



Contents

- 1 Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, November 2011 – conclusions and recommendations

Sommaire

- 1 Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, novembre 2011 – conclusions et recommandations

Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, November 2011 – conclusions and recommendations

The Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization¹ met on 8–10 November 2011 in Geneva, Switzerland.² This report provides a summary of the discussions, conclusions and recommendations.

Report from the Department of Immunization, Vaccines and Biologicals

The Director of the WHO Department of Immunization, Vaccines and Biologicals presented a global report on immunization, highlighting recent progress, cross-cutting issues and future opportunities and challenges.

In 2010, global vaccination coverage was estimated at 85% for the third dose of diphtheria-tetanus-pertussis vaccine (DTP3), 75% for the third dose of hepatitis B vaccine, 42% for the third dose of *Haemophilus influenzae* type b (Hib) vaccine and only 6% for a complete course of primary immunization for both pneumococcal and rotavirus vaccines. Many countries, especially from the African and South-East Asian Regions did not reach the Global Immunization Vision and Strategy (GIVS) coverage goal.^{3,4}

Key challenges identified included: access for underserved populations and marginalized socio-economic groups; vaccine stock-outs at central level due to lack of resources and global shortages; inadequate planning, budgeting and partner coordination; and lack of political commitment with competing health priorities

Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, novembre 2011 – conclusions et recommandations

Le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination¹ s'est réuni du 8 au 10 novembre 2011 à Genève (Suisse).² Le présent rapport fournit un résumé des discussions, conclusions et recommandations auxquelles il est parvenu.

Rapport du Département Vaccination, vaccins et produits biologiques

Le Directeur du Département Vaccination, vaccins et produits biologiques de l'OMS a présenté un rapport mondial sur la vaccination, mettant en lumière les progrès accomplis récemment, les questions transsectorielles et les perspectives et défis futurs.

En 2010, la couverture vaccinale mondiale était estimée à 85% pour la troisième dose de vaccin antidiphthérique-antitétanique-anticoquelucheux (DTC3), à 75% pour la troisième dose de vaccin anti-hépatite B, à 42% pour la troisième dose de vaccin anti-*Haemophilus influenzae* type b (Hib) et à seulement 6% pour une primovaccination complète antipneumococcique et antirotavirus. De nombreux pays, en particulier dans la Région africaine et dans la Région de l'Asie du Sud-Est, n'ont pas atteint l'objectif de couverture fixé par la Stratégie de vaccination dans le monde: vision et stratégie 2006-2015 (GIVS).^{3,4}

Parmi les principaux problèmes recensés figuraient: l'accès à la vaccination des populations mal desservies et des groupes socio économiques marginalisés; les ruptures de stocks de vaccins au niveau central du fait du manque de ressources et des pénuries au niveau mondial; les insuffisances de la planification, de la budgétisation et de la coordination entre partenaires;

WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève

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

01.2012
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

¹ Information on the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) is available at http://www.who.int/immunization/sage_page/en/index.htm

² The complete set of presentations and background materials used for the SAGE meeting of 8–10 November 2011 together with summarized declarations of interests provided by the SAGE members is available at http://www.who.int/immunization/sage/previous_november2011/en/index.html

³ See No. 46, 2011, pp. 509–514.

⁴ GIVS Goals are available at <http://www.who.int/immunization/givs/goals/en/index.html>

¹ On trouvera de plus amples informations sur le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) à l'adresse suivante: http://www.who.int/immunization/sage_page/fr/index.htm

² La série complète des communications et documents de travail de la réunion du SAGE tenue du 8 au 10 novembre 2011, ainsi que les résumés des déclarations d'intérêts fournies par les membres du SAGE sont disponibles à l'adresse suivante: http://www.who.int/immunization/sage/previous_november2011/fr/index.html

³ Voir N° 46, 2011, pp. 509-514.

⁴ Les objectifs de la Stratégie GIVS peuvent être consultés à l'adresse suivante: <http://www.who.int/immunization/givs/goals/fr/index.html>

and a misperception that the Expanded Programme on Immunization (EPI) is a finished agenda. A range of solutions has been developed by WHO regional offices, including: a framework and tools for identifying and accessing the unreached at country level;⁵ a request for countries to establish budget lines "protected" by law; vaccine revolving fund mechanisms, and improving vaccine demand forecasting; translating comprehensive multi-year plans into feasible annual action plans and budgets; establishing effective national technical advisory groups on immunization and interagency coordinating committees; increasing high-level advocacy, including visits by vaccination "champions" and refocusing attention on Millennium Development Goals 4 and 5 and revitalizing primary health care.

Countries are expanding their cold chain capacity to introduce new vaccines but accelerated introduction will require additional cold chain expansion efforts. WHO estimates that between US\$ 50 and US\$ 70 million are required to upgrade primary store capacity in countries supported by the GAVI Alliance to meet the needs for new vaccine introduction to 2020. There is an overall decreasing trend in vaccine wastage. The Effective Vaccine Management initiative package provides a robust normative framework for improving the vaccine supply chain.

By the end of 2012, meningococcal conjugate A vaccine campaigns will have been implemented in 10 meningitis belt countries. Surveillance is already demonstrating a dramatic reduction in confirmed meningitis A cases compared with levels prior to vaccine introduction. Studies on duration of immunity and carriage, and on dose ranging and schedule evaluation for children <1 year of age continue, with results expected by 2013.

The new global measles and rubella strategic plan includes renewed commitment from measles initiative partners to allocation of resources and provision of technical assistance to strengthen routine immunization and surveillance. It builds on over 10 years of experience and will be guided by the WHO SAGE working group on measles and rubella.

The Region of the Americas has made great progress towards verifying the elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome; the Western Pacific Region has seen a 99% reduction in measles cases since the early 1980s; and in South-East Asia, India has finally introduced a second dose of measles vaccine. Unfortunately, the European Region has suffered a major resurgence of measles in 2011. In the Eastern Mediterranean Region, although 7 countries are close to elimination, Afghanistan, Qatar and Somalia experienced high measles rates in 2010; Djibouti, Pakistan and Somalia have inadequate surveillance. The African Region experienced major measles outbreaks in 2010 and 2011.

SAGE applauded the overall global progress, noting that all 6 WHO Regions will now be involved in a global vaccination week to sustain immunization momentum.

Due to the current financial crisis WHO is revisiting its core functions. SAGE urged WHO to focus on vaccine norms and standards setting, policy recommendation development, progress monitoring, impact evaluation,

et l'absence d'engagement politique compte tenu de priorités concurrentes en matière de santé et d'une idée fautive selon laquelle le Programme élargi de vaccination (PEV) auraient été atteints. Les bureaux régionaux de l'OMS ont conçu diverses solutions consistant notamment: à élaborer un cadre et des outils pour recenser les populations non atteintes au niveau national et accéder à ces dernières;⁵ à demander que les pays établissent des lignes budgétaires «protégées» par la loi; à mettre en place des systèmes de fonds renouvelables pour les vaccins et à améliorer la prévision de la demande en vaccins; à transposer les plans pluriannuels globaux en plans d'action et budgets annuels réalistes; à créer au niveau national des groupes consultatifs techniques sur la vaccination et des comités de coordination inter-institutions qui soient efficaces; à accroître la sensibilisation à haut niveau, en prévoyant des visites par des «défenseurs» de la vaccination, à porter une attention accrue aux objectifs du Millénaire pour le développement 4 et 5; et à donner un nouvel élan aux soins de santé primaires.

Les pays augmentent déjà la capacité de leur chaîne du froid afin d'introduire de nouveaux vaccins mais une introduction accélérée nécessitera des efforts supplémentaires. L'OMS estime qu'il faudra entre US\$ 50 et US\$ 70 millions pour augmenter la capacité de stockage centrale dans les pays soutenus par l'Alliance GAVI afin de satisfaire aux besoins jusqu'en 2020. On constate une tendance générale à la baisse du gaspillage des vaccins. Le train de mesures de l'initiative pour la gestion efficace des vaccins offre un cadre normatif solide permettant d'améliorer la chaîne d'approvisionnement en vaccins.

D'ici la fin 2012, des campagnes d'administration du vaccin anti-méningococcique A conjugué auront été mises en œuvre dans 10 pays de la ceinture de la méningite. La surveillance démontre d'ores et déjà une réduction spectaculaire du nombre des cas de méningite A confirmés par comparaison avec les chiffres antérieurs à l'introduction du vaccin. Les études portant sur la durée de l'immunité et du portage, ainsi que sur l'évaluation du dosage et du calendrier d'administration pour les enfants de <1 an, se poursuivent, les résultats étant attendus d'ici 2013.

Le nouveau plan stratégique mondial contre la rougeole et la rubéole prévoit un engagement renouvelé des partenaires de l'initiative en vue de l'attribution de ressources et de la fourniture d'une assistance technique pour renforcer la vaccination systématique et la surveillance. Il s'appuie sur >10 ans d'expérience et sera guidé par le groupe de travail du SAGE sur la rougeole et la rubéole.

La Région des Amériques a beaucoup progressé dans la vérification de l'élimination de la rougeole, de la rubéole et du syndrome de rubéole congénitale; la Région du Pacifique occidental a constaté une baisse de 99% des cas de rougeole depuis le début des années 1980; et, en Asie du Sud-Est, l'Inde a finalement introduit une deuxième dose de vaccin antirougeoleux. La Région européenne a été touchée par une forte résurgence de la rougeole en 2011. Malheureusement, dans la Région de la Méditerranée orientale, bien que 7 pays soient proches de l'élimination, en Afghanistan, au Qatar et en Somalie, les taux de rougeole ont été élevés en 2010; à Djibouti, au Pakistan et en Somalie, la surveillance est insuffisante. La Région africaine a connu des flambées importantes de rougeole en 2010 et 2011.

Le SAGE s'est félicité des progrès globaux accomplis dans le monde, notant que les 6 Régions de l'OMS participeront désormais à une semaine mondiale de vaccination afin de maintenir la dynamique en faveur de la vaccination.

Du fait de la crise financière actuelle, l'OMS réexamine actuellement ses fonctions essentielles. Le SAGE a exhorté l'Organisation à axer ses travaux sur la fixation des normes et critères propres aux vaccins, la formulation de recommandations sur les poli-

⁵ The WHO Regional Office for Europe has developed a communication toolkit, "Tailoring Immunization Programmes to Profile Susceptibles".

⁵ Le Bureau régional OMS de l'Europe a mis au point un outil de communication intitulé «Tailoring Immunization Programmes to Profile Susceptibles».

surveillance and technical cooperation with countries. WHO is exploring new opportunities for country support including utilizing local institutions and establishing pools of regional consultants. WHO is also seeking to optimize its support to national immunization programmes by using its national staff network, many of whom are supported by the Global Polio Eradication Initiative (GPEI).

SAGE noted the importance of secure funding for WHO to play its pivotal role in immunization both at national and global level, but expressed concern about the dependence of WHO country immunization expertise on poliomyelitis funding.

SAGE emphasized the importance of countries' accountability in ensuring that all children within their borders have guaranteed and equitable access to scheduled vaccines. SAGE was greatly concerned by reports of diversion of funding from immunization and child health programmes for other ends, which is totally unacceptable.

As outbreak-prone vaccine preventable diseases are placing populations in neighbouring countries at risk, diplomatic measures should be fully utilized to encourage optimal immunization programme delivery in source countries.

SAGE noted the important potential of immunization programmes for strengthening the overall health system, suggesting that good examples be documented and shared.

SAGE indicated that surveillance, implementation research, and disease burden estimation, required prioritization by WHO and national programmes.

SAGE recommended that long-standing and well-functioning national technical advisory committees on immunization share their experience with newly established groups.

SAGE noted with concern the impact of reluctance regarding the acceptance and uptake of vaccines in both developed and developing countries and welcomed the decision to create a working group to address this issue.

Cross-cutting topics scheduled for the April 2012 meeting include the use of vaccines in humanitarian emergencies, and the impact of new vaccine introduction on immunization and health system strengthening. SAGE requested that cold chain and vaccine management, thiomersal and the non-specific effects of vaccines also be discussed in the future.

Report from the GAVI Alliance

SAGE welcomed the new GAVI Chief Executive Officer who acknowledged the critical role of SAGE to GAVI. He presented a progress report, proposed new policies to be considered by the GAVI Alliance Board and noted areas of future collaboration with SAGE. These included safety monitoring, strengthening surveillance, optimizing delivery and dosing schedules, defining critical research questions, impact of serotype replacement, estimating disease burden and impact, and reviewing target product profiles.

GAVI currently supports eligible countries to introduce pentavalent, pneumococcal, rotavirus, meningitis A, yellow fever, and measles (second dose) vaccines, and

tiques à suivre, le suivi des progrès accomplis, l'évaluation des effets de la vaccination, la surveillance et la coopération technique avec les pays. L'OMS explore de nouvelles possibilités de soutien dans les pays, y compris par le recours à des institutions locales et la création de groupes de consultants régionaux. L'OMS cherche aussi à maximaliser son soutien aux programmes de vaccination nationaux en utilisant son personnel présent au niveau national, dont bon nombre de membres sont financés par l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite.

Le SAGE a noté qu'il importait d'obtenir un financement pour que l'OMS puisse jouer un rôle décisif dans le domaine de la vaccination, tant au niveau national qu'au niveau mondial, mais s'est dit préoccupé par le fait que l'expertise de l'Organisation en matière de vaccination dans les pays est subordonnée au financement de la lutte contre la poliomyélite.

Le SAGE a souligné l'importance de la responsabilité qui incombe aux pays de garantir que tous les enfants présents à l'intérieur de leurs frontières aient un accès sûr et équitable aux vaccins du calendrier. Le SAGE s'est dit grandement préoccupé par les rapports faisant état de détournement des fonds alloués à la vaccination et aux programmes de santé de l'enfant à d'autres fins, ce qui est totalement inacceptable.

Étant donné que les maladies évitables par la vaccination et sujettes à des flambées exposent les populations des pays voisins, toutes les dispositions diplomatiques doivent être utilisées pour encourager l'exécution optimale des programmes de vaccination dans les pays touchés.

Le SAGE a pris note du potentiel important présenté par les programmes de vaccination pour renforcer les systèmes de santé d'une manière générale, et a proposé de recueillir des informations sur les exemples de réussite et de les diffuser.

Le SAGE a indiqué que la surveillance, la recherche sur la mise en œuvre et l'estimation de la charge de morbidité devaient figurer parmi les activités prioritaires de l'OMS et des programmes nationaux.

Le SAGE a recommandé que les comités consultatifs techniques sur la vaccination qui existent depuis longtemps et fonctionnent de manière satisfaisante au niveau national partagent leur expérience avec les groupes nouvellement créés.

Le SAGE a noté avec inquiétude les effets de la réticence à accepter et à utiliser les vaccins tant dans les pays développés que dans les pays en développement et s'est félicité de la décision de créer un groupe de travail pour s'attaquer à ce problème.

Parmi les questions transsectorielles inscrites à l'ordre du jour de la réunion d'avril 2012 figurent l'utilisation des vaccins dans les situations d'urgence humanitaire et les effets de l'introduction de nouveaux vaccins sur le renforcement de la vaccination et des systèmes de santé. Le SAGE a demandé que la gestion de la chaîne du froid et des vaccins, les effets du thiomersal et les effets non spécifiques des vaccins soient également examinés à l'avenir.

Rapport de l'Alliance GAVI

Le SAGE a souhaité la bienvenue au nouvel Administrateur principal de l'Alliance GAVI qui a reconnu le rôle essentiel du Groupe stratégique consultatif pour l'Alliance. Il a présenté un rapport de situation, proposé de nouvelles politiques que le Conseil de l'Alliance devra examiner et pris note des domaines de collaboration future avec le SAGE. Parmi ceux-ci figurent le suivi de la sécurité vaccinale, le renforcement de la surveillance, l'optimisation d'administration des doses des calendriers, la définition des thèmes de recherche essentiels, les effets du remplacement des sérotypes, l'estimation de la charge de morbidité et de ses effets, et l'examen des caractéristiques des produits visés.

L'Alliance GAVI soutient actuellement les pays susceptibles de bénéficier d'un financement en vue de l'introduction des vaccins pentavalents, antipneumococques, antirotavirus et antiméningites.

is prioritizing support for human papillomavirus (HPV), Japanese encephalitis, rubella, and typhoid vaccines. In June 2011 donors pledged US\$ 4.3 billion to support the implementation of the GAVI strategy through 2015.

The extraordinary demand for vaccines was demonstrated in the last round of applications with 50 countries applying for 74 vaccine introductions. This unprecedented demand, particularly for pneumococcal and rotavirus vaccines has resulted in supply challenges, and GAVI is working with UNICEF and WHO to address these constraints. While market shaping efforts have resulted in some dramatic price reductions, concerns about sustainability, countries' ability to fulfil co-financing obligations, and countries' need to access GAVI pricing following graduation, are important issues.

SAGE noted the strong commitment of GAVI to optimize the Alliance in new ways, including working with non-traditional partners. It asked for greater alignment of the Alliance with other groups involved in polio and measles initiatives. SAGE called for greater attention to low-income and middle-income countries and large countries, and stressed the importance of monitoring the sustainability of immunization funding in graduating countries. SAGE stressed the importance of strengthening health systems and noted with concern that some available GAVI funds had not yet been utilized by countries for this purpose.

SAGE requested the GAVI Alliance Board to favourably review HPV and rubella support in line with its previous recommendations.

Reports from other advisory committees

SAGE was presented with reports from the June 2011 meeting of the Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS), the April and September 2011 meetings of the WHO Immunization Practices Advisory Committee (IPAC), the October 2011 meeting of the Quantitative Immunization and Vaccines Related Research Advisory Committee (QUIVER) and the October 2011 meeting of the Expert Committee on Biological Standardization (ECBS).

WHO is considering enlargement of the scope of QUIVER to include advice on the formulation of priorities on implementation and quantitative research aimed at strengthening country programme implementation. These expanded terms of reference would include reviewing progress in implementation research and a review of norms and standards relating to methods for conducting and reporting on such research. While welcoming this broadened scope, SAGE expressed concern about potential overlap with IPAC, and recommended appointment of appropriate programmatic and implementation expertise to QUIVER's membership including representation of experts from low and middle-income countries.

ECBS reviewed information provided by WHO to countries in the context of negotiations to develop a global treaty on the use of mercury. At its 25th session in 2009, the UN Environmental Programme Governing Council requested an Intergovernmental Negotiating Committee (INC) to prepare a global legally binding instrument on mercury use. INC members are governments, with

gococciques A, anti-amarils et antirougeoleux (deuxième dose), et elle considère comme prioritaire le soutien aux vaccins contre le papillomavirus humain (PVH), l'encéphalite japonaise, la rubéole et la typhoïde. En juin 2011, les donateurs se sont engagés à verser US\$ 4,3 milliards pour contribuer à la mise en œuvre de la stratégie de l'Alliance jusqu'en 2015.

La dernière série de demandes, dans le cadre de laquelle 50 pays ont posé leur candidature pour l'introduction de 74 vaccins, témoigne de l'ampleur de la demande de vaccins. Cette demande sans précédent, en particulier pour les vaccins antipneumococques et antirougeoleux, s'est traduite par des problèmes d'approvisionnement, et l'Alliance s'efforce, avec l'UNICEF et l'OMS, de résoudre ces difficultés. Bien que les efforts visant à structurer le marché aient abouti à des réductions majeures dans les prix, les préoccupations relatives à la viabilité, à la capacité des pays à remplir leurs obligations de cofinancement, et au besoin des pays d'accéder aux prix de l'Alliance après leur changement de catégorie, restent des questions importantes.

Le SAGE a pris note de la ferme volonté de l'Alliance de tirer le meilleur parti du partenariat qu'elle représente par de nouveaux moyens, y compris en collaborant avec des partenaires non traditionnels. Il a demandé un alignement plus étroit de l'Alliance sur d'autres groupes participant aux initiatives de lutte contre la poliomyélite et la rougeole. Le SAGE a appelé à accorder une plus grande attention aux pays à revenu intermédiaire de la tranche inférieure et aux grands pays, et a souligné qu'il importait d'assurer le suivi de la viabilité du financement de la vaccination dans les pays changeant de catégorie. Le SAGE a souligné l'importance du renforcement des systèmes de santé et a noté avec préoccupation que certains des fonds disponibles n'avaient toujours pas été utilisés à cette fin par les pays.

Le SAGE a demandé au Conseil de l'Alliance de réexaminer favorablement un soutien aux vaccins antipapillomavirus et antirougeoleux conformément à ses recommandations antérieures.

Rapports d'autres comités consultatifs

Le SAGE s'est vu présenter les rapports de la réunion de juin 2011 du Comité consultatif mondial de la Sécurité vaccinale (GACVS), des réunions d'avril et septembre 2011 du Comité consultatif sur les pratiques vaccinales (IPAC) de l'OMS, de la réunion d'octobre 2011 du Comité consultatif sur la Vaccination quantitative et la Recherche liée aux Vaccins (QUIVER) et de la réunion d'octobre 2011 du Comité d'experts de la Standardisation biologique.

L'OMS envisage d'élargir le domaine de compétence du QUIVER qui serait chargé de conseiller sur la formulation des priorités de la recherche sur la mise en œuvre et de la recherche quantitative en vue de renforcer l'exécution des programmes dans les pays. Ce mandat élargi comprendrait l'examen des progrès accomplis dans la recherche sur la mise en œuvre et une analyse des normes et critères relatifs aux méthodes permettant de mener ce type de recherche et d'en rendre compte. Tout en se félicitant de cet élargissement du mandat du Comité, le SAGE s'est dit préoccupé par son chevauchement possible avec le mandat de l'ACIP et a recommandé que soient nommés au sein du QUIVER des experts dotés de compétences programmatiques et de mise en œuvre appropriées provenant de pays à revenu faible ou intermédiaire.

Le Comité d'experts de la Standardisation biologique a examiné les informations fournies par l'OMS aux pays dans le cadre des négociations visant à l'élaboration d'un traité mondial sur l'utilisation du mercure. Lors de sa 25^{ème} session tenue en 2009, le Conseil d'administration du Programme des Nations Unies pour l'Environnement a demandé qu'un comité de négociation intergouvernemental prépare un instrument

intergovernmental organizations (e.g. WHO) and accredited nongovernmental organizations participating as observers. The instrument could include both binding and voluntary approaches, together with interim activities, to reduce risks to human health and the environment, by reducing the use of mercury in products and processes in order to reduce risks to human health and the environment. Mercury-containing products used in health care include dental amalgam to fill teeth cavities and thiomersal, an organic form of mercury, used as a preservative in vaccines presented in multi-dose vials.

During the third INC session (INC3) on 31 October – 4 November 2011, WHO advised countries that the quantities of mercury in thiomersal-containing vaccines are extremely small, and if vials and syringes are handled in an environmentally sound manner as hospital waste, this would result in minimal environmental mercury releases. WHO emphasized that the use of thiomersal in vaccines is already governed by a health regulation to ensure safety. Exhaustive studies have found no evidence of a health hazard associated with the amounts of thiomersal used in vaccines. Immunization with thiomersal-containing multi-dose vaccines currently protects at least 64% of all infants and children against 4 diseases with high mortality rates: diphtheria, tetanus, pertussis and Hib, and the use of thiomersal-containing vaccines thus averted at least 1 400 000 child deaths in 2010. Thiomersal-containing vaccines are used in over 120 countries.

Many countries stated their desire to be free of mercury-added products, with the qualification that certain conditions are first met, namely that alternative products are economic, technically feasible and available without interruption of supply during transition from mercury-added to mercury-free products. One of the main issues raised by countries concerning vaccines during INC3 was whether alternatives to thiomersal for vaccines are available. Prior to INC4, which will meet on 25 – 29 June 2012, countries will need authoritative evidence on alternative preservatives (e.g. 2-phenoxyethanol) for vaccines, and economic, programmatic and manufacturing implications of moving (globally) to single dose, preservative-free vaccines.

SAGE reaffirmed the importance of thiomersal-containing vaccines which have saved millions of children's lives in developing countries, and stressed that no safety issues in children have been noted. However, SAGE endorses the proposal for a scientific meeting on alternatives to thiomersal prior to INC4 as this would support the aims of the INC and avert concerns that developing countries are using products no longer used in industrialized countries. SAGE asked GACVS to present a review of the safety of alternative preservatives. SAGE will also consider the broader implications of alternative preservatives for global immunization policy.

mondial juridiquement contraignant sur l'utilisation du mercure. Les membres de ce Comité sont les différents gouvernements, les organisations intergouvernementales (telles que l'OMS) et les organisations non gouvernementales accréditées y participant en qualité d'observateurs. L'instrument pourrait comporter des modalités aussi bien contraignantes que facultatives, ainsi que des mesures provisoires visant à réduire les risques pour la santé humaine et l'environnement. Il comportera des dispositions visant à limiter l'utilisation du mercure dans les produits et les procédés de façon à réduire les risques pour la santé humaine et l'environnement. Les produits contenant du mercure utilisés dans les soins de santé sont notamment les amalgames servant à combler les cavités dentaires et le thiomersal, une forme organique du mercure utilisée comme conservateur dans les vaccins présentés en flacons multidoses.

Au cours de la troisième session du Comité de négociation intergouvernemental (INC3) qui s'est tenue du 31 octobre au 4 novembre 2011, l'OMS a indiqué aux pays que les quantités de mercure présentes dans les vaccins contenant du thiomersal sont extrêmement faibles et que, si les flacons et les seringues sont manipulés de façon écologiquement rationnelle en tant que déchets hospitaliers, les rejets de mercure dans l'environnement sont minimes. L'OMS a souligné que l'utilisation du thiomersal dans les vaccins est d'ores et déjà régie par un règlement sanitaire visant à en garantir l'innocuité. Des études complètes n'ont permis d'apporter aucun élément de preuve attestant d'un risque sanitaire associé aux quantités de thiomersal utilisées dans les vaccins. La vaccination au moyen de vaccins multidoses contenant du thiomersal permet de protéger actuellement au moins 64% de l'ensemble des nourrissons et des enfants contre 4 maladies ayant des taux de mortalité importants: la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et l'infection à Hib, et l'utilisation de vaccins contenant du thiomersal a ainsi permis d'éviter au moins 1 400 000 décès d'enfants en 2010. Les vaccins contenant du thiomersal sont utilisés dans >120 pays.

De nombreux pays ont fait part de leur souhait de ne plus utiliser de produits auxquels est ajouté du mercure, sous réserve que certaines conditions soient d'abord remplies, notamment que les produits de remplacement soient économiques, techniquement faisables et disponibles sans entraîner d'interruption de l'approvisionnement au cours de la transition entre les produits contenant du mercure et ceux sans mercure. Au cours de l'INC3, l'une des principales questions soulevées par les pays concernant les vaccins portait sur la disponibilité de produits de substitution du thiomersal. Avant la tenue de l'INC4, qui se réunira du 25 au 29 juin 2012, les pays devront disposer d'éléments d'appréciation déterminants sur d'autres conservateurs (par exemple le 2-phénoxyéthanol) utilisables pour les vaccins et sur les incidences économiques, programmatiques et industrielles (fabrication) du passage (à l'échelle mondiale) à des vaccins monodose, sans conservateur.

Le SAGE a réaffirmé l'importance des vaccins contenant du thiomersal, qui ont permis de sauver la vie à des millions d'enfants dans les pays en développement, et a souligné qu'aucun problème d'innocuité n'avait été constaté chez l'enfant. Toutefois, le SAGE approuve la proposition faite d'organiser une réunion scientifique sur des produits de remplacement du thiomersal avant l'INC4 car celle-ci irait dans le sens des objectifs de l'INC et permettrait d'écarter les préoccupations relatives au fait que les pays en développement utilisent des produits qui ne sont plus utilisés dans les pays industrialisés. Le SAGE a demandé au GACVS de présenter une analyse de l'innocuité des autres conservateurs. Il examinera également les conséquences plus larges de l'utilisation de conservateurs de remplacement pour les politiques mondiales en matière de vaccination.

Polio eradication

SAGE received updates on the current GPEI situation, operational priorities and a new strategy for aligning polio eradication and "endgame" phases.

SAGE noted with concern the frank report of the GPEI's Independent Monitoring Board (IMB)⁶ and the SAGE discussion focused primarily on actions to address the real threat of GPEI failure.

SAGE stated unequivocally that the risk of failure to finish global polio eradication constitutes a programmatic emergency of global proportions for public health, and is not acceptable under any circumstances. Failure would not only rapidly lead to a major resurgence of the disease with thousands of children crippled for life or killed every year, but would also be seen as the most expensive public health failure in history. It would have disastrous effects on overall global immunization efforts and primary health care by seriously undermining their credibility with donors and stakeholders. SAGE emphasized that polio eradication should be a priority for every individual, group and organization working on immunization.

SAGE noted the IMB's conclusion that the GPEI was "... not on track to interrupt polio transmission by the end of 2012, as planned... unless fundamental problems can be addressed". The IMB highlighted several contributory problems, particularly the need to urgently hold both government officials and partner agency staff accountable. SAGE strongly endorsed the IMB's main conclusions and recommendations.

SAGE added 2 major recommendations to those of the IMB. Firstly, although accountability of all role-players is stressed in the IMB report, SAGE strongly recommended that there must be consequences at all levels for individuals, institutions and governments who fail to deliver on their mandates. Secondly, SAGE recommended that the IMB produce country reports which identify in detail the root causes of the failure by some infected countries to interrupt transmission, and hold appropriate individuals, agencies and authorities responsible.

SAGE stated that it was critical to use every opportunity to take countries with failing polio programmes to task, and impress upon their health and political leaders the urgency of improving eradication activity effectiveness. Opportunities should include meetings of WHO's governing bodies as well as regional and global political and diplomatic forums, such as the UN General Assembly and the Commission for Information and Accountability for Women's and Children's Health.

SAGE encouraged WHO to specifically assess how existing international mechanisms could be used to strengthen and implement vaccination recommendations for travellers entering and leaving polio-infected countries and areas and, for areas of uncontrolled transmission, to consider travel advisories.

Éradication de la poliomyélite

Le SAGE a reçu les dernières informations relatives à la situation actuelle de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite, aux priorités opérationnelles et à une nouvelle stratégie permettant d'aligner les phases d'éradication de la poliomyélite et «d'assaut final».

Il s'est dit préoccupé par le rapport sans détour du Comité de suivi indépendant (IMB)⁶ de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite et les discussions du Groupe stratégique ont essentiellement porté sur les mesures à prendre pour contrer la menace réelle d'un échec de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite.

Le SAGE a clairement déclaré qu'en termes de santé publique le risque d'échec de la phase finale d'éradication mondiale de la poliomyélite constitue une urgence sur le plan international et ne saurait être accepté quelles que soient les circonstances. Un tel échec conduirait non seulement rapidement à une résurgence majeure de la maladie avec des milliers d'enfants à nouveau handicapés à vie ou tués chaque année, mais il serait aussi considéré comme l'échec de santé publique le plus coûteux de l'histoire. Il aurait des effets désastreux sur l'ensemble des efforts de vaccination déployés dans le monde et sur les soins de santé primaires en les décrédibilisant gravement auprès des donateurs et des parties prenantes. Le SAGE a souligné que l'éradication de la poliomyélite devait être une priorité pour toutes les personnes, équipes et organisations travaillant dans le domaine de la vaccination.

Il a pris note de la conclusion du Comité de suivi indépendant selon laquelle l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite «n'est pas en bonne voie par rapport à l'objectif d'interruption de la transmission pour la fin de 2012, comme elle le prévoyait ... à moins que les problèmes fondamentaux ne soient résolus». L'IMB a mis l'accent sur plusieurs problèmes liés aux contributions et en particulier sur la nécessité urgente d'en rendre responsables tant les autorités gouvernementales que le personnel des agences partenaires. Le Groupe a vivement approuvé les principales conclusions et recommandations de l'IMB.

Le SAGE a ajouté 2 recommandations importantes à celles de l'IMB. En premier lieu, bien que la responsabilité de toutes les parties prenantes soit soulignée dans le rapport de l'IMB, le SAGE a vivement recommandé qu'il y ait des conséquences à tous les niveaux pour les personnes, les institutions et les gouvernements qui ne réussissent pas à s'acquitter de leur mission. En deuxième lieu, le SAGE a recommandé que l'IMB produise des rapports par pays recensant dans le détail les causes profondes de l'impossibilité pour certains pays infectés d'interrompre la transmission et qu'il tienne les personnes, les organismes et les autorités concernés pour responsables.

Le Groupe a indiqué qu'il était indispensable de saisir toutes les occasions qui se présentent pour atteler à la tâche les pays où les programmes de lutte contre la poliomyélite sont un échec et convaincre leurs responsables sanitaires et politiques de l'urgence qu'il y a de rendre plus efficaces les activités d'éradication. Les réunions des organes directeurs de l'OMS, les forums politiques et diplomatiques régionaux et mondiaux, tels que l'Assemblée générale des Nations Unies et la Commission de l'Information et de la Redevabilité pour la Santé de la Femme et de l'Enfant, offrent de telles occasions d'agir.

Le SAGE a encouragé l'OMS à chercher plus particulièrement comment on pourrait se servir des mécanismes internationaux existants pour renforcer et mettre en œuvre les recommandations en matière de vaccination destinées aux voyageurs se rendant dans les pays et les zones infectés par la poliomyélite ou en revenant, et, pour les zones où la transmission n'est pas maîtrisée, d'envisager des conseils aux voyageurs.

⁶ *Independent Monitoring Board of the Polio Eradication Initiative report*, October 2011 (<http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Aboutus/Governance/IMB/4IMBMeeting/IMBReportOctober2011.pdf>; accessed December 2011).

⁶ Comité de suivi indépendant de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite, rapport, octobre 2011 (http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Aboutus/Governance/IMB/4IMBMeeting/IMBReportOctober2011_FR.pdf; consulté en décembre 2011).

SAGE acknowledged GPEI successes, particularly that no wild poliovirus (WPV) had been reported from India, one of the 4 remaining polio-endemic countries, since January 2011. SAGE noted that key aspects of the eradication effort in India, including mechanisms for ensuring staff accountability and government oversight, could serve as a model for other infected areas. A critically important area addressed in India's response to polio was the comprehensive engagement of civil society for programme support and addressing hesitancy regarding vaccination.

SAGE also noted that the number of type 3 WPV cases reported globally remained at an all-time low, but expressed concern that case numbers in 2011 had not continued to decline substantively since 2010.

SAGE recognized China's rapid and comprehensive response to the wild poliovirus importation from Pakistan, including the fast-track production of monovalent oral poliovirus vaccine type 1 (mOPV1), and the convening of a regional consultation.

SAGE stressed that while GPEI should continue to recognize successes, there is a need for caution about overstating the impact of incremental progress in some infected countries and where overall efforts to eradicate polio remain vulnerable, most notably Pakistan and northern Nigeria.

SAGE emphasized that activities to accelerate the intensity and quality of polio eradication work should be applied as much as possible to strengthen the quality and sustainability of routine immunization and primary health care, and called on individuals and organizations in all areas of public health who work closely with the GPEI to achieve this.

Related to the proposed new strategy for more closely aligning the polio eradication and "endgame" work, SAGE noted that it had already agreed to expand the remit of the "IPV working group" to include providing guidance on the new strategy, and to rename the group the "SAGE Polio working group". SAGE agreed in principle that WHO should pursue a pre-eradication switch from trivalent oral poliovirus vaccine (tOPV) to bivalent oral poliovirus vaccine (bOPV) for routine immunization, and reaffirmed the desirability of a phased rather than simultaneous removal of Sabin polioviruses. SAGE noted that more detailed work was needed on cost, vaccine availability, community information and communication needs. SAGE expected a progress report from the SAGE Polio working group at the next SAGE meeting, including the potential role of IPV in accelerating wild poliovirus eradication, based on key studies (e.g. ongoing in India and planned for Pakistan).

Decade of Vaccines

The Decade of Vaccines collaboration (DoVC) is a new initiative to create a global coalition to build on GIVS successes and to fully realize the potential of immunization in controlling morbidity and mortality from vaccine-preventable diseases. In May 2011, the 64th World Health Assembly (WHA) endorsed the overarching aim and called for the development of a Global Vaccine Action Plan (GVAP) to be submitted to the WHA in May 2012.

Il a pris note des succès obtenus par l'IMB, en particulier du fait qu'aucun poliovirus sauvage (PVS) n'a été signalé en Inde, l'un des 4 pays d'endémie restants, depuis janvier 2011. Le SAGE a fait observer que des aspects essentiels des efforts d'éradication menés en Inde – notamment les mécanismes de responsabilisation du personnel et la supervision opérée par les autorités – pourraient servir de modèle à d'autres zones infectées. Un volet particulièrement important privilégié par l'Inde dans sa riposte a été l'engagement général de la société civile pour soutenir le programme et combattre les hésitations concernant la vaccination.

Le SAGE a également pris note du fait que le nombre de cas d'infection par le poliovirus sauvage de type 3 notifiés dans le monde reste historiquement faible, mais s'est dit préoccupé par le fait que le nombre de cas constatés en 2011 ne représente pas une baisse significative par rapport à 2010.

Il a reconnu que la Chine avait engagé une riposte rapide et globale contre l'importation de poliovirus sauvages en provenance du Pakistan, notamment en produisant de manière accélérée un vaccin antipoliomyélique oral monovalent de type 1 (VPOm1) et en organisant une consultation régionale.

Le Groupe a insisté sur le fait que si l'IMB se doit de continuer à reconnaître les succès obtenus, il faut faire preuve de prudence en se gardant de surestimer l'effet des progrès limités obtenus dans certains pays infectés où l'ensemble des efforts visant à éradiquer la poliomyélite restent fragiles, tout particulièrement au Pakistan et dans le nord du Nigeria.

Le SAGE a souligné que les activités visant à accélérer le rythme et la qualité des travaux d'éradication de la poliomyélite devaient dans toute la mesure du possible contribuer au renforcement de la qualité et de la viabilité de la vaccination systématique et des soins de santé primaires, et il a appelé les personnes et les organisations exerçant dans tous les domaines de la santé publique et qui collaborent étroitement avec l'IMB à se fixer cet objectif.

Dans l'optique de la nouvelle stratégie proposée afin d'aligner plus étroitement les activités d'éradication de la poliomyélite et celles liées à «l'assaut final», le SAGE a indiqué qu'il avait d'ores et déjà accepté d'élargir la mission du «groupe de travail sur le VPI» pour qu'il comprenne la fourniture d'orientations sur la nouvelle stratégie, et de rebaptiser ce groupe comme suit: «groupe de travail du SAGE sur la poliomyélite». Le SAGE a donné son accord de principe pour que l'OMS mène à bien, dans le cadre de la pré-éradication, le passage du vaccin antipoliomyélique oral trivalent (VPOt) au vaccin antipoliomyélique oral bivalent (VPOb) pour la vaccination systématique, et a réaffirmé qu'il était préférable d'envisager un retrait échelonné plutôt que simultané des poliovirus Sabin. Le SAGE a fait remarquer que des travaux plus approfondis étaient nécessaires sur le coût, la disponibilité du vaccin, les besoins en communication et l'information des communautés. Le SAGE souhaite qu'un rapport de situation lui soit présenté par le groupe de travail du SAGE sur la poliomyélite lors de sa prochaine réunion, qui portera notamment sur le rôle potentiel du VPI dans l'accélération de l'éradication du poliovirus sauvage, sur la base d'études décisives (par exemple une étude en cours en Inde et une autre prévue au Pakistan).

Décennie des vaccins

La collaboration dans le cadre de la Décennie des vaccins (DoVC) est une nouvelle initiative visant à créer une coalition mondiale pour tirer parti des succès de la stratégie GIVS et pour réaliser pleinement le potentiel de vaccination en maîtrisant la morbidité et la mortalité due aux maladies évitables par la vaccination. En mai 2011, la 64^{ème} Assemblée mondiale de la Santé a approuvé cet objectif primordial et a appelé à l'élaboration d'un plan d'action mondial pour les vaccins qui sera présenté à l'Assemblée mondiale de la Santé en mai 2012.

At the request of WHO's Director General, SAGE was asked to review the initial draft of the GVAP prior to further consultations with member states and other partners. As SAGE has not previously engaged in the development of the GVAP it was able to offer independent review to the DoVC.

The WHO Assistant Director General for Family, Women's and Children's Health stressed WHO's commitment to work with its partners to define the scope of this initiative. The co-chairs of the DoVC steering committee presented an update on progress and a first draft of the GVAP,² stressing that the role of the DoVC Secretariat was limited to the development of the GVAP, and would terminate following the planned GVAP launch at the end of 2012.

SAGE welcomed the DoVC as a potentially visionary intervention, which if properly conceptualized and implemented could take the immunization field to a new level of impact. They supported the concept of immunization as a health right and that access to immunization for all people is a key component of global equity. SAGE supported the overall direction of the draft but proposed several significant changes to align the framework with its stated vision. Firstly, the GVAP needed to be more exciting and innovative, extending the benefits of immunization to populations beyond the traditional EPI childhood age group. Secondly, the long lists of important activities resulted in the real "game-changers" being lost in the text. Unless the GVAP offers something that will inspire positive changes to current practice, the DoVC impact will be lost. SAGE requested the planning teams to identify a few major "game-changers" which, if implemented, would have a significant impact. Thirdly, SAGE felt that the DoVC should strongly address the emerging global challenge of vaccine hesitancy, which posed a major threat to immunization programmes worldwide. Innovative communication strategies and grassroots advocacy are required if community demand for immunization as a health right is to be mobilized.

SAGE commended the GVAP's focus on country ownership and accountability, but proposed stronger emphasis on consequences for non-delivery of programmes, and sustained funding for quality monitoring and surveillance. SAGE stressed the opportunity provided to use immunization programmes as the focus for health system strengthening and as a key pillar of primary health care. Specifically noted was the need to integrate vertical vaccination programmes and horizontal health care programmes to maximize the impact on improving health (e.g. integrating HPV vaccination into a programme to improve adolescent/women's health). Once adopted, SAGE asked what governance and accountability systems would be introduced for the DoVC to monitor the impact of the initiative.

SAGE strongly supported the proposed DoVC consultations with member states planned from November 2011 through February 2012. The DoVC Secretariat will address the extensive comments provided by SAGE in the subsequent GVAP draft which will be reviewed by SAGE at an extraordinary meeting in February 2012. SAGE noted that the DoVC will be working on a number

À la demande du Directeur général de l'OMS, le SAGE a examiné le projet initial de plan d'action mondial avant de nouvelles consultations avec les États Membres et les autres partenaires. Le SAGE n'ayant pas jusqu'à présent participé à l'élaboration du plan d'action mondial, il a été en mesure d'offrir une analyse objective à la DoVC.

Le Sous-Directeur général de l'OMS pour la santé de la famille, de la femme et de l'enfant a souligné la volonté de l'Organisation de travailler avec ses partenaires pour définir la portée de cette initiative. Les Coprésidents du Comité directeur de la collaboration dans le cadre de la Décennie des vaccins ont présenté les informations les plus récentes sur les progrès accomplis et un premier projet de plan d'action mondial pour les vaccins,² soulignant que le rôle du secrétariat de la collaboration se limitait à l'élaboration de ce plan et qu'il prendrait fin après le lancement du plan d'action prévu fin 2012.

Le SAGE s'est félicité de la collaboration dans le cadre de la Décennie des vaccins comme d'une intervention potentiellement visionnaire, qui pourrait conduire le secteur de la vaccination à un degré d'activité supérieur si elle était conceptualisée et mise en œuvre correctement. Il a rappelé que le concept de la vaccination s'inscrivait dans le cadre du droit à la santé et que l'accès de tous à la vaccination était une composante essentielle de l'équité mondiale. Le SAGE a approuvé l'orientation générale du projet mais a proposé plusieurs changements importants afin d'aligner le cadre sur la vision qu'il a définie. En premier lieu, il conviendrait que le plan d'action mondial soit plus attirant et novateur, les avantages de la vaccination étant étendus aux populations n'appartenant pas à la classe d'âge traditionnellement visée par le PEV. En deuxième lieu, la longueur des listes d'activités importantes finit par occulter les véritables éléments «susceptibles de changer la donne» que contient le texte. Si le plan d'action mondial n'apporte pas une aspiration à des changements positifs par rapport à la pratique actuelle, l'impact de la Décennie sera perdu. Le SAGE a demandé aux équipes de planification de recenser quelques éléments majeurs «susceptibles de changer la donne» qui, mis en œuvre, auraient des répercussions importantes. En troisième lieu, le SAGE a estimé que la Décennie devait s'attaquer résolument au problème émergent de la réticence face à la vaccination, qui représente une lourde menace pour les programmes de vaccination du monde entier. Des stratégies de communication novatrices et des actions de sensibilisation dans les populations sont nécessaires si l'on veut mobiliser en leur sein une demande de vaccination en tant que droit à la santé.

Le Groupe s'est félicité de l'attention portée par le plan d'action mondial à l'appropriation par les pays et à leur responsabilisation, mais a proposé de mettre davantage l'accent sur les conséquences de la non exécution des programmes et sur un financement durable pour le suivi et la surveillance de la qualité. Il a souligné la possibilité offerte d'utiliser les programmes de vaccination comme éléments centraux du renforcement des systèmes de santé et comme pilier essentiel des soins de santé primaires. Le Groupe a en particulier noté la nécessité d'intégrer les programmes verticaux de vaccination et les programmes horizontaux de soins de santé afin de maximiser l'impact sur l'amélioration de la santé (par exemple en intégrant la vaccination contre le PVH dans un programme visant à améliorer la santé des adolescentes/femmes). Le SAGE a demandé de clarifier quels systèmes de gouvernance et de responsabilisation seraient mis en place une fois le plan d'action mondial adopté, pour que la Décennie des vaccins puisse assurer le suivi des effets de l'initiative.

Le SAGE a appuyé vigoureusement les consultations avec les États Membres proposées par la Décennie prévues de novembre 2011 à février 2012. Le secrétariat de la Décennie tiendra compte des observations détaillées formulées par le SAGE dans le prochain projet de plan d'action mondial pour les vaccins qui sera examiné lors d'une réunion extraordinaire du SAGE en février 2012. Le SAGE a noté que la Décennie collaborera à un

of more detailed reports generated by the various working groups which will be available by the end of 2012.

Global vaccine safety Blueprint

Over the past 18 months, WHO, together with partners, has developed the global vaccine safety Blueprint. This strategic plan for strengthening vaccine pharmacovigilance capacity in low- and middle-income countries focuses on how national and international immunization players can better collaborate to address gaps in vaccine management and communication infrastructure with respect to vaccine safety.

SAGE welcomed this work and emphasized that vaccine pharmacovigilance (defined as the science and activities relating to the detection, assessment, understanding and communication of adverse events following immunization and other vaccine- or immunization-related issues, and to the prevention of untoward effects of the vaccine or immunization⁷) is a critical component in global immunization activities that requires further strengthening. Implementation of the 8 following objectives included in the Blueprint could contribute significantly to this purpose: (i) strengthen vaccine safety monitoring systems; (ii) strengthen ability to evaluate vaccine safety signals; (iii) develop vaccine safety communication plans, understand perceptions of risk, and prepare for prompt management of any adverse events following immunization (AEFI) and crises; (iv) develop internationally harmonized tools and methods for vaccine pharmacovigilance; (v) establish a legal, regulatory and administrative framework at all levels; (vi) strengthen regional and global technical support platforms for vaccine pharmacovigilance; (vii) make expert scientific advice on vaccine safety issues available; and (viii) put in place systems for appropriate interaction between national governments, multilateral agencies, and manufacturers.

SAGE endorsed the revised Blueprint's vision statement as follows: "Effective vaccine pharmacovigilance systems are established in all countries". SAGE also endorsed the following 3 reworded strategic goals: (1) assist low and middle-income countries to have at least minimal capacity for vaccine safety activities; (2) enhance capacity for vaccine safety assessment in countries that a) introduce newly developed vaccines, b) introduce vaccines in settings with unique population characteristics (e.g. those with high population HIV-prevalence), c) both manufacture and use prequalified vaccines; and (3) establish a global vaccine safety support structure.

SAGE emphasized the critical importance of country ownership in monitoring vaccine safety and responding to safety concerns. As such, country needs should be a particular focus during Blueprint implementation. Communication is required at all levels and communication plans require general information about the balance of benefits and risks of vaccinations, inherent safety risks of individual vaccines and guidance on crisis communication.

Blueprint implementation should be led by WHO and its partners. It should be aligned with other related WHO capacity-building efforts. This includes in particular immunization programme and national regulatory

certain nombre de rapports plus détaillés établis par les différents groupes de travail qui seront disponibles à la fin de 2012.

Plan pour la sécurité vaccinale dans le monde

Au cours de ces 18 derniers mois, l'OMS a élaboré avec ses partenaires le plan pour la sécurité vaccinale dans le monde. Ce plan stratégique, qui vise à renforcer les moyens de la pharmacovigilance appliquée aux vaccins dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, met l'accent sur la manière dont les acteurs de la vaccination aux niveaux national et international peuvent collaborer plus efficacement pour combler les écarts observés dans la gestion des vaccins et dans l'infrastructure de communication s'agissant de la sécurité vaccinale.

Le SAGE s'est félicité de ces travaux et a souligné que la pharmacovigilance appliquée aux vaccins (définie comme la science et les activités liées à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la communication des manifestations postvaccinales indésirables et autres questions liées aux vaccins ou à la vaccination, ainsi qu'à la prévention des effets indésirables des vaccins ou de la vaccination⁷) est une composante essentielle des activités de vaccination dans le monde qu'il convient de renforcer davantage. La mise en œuvre des 8 objectifs suivants, qui figurent dans le plan pour la sécurité vaccinale, pourrait faire avancer les choses en ce sens: i) renforcer les systèmes de suivi de la sécurité vaccinale; ii) renforcer la capacité à décrypter les signaux de la sécurité vaccinale; iii) mettre au point des plans permettant de communiquer sur la sécurité vaccinale, comprendre les façons de percevoir le risque et se préparer à une prise en charge rapide de toute manifestation indésirable postvaccinale (MAPI) et à la gestion des crises; iv) élaborer des instruments et des méthodes harmonisés à l'échelle internationale pour la pharmacovigilance vaccinale; v) établir un cadre juridique, réglementaire et administratif à tous les niveaux; vi) renforcer aux niveaux régional et mondial les réseaux de soutien technique à la pharmacovigilance vaccinale; vii) diffuser les avis scientifiques des experts sur les questions liées à la sécurité vaccinale; et viii) mettre en place des systèmes permettant une interaction appropriée entre les autorités nationales, les organismes multilatéraux et les fabricants.

Le SAGE a approuvé la vision énoncée dans le plan telle qu'elle a été révisée: «Des systèmes efficaces de pharmacovigilance applicable aux vaccins sont mis en place dans tous les pays». Il a également approuvé les 3 objectifs stratégiques suivants reformulés: 1) assister les pays à revenu faible ou intermédiaire afin qu'ils disposent d'un minimum de moyens pour les activités liées à la sécurité vaccinale; 2) renforcer les moyens d'évaluation de la sécurité vaccinale dans les pays qui a) introduisent des vaccins nouvellement mis au point, b) introduisent des vaccins dans des endroits où la population présente des caractéristiques uniques (par exemple lorsque la prévalence du VIH dans la population est élevée), c) fabriquent et utilisent des vaccins préqualifiés; et 3) mettre en place une structure mondiale de soutien à la sécurité vaccinale.

Le Groupe a souligné qu'il était très important que les pays s'approprient le suivi de la sécurité vaccinale et la réponse à apporter aux préoccupations en matière de sécurité. Les besoins des pays à cet égard doivent représenter un aspect privilégié de la mise en œuvre du plan. La communication est indispensable à tous les niveaux et les plans de communication doivent pouvoir disposer d'informations générales quant à l'équilibre entre les avantages et les risques des vaccinations, aux risques inhérents à chaque vaccin et aux recommandations relatives à la communication en cas de crise.

La mise en œuvre du projet doit être dirigée par l'OMS et ses partenaires. Il convient de l'aligner sur d'autres efforts connexes de renforcement des capacités, en particulier de renforcement des programmes de vaccination et des autorités de réglemen-

⁷ *Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance*. Report of CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance. Geneva, CIOMS [In Press].

⁷ *Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance*. Report of CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance. Genève, CIOMS [Sous presse].

authorities strengthening together with the development of national expert advisory bodies. SAGE suggested that a mechanism be developed to enable prioritization of both activities and countries in the implementation of the Blueprint. SAGE invited the GAVI Alliance and other partners to support this implementation.

Vaccine coverage

The approach used by WHO and UNICEF to systematically review routine immunization administrative and coverage survey data annually provides country-specific national immunization coverage estimates. It uses specific rules to ensure transparency and reproducibility. Engagement with national authorities and available scientific and grey literature is used to inform these estimates. QUIVER provided valuable guidance on enhancing the methods in 2009 and endorsed the current methods in 2011 including the use of various levels of confidence to address uncertainty.

The limitations in numerator and denominator data in many countries were discussed. SAGE acknowledged the sustained efforts made by many countries and particularly those in the WHO Region of the Americas to continually improve numerator and denominator data. The important potential uses of coverage estimates at country, regional and global level was noted but given the limitations in the coverage estimates, SAGE advised caution in interpreting these data for performance-based financing.

The limitations of current surveys such as demographic and health surveys (DHS) and multiple indicator cluster surveys (MICS) and immunization-specific cluster surveys were acknowledged and SAGE recommended that WHO explore alternative survey methods to improve the precision, reduce the cost and improve the usefulness of survey results to national and local immunization programmes.

It was recommended that WHO identify appropriate methods and develop guidelines for collecting, analysing, and interpreting biomarkers for validating coverage. The availability of new technology may improve data collection, analysis and dissemination. SAGE recommended that WHO support new research for biological specimen collection including rapid on-site diagnostics that could improve coverage and susceptibility estimates. Improved serological surveillance techniques could be integrated with existing population-based surveys such as DHS or MICS. These research topics should be included on the QUIVER agenda.

SAGE recommended that WHO intensify its collaboration with national immunization programmes to improve the quality of national and subnational coverage data, as national ownership of surveillance and monitoring systems was critical. Countries that are making good use of this data were encouraged to share their experiences.

SAGE was keen to see a detailed analysis of the impact of immunization on reducing the incidence and severity of vaccine-preventable disease included in the assessment of a country's immunization programme performance.

Vaccine preventable disease surveillance

WHO recently expanded the paediatric bacterial meningitis and rotavirus surveillance initiated in some

tation nationales ainsi que de la mise en place d'organes consultatifs d'experts au niveau national. Le SAGE a suggéré d'élaborer un mécanisme pour permettre d'établir des priorités tant dans les activités que dans les pays pour la mise en œuvre du projet. Le SAGE a invité l'Alliance GAVI ainsi que d'autres partenaires à apporter leur soutien à la mise en œuvre du projet.

Couverture vaccinale

La méthode utilisée par l'OMS et l'UNICEF pour examiner systématiquement chaque année les données administratives relatives à la vaccination systématique, ainsi que les données des enquêtes de couverture, fournit des estimations de la couverture vaccinale spécifiques au pays. Elle obéit à des règles précises pour assurer la transparence et la reproductibilité. L'engagement auprès des autorités nationales et le recours à la littérature disponible qu'elle soit scientifique ou grise, sert à ces estimations. Le Comité consultatif QUIVER a fourni en 2009 des indications précieuses pour améliorer les méthodes et a approuvé les méthodes actuelles en 2011, y compris le recours à divers degrés de confiance pour tenir compte des incertitudes.

L'insuffisance des données du numérateur et du dénominateur dans de nombreux pays a été examinée. Le SAGE a reconnu les efforts constants faits par de nombreux pays et, en particulier, par ceux de la Région OMS des Amériques pour améliorer en permanence ces dernières. Il a pris note de l'importance des utilisations potentielles des estimations de la couverture aux niveaux national, régional et mondial mais, compte tenu des limites de ces estimations, il a recommandé la prudence dans l'interprétation de ces données en vue d'un financement reposant sur les résultats.

Les limites des enquêtes actuelles telles que les enquêtes démographiques et sanitaires (DHS), les sondages en grappes à indicateurs multiples ou les sondages en grappes spécifiques à la vaccination, ont été reconnues et le SAGE a recommandé à l'OMS d'envisager d'autres méthodes d'enquête afin d'améliorer la précision, de réduire le coût et d'augmenter l'utilité des résultats d'enquête pour les programmes de vaccination nationaux et locaux.

Il a été recommandé à l'OMS de recenser des méthodes appropriées et de mettre au point des lignes directrices pour le recueil, l'analyse et l'interprétation des marqueurs biologiques servant à valider la couverture. Les nouvelles techniques disponibles permettront peut-être d'améliorer l'analyse des données recueillies et leur diffusion. Le SAGE a recommandé que l'OMS soutienne une nouvelle recherche d'échantillons biologiques, y compris concernant des produits de diagnostic rapide applicables sur place qui pourraient améliorer les estimations de la couverture et de la sensibilité. Des techniques améliorées de surveillance sérologique pourraient être intégrées aux enquêtes en population existantes telles que les enquêtes démographiques et sanitaires ou les sondages à indicateurs multiples. Ces thèmes de recherche devraient figurer à l'ordre du jour du Comité QUIVER.

Le SAGE a recommandé à l'OMS d'intensifier sa collaboration avec les programmes de vaccination nationaux afin d'améliorer la qualité des données de la couverture nationale et locale, étant donné que l'appropriation par les pays des systèmes de surveillance et de suivi est essentielle. Les pays qui font un bon usage de ces données ont été encouragés à faire part de leur expérience.

Le SAGE aspire à voir une analyse détaillée de l'effet de la vaccination sur la réduction de l'incidence et de la gravité des maladies évitables par la vaccination faire partie de l'évaluation de l'efficacité du programme de vaccination d'un pays.

Surveillance des maladies évitables par la vaccination

L'OMS a récemment élargi la surveillance chez l'enfant de la méningite bactérienne et de la diarrhée à rotavirus qui avait

WHO regions and incorporated surveillance from the pneumococcal and rotavirus accelerated development and introduction plans and the Hib Initiative, into sentinel site surveillance networks for rotavirus diarrhoea and selected community-acquired invasive bacterial diseases. The invasive bacterial disease surveillance utilizes tiered surveillance based on national surveillance capacity, where the first tier incorporates only meningitis, the next tier includes other invasive bacterial disease, and the highest tier has population-based surveillance. While sentinel site surveillance has its limitations, especially when there is not a defined denominator population, useful information (e.g. serotype distribution) can be generated to guide decisions on the introduction of new vaccines and to monitor impact, provided that the data are of sufficient quality and quantity. The sentinel sites are supported by regional and global reference laboratories that provide training, administer an external quality assurance programme, and perform specialized testing, including genotyping or serotyping of isolates.

In 2010, 175 sentinel sites from 61 member states participated in the WHO rotavirus surveillance network. Of the 48 countries reporting both >100 cases and the number of specimens tested each month, a median of 40% of hospitalized diarrhoea cases was positive for rotavirus, with a lower proportion (27%) in the Region of the Americas, where an increasing number of countries have introduced rotavirus vaccines in their programmes.

In 2010, 121 sentinel sites from 49 member states participated in the WHO invasive bacterial vaccine preventable diseases surveillance network (IB-VPD). These sites collectively investigated 30 457 cases of suspect meningitis. Hib, pneumococcus or meningococcus were detected in 2380 specimens. The increased use of polymerase chain reaction (PCR) and antigen detection techniques has contributed to improved detection from 2009 (total of 670 detections) to 2010. However, yield varies markedly between countries. In 2010, the tier 2 sites also investigated 15 454 pneumonia cases; bacteria were isolated from blood culture in 931, including 37 Hib and 162 pneumococci.

The experience in 4 countries from the Western-Pacific Region illustrates successes and challenges of invasive bacterial disease surveillance. Surveillance has documented the disappearance of Hib meningitis from Mongolia following vaccine introduction. Challenges that remain include standardized case ascertainment, enrolment and specimen collection; data quality and variable laboratory confirmation of IB-VPD. Enhancement measures proposed included overall management of the system by the Ministry of Health, appropriate site selection and supervision, enhanced data management, and improving laboratory diagnosis (e.g. using an immunochromatographic assay to diagnose pneumococcal meningitis).

The recommendations of an ad hoc Technical Advisory Group (TAG) to improve IB-VPD meningitis surveillance were presented to SAGE and included: clear objectives of the sentinel site surveillance network; WHO leadership in establishing minimal criteria for national surveillance management commitment; use of modern data collection and sharing processes; developing methods to estimate the catchment population; adequate funding and human resources for surveillance; sustaining the global and regional reference laboratories for training, quality assurance, and PCR testing of

été initiée dans certaines Régions de l'OMS et a incorporé la surveillance prévue dans les plans de développement et d'introduction accélérés des vaccins antipneumococciques et antirotavirus et dans l'initiative contre le Hib, dans les réseaux de surveillance de sites sentinelles pour la diarrhée à rotavirus et certaines maladies bactériennes invasives contractées dans la communauté. La surveillance des maladies bactériennes invasives s'opère de manière graduée en se basant sur la capacité de surveillance nationale: le premier niveau incorpore uniquement la méningite, le niveau suivant d'autres maladies bactériennes invasives et le niveau le plus élevé une surveillance en population. Même si la surveillance par les sites sentinelles – en particulier lorsque la population qui représente le dénominateur n'est pas clairement définie – a ses limites, elle peut donner des informations utiles (par exemple sur la répartition des sérotypes) pour éclairer les décisions relatives à l'introduction de nouveaux vaccins et pour assurer le suivi des effets de ces derniers, pour autant que les données soient suffisantes (qualité et quantité). Les sites sentinelles sont soutenus par les laboratoires de référence régionaux et mondiaux qui assurent la formation, administrent un programme externe d'assurance de la qualité et effectuent des tests spécialisés, notamment le génotypage ou le sérotypage des isoléments.

En 2010, 175 sites sentinelles dans 61 États Membres ont participé au réseau de surveillance des rotavirus de l'OMS. Sur les 48 pays notifiant à la fois >100 cas et le nombre d'échantillons testés chaque mois, une médiane de 40% des cas de diarrhée hospitalisés ont été positifs pour le rotavirus, avec une proportion plus faible (27%) dans la Région des Amériques, où un nombre croissant de pays ont introduit les vaccins antirotavirus dans leurs programmes.

En 2010, 121 sites sentinelles de 49 États Membres ont participé au réseau OMS de surveillance des maladies bactériennes invasives évitables par la vaccination (IB-VPD). Ces sites ont globalement enquêté sur 30 457 cas présumés de méningite. Le Hib, le pneumocoque ou le méningocoque ont été dépistés dans 2380 échantillons. L'utilisation accrue de la PCR et des techniques de détection antigénique a permis d'améliorer le dépistage entre 2009 (670 cas au total) et 2010. Toutefois, les rapports varient considérablement d'un pays à l'autre. En 2010, les sites de deuxième niveau ont également enquêté sur 15 454 cas de pneumonie; des bactéries, dont 37 Hib et 162 pneumocoques, ont été isolées dans les hémocultures de 931 des cas.

L'expérience acquise dans 4 pays de la Région du Pacifique occidental illustre les succès et les difficultés de la surveillance des maladies bactériennes invasives. Celle-ci a permis d'attester de la disparition de la méningite à Hib en Mongolie à la suite de l'introduction du vaccin. Parmi les problèmes restant à résoudre figurent la vérification et le recrutement standard des cas, ainsi que le recueil des échantillons; la qualité des données et la confirmation inégale des laboratoires du réseau. Les améliorations proposées comprennent la gestion globale du système par le Ministère de la Santé, la sélection et la supervision appropriées des sites, l'amélioration de la gestion des données et l'amélioration du diagnostic au laboratoire, par exemple à l'aide d'un test immunochromatographique permettant de diagnostiquer la méningite à pneumocoques.

Les recommandations du Groupe consultatif technique ad hoc (TAG) visant à améliorer la qualité du réseau de surveillance de la méningite ont été présentées au SAGE. Elles préconisent des objectifs clairs pour le réseau de surveillance des sites sentinelles; un rôle de chef de file de l'OMS dans l'établissement de critères minimums pour l'engagement national relatif à la gestion de la surveillance; l'utilisation de procédés modernes de recueil et d'échange des données; le développement de méthodes visant à estimer la population desservie; un financement et des ressources humaines suffisants pour la surveillance; le soutien aux laboratoires de référence régionaux et mondiaux pour la formation,

culture negative specimens; developing global standard operating procedures for clinical, laboratory and data management; and enhancing site capacity.

SAGE acknowledged the importance of surveillance in monitoring the impact of new vaccine introduction, and supported the tiered model of sentinel site surveillance. SAGE noted the positive influence of surveillance on country decision-making and the overall quality of local health care.

SAGE indicated that the rotavirus surveillance network was functioning well, generating data consistent with the literature and useful for national decision making. However, it noted that the IB-VPD network has yet to mature, and will require additional long-term support. SAGE underscored the importance of ensuring the representativeness of sentinel sites.

SAGE endorsed the recommendations of the ad hoc TAG for improving the quality of the IB-VPD surveillance network and urged that the objectives of this network be more clearly defined, that collaboration with other surveillance systems and laboratory networks (i.e. the polio/measles laboratory networks) be continued, and that, where feasible, activities be linked with other programmes enhancing country capacity, including implementation of the International Health Regulations. SAGE also noted that country ownership should be enhanced and that Ministries of Health should be encouraged to increase their own funding for surveillance. SAGE appealed for sustained financial support to ensure quality for sentinel site surveillance.

Review of serotype replacement in the setting of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV-7) use and implications for the PCV10/PCV13 era

In response to the SAGE recommendation that WHO monitor serotype replacement following the introduction of pneumococcal conjugate vaccine (PCV), WHO in collaboration with GAVI's accelerated vaccine introduction technical advisory consortium conducted a systematic analysis of available data on pneumococcal serotype epidemiology following PCV7 introduction. The purpose was to document the occurrence and extent of serotype replacement following PCV introduction, assess factors that may have contributed to serotype changes following PCV introduction, and define important surveillance characteristics for monitoring serotype replacement with the newer formulations of PCV.

Seventy-one investigators from countries that had introduced PCV were invited to contribute invasive pneumococcal disease (IPD) surveillance data; 38 (53%) investigators had potentially relevant data and agreed to provide data in a standardized format. Of these, 17 met the following eligibility criteria for inclusion: provision of age-specific denominators; at least 50% of cases with isolates serotyped; >2 years of pre-introduction and >3 years post-vaccine introduction data; >70% vaccine coverage in the population under surveillance; and the ability to adjust for changes in surveillance practices during the surveillance period.

The analysis showed that the introduction of PCV7 resulted in declines in IPD due to the PCV7 serotypes in children under 5 as well as in those over 5 years in all sites. Similarly, IPD due to serotypes not in PCV7 increased in both age strata in all sites, although the magnitude varied across sites. Reduction in overall IPD

l'assurance qualité et les tests PCR appliqués aux échantillons négatifs en culture; l'élaboration de modes opératoires normalisés pour la prise en charge clinique, le laboratoire et la gestion des données; et le renforcement des moyens dont disposent les sites.

Le SAGE a reconnu l'importance de la surveillance dans le suivi des effets de l'introduction de nouveaux vaccins et a appuyé le modèle de surveillance à plusieurs niveaux des sites sentinelles. Le SAGE a pris note de l'influence positive de la surveillance sur la prise de décisions au niveau national et la qualité générale des soins de santé au niveau local.

Il a indiqué que le réseau de surveillance des rotavirus fonctionnait de manière satisfaisante, générant des données conformes à la littérature et utiles pour la prise de décisions au niveau national. Toutefois, il a fait remarquer que le réseau IB-VPD devait encore parvenir à maturité et aurait encore besoin d'un soutien à long terme. Le SAGE a souligné qu'il importait de veiller à la représentativité des sites sentinelles.

Le SAGE a approuvé les recommandations du Groupe ad hoc pour l'amélioration de la qualité du réseau de surveillance IB-VPD et a appelé à une définition plus claire de ses objectifs, à la poursuite de la collaboration avec d'autres systèmes de surveillance et réseaux de laboratoires (par exemple les réseaux de laboratoires de la poliomyélite/rougeole) et, dans la mesure du possible, à l'établissement de liens entre les activités d'autres programmes visant à renforcer les capacités dans les pays, y compris la mise en œuvre du Règlement sanitaire international. Le SAGE a également fait observer que l'appropriation par les pays devait être renforcée et que les ministères de la santé devaient être encouragés à accroître leur propre financement destiné à la surveillance. Le SAGE a demandé qu'un soutien financier durable soit fourni pour assurer la qualité de la surveillance effectuée par les sites sentinelles.

Examen du remplacement des sérotypes dans le cadre de l'utilisation du vaccin antipneumococcique conjugué heptavalent (VPC7) et incidences lors de l'utilisation des VPC10/VPC13

En réponse à la recommandation du SAGE, qui veut que l'OMS surveille le remplacement des sérotypes faisant suite à l'introduction du vaccin antipneumococcique conjugué (VPC), celle-ci, en collaboration avec le consortium consultatif technique de l'Alliance GAVI sur l'introduction accélérée des vaccins, a effectué une analyse systématique des données disponibles sur l'épidémiologie des sérotypes pneumococciques suite à l'introduction du VPC7. Le but était de documenter l'apparition et l'étendue du remplacement des sérotypes suite à cette introduction, d'évaluer les facteurs qui peuvent y avoir contribué et de définir des caractéristiques de la surveillance importantes pour suivre le remplacement des sérotypes avec les nouvelles formulations du VPC.

Soixante et onze chercheurs des pays qui avaient introduit le VPC ont été invités à présenter des données de la surveillance relatives à la pneumococcie invasive; 38 chercheurs (53%) disposaient de données potentiellement utiles et ont accepté de les fournir dans un format normalisé. Parmi eux, 17 ont satisfait aux critères d'inclusion dans l'étude: fourniture des dénominateurs par âge; isolements sérotypés pour au moins 50% des cas; données remontant à >2 ans avant l'introduction et s'étendant jusqu'à >3 ans après l'introduction du vaccin; couverture vaccinale >70% dans la population sous surveillance; et capacité à prendre en compte les changements survenus dans les pratiques de surveillance au cours de la période considérée.

L'analyse a montré que l'introduction du VPC7 a entraîné une diminution du nombre de cas de pneumococcie invasive due aux sérotypes inclus dans ce vaccin chez les enfants de <5 ans, de même que chez ceux de >5 ans, dans tous les sites. De la même façon, la pneumococcie invasive due aux sérotypes ne figurant pas dans la composition du VPC7 ont augmenté dans

was observed in all sites for children aged <5 years. In the older age group the results were variable, with increases and decreases. For meningitis, the most serious of the pneumococcal syndromes, reductions in PCV7-type and all-serotype meningitis for children aged <5 years were evident at 3–4 years post-introduction; by ≥5 years, all-serotype meningitis had declined by approximately 75%.

SAGE concluded that PCV introduction had resulted in overall IPD reductions in children aged <5 years despite increases in incidence of non-vaccine serotypes; the magnitude of the reduction in all serotype-IPD depends in part on the magnitude of increase in pneumococcal disease rates from serotypes not included in the vaccine; serotype replacement should not be an impediment to PCV introduction; and the observed increases in non-vaccine serotype IPD with the use of PCV7 are likely to be mitigated by the use of PCVs with broader serotype coverage.

The analysis also examined non-vaccine factors and particular surveillance characteristics that influence recorded rates of serotype-specific disease and which might confound the interpretation of the causal relationship between PCV introduction and non-vaccine serotype changes. Some factors, such as variation in the proportion of isolates serotyped before and after vaccine introduction, can be avoided while others, such as changes in blood culture practice, can be minimized by limiting analysis to hospitalized cases or adjusting baseline trends for changes in surveillance sensitivity. Outbreaks can also affect serotype prevalence and could be adjusted for in the analysis. Thus great caution needs to be exercised in interpreting pneumococcal disease surveillance data to monitor the impact of PCV introduction.

SAGE recommended the monitoring of PCV impact and updating PCV policy decisions. High-quality surveillance should be continued or established in selected countries representing different epidemiological profiles globally. Such surveillance should be conducted in defined populations, thus allowing estimation of disease incidence beginning at least 2 years prior to PCV introduction and continuing for at least 5 years post-introduction. Data should be collected on important non-vaccine factors and incorporated in the data analysis to maximize interpretability. Such surveillance is not currently feasible or required in all countries and the lack of population-based surveillance should not be an impediment to PCV introduction in low-income countries.

Optimizing pneumococcal conjugate vaccine (PCV) schedules

Countries currently using PCV in routine immunization programmes chose with similar frequency one of the 3 different schedules: 3 primary doses (3p+0), 2 primary doses plus a booster (2p+1), and 3 primary doses plus a booster (3p+1). The current WHO recommendation for PCV is 3p+0. SAGE members reviewed the outcomes of 2 large independent systematic reviews on PCV schedules, a global review of the epidemiology of *Streptococcus pneumoniae*,² recent unpublished data on PCV schedules and the conclusions from an ad hoc consultation of PCV experts in September 2011. Although the systematic reviews assessed several schedules with dif-

les 2 strates d'âge et dans tous les sites, bien qu'avec une ampleur variable d'un site à l'autre. On a observé une réduction générale du nombre de cas de pneumococcie invasive dans tous les sites chez les enfants de <5 ans. Dans la classe d'âge supérieure, les résultats ont été variables avec des augmentations et des diminutions. Concernant la méningite, le plus grave des syndromes pneumococciques, des réductions du nombre de cas de méningite dus aux types du VPC7 et à tous les sérotypes chez les enfants de <5 ans ont été manifestes 3 à 4 ans après l'introduction; au bout de 5 ans, le nombre de cas de méningite, tous sérotypes confondus, avait chuté de près de 75%.

Le SAGE a conclu que l'introduction du VPC avait entraîné une diminution générale de la pneumococcie invasive chez les enfants de <5 ans, malgré l'augmentation de l'incidence des cas dus aux sérotypes non vaccinaux; l'ampleur de cette réduction repose en partie sur l'augmentation de la fréquence des pneumococcies dues à des sérotypes n'entrant pas dans la composition du vaccin; le remplacement des sérotypes ne doit pas être un frein à l'introduction du VPC; et les augmentations que l'on a observées dans le nombre de pneumococcies invasives dues à des sérotypes non vaccinaux avec l'utilisation du VPC7 ont toutes les chances d'être limitées par l'utilisation de VPC ayant une couverture sérotypique plus large.

L'analyse s'est également intéressée aux facteurs non vaccinaux et aux caractéristiques particulières de la surveillance qui influent sur la fréquence observée de la pneumococcie spécifique de sérotype, qui pourraient fausser l'interprétation relative au lien causal existant entre l'introduction du VPC et les changements dans les sérotypes non vaccinaux. Certains facteurs comme la variation de la proportion des isolements sérotypés avant et après l'introduction du vaccin peuvent être évités, tandis que d'autres, comme les changements dans les méthodes d'hémocultures, peuvent être réduits au minimum en limitant l'analyse aux cas hospitalisés ou en ajustant les tendances de départ en fonction des changements survenus dans la sensibilité de la surveillance. Les flambées peuvent également modifier la prévalence des sérotypes et il faudrait en tenir compte dans l'analyse. Ainsi, il faut être extrêmement prudent lorsqu'on interprète les données de la surveillance de la pneumococcie pour suivre les effets de l'introduction du VPC.

Le SAGE a recommandé de suivre les effets du VPC et d'actualiser les décisions relatives à la politique de vaccination. Il convient de poursuivre ou de mettre en œuvre une surveillance de qualité dans quelques pays représentant les différents profils épidémiologiques rencontrés dans le monde. Une telle surveillance doit être effectuée dans des populations définies, permettant ainsi d'estimer l'incidence de la maladie au moins 2 ans avant l'introduction du VPC et pendant au moins 5 ans après cette dernière. Il convient de recueillir des données sur les facteurs non vaccinaux qui sont importants et de les incorporer dans l'analyse des données afin de maximiser l'interprétabilité. Une telle surveillance n'est pas faisable ni nécessaire dans tous les pays et l'absence de surveillance en population ne doit pas être un obstacle à l'introduction des VPC dans les pays à revenu faible.

Optimalisation des calendriers d'administration du vaccin antipneumococcique conjugué (VPC)

Les pays qui utilisent actuellement le VPC dans des programmes de vaccination systématique ont choisi avec une fréquence comparable l'un de ces 3 calendriers: 3 doses de primovaccination (3p+0), 2 doses de primovaccination plus un rappel (2p+1) et 3 doses de primovaccination plus un rappel (3p+1). L'OMS recommande actuellement pour le VPC 3p+0. Les membres du SAGE ont examiné les résultats de 2 grandes analyses systématiques indépendantes des calendriers d'administration du VPC, un examen de l'épidémiologie de *Streptococcus pneumoniae* dans le monde,² des données non publiées récentes sur les calendriers d'administration du VPC et les conclusions d'une consultation ad hoc d'experts du VPC de septembre 2011. Bien que les analyses systématiques aient

ferent numbers of primary doses and boosters, SAGE was only asked to decide whether available evidence allowed it to conclude that 3p+0 and 2p+1 are acceptable for use in different settings, in terms of their potential impact and public health relevance.

After considering the evidence for 3p+0 and 2p+1, SAGE concluded that substantial evidence from randomized controlled trials of immunogenicity, efficacy against disease and carriage, observational studies reporting effectiveness and reductions in pneumonia and invasive disease following PCV introduction from both industrialized and developing countries, supported the use of a 3p+0 schedule. In these studies doses were administered typically at 6, 10, and 14 weeks or 2, 4, and 6 months. Emerging evidence also supported the use of 2p+1 as an alternative schedule, with a booster dose given between 9 and 15 months. To date no randomized controlled clinical trials have evaluated clinical efficacy of a 2p+1 schedule but data from observational studies and post-introduction evaluation shows good impact against IPD. In immunogenicity studies the 2 primary doses were administered either 4 or 8 weeks apart and both intervals were used successfully in trials. There was some evidence for additional benefit of a booster dose, in terms of immunogenicity, nasopharyngeal carriage of vaccine type serotypes and invasive pneumococcal disease. For certain serotypes (e.g. 6B, 23F), 2p+1 may provide less direct protection than 3p+0 during the interval between the last primary dose and the booster dose. In contrast, higher antibody levels are induced by the third (booster) dose in a 2p+1 schedule compared to the third dose in a 3p+0 schedule. This may be important for duration of protection or effectiveness against certain serotypes (e.g. serotype 1). However, additional studies are needed to evaluate these potential benefits of the 2p+1 schedule in developing country settings. Evidence suggests that differences in clinical outcomes between 3p+0 and 2p+1 may be minimal in the presence of herd protection.

These conclusions were based largely on studies using PCV7 or PCV9 valent vaccines and very few studies with PCV10 and PCV13. Additional evidence from head to head comparisons for key outcomes (e.g. nasopharyngeal carriage and clinical outcomes) especially from developing countries is needed to reach definitive conclusions on the impact of one schedule / product compared to the other. Schedule recommendation may evolve as new data become available on newer formulations.

SAGE members agreed that both the 3p+0 and 2p+1 schedules are acceptable for use in different scenarios. SAGE members recommended that in choosing between 3p+0 and 2p+1 schedules, countries should consider locally relevant factors including the epidemiology of *S. pneumoniae* disease and infection, and the likely vaccination coverage and timeliness of vaccination doses. If disease incidence peaks in young infants (e.g. 24–32 weeks of age), a 2p+1 schedule might not offer optimal individual protection compared to a 3p+0 schedule in the absence of herd protection. The timing of delivery of doses should be based on the child's age and the potential to achieve high and timely coverage and not be constrained by existing contacts for administering other vaccines. Regardless of the choice of schedule, countries are encouraged to achieve and maintain high coverage and to improve the timeliness of vaccination to maximize the potential benefits of PCV. Catch-up campaigns as part of introduction may accelerate herd

évalué plusieurs calendriers comportant un nombre différent de doses de primovaccination et de rappels, on a uniquement demandé au SAGE de dire si les données disponibles lui permettaient de conclure que les calendriers 3p+0 et 2p+1 sont utilisables dans différentes situations, sur le plan de leur effet potentiel et de leur intérêt pour la santé publique.

Après avoir examiné les données relatives aux calendriers 3p+0 et 2p+1, le SAGE a conclu que de nombreuses données provenant d'essais contrôlés randomisés portant sur l'immunogénicité, l'efficacité contre la maladie et le portage, d'études d'observation faisant état de l'efficacité et de diminutions dans le nombre de cas de pneumonie et de pneumococcie invasive suite à l'introduction du VPC aussi bien dans les pays industrialisés que dans les pays en développement, étaient en faveur de l'utilisation d'un calendrier de type 3p+0. Dans ces études, les doses étaient administrées typiquement à 6, 10 et 14 semaines ou à 2, 4 et 6 mois. Des données sont également apparues en faveur de l'utilisation du calendrier 2p+1 comme une autre possibilité, avec un rappel administré entre 9 et 15 mois. À ce jour, aucun essai clinique contrôlé randomisé n'a évalué l'efficacité clinique d'un calendrier 2p+1, mais les données provenant des études d'observation et de l'évaluation après introduction montrent une bonne efficacité contre la pneumococcie invasive. Dans des études d'immunogénicité, les 2 premières doses ont été administrées à 4 ou 8 semaines d'intervalle et ces 2 intervalles ont été utilisés avec succès dans des essais. Il semble qu'une dose de rappel ait conféré un effet positif supplémentaire sur le plan de l'immunogénicité, du portage rhinopharyngé des sérotypes vaccinaux et de la pneumococcie invasive. Pour certains sérotypes (par exemple 6B, 23F), 2p+1 confère peut-être une protection moins directe que 3p+0 au cours de l'intervalle compris entre la dernière dose de primovaccination et le rappel. En revanche, la troisième dose (rappel du schéma 2p+1) induit la formation de concentrations d'anticorps plus élevées que la troisième dose d'un calendrier 3p+0, ce qui est peut-être important pour la durée de protection ou l'efficacité contre certains sérotypes (par exemple le sérotype 1). Cependant, des études supplémentaires sont nécessaires afin d'évaluer ces avantages potentiels du calendrier 2p+1 dans les pays en développement. Tout laisse à penser que les différences dans les résultats cliniques des calendriers 3p+0 et 2p+1 sont peut-être minimales en présence d'une protection collective.

Ces conclusions ont été en grande partie basées sur des études ayant recours au VPC7 ou au VPC9, mais très peu au VPC10 et au VPC13. Des données supplémentaires provenant de comparaisons directes des résultats importants (à savoir portage rhinopharyngé et issues cliniques), effectuées surtout dans les pays en développement, sont nécessaires pour parvenir à des conclusions définitives sur les effets d'un calendrier/produit par rapport à l'autre. La recommandation relative au calendrier d'administration peut évoluer au fur et à mesure que de nouvelles données seront disponibles sur des formulations plus récentes.

Les membres du SAGE ont convenu que les calendriers 3p+0 et 2p+1 sont tous 2 acceptables pour une utilisation dans différents scénarios. Ils ont recommandé que lors du choix entre ces 2 calendriers, les pays prennent en compte les facteurs importants localement, notamment l'épidémiologie de l'infection à *S. pneumoniae*, la couverture vaccinale probable et l'administration en temps voulu des doses de vaccin. Si l'incidence de la maladie parvient à un pic chez le jeune nourrisson (âgé de 24 à 32 semaines), un calendrier 2p+1 n'offrira peut-être pas la protection individuelle optimale par comparaison à un calendrier 3p+0, en l'absence d'immunité collective. Le moment auquel administrer les doses doit être basé sur l'âge de l'enfant, la possibilité de parvenir à une couverture élevée en temps utiles et de ne pas être limité par les contacts existants pour l'administration d'autres vaccins. Quel que soit le choix du calendrier, les pays sont encouragés à parvenir à une couverture élevée et à la maintenir, ainsi qu'à améliorer l'administration en temps voulu de la vaccination afin de maximiser les avantages potentiels du VPC. Dans le cadre de l'introduction de ce vaccin, des campagnes de rattrapage peuvent accélérer l'ob-

immunity and the impact on disease and carriage. Although most data are from PCV7 and PCV9 valent vaccines, these recommendations apply to all currently licensed PCV vaccines.

SAGE requested that available evidence and guidelines to facilitate decision-making at country and regional level be posted on the WHO website. SAGE also suggested that schedules might need to be adjusted to ensure protection of special risk groups including HIV-positive infants and pre-term neonates, and suggested that specific guidance was needed for such groups.

New tuberculosis vaccines

In November 2006, SAGE was presented with information on the development of tuberculosis (TB) vaccines. Since that time, the TB community has advanced the development of a rich pipeline of new vaccines candidates, 12 of which are being evaluated in clinical trials. Importantly, 2 preventative candidates are in phase IIb test-of-concept trials, with preliminary efficacy results from the first of these trials expected in early 2013. Before embarking on pivotal phase III trials, WHO requested, on behalf of the TB community, initial SAGE feedback and endorsement of its current strategy which is based on (a) the Global Plan to Stop TB 2011–2015 and (b) the Blueprint for TB vaccine development. The burden of TB and need for improved vaccines to achieve TB elimination were emphasized. The status of current vaccines and trials was reviewed.

SAGE welcomed the update and noted that the proposed use of TB vaccines in non-infant target populations underlined the need for a global immunization programme for adults, adolescents and children.

A number of critical clinical trial design issues were discussed including: measures to expedite progress from Phase IIb to Phase III trials; inclusion of specific target populations including pregnant women; and ethical and regulatory considerations of replacing BCG in trials among children. SAGE recommended that early consideration should be given to technology transfer to developing country vaccine manufacturers.

SAGE endorsed the establishment of a WHO TB vaccine technical expert group with representation from SAGE. An annual written report on TB vaccine developments should be provided to SAGE. SAGE recognized the key role WHO played in facilitating TB vaccine development and stressed the need for adequate funding of this work.

Evidence and recommendations on use of hepatitis A vaccine

Since the publication of the first WHO hepatitis A vaccine position paper in 2000 there have been changes in hepatitis A epidemiology, increased supply of hepatitis A vaccines, and new evidence on their public health benefits. In addition, in 2010, a WHA resolution on viral hepatitis was adopted (WHA 63.18)⁸ mandating a comprehensive approach to hepatitis prevention and control.

The SAGE hepatitis A working group updated SAGE on its recent work and presented scientific evidence on the

tention d'une immunité collective et les effets sur la maladie et son portage. Bien que la plupart des données concernent les VPC hepta- et ennéavalents, ces recommandations s'appliquent à tous les VPC actuellement homologués.

Le SAGE a demandé que les données et les directives disponibles pouvant faciliter la prise de décisions aux niveaux national et régional soient affichées sur le site Web de l'OMS. Il a également suggéré qu'il faudrait peut-être ajuster les calendriers de manière à protéger les groupes à risque particuliers, notamment les nourrissons VIH-positifs et les nouveau-nés prématurés, et que des recommandations particulières sont nécessaires pour ces groupes.

Nouveaux vaccins contre la tuberculose

En novembre 2006, le SAGE a été informé des développements survenus dans la mise au point des vaccins contre la tuberculose. Depuis lors, une riche filière de nouveaux vaccins candidats s'est développée, dont 12 sont actuellement évalués dans des essais cliniques. Fait important, 2 vaccins candidats destinés à la prophylaxie font l'objet d'essais de «test de principe» de phase IIb, les résultats préliminaires portant sur l'efficacité du premier de ces essais étant attendu pour le début 2013. Avant de se lancer dans des essais de phase III décisifs, l'OMS a demandé, au nom de la communauté des chercheurs s'intéressant à la tuberculose, un premier retour d'information du SAGE et l'aval de ce dernier concernant sa stratégie actuelle basée sur a) le Plan mondial Halte à la tuberculose 2011-2015, et b) le schéma directeur de la mise au point des vaccins antituberculeux. Le poids de la tuberculose et la nécessité de disposer de vaccins améliorés pour parvenir à l'élimination de la tuberculose ont été soulignés. La situation des vaccins et essais actuels a été passée en revue.

Le SAGE a accueilli avec satisfaction cette mise à jour et noté que l'utilisation des vaccins antituberculeux proposés dans des populations cibles autres que les nourrissons soulignait la nécessité d'avoir un programme mondial de vaccination des adultes, des adolescents et des enfants.

Un certain nombre de problèmes importants liés à la conception des essais cliniques ont été évoqués, notamment: des mesures permettant d'accélérer le passage des essais de phase IIb aux essais de phase III; l'inclusion de populations cibles particulièrement, notamment les femmes enceintes; les considérations d'ordre éthique et réglementaire liées au remplacement du BCG dans les essais menés chez les enfants. Le SAGE a recommandé de se pencher rapidement sur le transfert de technologie aux fabricants de vaccins des pays en développement.

Il a approuvé la création d'un groupe OMS d'experts techniques des vaccins contre la tuberculose dans lequel le SAGE sera représenté. Il conviendra de fournir à ce dernier un rapport annuel écrit sur les développements survenus dans ce domaine. Le SAGE a reconnu le rôle principal joué par l'OMS pour favoriser le développement de vaccins antituberculeux et a souligné la nécessité de disposer d'un financement suffisant pour ces travaux.

Données et recommandations relatives à l'utilisation du vaccin anti-hépatite A

Depuis la publication de la première note de synthèse de l'OMS sur le vaccin anti-hépatite A en 2000, l'épidémiologie de cette maladie a évolué, l'approvisionnement en vaccin anti-hépatite A a augmenté et de nouvelles données sur leur intérêt pour la santé publique ont été recueillies. En outre, en 2010 une résolution de l'Assemblée mondiale de la Santé sur l'hépatite virale a été adoptée (WHA63.18)⁸ préconisant une stratégie d'ensemble pour prévenir et combattre les hépatites.

Le groupe de travail du SAGE sur l'hépatite A a informé le SAGE de ses travaux récents et présenté des données scientifiques sur

⁸ WHA Resolution 63.18 is available at http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63-REC1/WHA63_REC1-P2-en.pdf (see pp. 34–37).

⁸ Résolution WHA63.18, disponible à l'adresse suivante: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63-REC1/A63_REC1-fr-reso.pdf (voir pages 37–40).

efficacy and safety of hepatitis A vaccines (live attenuated and inactivated, single and multiple doses), post-exposure prophylaxis, public health impact of hepatitis A vaccines used in routine immunization programmes, and the duration of protection (live attenuated and inactivated vaccines). The evidence came from systematic reviews of the literature conducted by the Cochrane Collaboration and WHO.

SAGE noted the evidence of hepatitis A vaccine efficacy and especially the strong evidence for the efficacy and safety of 2-dose inactivated hepatitis A vaccines. Evidence for efficacy of a single dose of inactivated hepatitis A from a randomized controlled trial in Nicaragua and evaluation data from the national use of single-dose vaccine in Argentina were also considered. SAGE noted that a 1-dose schedule might be an effective and useful option for immunization programmes, but cautioned that the evidence presented was limited and requested further review, including long-term immunogenicity and boosting potential, before definitive recommendations on a single dose could be made. Hepatitis A vaccine was found to be superior to immunoglobulin for post-exposure prevention in terms of efficacy, ease of use, and cost.

SAGE supported the integration of hepatitis A in immunization programmes if indicated by the burden of disease, changing epidemiology and economic data. Hepatitis A vaccination should be part of a comprehensive plan for preventing and controlling viral hepatitis. Countries with improving socioeconomic status may rapidly move from high to intermediate hepatitis A endemicity and are particularly encouraged to consider hepatitis A vaccination.

Countries require tools to assist them in deciding on the introduction of hepatitis A vaccines. Tools should assist with the assessment of endemicity level (high, intermediate, low), both nationally and in sub-populations, and of the cost-effectiveness of introduction.

To estimate the national burden of disease associated with hepatitis A, countries may choose to examine data from vital registration systems, acute disease surveillance, surveys estimating age-specific prevalence of antibodies, and health information systems capturing fulminant disease and/or causes of liver transplantation.

Following introduction, assessment of the impact of hepatitis A vaccines is important, using information on morbidity and mortality generated by surveillance and study data.

Targeted vaccination of high-risk groups should be considered in low endemicity settings to provide individual health benefits. Health systems with the capacity to individually manage reported hepatitis A cases may consider using hepatitis A vaccine, instead of immunoglobulin, for post-exposure prophylaxis among close contacts of case-patients.

SAGE recommended that a revised hepatitis A position paper should be drafted to guide countries on decisions on hepatitis A vaccine introduction, including reference to vaccine response of high-risk groups (e.g. HIV-positive individuals). SAGE requested the working group to carefully consider all data on the use of a 1-dose schedule, and whether this could be recommended in the revised hepatitis A position paper. ■

l'efficacité et l'innocuité des vaccins anti-hépatite A (vivants atténués et inactivés, monodose ou multidoses), la prophylaxie après exposition, les effets sur la santé publique des vaccins anti-hépatite A utilisés dans les programmes de vaccination systématique et la durée de la protection qu'ils confèrent (vaccins vivants atténués et inactivés). Les données provenaient d'examen systématiques de la littérature menés par la Collaboration Cochrane et l'OMS.

Le SAGE a pris note des données relatives à l'efficacité du vaccin anti-hépatite A et en particulier des éléments solides en faveur de l'efficacité et de l'innocuité des vaccins anti-hépatite A inactivés en 2 doses. Il a également étudié les données relatives à l'efficacité d'une dose unique de vaccin anti-hépatite A inactivé provenant d'un essai contrôlé randomisé effectué au Nicaragua et des données de l'évaluation de l'utilisation d'un vaccin monodose à l'échelle nationale en Argentine. Le SAGE a noté qu'un calendrier monodose pourrait être une option efficace et utile pour les programmes de vaccination, mais a mis en garde contre le fait que les données présentées étaient limitées et nécessitaient un examen plus approfondi, notamment de son immunogénicité et de son potentiel de stimulation de la réponse à long terme, avant que des recommandations définitives puissent être formulées sur l'administration d'une dose unique. Le vaccin anti-hépatite A s'est avéré supérieur aux immunoglobulines pour la prévention après exposition qu'il s'agisse de l'efficacité, de la facilité d'utilisation ou du coût.

Le SAGE a appuyé l'intégration des vaccins anti-hépatite A dans les programmes de vaccination si la charge de morbidité, l'évolution de l'épidémiologie et les données économiques le justifient. La vaccination contre l'hépatite A doit faire partie d'un plan d'ensemble visant à prévenir et à combattre les hépatites virales. Les pays dont la situation socio-économique s'améliore peuvent rapidement passer d'une forte endémie de l'hépatite A à une endémie intermédiaire et sont particulièrement encouragés à envisager cette vaccination.

Les pays ont besoin d'instruments qui les aident à décider de l'introduction des vaccins anti-hépatite A. Ces instruments doivent permettre d'évaluer le degré d'endémie (forte, intermédiaire, faible) au niveau national et dans certaines sous-populations, ainsi que le coût/efficacité de cette introduction.

Pour estimer la charge de morbidité nationale associée à l'hépatite A, les pays peuvent choisir d'examiner les données des registres d'état civil, de la surveillance des maladies aiguës, des enquêtes estimant la prévalence des anticorps par âge et des systèmes d'information sanitaire qui saisissent les cas d'hépatite fulminante et/ou les causes de transplantation hépatique.

Suite à l'introduction de ces vaccins anti-hépatite A, il sera important d'évaluer leurs effets au moyen des informations relatives à la morbidité et à la mortalité générées par les données de la surveillance et des études.

La vaccination ciblée des groupes à haut risque doit être envisagée dans les zones de faible endémie afin d'offrir une protection individuelle. Les systèmes de santé ayant la capacité de prendre en charge individuellement les cas d'hépatite A notifiés peuvent envisager d'utiliser le vaccin anti-hépatite A, plutôt que des immunoglobulines, pour la prophylaxie après exposition chez les contacts proches des patients.

Le SAGE a recommandé qu'une note de synthèse révisée relative au vaccin anti-hépatite A soit rédigée afin de guider les pays sur les décisions à prendre concernant l'introduction du vaccin anti-hépatite A, notamment en faisant référence à la réponse vaccinale des groupes à haut risque (par exemple sujets VIH-positifs). Le SAGE a demandé au groupe de travail d'examiner soigneusement toutes les données relatives à l'utilisation du calendrier monodose et d'indiquer si ce dernier pourrait être recommandé dans la note de synthèse révisée relative à la vaccination contre l'hépatite A. ■