophilus influenzae* type b (Hib) vaccine will nevertheless be used by most countries of the region. Challenges to uptake of new vaccine introduction include lack of awareness of disease burden, ineffective decision-making processes at country level, competing priorities and inability to finance the introduction of new vaccines. Responses to these challenges would strengthen capacity for decision-making, reinforce surveillance and provide solutions for sustaining the allocation of immunization programme budgets as well as for structural reforms in the region.

While overall coverage of oral polio vaccine (OPV) is high (>95%), indicators of acute flaccid paralysis surveillance have declined and there have been fewer meetings of National Certification Committees. Surveillance needs to be addressed urgently to minimize the risk of missing any importations of poliovirus. The achievement of the measles and rubella elimination goals is currently under threat because of lack of political will and public support. There have been an increasing number of outbreaks of measles in the region, mostly in countries in Western Europe. The Regional Office recognized the urgent need to enhance political will and support for polio eradication and measles and rubella elimination. Communication strategies are needed to convince health professionals to fully support the elimination goals.

## Région européenne

Le rapport s'est articulé autour de 5 questions principales: 1) les manifestations postvaccinales indésirables (MAPI) et les activités anti-vaccination; 2) l'introduction de nouveaux vaccins et la promotion des vaccins sous utilisés; 3) le maintien du statut «exempt de poliomyélite» et l'obtention de l'élimination de la rougeole et de la rubéole; 4) l'impact des réformes du secteur de la santé sur la vaccination; 5) la réunion récente du Groupe consultatif technique européen d'experts de la vaccination (ETAGE).

La désinformation relative à l'innocuité des vaccins et aux MAPI qui a circulé au cours des récentes campagnes de vaccination contre la rougeole et la rubéole a eu un effet négatif. La défiance et la crainte vis-à-vis des vaccins et de la vaccination ont conduit à un manque de soutien de la part de certains professionnels de santé et ont ajouté aux pressions politiques et commerciales, aggravant la situation dans certains pays. Le pays d'origine du vaccin peut jouer un rôle important dans les affirmations mensongères de l'opposition aux vaccins. Pour pouvoir faire face à ces problèmes, les stratégies suivantes sont poursuivies: sensibilisation des pédiatres, des spécialistes des maladies infectieuses et de la santé publique et des universitaires; amélioration du niveau de connaissance de la santé publique parmi les journalistes et communication proactive des succès remportés par la vaccination; renforcement de l'information sur la vaccination dans les programmes médicaux et paramédicaux (formation avant la prise de fonctions); renforcement des comités consultatifs nationaux; et rédaction d'un plan général de communication ayant trait à ces questions.

L'introduction des nouveaux vaccins a raisonnablement bien progressé, mais on a observé des différences nettes entre les pays d'Europe de l'Ouest et ceux d'Europe de l'Est quant à leur adoption, celle-ci étant moindre dans les pays de l'ancienne Union soviétique. D'ici 2009, le vaccin anti-*Haemophilus influenzae* type b (Hib) sera néanmoins utilisé dans la plupart des pays de la Région. Les problèmes liés à l'adoption des nouveaux vaccins comprennent la méconnaissance de la charge de morbidité, des processus de prise de décision inefficaces au niveau national, des priorités se faisant concurrence et l'incapacité à financer l'introduction de ces nouveaux vaccins. Les réponses apportées à ces problèmes renforceraient la capacité de prise de décision, la surveillance et permettraient de trouver des solutions pour maintenir l'affectation de budgets aux programmes de vaccination et des solutions pour les réformes structurelles dans la Région.

Si la couverture générale du vaccin antipoliomyélique oral (VPO) est élevée (>95%), les indicateurs de la surveillance de la paralysie flasque aiguë ont régressé et il y a eu moins de réunions des comités nationaux de certification. Il est urgent de faire face aux besoins de la surveillance pour réduire au minimum le risque de passer à côté d'importations du poliovirus. L'atteinte des objectifs d'élimination de la rougeole et de la rubéole est actuellement menacée à cause du manque de volonté politique et de soutien public. Il y a eu un nombre croissant de flambées de rougeole dans la Région, surtout dans les pays d'Europe de l'Ouest. Le Bureau régional a reconnu qu'il était urgent de renforcer la volonté et le soutien politiques en faveur de l'éradication de la poliomyélite et de l'élimination de la rougeole et de la rubéole. Des stratégies de communication sont nécessaires afin de convaincre les professionnels de la santé d'apporter tout leur soutien aux objectifs d'élimination.

There is concern that ongoing health sector reforms in some countries may have an adverse effect on immunization programmes and that steps need to be taken to ensure that they remain a central component of primary health care and receive due attention during and after the reforms.

ETAGE met in October 2008 and discussed progress towards eliminating measles and rubella, maintaining the "polio-free" status, accelerating the introduction of vaccines, surveillance of vaccine-preventable diseases, and establishing and strengthening national advisory committees on immunization. ETAGE also reviewed and endorsed the regional strategic plan for immunization 2008–2013 and recommended its distribution to decision-makers in the region.

SAGE noted the problems faced in the region where historically the performance of immunization programmes has been strong and expressed concern that this might be the result of complacency in some countries. The need for a methodical and proactive communication strategy to respond to misinformation and anti-immunization activities was recognized, and SAGE encouraged countries to make appropriate financial and human resource allocation for risk assessment and risk management related to AEFIs. SAGE members also recommended that ways to improve curricula for medical personnel should be explored.

### **Western Pacific Region**

The presentation by the Western Pacific Regional Office focused on controlling Japanese encephalitis (JE). Eleven countries in the region are at risk for JE. These include countries with previously recognized epidemics where the disease has been controlled through vaccination; countries known to be endemic, but that have not yet included JE vaccination in their national programmes; and countries that are presumed to be endemic but where local data do not exist.

The peak incidence of suspected JE varies from 5 to 21 per 100 000 population before introducing JE vaccine into routine immunization programmes. An estimated 20 000–40 000 cases, leading to 3000–6000 deaths and 10 000–20 000 long-term disabilities, occur annually in the region.

Vaccination is the main strategy for disease control, with experience in some countries documenting its effectiveness especially in industrialized countries (Australia, Japan, Republic of Korea). JE vaccine has been integrated into routine immunization in all except 3 non-endemic provinces in China, leading to a rapid decline in disease incidence. The vaccine is also used in Malaysia and Viet Nam, but its use needs to be further expanded. In Cambodia, the burden of disease has been demonstrated although the vaccine has not yet been introduced, whereas in Brunei, the Lao People's Democratic Republic, Papua New Guinea and the Philippines, the disease burden is unclear.

There is a need to assess the burden of disease, to establish more representative surveillance and to assist countries in prioritizing the vaccine for introduction,

On redoute l'effet négatif que les réformes du secteur de la santé en cours dans certains pays pourraient avoir sur les programmes de vaccination et d'avoir à prendre des mesures pour veiller à ce que ces derniers restent une composante centrale des soins de santé primaires et reçoivent l'attention qu'ils méritent pendant et après les réformes.

ETAGE s'est réuni en octobre 2008 et a examiné les progrès accomplis en vue de l'élimination de la rougeole et de la rubéole, du maintien du statut «exempt de poliomyélite», de l'introduction accélérée des vaccins, de la surveillance des maladies évitables par la vaccination et de la mise en place et du renforcement de comités consultatifs nationaux sur la vaccination. ETAGE a également examiné et approuvé le plan stratégique régional 2008-2013 pour la vaccination et recommandé qu'on le distribue aux décideurs de la région.

Le SAGE a pris note des problèmes rencontrés dans la Région où, historiquement, il y a toujours eu de très bons résultats des programmes de vaccination et exprimé ses préoccupations relatives au fait que ces problèmes pourraient bien être le résultat du relâchement de la vigilance de certains pays. La nécessité de disposer d'une stratégie de communication méthodique et proactive pour faire face à la désinformation et aux activités anti-vaccination a été reconnue, et le SAGE a encouragé les pays à allouer les ressources financières et humaines voulues pour procéder à l'évaluation et à la gestion des risques liés aux MAPI. Les membres du SAGE ont également recommandé que soient explorées les possibilités d'améliorer les programmes d'études du personnel médical.

### **Région du Pacifique occidental**

L'exposé du Bureau régional du Pacifique occidental a porté sur la lutte contre l'encéphalite japonaise (EJ). Onze pays de la région sont exposés au risque d'encéphalite japonaise. Parmi eux figurent des pays ayant précédemment enregistré des épidémies et où la maladie a été jugulée grâce à la vaccination; des pays d'endémie connus, mais qui n'ont pas encore ajouté la vaccination anti-EJ dans leurs programmes nationaux; et des pays d'endémie présumée mais où il n'existe pas de données locales.

Le pic d'incidence de l'encéphalite japonaise présumée se situe entre 5 et 21 pour 100 000 habitants avant introduction du vaccin anti EJ dans les programmes de vaccination systématique. On estime qu'il se produit chaque année dans la Région entre 20 000 et 40 000 cas, entraînant 3000 à 6000 décès et 10 000 à 20 000 incapacités de longue durée.

La vaccination constitue la principale stratégie de lutte contre la maladie et l'expérience a permis de documenter son efficacité dans certains pays, surtout dans les pays industrialisés (Australie, Japon, République de Corée). Le vaccin anti EJ a été intégré dans la vaccination systématique dans toutes les provinces de Chine à l'exception de 3 où la maladie n'est pas endémique, entraînant une baisse rapide de l'incidence de la maladie. Ce vaccin est également employé au Viet Nam et en Malaisie, mais son utilisation doit y être étendue. Au Cambodge, la charge de morbidité de l'EJ a été mise en évidence bien que le vaccin n'y soit pas encore introduit, tandis qu'au Brunéi, en Papouasie-Nouvelle-Guinée, aux Philippines et en République démocratique populaire lao, on ignore quelle est sa charge de morbidité.

Il est nécessaire d'évaluer la charge de morbidité de l'EJ, de mettre en place une surveillance plus représentative et d'aider les pays à faire de l'introduction de ce vaccin une priorité et à

defining target populations and strategies for JE vaccination.

The absence of a prequalified vaccine and the lack of financing are challenges for the introduction and use of JE vaccine in developing countries in the region.

SAGE supported the use of immunization for JE control considering the severity of disease, with high case fatality and high rates of neuropsychiatric sequelae, and recognized JE vaccine to be an underutilized vaccine. SAGE looked forward to better assessment of the disease burden and identification of target populations for immunization and to reviewing the regional JE control goal currently under development and the activities to achieve this goal.

SAGE also encouraged the regulatory agency in China and the Chinese manufacturer of the SA-14-14-2 vaccine to take the necessary steps to facilitate prequalification of the vaccine.

### Report from the GAVI Alliance

The GAVI Alliance's Director of Policy reported that at the recent GAVI Alliance Board meeting, key structural changes had been enacted: the GAVI Alliance Board and the GAVI Fund Board have been merged to create a new GAVI Alliance Board with a streamlined governance and committee structure. The new GAVI Alliance is legally domiciled in Switzerland as an independent foundation. A newly formed Policy and Programme Committee will become the key forum for policy discussions for GAVI and will play an important role in determining which programme components GAVI should fund.

The project on accelerated vaccine introduction (AVI) is to be launched in 2009 and will be implemented by its technical partners (UNICEF, WHO and the World Bank) in collaboration with a PATH<sup>5</sup>-led consortium focusing on special studies, advocacy and strategic vaccine supply, and coordinated by a product launch team at the GAVI secretariat.

GAVI has undertaken a prioritization exercise (based on the earlier WHO categorization project) to assist the GAVI Alliance Board to select which near-future and existing vaccines should be prioritized. A detailed process had considered the availability and characteristics of these vaccines and had developed a demand forecasting model and review of implementation strategies to be able to cost and estimate the health impact of the various vaccines that were shortlisted. As a result, the GAVI Alliance Board prioritized the portfolio that includes HPV, JE, typhoid and rubella vaccines, although as yet no financial commitment has been made until implementation plans are refined and a financing strategy is developed.

SAGE members highlighted the need for a convergence of SAGE policy recommendations with GAVI's prioritization and funding decision-making process as these

définir des populations cibles et des stratégies de vaccination.

L'absence de vaccin présélectionné et le manque de financement constituent des obstacles à l'introduction et à l'utilisation du vaccin anti EJ dans les pays en développement de la Région.

Le SAGE a soutenu le recours à la vaccination pour lutter contre l'encéphalite japonaise étant donné la gravité de cette maladie, dont le taux de létalité est élevé et les séquelles neuropsychiatriques fréquentes, et a reconnu que le vaccin anti EJ était sous-utilisé. Il attend avec intérêt une meilleure évaluation de la charge de morbidité de cette maladie, la détermination des populations cibles à vacciner, et de pouvoir examiner l'objectif régional de lutte contre l'encéphalite japonaise actuellement à l'étude ainsi que les activités visant à atteindre cet objectif.

Le SAGE a également encouragé l'instance de réglementation chinoise et le fabricant chinois du vaccin SA-14-14-2 à prendre les mesures nécessaires pour faciliter la présélection de ce dernier.

### Rapport de l'Alliance GAVI

Le Directeur de la politique de l'Alliance GAVI a rapporté que, lors de la réunion récente du Conseil de l'Alliance, des modifications structurelles importantes avaient été adoptées: le Conseil de l'Alliance GAVI et le Conseil de financement GAVI ont été fusionnés, créant ainsi un nouveau Conseil de l'Alliance, avec une gouvernance et une structure de comité simplifiées. Cette nouvelle Alliance est juridiquement domiciliée en Suisse sous la forme d'une fondation indépendante. Un Comité de la Politique et du Programme nouvellement constitué deviendra le principal espace de discussions politiques de l'Alliance et jouera un rôle important pour déterminer quelles sont les composantes du programme que l'Alliance devra financer.

Le projet d'introduction accélérée des vaccins doit être lancé en 2009 et sera mis en œuvre par les partenaires techniques (UNICEF, OMS et Banque mondiale) en collaboration avec un groupement conduit par le PATH,<sup>5</sup> axant ses activités sur des études spéciales, la sensibilisation et l'approvisionnement stratégique en vaccins, et coordonné par une équipe de lancement des produits au secrétariat de l'Alliance.

L'Alliance a entrepris d'établir des priorités (en se basant sur le projet antérieur de catégorisation de l'OMS) afin d'aider le Conseil de l'Alliance à choisir les vaccins existants et disponibles sous peu auxquels accorder la priorité. Une procédure détaillée a permis d'étudier la disponibilité et les caractéristiques de ces vaccins, d'élaborer un modèle de prévision de la demande et de passer en revue les stratégies de mise en œuvre, de façon à être en mesure d'établir le coût et d'estimer les effets sur la santé des divers vaccins pré-sélectionnés. Suite à cela, le Conseil de l'Alliance a accordé la priorité à l'ensemble comprenant les vaccins anti-PVH, anti-EJ, antityphoïdique et antirubéoleux, même si pour l'instant aucun engagement financier n'a été pris tant que les plans de mise en œuvre n'ont pas été affinés et qu'une stratégie de financement n'a pas été élaborée.

Les membres du SAGE ont souligné la nécessité d'une convergence des recommandations en matière de politique vaccinale du SAGE avec le processus d'établissement des priorités et de

<sup>5</sup> Program for Appropriate Technology in Health.

<sup>5</sup> Programme de technologie appropriée pour la santé.

were closely linked. It was confirmed that, while GAVI was committed to adhering to the technical direction provided by WHO and SAGE in its funding support, GAVI was not committed to necessarily fund all components. Clearly however, the interaction and alignment between SAGE and the GAVI Policy and Programme Committee were desirable and beneficial to both.

Recognizing the current global financial crisis and its potential impact on donor funding and International Finance Facility for Immunisation (IFFIm) bond sales, the GAVI Alliance Board has limited its financial decisions.

The potential expansion of "GAVI eligibility" to include further middle income countries was raised by SAGE as the current eligibility resulted in some middle income countries not being able to introduce new vaccines, while lower income countries were supported. While "GAVI eligibility" would be reviewed in the coming year, the current policy retained GAVI's priority of supporting the poorest countries based on the Gross National Income per capita.

### Reports from other immunization-related advisory committees

SAGE was provided with reports from the Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS),<sup>6,7</sup> WHO's Expert Committee on Biological Standardization (ECBS), the Advisory Committee of the Initiative for Vaccine Research (IVAC)<sup>8</sup> and the Technologies and Logistics Advisory Committee (TLAC).

ECBS had worked on potency specifications for yellow fever vaccine, lot release procedures, particularly in relation to reference standards for antibody (human) to A/Vietnam/2004 H5N1 virus, and qualification of standards for molecular diagnostic tests for viruses.

The Chair of TLAC indicated that the committee will advise WHO on issues related to field operations, logistics, cold-chain systems and technological innovations to help strengthen immunization and to facilitate new vaccine introduction. Most recommendations of TLAC on programme operations and implementation will be made directly to WHO, whereas some recommendations with broader, strategic nature would be presented to SAGE for endorsement.

At its first meeting in September 2008, TLAC discussed the potential for moving specific vaccines out of the cold chain. This is important as new vaccines – many with space-inefficient unit-dose packaging – challenge the capacity of the cold chain to store them. People

prise de décision relative au financement de l'Alliance, puisqu'ils sont étroitement liés. Il a été confirmé que, si l'Alliance s'est engagée à adhérer à la direction technique fournie par l'OMS et le SAGE dans le cadre du soutien financier qu'elle accorde, elle ne s'est pas nécessairement engagée à en financer toutes les composantes. Mais il était clair que l'interaction entre le SAGE et le Comité Politique et Programme de l'Alliance et leur harmonisation étaient souhaitables et profitables aux deux.

Prenant note de la crise financière mondiale actuelle et de ses répercussions possibles sur le financement des donateurs et sur les ventes d'obligations de la Facilité internationale de financement pour la vaccination (IFFIm), le Conseil de l'Alliance a limité ses décisions d'ordre financier.

L'expansion potentielle des «critères d'admissibilité à l'Alliance» pour inclure d'autres pays à revenu intermédiaire a été soulevée par le SAGE, les conditions actuelles faisant que certains pays à revenu intermédiaire ne sont pas en mesure d'introduire les nouveaux vaccins, tandis que des pays à faible revenu reçoivent pour cela un soutien. Si les «critères d'admissibilité à l'Alliance» devraient être réexaminés au cours de l'année à venir, la politique actuelle a conservé la priorité de l'Alliance, qui est de soutenir les pays les plus démunis sur la base du revenu national brut par habitant.

### Rapports des autres comités consultatifs relatifs à la vaccination

Le SAGE a reçu les rapports du Comité consultatif mondial de la Sécurité vaccinale (GACVS),<sup>6,7</sup> du Comité OMS d'experts de la Standardisation biologique, du Comité consultatif de l'Initiative pour la recherche sur les vaccins<sup>8</sup> et du Comité consultatif Technologies et Logistique.

Le Comité d'experts de la Standardisation biologique s'est occupé des spécifications relatives à l'activité du vaccin anti-marijuana, des procédures de mise en circulation des lots, en particulier pour ce qui est des étalons de référence des anticorps (humains) contre le virus H5N1 A/Vietnam/2004 et de la qualification des étalons destinés aux tests diagnostiques moléculaires applicables aux virus.

Le Président du Comité consultatif Technologies et Logistique a indiqué que le Comité formulerait des avis pour l'OMS sur des questions liées aux opérations sur le terrain, à la logistique, aux systèmes de la chaîne du froid et aux innovations technologiques afin d'aider à renforcer la vaccination et à faciliter l'introduction des nouveaux vaccins. La plupart des recommandations de ce Comité relatives aux activités et à la mise en œuvre du programme seront directement faites à l'OMS, tandis que certaines recommandations d'ordre plus général et stratégique seront présentées au SAGE pour adoption.

Lors de sa première réunion en septembre 2008, le Comité consultatif Technologies et Logistique a évoqué la possibilité de retirer certains vaccins de la chaîne du froid. Il s'agit là d'une question importante car les nouveaux vaccins – dont beaucoup ont des conditionnements en doses unitaires mal pensés pour

<sup>6</sup> See No. 32, 2008, pp. 287–292.

<sup>7</sup> See [http://www.who.int/vaccine\\_safety/topics/hepatitisb/multiple\\_sclerosis/oct\\_2008/en/index.html](http://www.who.int/vaccine_safety/topics/hepatitisb/multiple_sclerosis/oct_2008/en/index.html)

<sup>8</sup> See [http://www.who.int/vaccine\\_research/documents/7th\\_IVAC\\_report\\_original.pdf](http://www.who.int/vaccine_research/documents/7th_IVAC_report_original.pdf)

<sup>6</sup> Voir N° 32, 2008, pp. 287-292.

<sup>7</sup> Voir [http://www.who.int/vaccine\\_safety/topics/hepatitisb/multiple\\_sclerosis/oct\\_2008/en/index.html](http://www.who.int/vaccine_safety/topics/hepatitisb/multiple_sclerosis/oct_2008/en/index.html).

<sup>8</sup> Voir [http://www.who.int/vaccine\\_research/documents/7th\\_IVAC\\_report\\_original.pdf](http://www.who.int/vaccine_research/documents/7th_IVAC_report_original.pdf).

living in remote areas beyond the geographical extent of the cold chain may not be served, and improper cold-chain practices damage some vaccines by inadvertent freezing (particularly alum-adsorbed ones). At the TLAC meeting, WHO proposed a research agenda and regulatory pathway to justify the use of vaccines out of the cold chain, and a TLAC subgroup was formed to oversee this work. TLAC cautioned that the programmatic implications of using vaccines out of the cold chain should be considered carefully to minimize unintended negative consequences of such a policy change.

Also discussed was the revision of the multi-dose vial policy (MDVP), which specifies how long to keep vaccine vials once opened (under certain rules of handling). The latest revision of MDVP in 2000 is becoming obsolete because new and future vaccines differ from the longstanding formulations (e.g. single-dose vials without preservatives may be used for multiple fractional doses; preservative in a liquid vaccine used as diluent for a lyophilized antigen might protect the combination product for several weeks). Thus the current MDVP may be potentially wasteful and/or dangerous as it may result in premature discarding of safe and potent vaccine or use of contaminated vaccine kept too long. TLAC requested that WHO commissions a thorough review of the complex issues in updating the MDVP, and to assist TLAC in reviewing the performance, validation and regulatory status of vaccine vial monitors, which would play an important role when using vaccines out of the cold chain and for any MDVP change.

SAGE welcomed the creation of TLAC as filling an important gap in the policy-making process of WHO. The importance of understanding the programmatic consequences of a policy change for both the use of vaccines out of the cold chain and the revision to the MDVP were emphasized.

### **H5N1 influenza vaccine**

The SAGE working group on H5N1 influenza vaccine (working group-H5N1) reported on the outcome of its first meeting. The working group-H5N1 will provide advice to SAGE on the potential uses of H5N1 influenza vaccine in the inter-pandemic period. The working group-H5N1 will address the 4 following questions:

1. What is the evidence, and is it sufficient, to offer or recommend use of licensed human H5N1 influenza vaccines in the inter-pandemic (Phase 3) period to the following populations to protect them against H5N1 avian influenza?

le stockage – dépassent la capacité de la chaîne du froid. Les personnes qui vivent dans des zones reculées situées hors de la portée géographique de la chaîne de froid peuvent ne pas être desservies et de mauvaises pratiques dans la chaîne du froid peuvent endommager certains des vaccins, congelés par inadvertance (en particulier ceux adsorbés sur l'alun). Lors de cette réunion, l'OMS a proposé d'engager un programme de recherche et des modalités réglementaires afin de justifier l'utilisation de vaccins en dehors de la chaîne du froid, et un sous-groupe du Comité consultatif Technologies et Logistique a été constitué pour superviser ce travail. Le Comité consultatif a suggéré de faire très attention aux répercussions programmatiques de l'utilisation de vaccins en dehors de la chaîne du froid, afin de réduire au minimum les conséquences négatives non intentionnelles d'un tel changement de politique.

La révision de la politique relative aux flacons multidoses, qui précise la durée pendant laquelle on peut conserver les flacons de vaccin une fois entamés (en vertu de certaines règles de manipulation), a également été évoquée. La dernière révision en 2000 devient dépassée du fait que les nouveaux vaccins et les vaccins à venir diffèrent des formulations habituelles (par exemple, des flacons monodoses sans conservateur peuvent être utilisés pour de multiples doses fractionnées; le conservateur d'un vaccin liquide utilisé comme diluant pour un antigène lyophilisé peut protéger le produit associé pendant plusieurs semaines). Ainsi, la politique actuelle relative aux flacons multidoses pourrait constituer un gaspillage et/ou une pratique dangereuse du fait qu'elle peut se solder par l'élimination prématurée d'un vaccin sûr et ayant conservé son activité, ou par l'utilisation d'un vaccin contaminé conservé trop longtemps. Le Comité consultatif Technologies et Logistique a demandé que l'OMS commande un examen exhaustif des problèmes complexes qu'implique l'actualisation de la politique relative aux vaccins multidoses et lui apporte son assistance pour l'examen de l'efficacité, la validation et le statut sur le plan de la réglementation des pastilles de contrôle des vaccins, qui joueraient alors un rôle important si l'on utilise les vaccins en dehors de la chaîne du froid, et pour toute modification de la politique relative aux flacons multidoses.

Le SAGE a accueilli avec satisfaction la création du Comité consultatif Technologies et Logistique qui comble un vide important dans le processus d'élaboration des politiques de l'OMS. L'importance qu'il y a à comprendre les conséquences programmatiques d'une modification aussi bien de la politique d'utilisation des vaccins en dehors de la chaîne du froid que de la révision de la politique relative aux flacons multidoses a été soulignée.

### **Vaccin contre la grippe H5N1**

Le groupe de travail du SAGE sur le vaccin contre la grippe H5N1 (groupe de travail H5N1) a fait état du résultat de sa première réunion. Le groupe de travail H5N1 fournira des avis au SAGE concernant les utilisations potentielles du vaccin contre la grippe H5N1 pendant la période inter-pandémique. Il examinera les 4 questions suivantes:

1. Quels sont les éléments d'appréciation, et sont-ils suffisants, permettant d'offrir ou de recommander l'utilisation des vaccins homologués contre la grippe H5N1 humaine au cours de la période inter-pandémique (phase 3) aux populations qui suivent pour les protéger contre la grippe H5N1 aviaire:



- a. Groups at high risk of infection with avian H5N1 influenza viruses
    - i. laboratory workers exposed to the highly pathogenic virus;
    - ii. cullers and/or handlers (including farmers) in contact with infected poultry, and other groups at risk of this infection;
    - iii. personnel involved in surveillance and investigation, or first response to H5N1 avian outbreaks and/or human-to-human transmission clusters thereof;
  - b. "Essential personnel", as defined by Member States, with current low risk of infection with avian H5N1 virus;
  - c. The general public with no or low risk of infection from avian H5N1 virus.
2. What is the evidence, and is it sufficient to offer or recommend use of licensed human H5N1 influenza vaccines in the inter-pandemic (Phase 3) period in the following populations to prime or fully immunize them against infection with a potential pandemic H5N1 virus?
    - a. "Essential personnel", as defined by Member States;
    - b. Larger general population groups.

Subject to positive recommendations made by the working group-H5N1 to questions 1 and 2 above for one or more of these groups:

3. What should SAGE recommend be done with H5N1 influenza vaccines stockpiled by WHO or others, as they approach expiry date during the inter-pandemic period (Phase 3)?
4. Should SAGE recommend a change in the size of the WHO international stockpile of H5N1 influenza vaccine?

The working group-H5N1 will need to determine if, and if so what, additional evidence needs to be considered by SAGE at its next meeting in April 2009. SAGE recommended wide consultation so that its conclusions would reflect national and regional opinions. SAGE noted that the Wellcome Trust has offered its resources to facilitate the work of the working group-H5N1.

### Human papillomavirus vaccines

In April 2007, SAGE concluded that the introduction of prophylactic HPV vaccines was likely to bring great benefits worldwide.<sup>9</sup> SAGE had requested that the HPV Vaccine Advisory Committee in collaboration with WHO's experts review evidence to support a WHO HPV vaccine position paper and identify outstanding questions about safety, efficacy and delivery. In November 2007, SAGE was presented with a report of the September 2007 meeting of this committee and the conclusions of the GACVS June 2007 meeting. As a result, SAGE concluded that it should expeditiously discuss recommendations about HPV vaccines after receiving a detailed background paper.<sup>10</sup>

<sup>9</sup> See No. 21, 2007, pp. 181-193.

<sup>10</sup> See No. 1, 2008, pp. 1-15.

- a) groupes exposés à un risque élevé d'infection par les virus H5N1 de la grippe aviaire
    - i. personnels de laboratoire exposés au virus hautement pathogène;
    - ii. personnels assurant l'abattage et/ou la distribution (y compris les éleveurs) en contact avec des volailles infectées et autres groupes à risque pour cette infection;
    - iii. personnel impliqué dans la surveillance et les enquêtes, ou la première riposte à des flambées de grippe aviaire à virus H5N1 et/ou à une transmission inter-humaine groupée de ce même virus;
  - b) «personnel essentiel» tel que défini par les Etats Membres, compte tenu du faible risque actuel d'infection par le virus aviaire H5N1;
  - c) grand public ne courant aucun risque ou un risque faible d'infection par le virus aviaire H5N1.
2. Quels sont les éléments d'appréciation, et sont-ils suffisants, permettant d'offrir ou de recommander l'utilisation des vaccins homologués contre la grippe H5N1 humaine pendant la période interpandémique (phase 3) dans les populations qui suivent pour amorcer une réponse immunitaire ou les immuniser complètement contre l'infection par un virus H5N1 potentiellement pandémique:
    - a) «personnel essentiel» tel que défini par les Etats Membres;
    - b) groupes plus importants de la population générale.

En fonction des recommandations positives formulées par le groupe de travail H5N1 en réponse aux questions 1 et 2 ci-dessus pour l'un ou plusieurs de ces groupes:

3. Que doit recommander le SAGE concernant ce qu'il y a lieu de faire des vaccins contre la grippe H5N1 stockés par l'OMS ou d'autres instances lorsqu'ils approchent de leur date limite d'utilisation au cours de la période interpandémique (phase 3)?
4. Le SAGE doit-il recommander de modifier l'importance du stock international OMS de vaccins contre la grippe H5N1?

Le groupe de travail H5N1 devra déterminer si des données supplémentaires doivent être examinées par le SAGE lors de sa prochaine réunion en avril 2009, et lesquelles. Le SAGE a recommandé une consultation élargie de façon que ses conclusions se fassent l'écho des opinions nationales et régionales. Le SAGE a pris note de ce que le Wellcome Trust avait offert ses ressources pour faciliter les activités du groupe de travail H5N1.

### Vaccins anti-papillomavirus humain (anti-PVH)

En avril 2007, le SAGE a conclu que l'introduction des vaccins anti-PVH à titre prophylactique était susceptible d'avoir des effets très positifs partout dans le monde.<sup>9</sup> Il avait demandé que le Comité consultatif sur le vaccin anti-PVH, en collaboration avec les experts de l'OMS, examine les données afin d'appuyer la rédaction d'une note d'information de l'OMS concernant le vaccin anti-PVH et recense les questions restées en suspens concernant son innocuité, son efficacité et son administration. En novembre 2007, le SAGE a reçu le rapport de la réunion de septembre 2007 dudit Comité et les conclusions de la réunion du GACVS de juin 2007. Suite à cela, il en a conclu qu'il devrait rapidement examiner les recommandations relatives au vaccin anti-PVH après avoir reçu un document de référence détaillé.<sup>10</sup>

<sup>9</sup> Voir N° 21, 2007, pp. 181-193.

<sup>10</sup> Voir N° 1, 2008, pp. 1-15.

SAGE was provided with a review that included evidence through September 2008 about the global burden of HPV-related disease, the efficacy, immunogenicity and safety of prophylactic HPV vaccines, policies about and early experience with introducing HPV vaccines, and the health benefits and cost-effectiveness of HPV vaccines.

SAGE recognized that selected types of sexually-transmitted HPV cause cervical cancer, other anogenital and head and neck cancers, and anogenital warts. These diseases are a major causes of morbidity and mortality in all Regions. Every year, about 500 000 cases of cervical cancer occur and >260 000 women die of this disease. Most cases affect females in developing countries for whom cervical screening is not available or for whom early disease detection and treatment are not available. HPV types 16 and type 18 cause about 70% of cervical cancers, high proportions of other anogenital cancers, and some head and neck cancers. HPV type 6 and type 11 cause about 90% of anogenital warts, a common sexually-transmitted disease that may cause bleeding, pain, genitourinary obstruction and often recur despite treatment. The global health burden of anogenital warts is uncertain, but is believed to be high.

Two prophylactic HPV vaccines are now being introduced in immunization programmes in several high-income countries and a few middle-income countries. Cervarix, a bivalent vaccine, contains non-infectious protein antigens for HPV 16 and 18 and is designed to prevent precancerous cervical lesions and cervical cancer arising from these types. Gardasil (also known as Silgard), a quadrivalent vaccine, contains non-infectious protein antigens for HPV 6, 11, 16 and 18. It is designed to prevent precancerous anogenital lesions, anogenital cancer and anogenital warts arising from these 4 types. Neither vaccine treats females with current HPV infection or HPV-related disease.

Clinical trials conducted in several continents demonstrate that both vaccines are at least 90% efficacious in preventing precancerous cervical lesions caused by vaccine-related HPV types in females not infected with these types at the time of vaccination. The quadrivalent vaccine is also >91% efficacious in preventing intraepithelial neoplasia of the vulva, and vagina and anogenital warts due to HPV 6, 11, 16 or 18 in females not infected with these types at the time of vaccination. Trials of both vaccines and early post-marketing data on the quadrivalent vaccine have revealed no safety concerns.

SAGE recognized the importance of cervical cancer and other HPV-related diseases and recommended that HPV vaccination should be included in national immunization programmes provided that prevention of cervical cancer and/or other HPV-related diseases constitutes a public health priority (i.e. to reduce disease burden and/or health care costs), vaccine introduction is programmatically feasible, sustainable financing can be secured

Le SAGE a reçu un compte rendu comprenant des données jusqu'en septembre 2008 inclus, concernant la charge de morbidité mondiale liée au PVH, l'efficacité, l'immunogénicité et l'innocuité des vaccins anti-PVH administrés à titre prophylactique, les politiques relatives à l'introduction de ces vaccins et les premières expériences de celle-ci, ainsi que les bénéfices pour la santé et le bon rapport coût/efficacité de ces vaccins.

La SAGE a reconnu que certains types de PVH transmis sexuellement sont la cause du cancer du col utérin, d'autres des cancers anogénitaux, de la tête et du cou, ainsi que des condylomes acuminés. Ces maladies sont des causes importantes de morbidité et de mortalité dans toute les Régions. Chaque année, près de 500 000 cas de cancer du col de l'utérus se déclarent et >260 000 femmes en meurent. La plupart des cas touchent des femmes des pays en développement pour qui la détection n'est pas disponible, ou pour qui le dépistage et le traitement précoces de la maladie n'existent pas. Les PVH de types 16 et 18 sont à l'origine de près de 70% des cancers du col de l'utérus, de proportions élevées d'autres cancers anogénitaux et de certains cancers de la tête et du cou. Les PVH de types 6 et 11 sont responsables de près de 90% des condylomes acuminés, une maladie sexuellement transmissible courante, qui peut entraîner des saignements, des douleurs, une obstruction génito-urinaire et qui est souvent récurrente malgré le traitement. On ne connaît pas exactement le poids mondial des condylomes acuminés sur la santé mais on pense qu'il est élevé.

Deux vaccins anti-PVH utilisés à titre prophylactique sont désormais en cours d'introduction dans les programmes de vaccination de plusieurs pays à revenu élevé et de quelques pays à revenu intermédiaire. Le Cervarix, un vaccin bivalent, renferme des antigènes protéiques non infectieux du PVH 16 et du PVH 18 et est destiné à prévenir les lésions cervicales précancéreuses et les cancers du col dus à ces types. Le Gardasil (également connu sous le nom de Silgard), un vaccin quadrivalent, renferme des antigènes protéiques non infectieux des PVH 6, 11, 16 et 18. Il vise à prévenir les lésions précancéreuses anogénitales, les cancers anogénitaux et les condylomes acuminés dus à ces 4 types. Aucun de ces vaccins ne permet de traiter les femmes déjà infectées par le PVH ou présentant une maladie liée au PVH.

Les essais cliniques effectués dans plusieurs continents montrent que ces deux vaccins ont une efficacité d'au moins 90% pour la prévention des lésions cervicales précancéreuses dues aux types de PVH visés par le vaccin chez les femmes qui ne sont pas infectées par ces types au moment où on les vaccine. Le vaccin quadrivalent permet également de prévenir >91% des néoplasies intra-épithéliales de la vulve, et des condylomes vaginaux et anogénitaux dus aux PVH 6, 11, 16 ou 18 chez les femmes qui ne sont pas infectées par ces types lors de la vaccination. Les essais de ces deux vaccins et les premières données postcommercialisation relatives au vaccin quadrivalent n'ont révélé aucune préoccupation quant à leur innocuité.

Le SAGE a reconnu l'importance du cancer du col utérin et des autres maladies liées au PVH et a recommandé d'inclure la vaccination anti-PVH dans les programmes nationaux de vaccination, pour autant que la prévention du cancer du col utérin et/ou des autres maladies liées au PVH constitue une priorité de santé publique (c'est-à-dire afin de réduire le poids de la maladie et/ou les coûts des soins de santé), que l'introduction du vaccin soit réalisable sur le plan programmatique, qu'un

and the cost-effectiveness of vaccination strategies in the country or Region be considered.

HPV vaccines are most efficacious in females who are naive to vaccine-related HPV types, and therefore the primary target population should be based on data on the age of sexual initiation and the feasibility of reaching young adolescent girls through schools, health-care facilities or community-based methods. The primary target population is likely to be girls within the age range of 9 or 10 through 13 years. Vaccination of secondary target populations of older adolescent females or young women is only recommended if this is feasible, affordable, cost-effective, does not divert resources from vaccinating the primary target population and a significant proportion of the secondary target population is likely to be naive to vaccine-related HPV types.

Vaccinating males is not recommended at this time because HPV vaccination of the primary target population of young adolescent girls is expected to be the most effective strategy to reduce cervical cancer. Most models project that vaccinating young adolescent boys is only cost-effective for preventing cervical cancer when vaccine coverage levels in the primary target population of young adolescent girls are low.

Clinical efficacy trials for both vaccines demonstrate that protection lasts for at least 5 years. The need for booster doses has not been established.

Several delivery strategies are possible. Pilot studies in several countries suggest that school-based delivery is feasible. Countries should use approaches that are compatible with delivery infrastructure and cold-chain capacity; are affordable, cost-effective and sustainable; and achieve the highest possible coverage. If countries consider phased introduction, priority should be given to strategies that include populations who are likely to have less access to screening for cervical cancer later in life.

HPV vaccines should be introduced as part of a coordinated strategy to prevent cervical cancer and other HPV-related diseases that includes: education about reducing behaviours that increase disease risk, cervical cancer screening, diagnosis and treatment of precancerous lesions and cancer. However, vaccination should not be deferred in countries because one or more of these interventions cannot be implemented at the time when vaccination could be introduced.

HPV vaccine introduction should not undermine or divert funding from effective screening programmes designed to reduce HPV-related disease. Vaccinated females should be screened as recommended nationally to identify and treat cancers caused by HPV types other than 16 and 18 that may cause up to 30% of cervical cancer cases. Vaccination should not be deferred if screening is not available.

financement durable puisse être obtenu et que le coût/efficacité des stratégies de vaccination dans le pays ou la Région en question soit pris en considération.

Les vaccins anti-PVH sont très efficaces chez les femmes n'ayant pas été exposées aux types de PVH visés par le vaccin et, de ce fait, la détermination de la principale population cible doit être basée sur des données relatives à l'âge des premiers rapports sexuels et à la faisabilité d'atteindre les jeunes adolescentes par le biais de l'école, des établissements de soins ou de méthodes à assise communautaire. Il est probable que la population cible principale soit constituée par les filles de 9 ans, 10 ans et jusqu'à 13 ans. La vaccination des populations cibles secondaires que constituent les adolescentes plus âgées ou les jeunes femmes n'est recommandée que si elle est faisable, d'un coût abordable, a un bon rapport coût/efficacité, ne détourne pas de ressources destinées à la vaccination de la population cible principale, et que si une proportion importante de cette population cible secondaire est susceptible de ne pas avoir été exposée aux types de PVH visés par le vaccin.

Il n'est pas recommandé pour l'instant de vacciner les hommes, parce que l'on pense que la vaccination de la population cible principale que constituent les jeunes adolescentes est la stratégie la plus efficace pour réduire le nombre des cancers du col utérin. La plupart des modèles prévoient que le fait de vacciner les jeunes adolescents de sexe masculin n'est rentable pour prévenir le cancer du col utérin que lorsque les niveaux de couverture de la principale population cible que sont les jeunes adolescentes sont faibles.

Les essais d'efficacité clinique de ces deux vaccins mettent en évidence une protection qui dure au moins 5 ans. La nécessité d'avoir recours à des doses de rappel n'a pas été établie.

Plusieurs stratégies d'administration sont possibles. Des études pilotes menées dans plusieurs pays laissent à penser qu'une administration en milieu scolaire est faisable. Les pays doivent adopter des stratégies compatibles avec l'infrastructure de distribution et la capacité de la chaîne du froid, qui sont d'un coût abordable, d'un bon rapport coût/efficacité et durables et qui permettent d'obtenir la couverture la plus élevée possible. Si les pays envisagent une introduction progressive, la priorité doit être accordée aux stratégies portant sur les populations susceptibles d'avoir le moins accès au dépistage du cancer du col utérin par la suite.

Les vaccins anti-PVH doivent être introduits dans le cadre d'une stratégie coordonnée de prévention du cancer du col utérin et des autres maladies liées au PVH, comprenant: des activités d'éducation sur la diminution des comportements à risque, de dépistage du cancer du col utérin, de diagnostic et de traitement des lésions précancéreuses et des cancers. Mais la vaccination ne doit pas être différée dans les pays parce que l'une ou plusieurs de ces interventions ne peuvent être mises en œuvre au moment où la vaccination pourrait être introduite.

L'introduction du vaccin anti-PVH ne doit pas fragiliser ni réorienter le mode de financement des programmes de dépistage efficaces, destinés à réduire le nombre de cas de maladies liées au PVH. Les femmes vaccinées doivent être soumises au dépistage conformément à ce qui est recommandé au plan national afin d'identifier et de traiter les cancers dus à d'autres types de PVH que le 16 et le 18, qui peuvent être responsables de jusqu'à 30% des cancers du col utérin. Si aucun dépistage n'est possible, la vaccination ne doit pas être remise pour autant.

After introduction of HPV vaccination programmes, coverage by age and district should be measured and the individual records retained long term. As with the introduction of any new vaccine, arrangements should be in place to monitor vaccine safety. Countries should consider establishing sentinel surveillance to monitor the impact of vaccination on the prevalence of HPV types, the incidence of cervical abnormalities and precancerous lesions, the incidence and mortality of invasive cancer, and the incidence of anogenital warts (if using the quadrivalent vaccine). Such impacts on dysplasia and especially cervical cancer will take years or decades to become manifest.

SAGE requested that WHO proceeds swiftly with the drafting of an HPV vaccine position paper based on the above-mentioned conclusions based on the evidence in the review paper.

### **Measles**

SAGE noted the progress made towards reaching the 2010 goal of reducing global measles mortality. There remain significant barriers to achieving the goal, including the urgent need for India to implement the recommended strategies, renewed political and financial commitment by countries and donors, improved routine immunization, follow-up supplementary immunization activities, and programme monitoring/surveillance to sustain the gains achieved in Africa and elsewhere, and a more proactive approach and communication strategy for responding to adverse events following measles vaccination.

SAGE agreed with the programme of work and revised timeline for assessing the feasibility and desirability of global elimination of measles. This will allow time to document whether the 2010 mortality reduction goal has been achieved and to complete a thorough analysis of the biological, programmatic, economic, health systems impact, vaccine market analysis and political aspects of the next global measles control goal. The secretariat should prepare an interim report for the Executive Board that clarifies the definition of global elimination and the implications of that definition for the need for ongoing vaccination after elimination is achieved and the timeline for implementing the programme of work.

SAGE reviewed the report from the September 2008 meeting of the working group on measles. The evidence from immunogenicity studies, field studies of vaccine effectiveness, mathematical modelling and country experience demonstrates that reaching all children with 2 doses of measles vaccine should be the standard for all national immunization programmes. Delivery of the second dose can either be on a continuous basis (e.g. through routine services) or given periodically (e.g. through campaigns) depending on which method achieves the higher coverage. Reaching every child with 2 doses of measles vaccine will require greater investment in systems to record and monitor administration of each dose. Because achievement of population immunity of >93%–95% homogeneously in all geographi-

Après l'introduction des programmes de vaccination anti-PVH, il conviendra de mesurer la couverture par âge et par district et de conserver les certificats individuels de vaccination pendant longtemps. Comme pour l'introduction de tout nouveau vaccin, des dispositions doivent être prises pour surveiller l'innocuité de ce vaccin. Les pays doivent envisager de mettre en place une surveillance sentinelle afin de contrôler l'effet de la vaccination sur la prévalence des types de PVH, l'incidence des anomalies et lésions précancéreuses du col, l'incidence et la mortalité du cancer invasif, ainsi que sur l'incidence des condylomes acuminés (si l'on fait appel au vaccin quadrivalent). Il faudra des années, voire des décennies, pour que les effets sur la dysplasie et surtout sur le cancer du col utérin se fassent sentir.

Le SAGE a demandé à l'OMS de poursuivre rapidement la rédaction de la note d'information sur le vaccin anti-PVH à partir des conclusions mentionnées ci-dessus, qui reposent sur les données du compte rendu.

### **Rougeole**

Le SAGE a pris note des progrès accomplis en vue d'atteindre l'objectif mondial de réduction de la mortalité par rougeole pour 2010. Il reste des obstacles importants à surmonter pour atteindre cet objectif. Il est notamment urgent que l'Inde mette en œuvre les stratégies recommandées, que l'engagement politique et financier des pays et donateurs soit renouvelé, que l'on améliore la vaccination systématique, que l'on mène des activités de vaccination supplémentaires de suivi et que l'on contrôle/surveille le programme pour maintenir les bons résultats obtenus en Afrique et ailleurs, et que l'on adopte des modalités et une stratégie de communication davantage proactive pour faire face aux manifestations indésirables faisant suite à la vaccination antirougeoleuse.

Le SAGE a approuvé le programme de travail et les délais révisés pour évaluer la faisabilité et le bien-fondé de l'élimination mondiale de la rougeole. Cela donnera du temps pour documenter le fait de savoir si l'objectif de réduction de la mortalité pour 2010 a été atteint et pour achever une analyse complète des effets biologiques, programmatiques et économiques sur les systèmes de santé, effectuer une analyse du marché des vaccins et se pencher sur les aspects politiques du prochain objectif de la lutte mondiale contre la rougeole. Le secrétariat doit préparer un rapport intermédiaire pour le Conseil exécutif apportant des éclaircissements sur la définition de l'élimination mondiale et les répercussions qu'elle a sur la nécessité de poursuivre la vaccination une fois l'élimination obtenue, ainsi que sur le calendrier de mise en œuvre du programme de travail.

Le SAGE a examiné le rapport de la réunion du groupe de travail sur la rougeole de septembre 2008. Les données des études d'immunogénicité, des études sur le terrain de l'efficacité des vaccins, de la modélisation mathématique et de l'expérience des pays montrent que le fait de parvenir à ce que tous les enfants reçoivent 2 doses de vaccin antirougeoleux devrait être la norme pour l'ensemble des programmes nationaux de vaccination. L'administration de la deuxième dose peut se faire sur une base permanente (par exemple par le biais des services de routine) ou être périodique (par exemple à l'occasion de campagnes), selon que l'une ou l'autre méthode permet d'obtenir la meilleure couverture. Pour que chaque enfant reçoive 2 doses de vaccin antirougeoleux, il faudra investir davantage dans les systèmes d'enregistrement et de contrôle de l'administration de chaque dose. Parce qu'il faut parvenir à une immunité de la

cal areas is required to prevent measles epidemics, reaching and maintaining very high immunization coverage remain the basis of effective measles control. Currently, 61 countries do not have a 2-dose routine measles immunization schedule. SAGE agreed that the measles working group address the question of when countries should introduce a second routine dose if they have not already done so, and report back to the April 2009 meeting. The 2004 WHO measles vaccine position paper should be updated to reflect new information and policy developments.

### Rotavirus vaccines

In November 2005, SAGE reviewed the clinical trial data to date on 2 oral live attenuated rotavirus vaccines, Rotarix (GlaxoSmithKline) and RotaTeq (Merck & Co. Inc.).<sup>11</sup> In trials in Latin America, Europe and the United States, both vaccines have demonstrated excellent protective efficacy (>85%) against severe rotavirus disease. Ongoing review by GACVS indicated that these vaccines appear safe, with no association with intussusception. However, SAGE considered that introduction would only be appropriate in regions where successful Phase III efficacy trials had been conducted. SAGE therefore recommended that rotavirus vaccines be included in national immunization programmes in countries and regions where data suggested a significant impact of rotavirus infection on public health and where infrastructure and appropriate financing mechanisms were available. SAGE also urged that efficacy data in Africa and Asia be generated. Both companies addressed this request by setting up trials in both of the continents in representative developing countries in Asia and Africa, including those with high infant mortality, poor sanitary conditions and high maternal HIV prevalence. Rotarix is being evaluated in Malawi and South Africa. RotaTeq is being evaluated in Ghana, Kenya and Mali as well as in Bangladesh and Viet Nam. Both vaccines have been prequalified by WHO.

SAGE received an update on rotavirus introduction, surveillance activities and on immunogenicity and efficacy studies in Africa and Asia, including results from a preliminary analysis of the Rotarix trial in Malawi and South Africa that have recently become available. SAGE was also briefed on studies showing a lack of interference when rotavirus vaccines were co-administered with OPV (Rotarix and RotaTeq).

Rotavirus vaccines do not interfere with the immune response to OPV vaccines and vice versa. A preliminary analysis of the study of Rotarix vaccine in Malawi and South Africa demonstrated that Rotarix significantly reduced serious rotavirus gastroenteritis, even in settings with many challenges.

The cost of these vaccines will impact on their uptake and the sustainability of their use. Efforts need to be

population >93%-95% de manière homogène dans toutes les zones géographiques pour prévenir les épidémies de rougeole. Le fait de parvenir à une couverture vaccinale très élevée et de la maintenir restant le fondement d'une lutte efficace contre cette maladie. A l'heure actuelle, 61 pays n'ont pas de calendrier de vaccination systématique contre la rougeole en 2 doses. Le SAGE a convenu de ce que le groupe de travail sur la rougeole s'occupe de la question du moment auquel les pays devraient introduire une deuxième dose systématique, s'ils ne l'ont pas encore fait, et d'en rendre compte lors de la réunion d'avril 2009. Il convient de mettre à jour l'exposé de 2004 sur la position de l'OMS concernant le vaccin antirougeoleux afin qu'il témoigne des nouveaux développements en matière d'information et de politique.

### Vaccins antirotavirus

En novembre 2005, le SAGE a examiné les données d'essais cliniques obtenues à ce jour concernant les 2 vaccins antirotavirus vivants atténués pour voie orale, à savoir le Rotarix (GlaxoSmithKline) et le RotaTeq (Merck & Co. Inc.).<sup>11</sup> Dans des essais effectués en Amérique latine, en Europe et aux Etats-Unis, ces 2 vaccins ont fait la preuve d'une excellente efficacité protectrice (≥85%) contre les infections graves à rotavirus. L'examen en cours du GACVS a indiqué que ces vaccins semblent sûrs et qu'ils ne sont pas associés à un risque d'invagination. Cependant, le SAGE estime que leur introduction ne serait appropriée que dans les Régions où des essais d'efficacité de phase III ont été menés avec succès. Il a par conséquent recommandé d'inclure les vaccins antirotavirus dans les programmes nationaux de vaccination des pays et Régions où les données laissent à penser que les infections à rotavirus ont des répercussions importantes en santé publique et où l'infrastructure et les mécanismes de financement appropriés sont disponibles. Le SAGE a également exhorté à ce que des données d'efficacité soient obtenues en Afrique et en Asie. Les deux firmes ont répondu à cette demande en mettant en place des essais sur ces deux continents dans des pays en développement représentatifs, y compris ceux ayant une forte mortalité infantile, de mauvaises conditions sanitaires et une forte prévalence du VIH chez les mères. Le Rotarix est évalué au Malawi et en Afrique du Sud tandis que le RotaTeq l'est au Ghana, au Kenya et au Mali, ainsi qu'au Bangladesh et au Viet Nam. Ces deux vaccins ont été présélectionnés par l'OMS.

Le SAGE a reçu une mise à jour relative à l'introduction du vaccin antirotavirus, aux activités de surveillance et aux études d'immunogénicité et d'efficacité réalisées en Afrique et en Asie, notamment les résultats d'une analyse préliminaire de l'essai du Rotarix en Afrique du Sud et au Malawi, récemment obtenus. Le SAGE a également été informé des études montrant une absence d'interférence lorsque les vaccins antirotavirus sont administrés conjointement avec le VPO (Rotarix et RotaTeq).

Ces vaccins n'interfèrent pas avec la réponse immunitaire au VPO et réciproquement. Une analyse préliminaire de l'étude du Rotarix en Afrique du Sud et au Malawi a mis en évidence le fait qu'il réduisait significativement le nombre des gastro entérites graves à rotavirus, même dans les situations où de nombreux problèmes se posent.

Le coût de ces vaccins aura des répercussions sur leur adoption et sur la durabilité de leur utilisation. Il convient de coordonner

<sup>11</sup> See No. 1, 2006, pp. 1-12.

<sup>11</sup> Voir N° 1, 2006, pp. 1-12.

coordinated with GAVI, the manufacturers and other international partners to ensure that these vaccines can be introduced in low-income and lower middle-income countries.

In addition, the indirect benefits from vaccination need to be carefully evaluated. The ongoing trials, however, have not been designed to address this point.

In view of the importance of the preliminary results, a detailed report of the Rotarix trials in Africa is expected at the next SAGE meeting in April 2009. Other results from Asia and Africa are expected at later dates in 2009. However, the information that will be generated by the above GlaxoSmithKline trial in Malawi and South Africa may warrant global recommendations to be considered by SAGE at its April 2009 meeting.

### **Polio eradication**

Afghanistan, India, Nigeria and Pakistan continue to be endemic for wild polioviruses type 1 and type 3, with the situation in northern Nigeria further complicated by the circulation of a vaccine-derived type 2 poliovirus (cVDPV) for >2 years. While most outbreaks associated with importations into previously polio-free areas have been rapidly interrupted, at least one importation has persisted for >12 months in 4 countries (Angola, Chad, the Democratic Republic of the Congo and Sudan).

SAGE highlighted, however, that the interruption of indigenous type 1 poliovirus in Uttar Pradesh, India, reaffirmed the technical feasibility of eradication. SAGE reviewed the India and Nigeria programmes as together these countries account for 90% of polio cases globally and for all of the >100 wild poliovirus exportations in the past 5 years.

While noting that the combination of the use of monovalent OPV (mOPV) with very frequent campaigns had overcome suboptimal OPV efficacy in India, SAGE supported the proposal of the Advisory Committee on Polio Eradication (ACPE) to implement contingency plans to further enhance efficacy through (i) the targeted use of inactivated poliovirus vaccine (IPV) in conjunction with 2 mOPV campaigns, 6 months apart, in the highest-risk districts of west Uttar Pradesh, and (ii) the rapid completion of trials to determine the efficacy of a bivalent OPV 1,3 and further evaluate a higher-titre mOPV1.

SAGE was extremely concerned with the continued poor quality of the polio eradication campaigns in Nigeria's northern states, especially Kano, which endangers children everywhere. Noting that 5 countries had been newly infected by the spread of polio from Nigeria in the past 6 months alone, SAGE endorsed that the ACPE assess the role of OPV immunization of all travellers to and from such areas. While appreciating the new Presidential Initiative on polio eradication and immunization, which was due to be launched in November in Kano, SAGE reiterated its concern that existing plans and commitments needed to be urgently

les efforts menés par l'Alliance GAVI, les fabricants et les autres partenaires internationaux pour faire en sorte que ces vaccins puissent être introduits dans les pays à revenu faible et intermédiaire-faible.

En outre, les bénéfices indirects de la vaccination doivent être soigneusement évalués. Mais les essais en cours n'ont pas été conçus pour s'intéresser à cette question.

Compte tenu de l'importance des résultats préliminaires, un rapport détaillé des essais du Rotarix en Afrique est attendu pour la prochaine réunion du SAGE en avril 2009. D'autres résultats d'Asie et d'Afrique sont attendus à des dates ultérieures en 2009. Cependant, les données générées par l'essai de GlaxoSmithKline susmentionné réalisé en Afrique du Sud et au Malawi justifieront peut-être des recommandations mondiales formulées par le SAGE à l'occasion de sa réunion d'avril 2009.

### **Eradication de la poliomyélite**

Les poliovirus sauvages de type 1 et de type 3 continuent d'être endémiques en Afghanistan, en Inde, au Nigéria et au Pakistan, la situation dans le nord du Nigéria étant encore compliquée par la circulation depuis >2 ans d'un poliovirus de type 2 dérivé d'une souche vaccinale. Si la plupart des flambées associées à des importations dans des zones précédemment exemptes de poliomyélite ont été rapidement maîtrisées, une importation au moins a persisté pendant >12 mois dans 4 pays (Angola, République démocratique du Congo, Soudan et Tchad).

Le SAGE a toutefois souligné que l'interruption de la circulation du poliovirus de type 1 autochtone en Uttar Pradesh (Inde) a permis de réaffirmer la faisabilité technique de l'éradication. Il a examiné les programmes de l'Inde et du Nigéria, puisque ensemble ces 2 pays représentent 90% des cas de poliomyélite du monde et sont responsables de toutes les exportations de poliovirus sauvage (>100) survenues au cours des 5 dernières années.

Tout en prenant acte de ce que l'association avec l'utilisation du VPO monovalent (VPOm) à l'occasion de campagnes très rapprochées avait permis de surmonter le problème de l'efficacité suboptimale du VPO en Inde, le SAGE a soutenu la proposition du Comité consultatif sur l'éradication de la poliomyélite de mettre en œuvre des plans d'urgence pour renforcer encore l'efficacité par le biais a) de l'utilisation ciblée du vaccin antipoliomyélique inactivé (VPI) conjointement à 2 campagnes du VPO, lancées à 6 mois d'intervalle dans les districts à plus haut risque de l'ouest de l'Uttar Pradesh et b) de l'achèvement rapide des essais visant à déterminer l'efficacité d'un VPO bivalent 1,3 et à évaluer plus avant un VPOm1 de titre plus élevé.

Le SAGE s'est dit extrêmement préoccupé de constater la qualité toujours médiocre des campagnes de lutte contre la poliomyélite dans les Etats du nord du Nigéria, en particulier celui de Kano, qui fait planer une menace sur les enfants du monde entier. Notant que 5 pays ont été nouvellement infectés par la propagation de la poliomyélite à partir du Nigéria au cours des seuls 6 derniers mois, le SAGE a approuvé le fait que le Comité consultatif sur l'éradication de la poliomyélite évalue le rôle de la vaccination par le VPO de tous les voyageurs se rendant dans ces régions ou en revenant. Tout en appréciant la nouvelle initiative présidentielle en faveur de l'éradication de la poliomyélite et de la vaccination, qui doit être lancée en novembre dans l'Etat de

followed by activities to rapidly improve the quality of polio eradication campaigns.

SAGE noted the report of the first meeting of the SAGE working group on IPV, which had evaluated the long-term, post-eradication risks associated with polioviruses in low-income and middle-income countries, the efficacy of IPV in such settings and potential IPV supply strategies should a scale-up be deemed appropriate. SAGE acknowledged that at current prices and recommended schedules, there was very little prospect for IPV to be considered as “affordable” outside of industrialized and middle-income countries. The working group presented a framework to assess 4 potential options for immunization in the post-eradication era in low and middle income countries: early childhood protection (3–4 IPV doses by 6 months of age); protection by 1 year of age (2 doses, 4–6 months apart); priming by 1 year of age (1 dose); no vaccination. The working group also outlined an approach for updating the WHO position paper on polio vaccination, using poliovirus transmission potential and risk of infection to guide policy. The working group will attempt to address these options.

SAGE endorsed the ACPE recommendation that routine use of OPV be stopped in a coordinated manner as soon as possible after certification of global polio eradication, recognizing that the role of IPV continues to evolve. SAGE endorses the IPV working group’s recommendation that the supply base and economics of IPV containing combination vaccines be evaluated.

SAGE recommends that the mathematical model(s) of post-eradication risks be evaluated by Quantitative Immunization and Vaccine Related Research Advisory Committee (QUIVER).

SAGE will continue to review progress in polio-infected countries towards polio eradication at each of its subsequent meetings. At its next meeting, Nigeria and Pakistan should be invited to report on overcoming barriers to achieving high coverage during their OPV campaigns.

### **Beyond hepatitis B vaccine introduction**

SAGE was updated on the work of the hepatitis B working group. The scientific basis for the prevention of perinatal hepatitis B using immunization starting at the time of birth was presented. The working group recommended wider adoption of use of the “birth dose” than is currently recommended by WHO in order to reduce the approximately 21% of all hepatitis B virus-related deaths that are associated with perinatal transmission. The timing of the “birth dose” is of major importance. Data from many clinical trials are available supporting the use of a “birth dose” given within 24 hours of birth as being efficacious in preventing perinatal hepatitis B virus transmission. Data are lacking that demonstrate

Kano, le SAGE a réitéré son inquiétude concernant le fait que les plans et les engagements existants devraient être suivis de toute urgence par des activités visant à améliorer rapidement la qualité des campagnes de lutte contre la poliomyélite.

Le SAGE a pris note du rapport de la première réunion du groupe de travail du SAGE sur le VPI qui avait évalué les risques à long terme, après éradication, associés aux poliovirus dans les pays à revenu faible et intermédiaire, l’efficacité du VPI en pareil cas et les stratégies potentielles d’approvisionnement en VPI si l’on estimait approprié d’en augmenter l’utilisation. Le SAGE a reconnu qu’aux prix actuellement pratiqués et selon les calendriers actuellement recommandés, il y avait peu de chances pour que le VPI soit considéré comme «d’un prix abordable» en dehors des pays industrialisés et à revenu intermédiaire. Le groupe de travail a présenté un cadre visant à évaluer 4 options possibles pour la vaccination au cours de la période post-éradication dans les pays à revenu faible et intermédiaire: protection de la petite enfance (3-4 doses de VPI avant l’âge de 6 mois); protection avant l’âge d’un an (2 doses, administrées à 4-6 mois d’intervalle); sensibilisation avant l’âge d’un an (1 dose); pas de vaccination. Le groupe de travail a également présenté une méthode de mise à jour de l’exposé de la position de l’OMS concernant la vaccination antipoliomyélique faisant appel au potentiel de transmission du poliovirus et au risque d’infection pour orienter la politique. Le groupe de travail essaiera d’examiner ces options.

Le SAGE a approuvé la recommandation du Comité consultatif sur l’éradication de la poliomyélite préconisant d’interrompre l’utilisation systématique du VPO de manière coordonnée dès que possible après la certification de l’éradication mondiale de la poliomyélite, reconnaissant que le rôle joué par le VPI continue d’évoluer. Le SAGE approuve la recommandation du groupe de travail sur le VPI préconisant d’évaluer les moyens d’approvisionnement et les aspects économiques des vaccins associés contenant le VPI.

Le SAGE recommande que le Comité consultatif sur la vaccination quantitative et la recherche liée aux vaccins (QUIVER) évalue le(s) modèle(s) mathématique(s) des risques après éradication.

Le SAGE continuera d’examiner les progrès accomplis en vue de l’éradication de la poliomyélite dans les pays infectés lors de chacune de ses réunions à venir. Lors de la prochaine, le Nigéria et le Pakistan seront invités à faire état des progrès pour parvenir à une couverture élevée au cours de leurs campagnes de vaccination par le VPO.

### **Au-delà de l’introduction du vaccin anti-hépatite B**

Le SAGE a été informé de l’état des travaux du groupe de travail sur l’hépatite B. Le fondement scientifique en faveur de la prévention de l’hépatite B périnatale au moyen de la vaccination administrée dès la naissance a été présenté. Le groupe de travail a recommandé une adoption plus large de la «dose à la naissance» que ce qui est actuellement recommandé par l’OMS, de façon à réduire de près de 21% le nombre de décès liés au virus de l’hépatite B associés à une transmission périnatale. Le moment auquel est administré la «dose à la naissance» revêt une très grande importance. On dispose des données de nombreux essais cliniques indiquant que l’utilisation d’une «dose à la naissance» administrée dans les 24 heures suivant cette dernière est efficace pour prévenir la transmission périnatale du virus de l’hépatite B.

similar efficacy for the first dose of vaccine given later than 24 hours after birth in preventing perinatal hepatitis B virus infection. The small marginal improvement of efficacy with the addition of hepatitis B immune globulins (HBIG) compared to vaccine alone was summarized in a 2006 published Cochrane review. Due to limited supply of HBIG, screening, cost and storage issues, the working group will be unlikely to propose a change of recommendations on this particular issue.

With respect to long-term protection, the working group stated that current evidence supports over 20 years of protection from hepatitis B virus infection following full immunization according to a variety of schedules. The working group is aware of new data from long term cohort studies to be published soon.

SAGE hoped that the group will complete its work to review issues around the perinatal dose and long term protection ahead of the April 2009 meeting so that a recommendation can then be made by SAGE that will lead to the updating of the hepatitis B position paper.

The 1998 WHO conference regarding disease elimination and eradication as public health strategies<sup>12</sup> concluded that hepatitis B was "a primary candidate for elimination or eradication". The hepatitis B working group, however, recommended that at this time, a control goal, rather than an elimination or eradication goal, would be most appropriate. It was noted that a previous presentation to SAGE had demonstrated the effectiveness of such an approach in the Western Pacific Region, which has established a goal of reducing hepatitis B virus prevalence to less than 2% among children aged <5 years, by 2012.<sup>10</sup> This goal provides a guide for goals by other WHO regions and countries with intermediate and high endemicity of hepatitis B virus infection.

SAGE strongly recommended that all regions and associated countries should develop goals for hepatitis B control appropriate to their epidemiologic situations. Control goals are essential for regions and countries with intermediate or high endemicity of hepatitis B virus infection or subpopulations with these levels of infection.

Process indicators towards these goals could continue to be based on coverage of the third dose of hepatitis B vaccine and that of the birth dose (with improved birth dose definition and monitoring). However, the use of outcome measures are critical to verification of achievement of such goals. Serologic surveys of hepatitis B surface antigen (HBsAg) prevalence, representative of the target population, will serve as the primary tool to measure the impact of immunization and achievement of the control goals, supplemented by acute disease surveillance and mortality data. ■

En revanche, les données manquent pour attester une même efficacité lorsque la première dose de vaccin est administrée au delà de 24 heures après la naissance. La petite amélioration marginale de l'efficacité obtenue lorsqu'on administre en plus des immunoglobulines anti-hépatite B plutôt que le vaccin seul a fait l'objet d'une revue Cochrane publiée en 2006. Étant donné l'approvisionnement limité en immunoglobulines anti-hépatite B et les problèmes de dépistage, de coût et de conservation, il est peu probable que le groupe de travail propose de modifier les recommandations sur ce sujet particulier.

En ce qui concerne la protection à long terme, le groupe de travail a indiqué que les données actuelles plaident en faveur d'une protection de plus de 20 ans contre l'infection par le virus de l'hépatite B suite à une vaccination complète conforme à divers calendriers. Le groupe de travail est conscient que de nouvelles données provenant des études de cohorte à long terme vont être publiées prochainement.

Le SAGE espère que le groupe achèvera son travail d'examen des questions ayant trait à la dose périnatale et à la protection à long terme avant la réunion d'avril 2009, de façon que le premier puisse formuler une recommandation qui conduira à l'actualisation de l'exposé de la position de l'OMS concernant le vaccin anti-hépatite B.

La conférence de l'OMS de 1998 concernant l'élimination et l'éradication de cette maladie en tant que stratégies de santé publique<sup>12</sup> avait conclu que l'hépatite B était une candidate de premier plan à l'élimination ou à l'éradication. Cependant, le groupe de travail sur l'hépatite B a recommandé qu'à ce stade, il serait plus approprié de fixer un objectif de lutte plutôt qu'un objectif d'élimination ou d'éradication. Il a été noté que, lors d'un exposé fait antérieurement devant le SAGE, l'efficacité d'une telle approche avait été mise en évidence dans la Région du Pacifique occidental, qui avait fixé un objectif de diminution de la prévalence du virus de l'hépatite B à moins de 2% chez les enfants âgés de <5 ans d'ici 2012.<sup>10</sup> Cet objectif est donné à titre indicatif pour les autres Régions et pays de l'OMS où l'infection par le virus de l'hépatite B présente une forte endémie ou une endémie intermédiaire.

Le SAGE recommande vivement que toutes les Régions et pays associés fixent des objectifs de lutte contre l'hépatite B adaptés à leurs situations épidémiologiques. De tels objectifs de lutte sont indispensables pour les Régions et les pays d'endémie intermédiaire ou forte, ou les sous-populations présentant ces niveaux d'infection.

On pourrait continuer de baser les indicateurs de bon déroulement en vue de ces objectifs sur la couverture de la troisième dose du vaccin anti-hépatite B et sur celle de la dose à la naissance (avec une meilleure définition et une meilleure surveillance de celle-ci). Mais le recours à la mesure des résultats est essentiel pour vérifier que ces objectifs ont bien été atteints. Des enquêtes sérologiques sur la prévalence de l'HBsAg, représentatives de la population cible, seront le principal outil de mesure de l'effet de la vaccination et de l'accomplissement des objectifs de lutte, et seront complétées par la surveillance de l'hépatite aiguë et des données de la mortalité. ■

<sup>12</sup> See <http://www.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?sesslan=1&codlan=1&codcol=3&codcch=7602>

<sup>10</sup> Voir <http://www.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?sesslan=1&codlan=1&codcol=3&codcch=7602>.