



Contents

- 197 Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2010 – conclusions and recommendations

Sommaire

- 197 Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, avril 2010 – conclusions et recommandations

Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2010 – 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.¹ SAGE met on 13–15 April 2010 in Geneva, Switzerland.

Report from the Department of Immunization, Vaccines and Biologicals

The Director of the WHO Department of Immunization, Vaccines and Biologicals reported on progress made in implementing the previous recommendations of SAGE.

SAGE welcomed the emphasis on delivering integrated health interventions and placing immunization within the context of broader child health and disease control strategies as a priority in the department's strategic plan for 2010–2015. SAGE emphasized the need for such integration to occur both at policy level and field level. SAGE recommended that the strategic plan highlight the importance of completing polio eradication.

Midway in the implementation of the Global Immunization Vision and Strategy (GIVS) it is appropriate to review priorities for the next decade. This is especially important in view of (i) changes in the public health landscape, including areas of vaccine development, regulation and financing, as a result of which some of the assumptions underpinning it are becoming obsolete; and (ii) continued strong interest in accelerating ongoing activities (such as eradicating polio, and eliminating

Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, avril 2010 – conclusions et recommandations

Le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination rend compte au Directeur général de l'OMS de questions allant de la recherche et du développement à l'administration des vaccins.¹ Le SAGE s'est réuni du 13 au 15 avril 2010 à Genève (Suisse).

Rapport du Département Vaccination, vaccins et produits biologiques

Le Directeur du Département OMS Vaccination, vaccins et produits biologiques (IVB) a rendu compte des progrès accomplis dans la mise en œuvre des recommandations antérieures du SAGE.

Le SAGE a noté avec satisfaction l'accent mis par le Département sur la fourniture d'interventions de santé intégrées et sur la vaccination inscrite dans le contexte de stratégies élargies portant sur la santé de l'enfant et la lutte contre la maladie, qui sont les priorités du plan stratégique du Département pour 2010–2015. Le SAGE a insisté sur la nécessité qu'une telle intégration se fasse aussi bien à l'échelon politique que sur le terrain. Il a recommandé que le plan stratégique souligne l'importance de parvenir à l'éradication de la poliomyélite.

Parvenu à mi-chemin de la mise en œuvre de l'Initiative sur «La vaccination dans le monde: vision et stratégie» (GIVS), le moment est venu de revoir les priorités de la décennie à venir. C'est tout particulièrement important compte tenu: i) des changements survenus dans le paysage de la santé publique, notamment dans le domaine du développement, de la réglementation et du financement des vaccins, qui ont fait que certains des principes qui le sous-tendent sont maintenant dépassés; et ii) du vif intérêt qui continue d'être porté à l'accéléra-

WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève

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

05.2010
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

¹ *Strategic Advisory Group of Experts on Immunization*. Geneva, World Health Organization, 2010 (<http://www.who.int/immunization/sage/en/index.html>, accessed May 2010).

¹ *Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 (<http://www.who.int/immunization/sage/en/index.html>, consulté en mai 2010).

measles, and maternal and neonatal tetanus) and expanding the benefits of vaccines (as described in Millennium Development Goal 4). WHO will engage partners to develop a new strategy for vaccines for the next decade; this will be brought to SAGE in the future.

Topics discussed at the WHO Executive Board meeting in January 2010 included measles eradication (for which the board agreed to the use of a stepwise approach and expressed the opinion that the proposed 2015 interim targets are realistic and achievable); a draft resolution on the prevention and treatment of pneumonia that calls for establishing evidence-based policies and national plans to control pneumonia in order to accelerate progress towards achieving Millennium Development Goal 4; and the prevention and control of viral hepatitis. These topics were presented to the World Health Assembly for consideration in May 2010. Bangladesh requested that cholera prevention and control in Asia and Africa be included on the Executive Board's May 2010 agenda. SAGE expressed satisfaction that its policy recommendations were leading to discussions at meetings of WHO's governing bodies on how these may be implemented by Member States.

An updated WHO position paper on cholera vaccine, reflecting SAGE's recommendations, was published on 26 March 2010.² Cholera vaccine is now on the prequalification priority list. A cholera vaccine investment case is being developed by the International Vaccine Institute.

Following SAGE's previous recommendations, WHO has consulted with countries where typhoid is endemic, primarily in the South-East Asia Region and also with countries in the Western Pacific, Eastern Mediterranean and European Regions; a number of countries are interested in using typhoid vaccine. This vaccine is now on the prequalification priority list.

Laboratory networks, with global and regional reference laboratories, have been established both for rotavirus diseases and invasive bacterial diseases. A 5-year project to integrate epidemiological surveillance has been launched in Cameroon, the Central African Republic and the Democratic Republic of the Congo. SAGE emphasized the need for surveillance to document the burden of diseases and monitor the impact of vaccination on overall disease burden.

There will be a technical consultation to review all epidemiological data on strain replacement following introduction of pneumococcal conjugate vaccination.

With financial support from the GAVI Alliance, good progress has been achieved in promoting injection safety and waste disposal. Providing training, advocacy, information, education and communication are essential to improving injection practices; such activities re-

tion des activités en cours (telles que l'éradication de la poliomyélite, l'élimination de la rougeole et du tétanos maternel et néonatal) et à l'élargissement des bienfaits des vaccins (tels que décrits dans l'objectif 4 du Millénaire pour le développement). L'OMS engagera les partenaires à élaborer une nouvelle stratégie vaccinale pour la décennie à venir, stratégie qui sera présentée au SAGE ultérieurement.

Les sujets examinés lors de la réunion du Conseil exécutif de l'OMS en janvier 2010 portaient sur l'éradication de la rougeole (pour laquelle le Conseil a convenu d'utiliser une stratégie par étapes et a indiqué que les cibles intermédiaires proposées pour 2015 sont réalistes et possibles à atteindre); un projet de résolution sur la prévention et le traitement de la pneumonie, qui appelle à mettre en place des politiques et des plans nationaux reposant sur des bases factuelles pour lutter contre cette maladie afin d'accélérer les progrès en vue d'atteindre l'objectif 4 du Millénaire pour le développement; et la lutte contre l'hépatite virale. Ces questions ont été présentées à l'Assemblée mondiale de la Santé pour examen en mai 2010. Le Bangladesh a demandé que la lutte contre le choléra en Asie et en Afrique figure à l'ordre du jour du Conseil exécutif de mai 2010. Le SAGE a favorablement accueilli le fait que ses recommandations sur les politiques à mener ont conduit à des discussions lors des réunions des organes directeurs de l'OMS sur la façon dont elles pourraient être mises en œuvre par les Etats Membres.

Une note d'information actualisée de l'OMS sur le vaccin anticholérique, reflétant les recommandations du SAGE, a été publiée en mars 2010.² Ce vaccin figure désormais sur la liste de préqualification prioritaire. L'International Vaccine Institute est actuellement en train de développer des arguments en faveur de l'investissement dans le vaccin anticholérique.

Suite aux recommandations antérieures du SAGE, l'OMS a mené des consultations avec les pays dans lesquels la typhoïde est endémique, principalement dans la Région de l'Asie du Sud-Est, ainsi qu'avec des pays des Régions du Pacifique occidental, de la Méditerranée orientale et européenne; un certain nombre d'entre eux sont intéressés par le vaccin antityphoïdique. Ce vaccin figure désormais sur la liste de préqualification prioritaire.

Des réseaux de laboratoire ont été établis avec les laboratoires mondiaux et régionaux de référence pour les maladies à rotavirus et les maladies bactériennes invasives. Un projet quinquennal visant à intégrer la surveillance épidémiologique a été lancé au Cameroun, en République centrafricaine et en République démocratique du Congo. Le SAGE a souligné la nécessité d'une surveillance afin de documenter la charge de morbidité et de suivre les effets de la vaccination sur la charge de morbidité générale.

Une consultation technique sera organisée pour examiner toutes les données épidémiologiques sur le remplacement des souches suite à l'introduction du vaccin antipneumococcique conjugué.

Avec le soutien financier de l'Alliance GAVI, des progrès importants ont été réalisés pour promouvoir la sécurité des injections et l'élimination des déchets. Il est indispensable de former, de sensibiliser, d'informer, d'enseigner et de communiquer pour améliorer les pratiques d'injection; ces activités exigent un

² See No. 13, 2010, pp. 117–128.

² Voir N° 13, 2010, pp. 117-128.

quire support and resources at all levels, including in countries that are not eligible for funding from the GAVI Alliance.

There has been growing interest in establishing and strengthening national immunization technical advisory groups. WHO and its partners (including the Supporting Independent Immunization and Vaccine Advisory Committees Initiative, the United States Centers for Disease Control and Prevention, and the ProVac Initiative³) have increased their support to Member States to accelerate progress. Following the adoption of regional resolutions on these technical advisory groups, specific regional workshops took place during 2009 in the Region of the Americas, and the Eastern Mediterranean, European and South-East Asia Regions. The Supporting Independent Immunization and Vaccine Advisory Committees Initiative has established a resource centre for these technical advisory groups. In April 2010 *Vaccine* will publish a supplement focusing on the experiences and processes of 15 of these technical advisory groups.⁴ SAGE welcomed plans for a workshop to develop recommendations on optimal relationships between national regulatory authorities and these technical advisory groups.

Report from the GAVI Alliance

The Managing Director for Policy and Performance of the GAVI Alliance reported on key decisions from the board meeting held in November 2009, including the adoption of a new eligibility policy for funding, the recent launch of the Advanced Market Commitments (AMC) for the supply of pneumococcal conjugate vaccines, and on priorities for 2010. Eligibility for funding by the GAVI Alliance has been revised to include countries with a gross national income of <US\$ 1500 per annum using World Bank data, adjusted and updated annually based on inflation. This will be effective from 2011, with a resulting reduction from 72 eligible countries to approximately 58. The Managing Director confirmed that adequate funding was available to honour all existing commitments, and confirmed that GAVI's policy is not to accept donations of vaccines, except in a few circumstances.

The first 2 AMCs for the supply of pneumococcal conjugate vaccines were signed during March 2010 with GlaxoSmithKline and Pfizer. GlaxoSmithKline will supply 30 million doses annually from January 2012 for ≤10 years; Pfizer will supply 30 million doses annually from January 2013 for ≤10 years. The GAVI Alliance's Independent Assessment Committee will meet in April 2010 to discuss the conformity of products to Target Product Profiles; if conformity is confirmed, then the procurement of vaccines will be triggered. SAGE was also updated on the Accelerated Vaccine Introduction

soutien et des ressources à tous les niveaux, notamment dans les pays qui ne remplissent pas les conditions requises pour bénéficier d'un financement de l'Alliance.

Un intérêt croissant a été porté à la mise en place et au renforcement des groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination. L'OMS et ses partenaires, notamment l'Initiative SIVAC (Supporting Independent Immunization and Vaccine Advisory Committees Initiative), les *Centers for Disease Control and Prevention* des États-Unis et l'Initiative ProVac³) ont accru leur soutien aux États Membres pour accélérer les progrès. Suite à l'adoption de résolutions régionales relatives à ces groupes consultatifs techniques, des ateliers régionaux spécifiques ont eu lieu en 2009 dans la Région des Amériques et dans les Régions de la Méditerranée orientale, européenne et de l'Asie du Sud-Est. L'Initiative SIVAC a créé un centre de documentation pour ces groupes consultatifs techniques. En avril 2010, *Vaccine* a publié un supplément axé sur les expériences et les modalités de fonctionnement de 15 de ces groupes consultatifs techniques.⁴ Le SAGE a accueilli avec satisfaction les plans relatifs à un atelier visant à formuler des recommandations sur les rapports privilégiés que pourraient entretenir les autorités nationales de réglementation avec ces groupes consultatifs techniques.

Rapport de l'Alliance GAVI

Le Directeur général des politiques à mener et de leur exécution à l'Alliance GAVI a fait état de décisions importantes prises lors de la réunion du Conseil en novembre 2009, notamment de l'adoption d'une nouvelle politique d'admissibilité à un financement, du lancement récent d'engagements d'achat à terme (AMC) pour l'approvisionnement en vaccins antipneumococques conjugués et des priorités pour 2010. Les conditions requises pour bénéficier d'un financement de l'Alliance ont été révisées de façon à inclure les pays dont le produit intérieur brut est <US\$ 1500 par an d'après les données de la Banque mondiale, ajustées et mises à jour chaque année en fonction de l'inflation. Elles seront effectives début 2011 et entraîneront une réduction du nombre de pays admissibles, qui passera de 72 à environ 58. Le Directeur général a confirmé disposer d'un financement suffisant pour honorer tous les engagements actuels et a confirmé que la politique de l'Alliance est de ne pas accepter les dons de vaccins, sauf dans de rares situations.

Les 2 premiers AMC pour l'approvisionnement en vaccins antipneumococques conjugués ont été signés en mars 2010 avec GlaxoSmithKline et Pfizer. Le premier fournira 30 millions de doses par an à partir de janvier 2012 pendant ≤10 ans; Pfizer, lui, fournira 30 millions de doses par an à partir de janvier 2013 pendant ≤10 ans. Le Comité d'évaluation indépendant de l'Alliance s'est réuni en avril 2010 pour examiner la question de la conformité des produits avec les caractéristiques prédéterminées; s'ils sont conformes, le processus d'achat des vaccins sera lancé. Le SAGE a également été informé des derniers développements de l'initiative d'introduction accélérée des vaccins. Des

³ Andrus JK et al. A model for enhancing evidence-based capacity to make informed policy decisions on the introduction of new vaccines in the Americas: PAHO's ProVac initiative. *Public Health Reports*, 2007, 122:811-816.

⁴ Nelson EAS et al. The role of national advisory committees in supporting evidence-based decision making for national immunisation programs. *Vaccine*, 2010, 28(Suppl. 1):A1-110 (also available from <http://www.sciencedirect.com/science/issue/5188-2010-999719999.8998-1900719>).

³ Andrus JK et al. A model for enhancing evidence-based capacity to make informed policy decisions on the introduction of new vaccines in the Americas: PAHO's ProVac initiative. *Public Health Reports*, 2007, 122:811-816.

⁴ Nelson EAS et al. The role of national advisory committees in supporting evidence-based decision making for national immunisation programs. *Vaccine*, 2010, 28(Suppl. 1):A1-110 (également disponible à l'adresse suivante: <http://www.sciencedirect.com/science/issue/5188-2010-999719999.8998-1900719>).

initiative. Much progress has been made by the GAVI Alliance on forecasting vaccine demand.

Priorities include developing and finalizing the GAVI Alliance's strategy for 2011–2015, and finalizing a related business plan and budget; finalizing a prioritization mechanism to allocate resources among various GAVI Alliance support windows, including the ranking of vaccines within the alliance's vaccine portfolio and developing a mechanism to rank countries' proposals recommended by the Independent Review Committee; revising the cofinancing policy; exploring options for developing performance-based incentives for strengthening routine immunization, particularly in countries with coverage of 3 doses of diphtheria–tetanus–pertussis (DTP3) <70%; efficiently supplying vaccines within countries; and using innovative challenge grants to enhance service delivery.

The GAVI Alliance needs US\$ 7 billion to meet countries' demands between 2010 and 2015, pointing to a funding gap of US\$ 2.6 billion. Resolving this gap would enable the alliance to provide pentavalent vaccines (DTP–*Haemophilus influenzae* type B–hepatitis B) to all eligible countries by 2015, pneumococcal conjugate vaccines to 47 countries, rotavirus vaccines to 41 countries, and ≥ 1 of the vaccines prioritized in the Vaccine Investment Strategy (Japanese encephalitis, human papillomavirus [HPV], typhoid, rubella, meningitis A) to 18 countries. This would help prevent up to a further 4.2 million deaths. GAVI will host a donor pledging meeting during the last quarter of 2010.

Regional reports

African Region

The African Region's report focused on plans to (i) reduce the number of unimmunized children, (ii) consolidate gains made in reducing mortality from measles, and (iii) interrupt polio transmission. The report considered the interrelationships among these areas, the existing gaps and possible solutions, as well as the challenges to and priorities for implementing solutions.

While there has been an increase in regional immunization coverage, approximately 5 million children did not receive DTP3 in 2008; 75% of these live in 10 countries. Similarly, almost 7.5 million children had not received the first dose of a measles-containing vaccine. Although the region has been successful in reaching targets for reducing measles mortality, with an estimated 92% reduction in measles deaths in 2008 compared with 2000, there have been large outbreaks in Burkina Faso and southern Africa during 2009 and continuing into 2010. Suboptimal coverage of routine immunization with measles-containing vaccine appears to have contributed to these outbreaks, calling into question some of the coverage estimates that have been submitted and instances where the estimates made jointly by WHO and UNICEF are lower.

progrès importants ont été consentis par l'Alliance pour mieux prévoir la demande en vaccins.

Parmi les priorités figurent l'élaboration et la finalisation de la stratégie de l'Alliance pour 2011–2015, ainsi que la finalisation d'un plan d'activités et d'un budget y étant relatifs; la finalisation d'un mécanisme d'établissement des priorités pour l'allocation des ressources aux diverses activités de soutien de l'Alliance, notamment le classement des différents vaccins dans l'éventail de ceux proposés par l'Alliance, et l'élaboration d'un mécanisme permettant de classer les propositions des pays recommandées par le Comité d'examen indépendant; la révision des politiques de cofinancement; l'exploration des possibilités de mise au point de mesures d'incitation basées sur les résultats afin de renforcer la vaccination systématique, en particulier dans les pays où la couverture par les 3 doses de vaccin antidiphthérique-antitétanique-anticoquelucheux (DTC3) est <70%; un approvisionnement en vaccins efficace dans les pays; et le recours à des subventions accordées à des défis novateurs pour renforcer la fourniture de services.

L'Alliance a besoin de US\$ 7 milliards pour satisfaire aux demandes des pays entre 2010 et 2015, et attire l'attention sur un solde à financer de US\$ 2,6 milliards. Comblé ce déficit permettrait à l'Alliance de fournir des vaccins pentavalents (DTC–*Haemophilus influenzae* type b–hépatite B) à tous les pays remplissant les conditions requises d'ici 2015, des vaccins anti-pneumococques conjugués à 47 pays, des vaccins antirotavirus à 41 pays et au moins 1 des vaccins prioritaires de la Stratégie d'investissement dans les vaccins (contre l'encéphalite japonaise, le papillomavirus humain [PVH], la typhoïde, la rubéole, la méningite A) à 18 pays. Cela permettrait de prévenir jusqu'à 4,2 millions de décès supplémentaires. L'Alliance va accueillir une réunion pour les annonces de contributions des donateurs au cours du dernier trimestre 2010.

Rapports régionaux

Région africaine

Le rapport de la Région africaine a été axé sur des plans visant à réduire le nombre d'enfants non vaccinés, à consolider les résultats obtenus en matière de réduction de la mortalité par rougeole et à interrompre la transmission de la poliomyélite. Ce rapport s'est intéressé aux liens réciproques entre ces différents domaines, aux lacunes existantes et aux solutions possibles, ainsi qu'aux difficultés rencontrées pour mettre en œuvre des solutions et aux priorités dans ce domaine.

S'il y a eu une augmentation de la couverture vaccinale régionale, près de 5 millions d'enfants n'ont pas reçu le DTC3 en 2008; 75% d'entre eux vivent dans 10 pays. De la même façon, près de 7,5 millions d'enfants n'ont pas reçu la première dose d'un vaccin contenant le vaccin antirougeoleux. Bien que la Région ait réussi à atteindre les cibles fixées pour la réduction de la mortalité par rougeole, avec une chute estimée de 92% des décès par rougeole en 2008 par rapport à 2000, de grandes flambées ont sévi au Burkina Faso et en Afrique du Sud en 2009 et se sont poursuivies en 2010. La couverture suboptimale de la vaccination systématique par un vaccin renfermant le vaccin antirougeoleux semble avoir contribué à ces flambées, mettant en question certaines des estimations de la couverture soumises dans les cas où les estimations réalisées conjointement par l'OMS et l'UNICEF étaient plus faibles.

Some previously polio-free countries in West Africa have experienced a resurgence of poliovirus transmission. Contributing factors include the inability to achieve optimal coverage during supplementary immunization activities against a background of low coverage of routine immunization, disconnection between needed activities and available resources, and limited ownership of and accountability by national and subnational authorities.

The region will focus on improving routine immunization performance by (i) prioritizing countries with large numbers of unimmunized children, (ii) implementing the revised 2008 'reaching every district' (RED) approach, (iii) improving data on programme monitoring, (iv) using the opportunity provided by the introduction of new vaccines to strengthen immunization systems, (v) continuing to train immunization workers to enhance their competence, and (vi) mobilizing resources to close funding gaps.

The Regional Office has restructured its task force on immunization, which provides policy and strategy advice to the region. Five working groups have been established that will focus on polio, unimmunized and underimmunized children, accelerated disease-control initiatives, immunization financing, and immunization research.

Eastern Mediterranean Region

The report focused on (i) progress made by the routine immunization programme to improve performance and efforts made to increase access to vaccines in countries affected by conflict, and (ii) initiatives to strengthen the capacity of national immunization technical advisory groups and to organize a regional immunization week.

In 2009 an increase in routine immunization coverage was observed. Countries with persistently low coverage rates are mainly those where there is conflict and thus security concerns and financial constraints make access to immunization services challenging (Afghanistan, Iraq, Pakistan, Somalia, southern Sudan and Yemen). Progress is being made in these countries through the implementation of the RED approach and the use of Child Health Days to reach populations with poor access to health services. During Child Health Days immunization delivery has been coupled with delivery of other scheduled health interventions. In countries like Somalia, where service delivery is provided by international and nongovernmental organizations, good coordination among partners and a clear delineation of the roles and responsibilities of each partner is important to achieve successful outcomes.

With the availability of new and more expensive vaccines, countries face difficult choices. To support decision-making, strong and adequately empowered national immunization technical advisory groups are required. Since 2008, the Regional Office has assisted 4 countries in establishing such groups and assisted 13 countries in strengthening the capacity of existing

Certains pays d'Afrique de l'Ouest auparavant exempts de poliomyélite ont vu une résurgence de la transmission du poliovirus. Les facteurs favorisants ont été l'incapacité à parvenir à une couverture optimale des activités de vaccination supplémentaire dans un contexte de faible couverture de la vaccination systématique, d'absence de lien entre les activités nécessaires et les ressources disponibles, et d'une adhésion et d'une responsabilisation limitées des autorités nationales et infranationales.

La Région va se concentrer sur l'amélioration de l'efficacité de la vaccination systématique: i) en accordant la priorité aux pays comptant un grand nombre d'enfants non vaccinés; ii) en mettant en œuvre la stratégie révisée de 2008 visant à atteindre chaque district; iii) en améliorant les données relatives au suivi du programme; iv) en profitant de l'occasion fournie par l'introduction de nouveaux vaccins pour renforcer les systèmes de vaccination; v) en continuant à former des agents chargés de la vaccination afin d'améliorer leurs compétences; et vi) en mobilisant des ressources pour combler les déficits de financement.

Le Bureau régional a restructuré son groupe spécial sur la vaccination, qui fournit des avis sur les politiques et stratégies à mener dans la Région. Cinq groupes de travail ont été mis en place pour se concentrer sur la poliomyélite, les enfants non vaccinés et sous-vaccinés, les initiatives de lutte accélérées contre la maladie, le financement de la vaccination et la recherche sur la vaccination.

Région de la Méditerranée orientale

Le rapport a été axé sur: i) les progrès réalisés par le programme de vaccination systématique pour améliorer l'efficacité et les efforts consentis pour élargir l'accès au vaccin dans les pays touchés par des conflits; et ii) les initiatives visant à renforcer les moyens des groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination et à organiser une semaine régionale de vaccination.

En 2009, on a observé une augmentation de la couverture de la vaccination systématique. Les pays dont les taux de couverture sont toujours faibles sont principalement ceux où des conflits sont en cours et où de ce fait les problèmes de sécurité et de restrictions financières rendent l'accès aux services de vaccination difficile (Afghanistan, Iraq, Pakistan, Somalie, Sud-Soudan et Yémen). Des progrès ont été réalisés dans ces pays grâce à la mise en œuvre de la stratégie visant à atteindre chaque district et à des Journées de la santé de l'enfant organisées pour atteindre les populations ayant peu accès aux services de santé. Au cours de ces journées de la santé de l'enfant, la vaccination a été associée à la fourniture des autres interventions de santé prévues. Dans des pays comme la Somalie, où la fourniture de services est assurée par des organisations internationales et non gouvernementales, une bonne coordination entre les partenaires et une définition claire du rôle et des responsabilités de chacun sont importantes pour obtenir de bons résultats.

Avec la mise à disposition des nouveaux vaccins qui sont plus coûteux, les pays sont confrontés à des choix difficiles. Pour aider à la prise de décision, des groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination, solides et dotés de moyens suffisants, sont nécessaires. Depuis 2008, le Bureau régional a assisté 4 pays dans la mise en place de groupes de ce type et 13 autres dans le renforcement des moyens d'action des groupes existants.

groups. The Regional Office has also established 7 criteria and indicators to define a well-functioning group. Only 1 such group fulfills all criteria.

The Regional Office will launch its first regional immunization week on 24 April 2010 to coincide with immunization weeks in the European Region and the Region of the Americas. All countries in the region have planned activities, and this will be an opportunity to advocate for vaccines and immunization.

SAGE congratulated the Regional Office on its proposed regional vaccination week and on securing 100% participation from countries in the region. SAGE will welcome a report on the outcomes of the vaccination week.

SAGE noted the solutions and initiatives being undertaken in the region to address security and coverage challenges, and encouraged the region to document such interventions and lessons learnt to assist activities in other areas affected by conflict.

SAGE noted the concern raised by the Regional Office about the impact of the revised coverage criteria for eligibility for support for new vaccines from the GAVI Alliance. These criteria would exclude countries in conflict which could benefit substantially from the provision of vaccines through the alliance.

South-East Asia Region

The report highlighted the challenges caused by 'adverse events following immunization' (AEFI), the impact of these, and steps being taken to address them. The increasing use of new vaccines, some of which are manufactured by new manufacturers, has led on occasion to public concerns about their safety. Despite having passed regulatory scrutiny before being introduced, there may be less data on the safety of new vaccines than on established vaccines. In the context of declining rates of vaccine-preventable diseases and increased media scrutiny, there may be heightened public anxiety when AEFI are reported. Reports of deaths following immunization with measles vaccine, rubella vaccine, pentavalent vaccine and HPV vaccines in several countries have resulted in significant media coverage, political concern and suspension of vaccine use: these events have adversely affected the image of immunization programmes. Such events indicate the need for strengthening the capacities of national regulatory authorities to conduct postmarketing surveillance of AEFI and for countries to have processes in place to detect, investigate and respond to AEFI (including responding to media reports).

The region has initiated a process to build and strengthen national capacity by assisting countries in publishing guidelines, establishing AEFI committees at national and subnational levels, and training AEFI national committee members in investigation and causality assessment. Using the established WHO indicators for AEFI monitoring, the region has evaluated national capacities for monitoring and responding to AEFI. In

tants. Le Bureau régional a également fixé 7 critères et indicateurs pour définir un groupe fonctionnant bien. Seul un de ces groupes remplit tous les critères.

Le Bureau régional a lancé sa première semaine régionale de vaccination le 24 avril 2010 afin de la faire coïncider avec les semaines de vaccination de la Région européenne et de la Région des Amériques. Tous les pays de la Région ont des activités prévues et cela a été l'occasion de militer en faveur des vaccins et de la vaccination.

Le SAGE a félicité le Bureau régional pour sa semaine régionale de vaccination et pour s'être assuré la participation de tous les pays de la Région. Il attend avec intérêt de recevoir un rapport sur les résultats de cette semaine de vaccination.

Le SAGE a pris note des solutions et initiatives entreprises dans la Région pour faire face aux problèmes de sécurité et de couverture et a encouragé cette dernière à documenter ces interventions et les enseignements qui en ont été tirés pour aider aux activités dans d'autres zones touchées par des conflits.

Le SAGE a pris note des préoccupations soulevées par le Bureau régional concernant les effets des critères de couverture révisés exigés pour obtenir le soutien de l'Alliance GAVI pour les nouveaux vaccins, qui excluraient les pays dans lesquels règnent des conflits qui sont précisément ceux qui pourraient retirer un avantage non négligeable de la fourniture de vaccins par l'Alliance.

Région de l'Asie du Sud-Est

Le rapport a souligné les difficultés engendrées par les manifestations postvaccinales indésirables (MAPI), les répercussions de ces dernières et les mesures prises pour y remédier. L'utilisation croissante des nouveaux vaccins, dont certains sont fabriqués par de nouveaux fabricants, a parfois suscité des préoccupations publiques concernant leur innocuité. Bien qu'ils aient fait l'objet d'un examen approfondi par les instances de réglementation avant leur introduction, il peut y avoir moins de données relatives à leur innocuité que pour des vaccins anciens. Dans un contexte de diminution des taux des maladies évitables grâce aux vaccins et à l'examen attentif exercé par les médias, l'anxiété publique peut être majorée lorsque l'on signale des MAPI. Des rapports faisant état de décès survenus suite à la vaccination par le vaccin antirougeoleux, le vaccin antirubéoleux, le vaccin pentavalent et les vaccins anti-PVH dans plusieurs pays ont eu une couverture médiatique importante et ont suscité des préoccupations politiques et la suspension de l'utilisation des vaccins: l'image des programmes de vaccination a pâti de ces événements. Ces derniers indiquent la nécessité de renforcer les moyens des autorités nationales de réglementation pour qu'elles effectuent une surveillance postcommercialisation des MAPI et la nécessité pour les pays de disposer de mécanismes en place pour détecter et étudier les MAPI et y remédier (y compris répondre aux rapports parus dans les médias).

La Région a lancé un processus visant à constituer et à renforcer les moyens d'action nationaux en assistant les pays dans la publication de lignes directrices, en mettant en place des comités des MAPI à l'échelon national et infranational, et en formant les membres des comités nationaux des MAPI à l'étude et à l'évaluation des causes de ces dernières. À l'aide des indicateurs fixés par l'OMS pour la surveillance des MAPI, la Région a évalué les moyens d'action disponibles au niveau national pour suivre ces

most countries, these indicators have been met only partially. Some of the important lessons learnt during this process include the need to have a national plan and the capacity to assess causality, to have clear definitions of the roles and responsibilities of immunization programmes and national regulatory authorities in monitoring and responding to such events, and to have the capacity to communicate effectively during a crisis.

SAGE appreciated the insights provided on this issue and highlighted the importance of being able to differentiate between coincidental and causal relationships, and the need to communicate this in a clear and credible way to the public and policy-makers.

SAGE agreed on the need to strengthen the capacity of national regulatory authorities and AEFI committees, since they have the primary responsibility for dealing with these events. SAGE encouraged further discussion of these issues with the Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) and encouraged countries in the region to engage with organizations of health-care professionals at the country level.

Report from the Global Advisory Committee on Vaccine Safety

SAGE received an update of the December 2009 meeting of GACVS and a report on a special GACVS⁵ teleconference held on 25 March 2010.⁶ The teleconference addressed recent communications about the presence of DNA from porcine circovirus type-1 (PCV1) in an oral rotavirus vaccine (Rotarix, GlaxoSmithKline). SAGE also received an update from regulatory authorities and virologists who are investigating this finding, as well as from the manufacturer.

SAGE noted that PCV1 is not known to cause disease in animals or humans. PCV1 DNA is often found in food products, and has been detected in human stool specimens from healthy children who have not received Rotarix. The safety of Rotarix is supported both by large prelicensure clinical trials (>50 000 participants) and extensive postlicensure experience (>60 million doses of vaccine administered).

SAGE noted the conclusions of GACVS indicating that extensive clinical data support the safety of Rotarix, and that GACVS believes that the benefits of rotavirus vaccination for children far outweigh any known risk associated with the use of the vaccine. Rotavirus gastroenteritis is the most common cause of severe diarrhoeal disease in young children throughout the world, and rotavirus immunization is recommended by WHO.^{7,8} Given the absence of any known risk, SAGE strongly

dernières et y remédier. Dans la plupart des pays, ces indicateurs n'ont été que partiellement réunis. Certains des enseignements importants tirés de ce processus ont été la nécessité de disposer d'un plan national et des moyens voulus pour évaluer les causes des MAPI, de définir clairement le rôle et les responsabilités des programmes de vaccination et des autorités nationales de réglementation concernant le suivi et la réponse à apporter à ces manifestations, et de disposer des moyens voulus pour communiquer efficacement pendant une situation de crise.

Le SAGE a accueilli avec satisfaction les éclaircissements fournis sur la question et souligné l'importance de pouvoir distinguer les coïncidences des liens de cause à effet, ainsi que la nécessité de pouvoir faire passer cette information d'une manière claire et crédible auprès du grand public et des responsables de l'élaboration des politiques.

Le SAGE a convenu de la nécessité de renforcer les moyens d'action des autorités nationales de réglementation et des comités des MAPI pour remédier à ces problèmes puisque ce sont eux qui ont la responsabilité première d'y faire face. Il a encouragé l'examen ultérieur de ces questions avec le Comité consultatif mondial de la Sécurité vaccinale (GACVS) et s'est déclaré favorable à ce que les pays de la Région nouent le dialogue avec leurs organisations professionnelles de soins de santé.

Rapport du Comité consultatif mondial de la Sécurité vaccinale

Le SAGE a reçu les dernières informations sur la réunion du GACVS de décembre 2009⁵ et un rapport sur la téléconférence spéciale organisée par ce dernier le 25 mars 2010.⁶ La téléconférence s'est penchée sur la communication récente faisant état de la présence d'ADN de circovirus porcin de type 1 (PCV1) dans un vaccin antirotavirus oral (Rotarix, GlaxoSmithKline). Le SAGE a également reçu une mise à jour des autorités de réglementation et des virologistes qui étudient cette découverte, ainsi que du fabricant.

Le SAGE a pris note de ce que le PCV1 n'est pas connu pour provoquer une maladie chez l'animal ou chez l'homme. On trouve souvent de l'ADN de PCV1 dans les produits alimentaires et il a été détecté dans des échantillons de selles humaines provenant d'enfants en bonne santé n'ayant pas reçu le Rotarix. L'innocuité du Rotarix est appuyée à la fois par d'importants essais cliniques avant homologation (>50 000 participants) et par une expérience postcommercialisation déjà longue (>60 millions de doses de vaccin administrées).

Le SAGE a pris note des conclusions du GACVS indiquant que de très nombreuses données cliniques plaident en faveur de l'innocuité du Rotarix et de ce que ce dernier estime que les avantages de la vaccination antirotavirus chez les enfants l'emportent de loin sur un quelconque risque connu associé à l'utilisation de ce vaccin. La gastro-entérite à rotavirus est la cause la plus fréquente de maladie diarrhéique grave chez le jeune enfant partout dans le monde et la vaccination antirotavirus est recommandée par l'OMS.^{7,8} Étant donné l'absence de risque

⁵ See No. 5, 2010, pp. 29–36.

⁶ Global Advisory Committee on Vaccine Safety. *Statement of the Global Advisory Committee on Vaccine Safety on Rotarix*. Geneva, World Health Organization, 2010 (http://www.who.int/vaccine_safety/topics/rotavirus/rotarix_statement_march_2010/en/index.html, accessed May 2010).

⁷ See No. 51/52, 2009, pp. 533–537.

⁸ See No. 32, 2007, pp. 285–296.

⁵ Voir N° 5, 2010, pp. 29-36.

⁶ Comité consultatif mondial de la Sécurité vaccinale. *Statement of the Global Advisory Committee on Vaccine Safety on Rotarix*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 (http://www.who.int/vaccine_safety/topics/rotavirus/rotarix_statement_march_2010/en/index.html, consulté en mai 2010).

⁷ Voir N° 51/52, 2009, pp. 533-537.

⁸ Voir N° 32, 2007, pp. 285-296.

recommended the continued use of Rotarix by immunization programmes, in particular in those parts of the world with elevated mortality associated with rotaviruses among children aged <5 years. SAGE requested updates from GACVS as information becomes available.

Revision of prequalification procedure for vaccines

Vaccine prequalification is a service provided by WHO to ensure that vaccines purchased by the United Nations procurement agencies for national immunization programmes are of assured quality and will be consistently safe and effective under conditions of use. Currently, 124 countries are served by the United Nations procurement system, 90 through UNICEF's supply division and 34 through the Pan American Health Organization-Region of the Americas Revolving Fund for Vaccine Procurement. A total of 106 vaccines have been prequalified. Approximately 64% of the global childhood population receives vaccines prequalified by WHO. The published procedure for prequalification was last revised in 2005;⁹ WHO plans to update the procedure and has a target date for completion of May 2011. The update will take into account technical, communication and policy revisions. The WHO Expert Committee on Biological Standardization will be responsible for endorsing the revised procedure. SAGE was briefed on the revision process and provided input on the procedure and proposals to define the programmatic suitability of candidate vaccines for prequalification. There was strong support from SAGE for the revision process. SAGE emphasized the importance of the prequalification service in assuring the quality and safety of vaccines provided through the United Nations for use in national immunization programmes. SAGE emphasized that the quality of the service should be maintained in the updated procedure and that it is important for resources for prequalification to be matched to the expectations and demand for the service. SAGE also supported the framework for assessing the programmatic suitability of vaccines and agreed to provide additional advice as needed.¹⁰

Impact of the introduction of new vaccines on immunization and health systems

SAGE endorsed the importance of gaining a better understanding of the potential positive and negative impacts of the introduction of new vaccines on immunization programmes and broader health systems. An ad hoc working group had reviewed the available evidence; the working group included representatives from WHO, UNICEF, the World Bank, the GAVI Alliance, the United States Centers for Disease Control and Prevention, the London School of Hygiene and Tropical Medicine, Johns

connu, le SAGE recommande fermement la poursuite de l'utilisation du Rotarix par les programmes de vaccination, en particulier dans les parties du monde qui présentent une mortalité élevée associée au rotavirus chez les enfants <5 ans. Il a demandé au GACVS de l'informer régulièrement de l'évolution de la situation.

Révision de la procédure de préqualification des vaccins

La présélection des vaccins est un service assuré par l'OMS pour veiller à ce que les vaccins achetés par les organisations des Nations Unies pour les programmes nationaux de vaccination aient une qualité confirmée et restent régulièrement sûrs et efficaces dans les conditions d'utilisation. Actuellement, 124 pays sont desservis par le système d'achat des Nations Unies, 90 par la Division des Approvisionnements de l'UNICEF et 34 par l'Organisation panaméricaine de la Santé – Fonds autorenouvelable de la Région des Amériques pour l'achat de vaccins. Au total, 106 vaccins ont été présélectionnés. Près de 64% de la population mondiale d'enfants reçoivent des vaccins présélectionnés par l'OMS. La procédure de préqualification publiée a été révisée pour la dernière fois en 2005.⁹ L'OMS prévoit sa mise à jour et a fixé une date butoir pour son achèvement en mai 2011. L'actualisation tiendra compte des révisions apportées sur le plan technique, de la communication et des politiques. Il incombera au Comité OMS d'experts de la Standardisation biologique d'approuver la procédure révisée. Le SAGE a été informé du processus de révision et a apporté son concours à la procédure et fait des propositions visant à définir le bien-fondé programmatique des vaccins candidats à la présélection. Il a fortement appuyé le processus de révision. Il a souligné l'importance du service de préqualification pour garantir la qualité et l'innocuité des vaccins fournis par l'intermédiaire des Nations Unies et destinés aux programmes nationaux de vaccination. Le SAGE a souligné que la qualité de ce service doit être maintenue dans la procédure de mise à jour et qu'il est important que les ressources allouées à la préqualification correspondent aux attentes et aux demandes pour ce service. Il a également appuyé le cadre d'évaluation du bien-fondé programmatique des vaccins et a accepté de fournir des conseils supplémentaires le cas échéant.¹⁰

Effet de l'introduction des nouveaux vaccins sur la vaccination et les systèmes de santé

Le SAGE souscrit au fait qu'il est important d'avoir une meilleure compréhension des effets potentiellement positifs et négatifs de l'introduction de nouveaux vaccins dans les programmes de vaccination et plus largement pour les systèmes de santé. Un groupe de travail spécial a examiné les données disponibles; ce groupe comprenait des représentants de l'OMS, de l'UNICEF, de la Banque mondiale, de l'Alliance GAVI, des *Centers for Disease Control and Prevention* des États-Unis, de la London School of Hygiene and Tropical Medicine, de la Johns

⁹ *Procedure for assessing the acceptability, in principle, of vaccines for purchase by United Nations agencies* Geneva, World Health Organization, 2006 (WHO/IVB/05.19). (Also available at http://www.who.int/immunization/documents/WHO_IVB_05.19/en/index.html.)

¹⁰ Department of Immunization, Vaccines and Biologicals. *SAGE meeting of 13-15 April 2010*. Geneva, World Health Organization, 2010 (http://www.who.int/immunization/sage/previous_april2010/en/index1.html, accessed May 2010).

⁹ *Méthode d'évaluation de l'acceptabilité de principe des vaccins achetés par les institutions des Nations Unies*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2008 (document OMS/IV&B/02.08). (Également disponible à l'adresse suivante: http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_IV&B_02.08_fre.pdf).

¹⁰ Département Vaccination, vaccins et produits biologiques. *SAGE meeting of 13-15 April 2010*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 (http://www-who.int/immunization/sage/previous_april2010/en/index1.html, consulté en mai 2010).

Hopkins Bloomberg School of Public Health, PATH, and John Snow International.

WHO's Health Systems Building Blocks approach was recognized as a suitable framework for identifying the key elements to investigate the impact of vaccine introduction and place due emphasis on involving communities receiving vaccines. A first review of the published literature by the group produced 244 relevant articles. Major findings from these articles were allocated to the cells of the framework as statements and hypotheses, and presented to SAGE.⁵

SAGE supported the working group's conclusion that although the published literature demonstrated general trends, the impact was not automatically positive or negative, and the strength of effects was generally difficult to assess. Much of the data came from industrialized countries, and target age-groups outside the traditional Expanded Programme on Immunization (EPI) were overrepresented in the published literature. SAGE encouraged completion of the literature review, although there was recognition that many answers would have to be sought at programme level, and were unlikely to be found in the published or grey literature. It was suggested that further information should be collected prospectively using specifically designed methods and indicators that would allow the impact on immunization and health systems to be assessed. This should include reviewing structured post-introduction evaluation reports, and meeting with research groups evaluating the introduction of specific vaccines. In-depth interviews or focus-group discussions should be conducted with programme staff in some regions and countries to obtain evidence from the field.

SAGE recommended that the group work towards producing guidelines and tools for WHO to assist decision-makers and EPI managers contemplating the introduction of new vaccines, in order to take account of collateral effects inherent in introduction. The guidelines should provide a set of indicators that would enhance the potential positive effects, and reduce any potential negative effects, both on the immunization system and the health system. The guidelines should accommodate vaccines with different characteristics, including vaccines that require little adaptation of vaccine delivery (for example, a liquid pentavalent combination of DTP vaccine with hepatitis B vaccine and *Haemophilus influenzae* type B [Hib] vaccine); those that would be routinely administered by injection but targeted towards a novel population subgroup (for example, HPV vaccine); those that are orally administered (such as rotavirus vaccine); and, possibly, those used against an epidemic-prone disease (for example, Japanese encephalitis, typhoid or cholera).

To ensure ready adoption of the guidelines, those proposed would need to be aligned with existing guidelines on introducing new vaccines and updated WHO vaccine position papers. Ideally, the guidelines would be piloted prospectively in a small number of diverse countries which are in the process of introducing new vaccines.

Hopkins Bloomberg School of Public Health, du PATH et de John Snow International.

On a reconnu que l'approche modulaire de l'OMS concernant les systèmes de santé constituait un cadre convenable pour identifier les éléments principaux permettant d'étudier les effets de l'introduction des vaccins et mettait l'accent voulu sur la participation des communautés recevant ces vaccins. Un premier examen de la littérature publiée par le groupe a permis de recenser 244 articles pertinents. Les principaux résultats de ces articles ont été rangés dans les diverses rubriques du cadre en tant que déclarations et hypothèses, et présentés au SAGE.⁵

Le SAGE a appuyé la conclusion du groupe de travail selon laquelle même si la littérature publiée fait état de tendances générales, cet effet n'a pas été automatiquement positif ou négatif et son importance a été généralement difficile à évaluer. La plupart des données venaient des pays industrialisés, et des classes d'âge autres que celles du Programme élargi de vaccination (PEV) classique étaient surreprésentées. Le SAGE a encouragé à mener à son terme l'examen de la littérature, bien qu'on se soit aperçu ultérieurement que de nombreuses réponses devraient être recherchées au niveau des programmes et avaient peu de chances d'être trouvées dans la littérature, qu'elle soit publiée ou «grise». Il a été proposé de recueillir de manière prospective des informations complémentaires à l'aide de méthodes et d'indicateurs spécifiquement conçus pour permettre d'évaluer les effets de l'introduction de nouveaux vaccins sur la vaccination et les systèmes de santé. Pour cela, il faudra passer en revue les rapports d'évaluation structurés postintroduction et rencontrer les groupes de recherche évaluant l'introduction de vaccins spécifiques. Des entretiens approfondis ou des groupes de discussion doivent être menés avec le personnel des programmes dans certaines régions et pays afin d'obtenir des données de terrain.

Le SAGE a recommandé au groupe de s'efforcer de produire des lignes directrices et des instruments pour que l'OMS puisse assister les décideurs et les administrateurs du PEV qui envisagent d'introduire de nouveaux vaccins de façon à tenir compte des effets collatéraux inhérents à cette introduction. Ces lignes directrices doivent fournir une série d'indicateurs pour renforcer les effets potentiellement positifs et réduire tout effet potentiellement négatif, aussi bien sur les systèmes de vaccination que sur les systèmes de santé. Ces lignes directrices doivent être applicables à des vaccins présentant différentes caractéristiques, notamment à ceux qui exigent peu d'adaptation au niveau de l'administration (par exemple un vaccin liquide pentavalent associant le DTC aux vaccins anti-hépatite B et anti-*Haemophilus influenzae* type b [Hib]); à ceux qui seraient habituellement administrés par injection mais qui visent un nouveau sous-groupe de population (par exemple le vaccin anti PVH); à ceux qui sont administrés par voie orale (comme le vaccin anti-rotavirus); et peut-être à ceux utilisés contre des maladies à tendance épidémique (par exemple encéphalite japonaise, typhoïde ou choléra).

Pour garantir l'adoption rapide des lignes directrices, celles qui seront proposées devront être alignées sur les lignes directrices existantes relatives à l'introduction de nouveaux vaccins et sur les notes d'information de l'OMS actualisées. L'idéal serait que ces lignes directrices soient pilotées de manière prospective dans un petit nombre de pays en train d'introduire de nouveaux vaccins.

SAGE noted the importance of the ad hoc working group continuing to include a broad range of partner agencies, and WHO was encouraged to seek endorsement of this work at senior levels of partner agencies.

Pertussis vaccines

The working group on pertussis vaccines presented SAGE with evidence on the safety and impact of providing pertussis vaccination beyond the primary series. At the October 2009 meeting, SAGE made recommendations on pertussis surveillance, goals for control and the primary immunization schedule.¹¹

Across diverse existing vaccination schedules, antibody levels decrease rapidly after the primary series, and appear to increase satisfactorily after a booster dose is given. Evidence indicates that a booster dose given between 12 months and 24 months of age will both extend the duration of protection and improve vaccine efficacy, particularly for some whole-cell vaccines that may perform less effectively after the primary series. Additionally, administering booster doses would prevent accumulation of susceptible people, provide an opportunity for catch-up vaccination, and allow for the use of combination vaccines containing both pertussis and Hib antigens in areas where Hib boosters are needed. In countries where the incidence of pertussis has been reduced by immunization, SAGE recommends following a 2-dose or 3-dose primary series, with the last recommended dose administered before 6 months of age, and a booster should be given to children aged 1–6 years; the preference for delivering the booster dose would be during the second year of life unless epidemiological evidence in a specific country shows that a booster is not needed until children are aged >2 years. The booster should be given ≥ 6 months after the last dose of the primary series.

Some countries with long-standing pertussis vaccine programmes have experienced an increase in pertussis among adolescents and adults. While the magnitude of the increase is difficult to estimate because of changes in diagnostic practices and reporting trends, waning immunity after childhood immunization is a likely contributor. There is uncertainty concerning the duration of protection following a single booster given during adolescence, and the possible need for revaccination and its cost and programmatic implications need to be assessed. SAGE stated that there is insufficient evidence to support the inclusion of boosters for adolescents or adults to achieve the primary goal of reducing severe disease in infants. A programme targeting adolescents should be based on demonstrated reductions in disease incidence and have supporting data on cost-effectiveness; the primary goal of such a programme should be to reduce the burden in the targeted adolescent age groups.

Pertussis transmission in health-care settings in industrialized countries has been well documented, and re-

Le SAGE a pris note de l'importance pour le groupe de travail spécial de continuer à englober un large éventail d'organismes partenaires et l'OMS a été encouragée à rechercher une reconnaissance du bien fondé de ce travail aux échelons supérieurs des institutions partenaires.

Vaccins anticoquelucheux

Le groupe de travail sur les vaccins anticoquelucheux a présenté au SAGE des données relatives à l'innocuité de ces vaccins et aux effets de cette vaccination anticoquelucheuse au-delà de la primovaccination. Lors de la réunion d'octobre 2009, le SAGE a formulé des recommandations relatives à la surveillance de la coqueluche, des objectifs de lutte et un calendrier de primovaccination.¹¹

Dans les divers calendriers de vaccination existants, les concentrations d'anticorps diminuent rapidement après la primovaccination et semblent augmenter à nouveau de manière satisfaisante après une dose de rappel. Les données indiquent qu'une dose de rappel administrée entre 1 et 2 ans permet d'allonger la durée de protection et améliore l'efficacité du vaccin, en particulier pour certains vaccins à germes entiers qui peuvent être moins efficaces après la primovaccination. De plus, l'administration de doses de rappel éviterait aux personnes sensibles d'être toujours plus nombreuses, fournirait une occasion de vaccination de rattrapage et permettrait l'utilisation de vaccins associés contenant aussi des antigènes coquelucheux et Hib dans les zones où des rappels de vaccin anti-Hib sont nécessaires. Dans les pays où l'incidence de la coqueluche a été abaissée grâce à la vaccination, le SAGE recommande, suite à une primovaccination en 2 ou 3 doses, la dernière étant administrée avant l'âge de 6 mois, d'administrer une dose de rappel aux enfants entre 1 et 6 ans, de préférence au cours de la deuxième année, sauf si des données épidémiologiques propres à un pays donné montrent qu'un rappel n'est pas nécessaire avant l'âge de 2 ans. Ce rappel doit être administré ≥ 6 mois après la dernière dose de la série de primovaccination.

Certains pays qui ont des programmes de vaccination anticoquelucheuse déjà anciens ont vu une recrudescence de la coqueluche chez les adolescents et les adultes. Si l'ampleur de celle-ci est difficile à estimer en raison des changements apportés dans les pratiques diagnostiques et la notification des tendances, le déclin progressif de l'immunité après l'enfance en est probablement un facteur. On ne sait pas très bien quelle est la durée de la protection conférée par un rappel unique administré au cours de l'adolescence et il convient d'évaluer l'éventuelle nécessité de revacciner, à quel coût et avec quelles répercussions programmatiques. Le SAGE a déclaré qu'on ne disposait pas de suffisamment de données pour appuyer l'inclusion de doses de rappel chez les adolescents ou les adultes pour atteindre l'objectif principal qui est de réduire la maladie grave chez le nourrisson. Un programme ciblant les adolescents doit être basé sur des réductions démontrées de l'incidence de la maladie et doit avoir les données étayant son coût/efficacité; l'objectif principal d'un tel programme doit être de réduire la charge de morbidité dans les classes d'âge d'adolescents ciblées.

La transmission de la coqueluche dans les établissements de soins de santé dans les pays industrialisés a été bien documen-

¹¹ See No. 50, 2009, pp. 517–532.

¹¹ Voir N° 50, 2009, pp. 517-532.

lated control measures are costly and labour-intensive. In these settings, vaccinating health-care workers may be cost effective if high coverage rates are obtained, but this is unlikely unless the vaccination is mandatory. SAGE indicated that countries with demonstrable nosocomial transmission may vaccinate health-care workers (especially maternity staff and paediatric staff) if it is economically and logistically feasible.

Evidence indicates that pregnant women mount appropriate antibody responses to pertussis vaccines and that these should provide protection to the infant for ≥ 3 months, which is the documented period of highest risk for hospitalizations and deaths from pertussis. The degree of interference with responses to vaccination in infants in the presence of high levels of transplacentally-acquired antibodies and the duration of protection are unknown. Although there has been an increase in deaths among infants aged < 2 months in several countries, it is unclear whether this represents an absolute increase or a relative shift in the burden towards the youngest infants. SAGE concluded that there is insufficient evidence to recommend vaccinating pregnant women but has requested that current maternal vaccination studies using acellular vaccines should be reviewed when results become available. Existing research platforms including the WHO Child Health Epidemiology Reference Group, the Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health's Pneumonia Etiology Research for Child Health project, and the Aetiology of Neonatal Infections in South Asia should be expanded to gain a better understanding of the true burden of infant pertussis.

Although several countries have recommended the vaccination of close household contacts and caregivers (a strategy known as cocooning), significant programmatic difficulties and unproven clinical effectiveness led SAGE to conclude that there was inadequate evidence to recommend this strategy.

SAGE reviewed the relative merits of whole-cell and acellular vaccines, and data on interchangeability, and concluded that interchanging vaccines does not interfere with their safety or immunogenicity. Robust protection in childhood against severe pertussis can be obtained after a primary series of whole-cell or acellular vaccines. Although local and systemic reactogenicity is more commonly associated with whole-cell vaccines, both vaccines have excellent safety records. Acellular vaccines continue to be significantly more expensive than whole-cell vaccines, so for many countries there is insufficient marginal benefit to consider changing from whole-cell to acellular.

While combination vaccines may interfere with pertussis and other antigens, specifically Hib and hepatitis B antigens, the clinical implications may be minimal. Based on the evidence and the potential advantages of delivering vaccines in combination, there is no reason to discourage their use. However, SAGE emphasized that it was important to implement enhanced surveillance

tée et les mesures destinées à y remédier sont coûteuses et exigent une main-d'œuvre importante. Dans ces établissements, la vaccination des agents de soins de santé peut être rentable si l'on obtient des taux de couverture élevés, ce qui est peu probable si la vaccination n'est pas rendue obligatoire. Le SAGE a indiqué que les pays qui montrent une transmission nosocomiale démontrable peuvent vacciner les agents de soins de santé (en particulier le personnel des maternités et de pédiatrie) si c'est faisable sur le plan économique et logistique.

Les données indiquent que les femmes enceintes fabriquent une réponse en anticorps appropriée suite à la vaccination anticoquelucheuse et que cela devrait protéger le nourrisson pendant ≥ 3 mois, ce qui correspond à la période documentée de risque maximum pour les hospitalisations et les décès par coqueluche. On ignore quel est le degré d'interférence avec les réponses des nourrissons à la vaccination en présence de concentrations élevées d'anticorps acquis par voie transplacentaire et la durée de la protection conférée. Bien qu'on ait observé une augmentation du nombre de décès chez les nourrissons âgés < 2 mois dans plusieurs pays, on se sait pas si cela représente une augmentation absolue ou un glissement relatif de la charge de morbidité vers les nourrissons les plus jeunes. Le SAGE a conclu qu'on ne disposait pas de suffisamment de données pour recommander la vaccination des femmes enceintes, mais a demandé que les études en cours sur la vaccination des mères au moyen de vaccins acellulaires fassent l'objet d'un examen lorsque des résultats seront disponibles. Les réseaux de recherche existants, à savoir le Child Health Epidemiology Reference Group de l'OMS, le projet Pneumonia Etiology Research for Child Health de la Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, et celui sur l'étiologie des infections néonatales en Asie méridionale, doivent être développés afin de mieux comprendre quel est le poids réel de la coqueluche chez le nourrisson.

Si plusieurs pays ont recommandé de vacciner l'entourage proche et les dispensateurs de soins (une stratégie connue sous le nom de «cocooning»), des difficultés programmatiques importantes et une efficacité clinique non prouvée ont conduit le SAGE à conclure qu'on ne disposait pas de suffisamment de preuves pour recommander cette stratégie.

Le SAGE a examiné les mérites relatifs des vaccins à germes entiers et des vaccins acellulaires ainsi que les données relatives à leur interchangeabilité et en a conclu que cette dernière n'interferait pas avec leur innocuité ou leur immunogénicité. On peut obtenir une protection robuste contre la coqueluche grave au cours de l'enfance après une primovaccination par des vaccins à germes entiers ou des vaccins acellulaires. Bien qu'une réactogénicité locale ou générale soit plus communément associée aux vaccins à germes entiers, ces 2 types de vaccins ont d'excellents profils d'innocuité. Les vaccins acellulaires continuent d'être nettement plus coûteux que ceux à germes entiers, ce qui fait que pour de nombreux pays ils ne présentent pas un avantage suffisant pour envisager de passer des seconds aux premiers.

Si des vaccins associés peuvent interférer avec les antigènes coquelucheux et d'autres, plus précisément les antigènes Hib et de l'hépatite B, les répercussions cliniques sont minimales. D'après les données dont on dispose et vu les avantages potentiels de l'administration associée des vaccins, il n'y a aucune raison de ne pas les utiliser. Toutefois, le SAGE a souligné qu'il était important de mettre en œuvre une surveillance renforcée

in countries that introduce combination vaccines, especially when acellular combination vaccines are used.

SAGE endorsed the establishment of a pertussis-vaccine strain repository and a database on the genealogy and characteristics of different vaccine strains. A proposal will be presented to the Expert Committee on Biological Standardization.

HIV vaccine trial

The results of the RV144 HIV vaccine trial, conducted in Thailand, were presented to SAGE by the principal investigators. This trial is the first demonstration of a modest level of efficacy in a prime-boost HIV-vaccine regimen consisting of a canarypox candidate vaccine (developed by sanofi pasteur) and a rpg120 candidate vaccine (developed by VaxGen).¹² The vaccine immunogens are derived from subtype B and CRF-01E strains of HIV-1, which are prevalent in Thailand. The trial was sponsored by Thailand's Ministry of Public Health, the United States Military HIV Research Program and the United States National Institute for Allergy and Infectious Diseases.

The trial was community-based, randomized, double-blind placebo-controlled and involved 16 395 volunteers from rural populations in the south-eastern provinces of Thailand. The primary trial objectives were (i) to determine vaccine efficacy against HIV acquisition and (ii) the effect of immunization on viral load and CD4+ T cell counts after intercurrent infections. The trial evaluated the safety of the vaccine regimen and the potential impact of behavioural risks on efficacy.

A total of 125 HIV infections were recorded during the trial, 51 in vaccinees and 74 in placebo recipients. Vaccine efficacy, calculated using a modified intention to treat analysis, was 31.2% ($P=0.039$). There was no statistically significant impact on viral load or on CD4+ counts in participants with intercurrent HIV infection. The vaccine regimen was safe and well tolerated. Immunogenicity studies showed that the regimen was able to induce binding anti-HIV antibodies in 99% of volunteers. The cellular responses were mostly limited to CD4+ T-cell responses (33% of participants).

This trial raised a number of issues including (i) observation of higher vaccine efficacy in volunteers with lower levels of behavioural risk for HIV infection, (ii) evidence of more pronounced efficacy at early stages after vaccination ($\leq 60\%$ at 12 months after last vaccination) which decreased over time, and (iii) characterization of immune responses that may lead to identification of correlates of immune protection. The trial research team plans further studies to evaluate the impact of booster injections on vaccine efficacy in vaccinated individuals, to identify ways to increase the durability of efficacy, to evaluate efficacy in populations with higher incidence in sub-Saharan Africa and Asia, and to identify correlates of immune protection.

dans les pays qui introduisent les vaccins associés, en particulier lorsque l'on utilise des vaccins acellulaires.

Il a approuvé la création d'un conservatoire des souches utilisées pour les vaccins antioquelucheux et une base de données sur la généalogie et les caractéristiques des différentes souches vaccinales. Une proposition sera présentée au Comité d'experts de la Standardisation biologique.

Essai clinique d'un vaccin anti-VIH

Les résultats de l'essai du vaccin RV144 HIV conduit en Thaïlande ont été présentés au SAGE par les chercheurs principaux. Cet essai est la première démonstration d'un modeste degré d'efficacité obtenu à l'aide d'un schéma de primovaccination anti-VIH suivie d'un rappel, à l'aide d'un vaccin candidat préparé à partir de virus canarypox (mis au point par sanofi pasteur) et d'un vaccin candidat rpg120 (mis au point par VaxGen).¹² Les éléments immunogènes de ces vaccins sont tirés de souches de VIH-1 du sous-type B et CRF 01E, qui sont prévalentes en Thaïlande. L'essai a été parrainé par le Ministère de la Santé publique de Thaïlande, le United States Military HIV Research Program et le United States National Institute for Allergy and Infectious Diseases.

Il s'agissait d'un essai randomisé, en double aveugle, contre placebo, à assise communautaire, qui a porté sur 16 395 volontaires des populations rurales des provinces du sud-est de la Thaïlande. Le premier objectif de cet essai était de déterminer l'efficacité du vaccin contre l'acquisition du VIH et l'effet de la vaccination sur la charge virale et la numération des lymphocytes T CD4+ dans les infections intercurrentes. L'essai a également évalué l'innocuité du schéma vaccinal et les effets potentiels des risques comportementaux sur son efficacité.

Au total, 125 infections à VIH ont été enregistrées au cours de l'essai, 51 chez les vaccinés et 74 chez les sujets recevant un placebo. L'efficacité du vaccin, calculée à l'aide d'une analyse basée sur l'intention de traiter modifiée, a été de 31,2% ($p=0,039$). Il n'y a pas eu d'effet statistiquement significatif sur la charge virale ni sur la numération des CD4+ chez les participants présentant une infection à VIH intercurrente. Le schéma vaccinal a été sûr et bien toléré. Les études d'immunogénicité ont montré qu'il permettait d'induire la fixation des anticorps anti-VIH chez 99% des volontaires. Les réponses cellulaires ont été principalement limitées à des réponses des lymphocytes T CD4+ (33% des participants).

Cet essai a soulevé un certain nombre d'éléments, à savoir: i) l'observation d'une efficacité vaccinale plus élevée chez les volontaires présentant un faible risque comportemental d'infection à VIH; ii) des éléments indiquant une efficacité plus prononcée dans les premiers temps suivant la vaccination ($\leq 60\%$ 12 mois après la dernière vaccination) qui a diminué avec le temps; et iii) la caractérisation de réponses immunitaires qui pourraient conduire à l'identification d'indicateurs de protection immunitaire. L'équipe de recherche ayant effectué l'essai prévoit d'autres études visant à évaluer les effets d'injections de rappel sur l'efficacité du vaccin chez les vaccinés, à rechercher des moyens pour augmenter la durabilité de l'efficacité, à évaluer cette efficacité dans des populations présentant une incidence plus élevée de la maladie en Afrique subsaharienne et en Asie, et à rechercher des indicateurs de protection immunitaire.

¹² Rerks-Ngarm S et al. Vaccination with ALVAC and AIDSVAX to prevent HIV-1 infection in Thailand. *New England Journal of Medicine*, 2009, 361:2209-2220. (Aussi disponible sur <http://content.nejm.org/cgi/content/full/NEJMoa0908492>.)

¹² Rerks-Ngarm S et al. Vaccination with ALVAC and AIDSVAX to prevent HIV-1 infection in Thailand. *New England Journal of Medicine*, 2009, 361:2209-2220. (Également disponible à l'adresse suivante : <http://content.nejm.org/cgi/content/full/NEJMoa0908492>.)

In response to a request from Thailand's Ministry of Public Health, the WHO Initiative for Vaccine Research, UNAIDS and the Global HIV Vaccine Enterprise convened an expert group to develop recommendations on the next steps following the RV144 trial, the future research agenda and the regulatory and ethical implications of the trial. This expert group did not recommend offering vaccination to the placebo group. The recommendations were presented to SAGE and will be further discussed by the WHO-UNAIDS Vaccine Advisory Committee on 21–23 April 2010; the final submission of recommendations to the Government of Thailand is planned for May 2010.

SAGE congratulated the principal investigators and sponsors on the successful implementation of the trial, noting that it has made a major contribution to the HIV-vaccine research agenda. SAGE acknowledged the contribution of the Government of Thailand and Thai communities, and encouraged their continued support for developing a safe, effective and globally available HIV vaccine. SAGE recognized the importance of addressing complex regulatory, ethical and community challenges, and supported the work initiated in this field. SAGE requested regular updates on the progress of HIV-vaccine research.

Influenza vaccines

SAGE was updated on the epidemiology of influenza A(H5N1) and pandemic influenza A(H1N1) 2009 viruses. Since February 2003, there have been almost 500 human cases of H5N1, with 289 deaths, reported from 15 countries. Pandemic (H1N1) 2009 virus is presently circulating primarily in western Africa. In China and the Republic of Korea, type B influenza is the predominant circulating virus. As reported to SAGE previously, there is a wide clinical spectrum of pandemic clinical illness; the risk groups for severe disease remain unchanged.

SAGE noted the latest data on the safety, immunogenicity and effectiveness of pandemic (H1N1) 2009 virus vaccines. More than 570 million doses of vaccine were distributed, and >350 million doses administered. Safety data indicate a similar safety profile to that of seasonal vaccines. Preliminary analysis demonstrates an adjusted vaccine effectiveness of >70%.¹³

WHO reported the results of a survey on pandemic-vaccine production capacity conducted in January 2010; the survey found that approximately 1.37 billion doses were planned for production by June 2010, which is only 28% of the annual global production capacity estimated during the WHO survey in May 2009. The reasons for the low output include: lower than expected yields of vaccine virus; inability of manufacturers to use their most dose-sparing formulation; reluctance of some regulatory authorities to register adjuvanted vaccine formulations; decline in demand; and the switch from pandemic vaccine production to seasonal vaccine production.

En réponse à une demande du Ministère de la Santé publique de Thaïlande, l'Initiative pour la recherche sur les vaccins de l'OMS, l'ONUSIDA et la Global HIV Vaccine Enterprise ont convoqué un groupe d'experts afin de formuler des recommandations sur les étapes devant faire suite à l'essai du RV144, sur le programme de recherche futur et sur les répercussions de l'essai en matière de réglementation et d'éthique. Ce groupe d'experts n'a pas recommandé d'offrir la vaccination au groupe placebo. Les recommandations ont été présentées au SAGE et ont été examinées de manière approfondie par le Comité consultatif vaccinal OMS-ONUSIDA du 21 au 23 avril 2010; la soumission finale des recommandations au Gouvernement thaïlandais est prévue pour mai 2010.

Le SAGE a félicité les chercheurs principaux et les organismes parrainants du projet pour le succès de la mise en œuvre de l'essai, notant que ce dernier avait apporté une contribution majeure au programme de recherche d'un vaccin contre le VIH. Le SAGE a reconnu le rôle joué par le Gouvernement thaïlandais et les communautés et a encouragé la poursuite de leur soutien afin de mettre au point un vaccin anti-VIH sûr, efficace et disponible dans le monde entier. Il a reconnu qu'il était important de résoudre les problèmes complexes qui se posent sur le plan réglementaire, éthique et communautaire et a appuyé les travaux initiés dans ce domaine. Il a par ailleurs demandé à être régulièrement informé des progrès de la recherche sur un vaccin anti-VIH.

Vaccins antigrippaux

Le SAGE a été informé de l'épidémiologie du H5N1 et du virus de la grippe pandémique A (H1N1) 2009. Depuis février 2003, il y a eu presque 500 cas humains de grippe à virus H5N1, dont 289 décès, notifiés par 15 pays. Le virus de la grippe pandémique A (H1N1) 2009 circule actuellement principalement en Afrique de l'Ouest. En Chine et en République de Corée, le virus grippal de type B est le virus circulant dominant. Comme cela a été notifié au SAGE précédemment, la maladie clinique due à ce virus présente un large spectre; les groupes à risque de maladie grave restent inchangés.

Le SAGE a pris note des dernières données relatives à l'innocuité, à l'immunogénicité et à l'efficacité des vaccins contre le virus de la grippe pandémique A (H1N1) 2009. Plus de 570 millions de doses de vaccin ont été distribuées et >350 millions administrées. Les données relatives à l'innocuité indiquent un profil d'innocuité comparable à celui des vaccins contre la grippe saisonnière. Une analyse préliminaire met en évidence une efficacité vaccinale ajustée >70%.¹³

L'OMS a notifié les résultats d'une enquête sur la capacité de production du vaccin antipandémie conduite en janvier 2010; cette enquête a permis de constater que la production de près de 1,37 milliard de doses était prévue d'ici juin 2010, ce qui ne représente que 28% de la capacité de production mondiale annuelle estimée au cours de l'enquête réalisée par l'OMS en mai 2009. Les raisons de cette faible production tiennent à plusieurs facteurs: aux rendements du virus vaccin inférieurs à ceux attendus, à l'incapacité des fabricants à utiliser leur formulation la plus économe en dose, à la réticence de certaines autorités de réglementation à homologuer les formulations vaccinales adjuvantes, à la diminution de la demande et au passage de la production du vaccin antipandémie à celle du vaccin antigrippe saisonnière.

¹³ Wood DJ, et al. *Update on H1N1 vaccine immunogenicity, safety and effectiveness*. Geneva, World Health Organization, 2010 (http://www.who.int/immunization/sage/Influenza_2_H1N1_vaccine_immunogenicity_D_Wood_SAGE_April_2010.pdf, accessed May 2010).

¹³ Wood DJ, et al. *Update on H1N1 vaccine immunogenicity, safety and effectiveness*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 (http://www.who.int/immunization/sage/Influenza_2_H1N1_vaccine_immunogenicity_D_Wood_SAGE_April_2010.pdf, consulté en mai 2010).

To protect against the development of severe disease as a result of infection with pandemic (H1N1) 2009 virus, WHO is coordinating the distribution of donated pandemic influenza vaccine to eligible countries. Governments, foundations and manufacturers have donated vaccines, ancillary products, and financing. As of the end of March 2010, 94 countries had requested donations of vaccine, 76 countries had signed agreements with WHO, and 48 national deployment plans had been approved. By the end of April 2010, WHO expected to deliver >22 million doses to 46 countries. It will be important for each country to assess their overall response to the pandemic and the effectiveness of vaccine deployment.

SAGE was informed of the global estimate of the disease burden for seasonal influenza. Extrapolation of data from industrialized countries indicates 250 000–500 000 deaths annually.¹⁴ Accurate estimates for tropical countries are constrained by weak surveillance capacity and difficulties in distinguishing influenza from other respiratory diseases. WHO will report in May 2011 on the implementation of resolution WHA 56.19 (on the prevention and control of influenza pandemics and annual epidemics) and on countries' performance in reaching the 75% coverage target for high-risk groups through the seasonal vaccination programme.

The Chair of SAGE's H1N1 working group reported on a meeting held in March 2010; the meeting concluded that no changes were necessary to previous recommendations made by SAGE on priority target groups for vaccination or the number of doses needed; these positions were endorsed by SAGE.

The Chair of SAGE's H5N1 working group reported on 2 teleconferences and 1 meeting which reviewed whether SAGE's recommendations on H5N1 vaccine warranted modification following experiences during the H1N1 pandemic. A detailed presentation to SAGE will be made in November 2010.

SAGE approved the proposal from the Secretariat to update the WHO position paper on seasonal influenza vaccination as well as the establishment of a new working group on influenza vaccines and immunization.

Grading and review of evidence

SAGE is committed to making evidence-based policy recommendations. The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) approach has been adopted unchanged, or with minor modifications, by many medical societies and by WHO. Since 2008, GRADE tables which score the quality of evidence have been produced in support of key recommendations included in the WHO vaccine position papers.

GRADE provides an intelligible and transparent method for ranking research outcomes using a hierarchical approach to research design; GRADE is well suited to

Pour aider les pays à protéger leur population de la pathologie grave pouvant résulter d'une infection par le virus de la grippe pandémique A (H1N1) 2009, l'OMS coordonne la distribution des dons de vaccins aux pays remplissant les conditions requises. Des gouvernements, des fondations et des fabricants ont fait don de vaccins, de produits auxiliaires et de fonds. À la fin mars 2010, 94 pays avaient demandé des dons de vaccins, 76 avaient signé des accords avec l'OMS et 48 plans nationaux de déploiements avaient été approuvés. À la fin avril 2010, l'OMS s'attendait à devoir distribuer >22 millions de doses à 46 pays. Il sera important pour chaque pays d'évaluer la réponse générale qu'il a apportée à la pandémie et l'efficacité du déploiement des vaccins.

Le SAGE a été informé de l'estimation mondiale de la charge de morbidité due à la grippe saisonnière. L'extrapolation réalisée à partir des données provenant du monde industrialisé indique entre 250 000 et 500 000 décès par an.¹⁴ Il est difficile d'avoir des estimations précises pour les pays tropicaux en raison de la faiblesse des moyens de surveillance et des difficultés qu'il y a à distinguer la grippe des autres maladies respiratoires. Le Secrétariat de l'OMS rendra compte en mai 2011 de la mise en œuvre de la résolution WHA56.19 (sur la lutte contre les pandémies et les épidémies annuelles de grippe) et des réalisations des pays pour parvenir à la couverture cible de 75% des groupes à haut risque grâce au programme de vaccination contre la grippe saisonnière.

Le Président du groupe de travail du SAGE sur le virus H1N1 a rendu compte d'une réunion tenue en mars 2010; la conclusion de celle-ci a été qu'aucun changement n'était nécessaire par rapport aux recommandations antérieures du SAGE relatives aux groupes cibles prioritaires pour la vaccination ou au nombre de doses nécessaires, positions qui ont été approuvées par le SAGE.

Le Président du groupe de travail du SAGE sur le virus H5N1 a rendu compte de 2 téléconférences et d'une réunion au cours desquelles on s'est intéressé au fait de savoir s'il était justifié de modifier les recommandations du SAGE relatives au vaccin anti-H5N1 suite à ce que l'on a appris de la pandémie de virus H1N1. Un exposé détaillé sera présenté au SAGE en novembre 2010.

Le SAGE a approuvé la proposition du Secrétariat de mettre à jour la note d'information de l'OMS sur la vaccination contre la grippe saisonnière, ainsi que la création d'un nouveau groupe de travail sur la vaccination et les vaccins antigrippaux.

Notation et examen des données

Le SAGE s'est engagé à formuler des recommandations reposant sur des bases factuelles sur les politiques à mener. L'approche GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) a été adoptée telle quelle, ou avec des modifications mineures, par de nombreuses sociétés médicales et par l'OMS. Depuis 2008, les tableaux GRADE, qui notent la qualité des données, ont été produits à l'appui des recommandations importantes figurant dans les notes d'information de l'OMS relatives aux vaccins.

La méthode GRADE offre un instrument intelligible et transparent pour classer les résultats des recherches au moyen d'une hiérarchisation des différents types d'études; GRADE convient

¹⁴ Shindo N. *Global seasonal influenza disease burden and implementation of WHA 56.19*. Geneva, World Health Organization, 2010 (http://www.who.int/immunization/sage/Influenza_4_WHA56.19_N_Shindo_SAGE_April_2010.pdf, accessed May 2010).

¹⁴ Shindo N. *Global seasonal influenza disease burden and implementation of WHA56.19*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 (http://www.who.int/immunization/sage/Influenza_4_WHA56.19_N_Shindo_SAGE_April_2010.pdf, consulté en mai 2010).

evaluating therapeutic effectiveness. GRADE's internal and external validity has been questioned, and although GRADE allows for it, there may also be tensions between the quality of evidence and the strength of recommendations that draw on broader epidemiological information. SAGE expressed concern that naive use of GRADE scores could lead to detrimental rankings of evidence for effective public-health programmes unless broader population-level evidence streams were formally incorporated into decision-making.

A SAGE discussion group on grading and review of evidence found that GRADE is not ideally suited to manage issues specific to immunization, such as assessing positive and negative indirect effects (for example, herd immunity, selection pressure); the duration of protection, taking into account natural boosting; and post-marketing experience. In addition, it may not be ethical to conduct randomized controlled trials after licensure for vaccines. SAGE emphasized that long-term consistent, observational evidence is an important consideration in making appropriate decisions. Many public health measures that have had the greatest positive impact on global health would not score well using an unadjusted GRADE approach.

SAGE encouraged the discussion group to develop a communication strategy to mitigate any potentially deleterious effects of a narrowly applied GRADE approach used to evaluate immunization strategies. SAGE also encouraged the group to suggest appropriate adjustments to the process – for example, by applying criteria to increase or decrease the quality-of-evidence score when taking into account broader population effects – with a possible longer term goal of recommending fundamental improvements to the approach. SAGE advised careful consideration of the inherent strengths of the Bradford-Hill criteria.

SAGE also supported the development of a paper describing SAGE's approach to reviewing evidence when issuing recommendations. The proposed partnership among SAGE and other immunization advisory committees to enhance the GRADE approach was encouraged.

Global Polio Eradication Initiative

SAGE received reports on the epidemiology of poliovirus, progress made in eradication efforts, risks if implementation of eradication strategies are incomplete, the initiative's new strategic plan for 2010–2012, the proposed process for monitoring the plan, and the draft WHO position paper on routine polio vaccination.

SAGE concluded that the Global Polio Eradication Initiative had made substantial progress during the past 12 months, particularly in northern Nigeria, northern India and many reinfected countries. While extending its congratulations to national authorities for this progress, SAGE cautioned against excessive enthusiasm, recognizing that there are persistent gaps in programme performance at the subnational level in many areas, and that the robustness of recent progress could be fully assessed only with the onset of the next high season for transmission.

bien à l'évaluation de l'efficacité thérapeutique. Sa validité interne et externe a été mise en doute et, bien que la méthode en tienne compte, il peut également y avoir des tensions entre la qualité des données et la force des recommandations qui s'appuient sur des données épidémiologiques plus vastes. Le SAGE s'est inquiété de ce qu'une utilisation un peu naïve de la méthode GRADE puisse conduire à un mauvais classement des données de programmes de santé publique efficaces, sauf si l'on fait dans les règles la synthèse des séries ininterrompues de données recueillies plus largement à l'échelle de la population afin de prendre des décisions.

Un groupe de discussion du SAGE sur la notation et l'examen des données a montré que la méthode GRADE ne convient pas vraiment à la gestion des problèmes propres à la vaccination, telle que l'évaluation de ses effets indirects positifs et négatifs (par exemple immunité collective, pression de sélection); la durée de protection, en tenant compte de l'effet de rappel naturel; et l'expérience postcommercialisation. En outre, il ne serait peut-être pas très éthique de conduire des essais contrôlés randomisés après homologation pour des vaccins. Le SAGE a souligné que des données d'observations régulières et à long terme constituent un aspect important de la prise de décision appropriée. De nombreuses mesures de santé publique qui ont eu les effets les plus importants sur la santé mondiale n'obtiendraient pas une bonne note si on leur appliquait une méthode GRADE non ajustée.

Le SAGE a incité le groupe de discussion à élaborer une stratégie de communication pour atténuer tout effet néfaste potentiel d'une méthode GRADE appliquée de façon trop restrictive pour évaluer les stratégies de vaccination. Il a également encouragé le groupe à proposer des ajustements appropriés à la méthode – par exemple en appliquant des critères pour augmenter ou diminuer les notes relatives à la qualité des données lorsqu'on prend en compte les effets sur une population plus importante – avec un objectif éventuel à plus long terme qui serait de recommander des améliorations importantes. Le SAGE a conseillé un examen attentif des points forts inhérents aux critères de Bradford-Hill.

Il a également soutenu l'élaboration d'un article décrivant la méthode qu'il emploie pour examiner les données lorsqu'il formule des recommandations. Il s'est déclaré favorable au partenariat proposé entre lui et d'autres comités consultatifs sur la vaccination pour renforcer la méthode GRADE.

Initiative mondiale d'éradication de la poliomyélite

Le SAGE a reçu des rapports relatifs à l'épidémiologie du poliovirus, aux progrès accomplis dans les efforts d'éradication, aux risques encourus si la mise en œuvre des stratégies d'éradication est incomplète, au nouveau plan stratégique de l'initiative pour 2010–2012, au processus proposé pour le suivi du plan et au projet de note d'information de l'OMS sur la vaccination antipoliomyélitique systématique.

Il en a conclu que l'Initiative mondiale d'éradication de la poliomyélite avait nettement progressé au cours des 12 derniers mois, en particulier dans le nord du Nigéria, le nord de l'Inde et de nombreux pays réinfectés. Tout en félicitant les autorités nationales de ces progrès, le SAGE a mis en garde contre un enthousiasme excessif, reconnaissant qu'il reste des lacunes persistantes dans les réalisations des programmes à l'échelle infranationale dans de nombreuses régions et que la robustesse des progrès enregistrés récemment ne pourrait être pleinement évaluée qu'au début de la prochaine saison de forte transmission.

SAGE welcomed the new strategic plan for 2010–2012, finding it credible, comprehensive and compelling. Emphasizing the importance of a robust and independent mechanism for monitoring the plan's major milestones and ensuring timely midcourse corrections where needed, SAGE offered a number of specific suggestions: (i) SAGE urged a differentiation between the plan's milestones and key process indicators, with the major milestones being internationally evaluated quarterly (rather than every 6 months); (ii) SAGE recommended that particular attention be paid to monitoring the development and implementation of specific course-correction plans in any country found to have placed a major milestone at risk; (iii) SAGE advised that national and regional technical advisory groups should play central and crucial roles in supporting national governments to rapidly develop and implement course-correction plans when needed; and (iv) SAGE recommended, given the need for intensive, quarterly oversight of the new plan, that a specific, high-level independent advisory body be constituted by the spearheading partners of the initiative for this purpose. Recognizing that in 2010 all members of the Advisory Committee on Polio Eradication (ACPE) will come to the end of their terms, SAGE noted the suggestion by WHO that the functions of ACPE be subsumed by the new independent global advisory body. SAGE welcomed the opportunity to work closely with such an advisory body, particularly through the sharing of its findings and recommendations at the SAGE meetings every 6 months. SAGE acknowledged the critical role that ACPE has played in guiding the initiative to its promising status and establishing a firm foundation for completing the global eradication effort.

SAGE discussed the major constraints to full implementation of the initiative's strategic plan, concluding that insufficient financing now constitutes the single greatest threat to successfully completing this international health effort. SAGE urged that the international immunization and development communities exploit all opportunities to mobilize urgently the resources necessary to close the US\$ 1.4 billion funding gap for 2010–2012 polio eradication activities. SAGE recalled the adverse consequences that followed programmatic contractions caused by an earlier unresolved funding gap. SAGE noted that the positive current epidemiological situation, the new strategic plan, and the sound economic argument for completing eradication together form a particularly appealing product for donors, warranting substantial further investment.

Following discussion of the draft WHO position paper on routine poliovirus vaccination, SAGE endorsed the recommendations on the use of oral poliovirus vaccine and inactivated poliovirus vaccine.¹⁵ SAGE provided editorial guidance on finalizing the position paper, which will be published in June 2010. ■

Le SAGE a accueilli avec satisfaction le nouveau plan stratégique pour 2010-2012, le trouvant crédible, complet et convaincant. Soulignant l'importance de disposer d'un mécanisme robuste et indépendant de surveillance des principales étapes du plan et permettant d'apporter des corrections voulues à mi-parcours, le SAGE a fait un certain nombre de propositions: i) il a exhorté à faire la distinction entre les grandes étapes du plan et les indicateurs importants de bon déroulement, les principales étapes étant évaluées au plan international tous les trimestres (plutôt que tous les 6 mois); ii) le SAGE a recommandé d'accorder une attention particulière à la surveillance de l'élaboration et de la mise en œuvre de plans spécifiques de correction du déroulement des activités dans tout pays dont on pense qu'il met une étape importante en danger; iii) le SAGE a indiqué que les groupes consultatifs techniques nationaux et régionaux doivent jouer un rôle central et déterminant dans le soutien des gouvernements nationaux afin de développer et de mettre en œuvre rapidement des plans correctifs le cas échéant; et enfin iv) étant donné la nécessité d'une supervision intensive, trimestrielle, du nouveau plan, il a recommandé qu'un organe consultatif indépendant de haut niveau spécifique soit constitué à cette fin par les partenaires qui ont été les pionniers de l'Initiative. Reconnaissant qu'en 2010 tous les membres du Comité consultatif sur l'Éradication de la Poliomyélite (ACPE) arriveront à la fin de leur mandat, le SAGE a pris note de la suggestion faite par l'OMS selon laquelle les fonctions de l'ACPE pourraient être reprises par le nouvel organe consultatif mondial indépendant. Il a accueilli avec satisfaction la possibilité de travailler en collaboration étroite avec un tel organe consultatif, en particulier d'échanger des résultats et des recommandations lors des réunions du SAGE tous les 6 mois. Il a reconnu le rôle déterminant que l'ACPE a joué en guidant l'Initiative vers sa situation prometteuse et en mettant en place des bases solides pour mener à son terme l'effort d'éradication mondiale.

Le SAGE a examiné de manière approfondie les principales contraintes d'une mise en œuvre totale du plan stratégique de l'Initiative, concluant que l'insuffisance du financement constitue désormais la seule grande menace qui pèse sur le succès de cet effort sanitaire international. Il a insisté pour que les communautés internationales de la vaccination et du développement exploitent toutes les occasions de mobiliser d'urgence les ressources nécessaires pour combler le déficit financier de US\$ 1,4 milliard des activités d'éradication de la poliomyélite pour 2010-2012. Il a rappelé les conséquences dommageables des restrictions programmatiques dues à un déficit de financement antérieur qui n'avait pas été comblé. Il a pris note de ce que la situation épidémiologique actuellement positive, le nouveau plan stratégique et l'argument économique solide en faveur de l'achèvement de l'éradication forment ensemble un produit particulièrement attrayant pour les donateurs, justifiant un investissement ultérieur substantiel.

Suite à la discussion du projet de note d'information de l'OMS sur la vaccination antipoliomyélique systématique, le SAGE a approuvé les recommandations relatives à l'utilisation du vaccin antipoliomyélique oral et du vaccin antipoliomyélique inactivé.¹⁵ Le SAGE a édicté des règles relatives au contenu rédactionnel concernant la finalisation de la note d'information qui seront publiées en juin 2010. ■

¹⁵ *Polio vaccines and routine polio immunization in the pre-eradication era* [draft]. Geneva, World Health Organization, 2010 (http://www.who.int/immunization/sage/WHO_position_paper_on_polio_vaccines_Draft_2_March_2010.pdf, accessed May 2010).

¹⁵ *Polio vaccines and routine polio immunization in the pre-eradication era* [projet]. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 (http://www.who.int/immunization/sage/WHO_position_paper_on_polio_vaccines_Draft_2_March_2010.pdf, consulté en mai 2010).