



## Contents

- 265 Epidemic focus:  
Lassa Fever
- 266 Meeting of the Strategic  
Advisory Group of Experts on  
immunization, April 2016—  
conclusions and  
recommendations

## Sommaire

- 265 Gros plan sur les épidémies:  
Fièvre de Lassa
- 266 Réunion du Groupe stra-  
tégique consultatif d'experts  
sur la vaccination, avril 2016  
— conclusions et  
recommandations

## ★ EPIDEMIC FOCUS

This rapid “need to know” epidemic focus spotlights current infectious disease threats. It is not intended as an exhaustive list of cases and outbreaks, but rather a focus on reasons for concern about specific infectious diseases that currently pose threats to global public health.

### The year of the rat? An unusual year for Lassa fever

#### Signals

Lassa fever, a viral haemorrhagic fever with symptoms similar to those of Ebola virus disease, is endemic in much of West Africa (particularly Guinea, Liberia, Nigeria and Sierra Leone) and usually sparks a seasonal outbreak from December to March. This year the Lassa fever “season” has lasted longer and has generated more severe, fatal cases than expected. Since November 2015, Benin, Liberia, Nigeria, Sierra Leone, and Togo have reported >300 cases of Lassa fever and 167 deaths. Nigeria has reported most cases (272 probable and confirmed cases, including 149 deaths), but outbreaks have occurred in Benin (54 cases and 28 deaths), Liberia (7 cases and 3 deaths), Sierra Leone (2 cases) and Togo (2 cases). Cases have also been exported to Europe, into Sweden (1 case) and Germany (1 case), with limited secondary transmission (1 case) occurring for the first time in Germany.

#### Concerns

Lassa fever usually kills around 15% of those who develop severe cases. However, the case-fatality rate being reported this year exceeds 50%. Nigeria, which is the traditional source of most Lassa cases, has an ongoing outbreak that has affected 23 states, and which extended to new states in mid-April. The high number of cases reported in Nigeria may be partly due to

## ★ GROS PLAN SUR LES ÉPIDÉMIES

Cette rubrique a pour but de braquer les projecteurs sur les menaces en cours liées aux maladies infectieuses et sur ce qu'il faut savoir à ce propos. Il ne s'agit en aucun cas d'une liste exhaustive des cas ou des flambées mais simplement d'attirer l'attention sur les préoccupations en matière de maladies infectieuses spécifiques pouvant représenter une menace pour la santé publique mondiale.

### L'année du rat? Une année inhabituelle pour la fièvre de Lassa

#### Signaux

La fièvre de Lassa, une fièvre hémorragique virale aux symptômes ressemblant à ceux de la maladie à virus Ebola, est endémique dans une grande partie de l'Afrique de l'Ouest (notamment en Guinée, au Libéria, au Nigéria et en Sierra Leone), avec des flambées saisonnières qui se déclenchent en général de décembre à mars. Cette année, la «saison» de la fièvre de Lassa a duré plus longtemps et a provoqué davantage de cas graves et de décès qu'on ne s'y attendait. Depuis novembre 2015, le Bénin, le Libéria, le Nigéria, la Sierra Leone et le Togo ont notifié >300 cas avec 167 décès. C'est le Nigéria qui a signalé le plus de cas (272 cas probables et confirmés, avec 149 décès), mais il y a eu des flambées au Bénin (54 cas avec 28 décès), au Libéria (7 cas, avec 3 décès), en Sierra Leone (2 cas) et au Togo (2 cas). Des cas ont également été exportés en Europe: en Allemagne (1 cas) et en Suède (1 cas), avec une transmission secondaire limitée (1 cas) survenant pour la première fois en Allemagne.

#### Préoccupations

D'ordinaire, la fièvre de Lassa tue 15% de ceux qui développent une forme sévère de la maladie, alors qu'on signale cette année un taux de mortalité >50%. Le Nigéria, traditionnellement à l'origine du plus grand nombre de cas, a une flambée en cours qui a affecté 23 États et s'est étendue à de nouveaux États à la mi-avril. Le nombre élevé de cas notifiés au Nigéria pourrait être dû en partie à une meilleure prépa-

**WORLD HEALTH  
ORGANIZATION**  
Geneva

**ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ**  
Genève

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

05.2016  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

better preparedness, leading to better detection. Nigeria has learnt from Ebola virus disease and has built better capacity to detect emerging outbreaks, including raising awareness of disease threats through stronger community engagement.

Molecular dating suggests that Lassa virus has been circulating in Nigeria for over a thousand years, and in some other West African countries for hundreds of years. This year, genetic sequencing of the virus causing infections in Togo showed that this virus and one circulating in neighbouring Benin represent a new lineage of the Lassa virus. The animal reservoir of the virus is a rat species (*Mastomys natalensis*); the Lassa virus is most commonly transmitted from rats to humans (85–95 % of cases) through contact with rat faeces and urine.

The larger and wider outbreaks observed in West Africa may be due to increasing urbanization and to climatic conditions favouring the rat. West Africa has enjoyed good rainfall since November 2015, possibly due to the El Niño phenomenon, which has led to good crop yields and plentiful food for rodents.

Human to human transmission occurs in a small percentage of cases but usually only in hospitals or mortuaries. Good infection prevention and control practices in health-care facilities are key to preventing the spread of epidemic-prone viruses.

### Tips

The best ways of preventing human infection are to reduce the rat population and avoid any contact with rat excreta. To avoid contact with rat excreta, people are advised to always wash their hands before handling and eating food; store food in covered containers; cook all foods thoroughly; and discourage rats by clearing away any rubbish in or around the house and keeping a cat.

Further information is available at:

<http://www.who.int/csr/disease/epidemic-focus/en/>  
[http://www.who.int/csr/don/archive/disease/lassa\\_fever/en/](http://www.who.int/csr/don/archive/disease/lassa_fever/en/)  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs179/en/> ■

## Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2016– conclusions and recommendations

The Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization<sup>1</sup> met on 12–14 April 2016. This report summarizes the discussions, conclusions and recommendations.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> See <http://www.who.int/immunization/sage/en/index.html>; accessed May 2016.

<sup>2</sup> Presentations and background materials used for the SAGE meeting together with the list of SAGE members and summarized declarations of interests are available at <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/april/en/index.html>; accessed May 2016.

ration, entraînant une amélioration de la détection. Le Nigéria a tiré les leçons de la maladie à virus Ebola et a amélioré ses capacités de détection des flambées émergentes, notamment par la sensibilisation aux menaces de maladies grâce à un plus fort engagement des communautés.

Les données moléculaires indiquent que le virus de Lassa circule au Nigéria depuis plus d'un millier d'années et dans d'autres pays d'Afrique de l'Ouest depuis plusieurs siècles. Cette année, le séquençage génétique du virus à l'origine des infections au Togo a montré que celui-ci ainsi qu'un autre virus circulant au Bénin voisin appartiennent à une nouvelle lignée. Le réservoir chez l'animal est un rat de l'espèce *Mastomys natalensis* et le virus de Lassa se transmet le plus souvent du rat à l'être humain (dans 85–95% des cas) par contact avec les déjections ou les urines du rongeur.

Les flambées plus importantes et plus étendues observées en Afrique de l'Ouest pourraient être dues à l'urbanisation accrue et aux conditions climatiques favorables au rat. L'Afrique de l'Ouest a bénéficié de précipitations abondantes depuis novembre 2015, peut-être à cause du phénomène El Niño, ce qui a permis de bons rendements des cultures et donné de la nourriture en abondance aux rongeurs.

On observe la transmission interhumaine dans une petite proportion des cas, mais en général seulement dans les hôpitaux ou les morgues. De bonnes pratiques de lutte contre les infections dans les établissements de santé sont essentielles pour éviter la propagation des virus à potentiel épidémique.

### Conseils

Le meilleur moyen d'éviter l'infection chez l'être humain consiste à réduire les populations de rats et à éviter tout contact avec leurs déjections. Pour éviter d'être en contact avec des excréments de rat, il est conseillé de toujours se laver les mains avant de manipuler ou de consommer de la nourriture, de conserver les denrées dans des récipients fermés avec un couvercle, de cuire suffisamment tous les aliments et de repousser les rats en enlevant tous les débris à l'intérieur ou autour des maisons et en ayant un chat.

Pour plus d'informations:

<http://www.who.int/csr/disease/epidemic-focus/en/>  
[http://www.who.int/csr/don/archive/disease/lassa\\_fever/fr/](http://www.who.int/csr/don/archive/disease/lassa_fever/fr/)  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs179/fr/> ■

## Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, avril 2016 – conclusions et recommandations

Le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination<sup>1</sup> s'est réuni du 12 au 14 avril 2016. Le présent rapport résume les discussions, conclusions et recommandations auxquelles il est parvenu.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Voir <http://www.who.int/immunization/sage/fr/index.html>; consulté en mai 2016.

<sup>2</sup> Les communications et les documents de travail utilisés pour la réunion du SAGE, ainsi que la liste des membres du SAGE et une synthèse de leurs déclarations d'intérêts sont disponibles à l'adresse: <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/april/en/index.html>; consulté en mai 2016.

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

Good progress was reported on the development and implementation of regional vaccine action plans, while recognizing the need for a much stronger role of the immunization Regional Technical Advisory Groups (RTAGs) in oversight of the regional programmes to ensure accountability. RTAGs were encouraged to provide specific guidance to National Immunization Technical Advisory Groups (NITAGs) and programme managers to enable countries to reach their immunization goals.

The WHO core functions in the field of immunization outlined in the “WHO Vision and Mission” were emphasized, as well as the transformational outcomes agreed during a retreat in Evian, France, March 2016, in which WHO staff from least-performing countries, the Regional Offices and Headquarters participated. The report called for a stronger voice of the immunization community in communicating the benefits of vaccination to audiences beyond their primary focus, such as those dealing with reproductive, maternal, neonatal and child health, and health system strengthening.

At global level, 2016 was an important year for the Global Vaccine Action Plan (GVAP) and Decade of Vaccines. The GVAP mid-term review findings, lessons learnt and priorities for 2017–2020 will be included in the next SAGE report. Approval of a vaccination coverage indicator under the child mortality target of the Sustainable Development Goals (SDGs) has not yet been obtained. SAGE urged WHO and countries to request an aspirational immunization indicator under the SDGs.

Ensuring and sustaining immunization services disrupted by humanitarian crises is an ongoing concern. Despite major challenges, successful activities had been implemented in crisis-affected countries in the Eastern Mediterranean Region (EMR). SAGE expressed appreciation of these activities and stressed the need for continuous efforts in strengthening vaccination in humanitarian crises including further updating of field vaccination guides.

The WHO R&D Blueprint was highlighted. It aims at developing and implementing a roadmap for R&D preparedness for priority pathogens, and enabling roll-out of efficient emergency R&D responses. In this context, WHO is developing target product profiles for potential Zika virus vaccines.

SAGE applauded the latest developments and proposed that experience with Ebola vaccine development be used to guide the development of vaccines against other priority emerging pathogens.

Promising data are emerging from the Ebola vaccine trials. Pending regulatory approval, WHO is developing

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

Le rapport a fait état des progrès sensibles réalisés dans l'élaboration et la mise en œuvre des plans d'action régionaux pour les vaccins, tout en soulignant que les groupes consultatifs techniques régionaux sur la vaccination (RTAG) doivent jouer un rôle beaucoup plus actif dans la surveillance des programmes régionaux pour veiller à la responsabilisation de toutes les parties prenantes. Les RTAG ont été invités à fournir des orientations précises aux groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination et aux administrateurs des programmes pour les aider à atteindre les objectifs de vaccination de leur pays.

Le rapport a mis l'accent sur les principales fonctions de l'OMS en matière de vaccination, telles qu'énoncées dans la vision et la mission de l'OMS, et a présenté les conclusions innovantes d'un séminaire de réflexion organisé à Évian (France) en mars 2016, réunissant du personnel de l'OMS venant des pays les moins performants, ainsi que des bureaux régionaux et du Siège. Le rapport a appelé la communauté de la vaccination à mieux faire entendre sa voix en exposant les avantages de la vaccination à des groupes ne se limitant pas à son public cible principal, notamment parmi les personnes intervenant dans la santé reproductive, maternelle, néonatale et infantile ou dans le renforcement des systèmes sanitaires.

Au niveau mondial, l'année 2016 a été importante pour le Plan d'action mondial pour les vaccins (GVAP) et la Décennie de la vaccination. Les résultats de l'évaluation à mi-parcours du GVAP, les enseignements tirés et les priorités pour 2017-2020 figureront dans le prochain rapport du SAGE. Aucun indicateur de couverture vaccinale n'a encore été approuvé dans le cadre de la cible des objectifs de développement durable (ODD) relative à la mortalité de l'enfant. Le SAGE a vivement encouragé l'OMS et les pays à demander que soit défini un indicateur de vaccination idéal au titre des ODD.

La nécessité d'assurer des services de vaccination durables dans des contextes où ces derniers ont été perturbés par des crises humanitaires demeure une source de préoccupation. Malgré d'importants obstacles, certaines activités ont pu être menées avec succès dans des pays en situation de crise de la Région de la Méditerranée orientale. Le SAGE s'est félicité de ces actions et a souligné la nécessité de consacrer des efforts soutenus au renforcement de la vaccination lors des crises humanitaires, notamment par une mise à jour des guides pratiques de vaccination.

Le rapport a souligné l'importance du schéma directeur de l'OMS en matière de recherche développement, qui vise à élaborer et mettre en œuvre une feuille de route pour la préparation des activités de R&D contre les agents pathogènes prioritaires et à permettre une intervention d'urgence efficace en matière de R&D. Dans ce cadre, l'OMS travaille actuellement à la définition des profils cibles de produits applicables aux vaccins potentiels contre le virus Zika.

Le SAGE a salué ces dernières évolutions et proposé que l'expérience acquise dans le cadre de la mise au point d'un vaccin contre Ebola soit utilisée pour orienter le développement de vaccins contre d'autres agents pathogènes émergents prioritaires.

Les essais sur les vaccins contre le virus Ebola ont donné des résultats encourageants. En attendant que ces vaccins obtiennent

a country-based “Expanded Access Brigade” to facilitate use until an Ebola vaccine is licensed.

Following the October 2015 recommendations from SAGE and the Malaria Policy Advisory Committee, a public call for expression of interest triggered responses from 10 countries to serve as settings for pilot implementation of RTS,S malaria vaccine; selection of countries to host these pilot projects is currently ongoing.

Developments in the field of vaccine administration via microarray patches were outlined. WHO is working with developers, regulators, manufacturers and funders to clarify product development strategies.

The ongoing yellow fever (YF) outbreak in Angola and current YF vaccine supply constraints were noted with concern. As from 11 July 2016 an amendment to the International Health Regulations (IHR) will change the validity of the YF vaccination certificate from 10 years to the life of the person vaccinated, and will be legally binding for all Member States.

The European Region (EUR) reported substantial progress towards measles and rubella elimination. In early 2016, reported regional measles incidence was extremely low, with positive examples such as countries implementing national action plans for measles and rubella elimination. However, more work lies ahead and it will be important to maintain a focus on this objective. Also highlighted were the further increase in the number of established NITAGs and the EUR focus on people-centered service delivery. Areas of concern include (i) a reported death from diphtheria; (ii) resurgence of pertussis; and (iii) the low rate of vaccination in Ukraine. Vaccine supply issues and ensuring financial sustainability, particularly for middle-income countries, were also problematic.

In the Western Pacific Region (WPR), there has been steady progress towards the 8 goals of the regional framework for implementation of GVAP, notably through strengthening the NITAGs. Private sector provision of vaccines and strengthening of routine immunization are areas of focus for WPR and the RTAG. Setbacks include the re-importation of measles causing several outbreaks in the Region. The current outbreak of polio due to circulating vaccine-derived poliovirus (cVDPV) in the Lao People’s Democratic Republic exemplifies the importance of enhancing the quality and equity of immunization services and addressing community demand as well as vaccine hesitancy issues.

In the Eastern Mediterranean Region (EMR), strengthening of routine immunization, particularly in hard-to-

l’approbation des autorités réglementaires, l’OMS s’emploie à mettre sur pied des «brigades d’accès élargi» dans les pays pour faciliter l’utilisation des vaccins contre Ebola en attente d’homologation.

Suite aux recommandations formulées par le SAGE et le Comité de pilotage de la politique de lutte antipaludique en octobre 2015, un appel à manifestation d’intérêt a été publié à l’intention des pays souhaitant servir de cadre à des projets pilotes de mise en œuvre du vaccin antipaludique RTS,S; 10 pays ont répondu à cet appel et la sélection est en cours.

Les dernières avancées en matière d’administration des vaccins par timbre à micro-aiguilles ont été présentées. En concertation avec les chercheurs, les autorités réglementaires, les fabricants et les bailleurs de fonds, l’OMS s’emploie à clarifier les stratégies de mise au point de ces produits.

Le SAGE a relevé avec préoccupation la persistance de la flambée de fièvre jaune en Angola, ainsi que les contraintes pesant actuellement sur l’approvisionnement en vaccin anti-amaril. À compter du 11 juillet 2016, un amendement du Règlement sanitaire international (RSI) modifiera la durée de validité du certificat de vaccination anti-amaril: au lieu de 10 ans, il restera valide pendant toute la durée de vie de la personne vaccinée. Cet amendement sera juridiquement contraignant pour tous les États Membres.

La Région européenne a considérablement progressé sur la voie de l’élimination de la rougeole et de la rubéole. Au début 2016, l’incidence régionale de la rougeole était extrêmement faible et des signes positifs étaient constatés, comme la mise en œuvre de plans d’action nationaux d’élimination de la rougeole et de la rubéole par les pays. Toutefois, il reste encore beaucoup à faire et les efforts consacrés à cet objectif ne doivent pas se relâcher. Il a également été fait état de l’augmentation du nombre de groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination et de l’importance qu’accorde la Région européenne à la prestation de services centrés sur la personne. Des inquiétudes ont été exprimées sur les points suivants: i) la notification d’un décès imputable à la diphtérie; ii) une résurgence de la coqueluche; et iii) le faible taux de vaccination en Ukraine. Les problèmes d’approvisionnement en vaccins et les questions de viabilité financière, en particulier pour les pays à revenu intermédiaire, sont également sources de préoccupation.

La Région du Pacifique occidental a enregistré des progrès constants vers la réalisation des 8 objectifs du Cadre régional de mise en œuvre du Plan d’action mondial pour les vaccins, notamment grâce au renforcement des groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination. La Région du Pacifique occidental et le groupe consultatif technique régional sur la vaccination prêtent une attention particulière à la fourniture de vaccins par le secteur privé et au renforcement de la vaccination systématique. La réimportation de la rougeole, à l’origine de plusieurs flambées dans la Région, figure parmi les difficultés rencontrées. La flambée actuelle de poliomyélite en République démocratique populaire lao, due au poliovirus circulant dérivé d’une souche vaccinale (PVDVc), illustre à quel point il est important d’améliorer la qualité et l’équité des services de vaccination, de stimuler la demande dans les communautés et de remédier aux problèmes de réticence à l’égard de la vaccination.

Dans la Région de la Méditerranée orientale, les efforts se concentrent sur le renforcement de la vaccination systématique,



reach and conflict-affected areas, is at the centre of work in the Region. Substantial progress has been achieved in re-implementing immunization services in northern Syria. Hepatitis B control is on track and verification is in progress. Vaccine shortages were a great concern and an impediment to implementing measles elimination activities. Neonatal tetanus was emphasised as a problem, with guidance awaited from SAGE to support advocacy for allocation of resources for implementation of related activities.

The Ministerial Conference on Immunization in February 2016, hosted by the WHO Regional Offices for Africa (AFRO) and the Eastern Mediterranean (EMRO) in collaboration with the African Union Commission, was a landmark in commitment to and promotion of immunization. Follow-up is ongoing to ensure accountability and implementation at country level.

The South-East Asia Region (SEAR) vaccine action plan, based on the 2014–2017 Strategic Plan, has been drafted and will be submitted to the RTAG for endorsement. NITAGs have now been established in all countries of the Region. Introduction of a second dose of measles vaccine in all countries was completed in January 2016 and a regional immunization verification committee has been set up. The greatest regional challenge remains low coverage with the third DTP dose, with an estimated >6 million children not fully vaccinated.

In the Region of the Americas (AMR), the outbreak of Zika virus disease is particularly demanding and the issues concerning disease surveillance were highlighted. Sustaining elimination of measles and rubella and procurement of vaccines are also of concern. The theme of the AMR World Immunization Week relates to the 2016 Olympic Games with the slogan “Go for the gold! Get vaccinated!”

SAGE stressed the critical role of NITAGs and applauded the reported progress. The importance of fostering exchanges between NITAGs was emphasized and SAGE requested a regular update on the number of established NITAGs.

## Report from the GAVI Alliance

The importance of SAGE for GAVI was reiterated, noting that the upcoming Board decisions will be contingent on SAGE recommendations. These include the extension of the polio end game to 2019 which raises questions on how IPV will be supported post-2018, noting that a SAGE recommendation on IPV across different scenarios and timelines, and possible revised IPV dose schedule, will facilitate global planning.

The GAVI Programme and Policy Committee will, in May, review the WHO request for funding of RTS,S malaria vaccine pilot implementation projects.

en particulier dans les zones difficiles d'accès ou en proie à des conflits. Des progrès considérables ont été réalisés pour rétablir les services de vaccination dans le nord de la Syrie. La lutte contre l'hépatite B est en bonne voie et le processus de vérification est en cours. Les pénuries de vaccins ont suscité de vives inquiétudes, constituant un obstacle à la mise en œuvre des activités d'élimination de la rougeole. L'accent a été mis sur le problème que pose le tétanos néonatal, des orientations étant attendues de la part du SAGE pour plaider en faveur d'une allocation des ressources nécessaires à la mise en œuvre des activités associées.

La Conférence ministérielle sur la vaccination, organisée en février 2016 par les Bureaux régionaux OMS de l'Afrique et de la Méditerranée orientale en collaboration avec la Commission de l'Union africaine, a marqué un tournant historique en termes d'engagement et de promotion de la vaccination. Un suivi est assuré pour veiller à la responsabilisation et à la mise en œuvre au niveau des pays.

La Région de l'Asie du Sud-Est a rédigé un plan d'action pour les vaccins, fondé sur le Plan stratégique 2014-2017, qui sera soumis à l'approbation du groupe consultatif technique régional sur la vaccination. Des groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination ont été constitués dans tous les pays de la Région. En janvier 2016, l'introduction de la seconde dose de vaccin antirougeoleux avait été menée à bonne fin dans tous les pays de la Région. Un comité régional de vérification de la vaccination a été établi. La plus grande difficulté au niveau régional demeure la faible couverture par la troisième dose de DTC: on estime à >6 millions le nombre d'enfants qui ne sont pas pleinement vaccinés.

Dans la Région des Amériques, la flambée de maladie à virus Zika est un problème particulièrement pressant et les enjeux liés à la surveillance des maladies ont été soulignés. La pérennité de l'élimination de la rougeole et de la rubéole, ainsi que l'approvisionnement en vaccins, sont également des sources de préoccupation. En référence aux Jeux olympiques de 2016, le slogan choisi pour la Semaine mondiale de la vaccination dans la Région des Amériques est «Visez l'or! Faites-vous vacciner!».

Le SAGE a souligné le rôle crucial des groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination et s'est félicité des progrès accomplis à cet égard. Il a préconisé de promouvoir les échanges entre ces groupes et a demandé à être tenu régulièrement informé de leur nombre.

## Rapport de l'Alliance GAVI

L'Alliance GAVI a réitéré l'importance qu'elle accorde au SAGE, indiquant que les décisions de son prochain Conseil seront tributaires des recommandations du SAGE. Parmi ces décisions figure l'extension de la phase finale d'éradication de la poliomyélite jusqu'en 2019, ce qui soulève la question des modalités d'utilisation du VPI après 2018. L'Alliance a indiqué qu'une recommandation du SAGE sur le VPI, couvrant différents scénarios et différentes échéances, avec éventuellement une révision du calendrier d'administration du VPI, faciliterait la planification au niveau mondial.

En mai, le Comité des programmes et des politiques de l'Alliance GAVI examinera la demande de l'OMS concernant le financement des projets pilotes de mise en œuvre de la vaccination antipaludique par le RTS,S.

The process for the next GAVI Vaccine Investment Strategy will start in mid-2017. Vaccines likely for re-assessment include: dengue, oral cholera, (maternal) influenza, rabies for post-exposure prophylaxis, meningococcal multivalent, hepatitis E, DTP booster, hepatitis B birth dose, typhoid conjugate and new vaccines including respiratory syncytial virus (RSV), (maternal) group B streptococcus, norovirus, and possibly others.

Global health security and GAVI's potential role in outbreak response and preparedness will be discussed by the Board, including 4 potential areas of engagement:

- 1) Stockpile investments including the extent to which GAVI should develop a more comprehensive and engaged strategy regarding vaccine stockpiles used in outbreak response;
- 2) Preparedness and response to outbreaks of diseases for which vaccines exist, which GAVI currently does not currently support, such as pandemic influenza;
- 3) Vaccines in development for emerging infectious diseases;
- 4) The extent to which GAVI should take a more deliberate approach to support countries to strengthen core capacities to prevent, detect and respond to disease outbreaks.

Programme updates include a new measles and rubella strategy, new engagement with India and a new data strategy including the need to invest more in vaccine safety.

In focusing on coverage and equity, GAVI is now implementing a country-focused strategy and bottom-up approach which includes joint appraisals and countries deciding on their technical assistance needs.

### **Report of the Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS)**

GACVS reported on its December 2015 meeting.<sup>3</sup> SAGE noted the continuing attention to safety concerns related to human papilloma virus (HPV) vaccines and was reassured that none of the new issues discussed in December altered the GACVS assessment of the safety of HPV vaccines. Given the substantial amount of accumulated experience and ongoing pharmacovigilance efforts that GACVS continues to stress, the main challenge regarding HPV vaccine is communicating its excellent safety profile.

SAGE was particularly interested in anxiety-related clusters, especially the body of evidence emerging on their occurrence and their potential severe impact on related

Le processus d'élaboration de la prochaine stratégie d'investissement de l'Alliance en faveur de la vaccination débutera mi-2017. Les vaccins suivants sont susceptibles de faire l'objet d'une réévaluation: vaccin contre la dengue, vaccin anticholérique oral (maternel), vaccin antigrippal, vaccin antirabique de prophylaxie post-exposition, vaccin antiméningococcique multivalent, vaccin anti-hépatite E, dose de rappel du DTC, dose à la naissance de vaccin anti-hépatite B, vaccin conjugué contre la typhoïde, ainsi que certains nouveaux vaccins, notamment contre le virus respiratoire syncytial (VRS), les infections maternelles par le streptocoque du groupe B, les norovirus, voire d'autres pathogènes.

Le Conseil abordera les questions relatives à la sécurité sanitaire mondiale et au rôle potentiel de l'Alliance GAVI dans les activités de riposte et de préparation aux flambées, ciblant notamment les 4 domaines d'engagement suivants:

- 1) investissements consacrés aux stocks de vaccins, la question étant de savoir s'il serait opportun que l'Alliance formule une stratégie plus complète et plus dynamique concernant les stocks de vaccins destinés aux activités d'intervention en cas de flambée;
- 2) préparation et riposte aux flambées de maladies contre lesquelles il existe des vaccins qui ne bénéficient pas actuellement d'un appui de l'Alliance GAVI, comme la grippe pandémique;
- 3) vaccins en cours de développement contre les maladies infectieuses émergentes;
- 4) la nécessité ou non pour l'Alliance d'adopter une approche plus délibérée pour aider les pays à renforcer les capacités essentielles requises pour prévenir, détecter et riposter aux flambées.

Au niveau programmatique, les nouveautés ont trait à la mise en place d'une nouvelle stratégie contre la rougeole et la rubéole, d'une nouvelle collaboration avec l'Inde et d'une nouvelle stratégie relative aux données, tenant compte de la nécessité d'investir davantage dans la sécurité vaccinale.

Accordant la priorité à la couverture et à l'équité, l'Alliance met désormais en œuvre une stratégie ascendante et centrée sur les pays, caractérisée par des évaluations conjointes et une approche permettant aux pays de décider de leurs propres besoins en matière d'assistance technique.

### **Rapport du Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS)**

Le GACVS a rendu compte de sa réunion de décembre 2015.<sup>3</sup> Le SAGE a pris note de l'attention qui continue d'être portée aux inquiétudes exprimées quant à la sécurité des vaccins contre le papillomavirus humain (PVH) et s'est dit rassuré par le fait qu'aucun des points abordés en décembre n'a modifié l'évaluation faite par le GACVS de l'innocuité des vaccins. Compte tenu de l'expérience substantielle acquise à ce jour et des efforts soutenus de pharmacovigilance signalés par le GACVS, la principale difficulté, s'agissant des vaccins anti-PVH, est de mieux faire connaître leur excellent profil d'innocuité.

Le SAGE s'est particulièrement intéressé aux groupes de cas de réactions anxieuses à l'égard de la vaccination, d'autant plus qu'il existe désormais un corpus de données sur leur survenue

<sup>3</sup> See No. 3, 2016, pp. 21–32.

<sup>3</sup> Voir N° 3, 2016, p. 21-32.

immunization programmes. GACVS has established a working group to further develop evidence-based prevention and intervention strategies. Systematic reviews are in progress to examine anxiety clusters and their management.

SAGE commented on the safety signal detection from passive surveillance data as conducted by the Uppsala Monitoring Centre (UMC). SAGE was concerned that these signals are not undergoing appropriate peer review and concurred with GACVS on the need to increase collaboration in a strong review process. Since most of the vaccine-related data in the UMC database come from a smaller group of high income countries, SAGE urged that efforts be pursued to enhance AEFI reporting worldwide.

### **Respiratory syncytial virus vaccine development pipeline**

A systematic literature review estimated that 33.8 (95% CI 19.3–46.2) million episodes of respiratory syncytial virus (RSV) associated acute lower respiratory infections (ALRI) occur annually in children aged <5 years (22% of ALRI episodes), with approximately 3.4 (2.8–4.3) million episodes representing severe RSV-associated ALRI necessitating hospital admission. An estimated 66 000–199 000 children aged <5 years died from RSV-associated ALRI in 2005, with 99% of these deaths occurring in developing countries.

The RSV vaccine and immunization pipeline consists of 3 main classes of products: subunit vaccines mainly in development for maternal immunization; live attenuated or recombinant viral vaccines for active paediatric vaccination; and long-acting monoclonal antibodies (mAb) targeted for seasonal or birth dosing using a one-dose regimen. There are >60 candidate vaccines, mostly in pre-clinical development and 16 currently in clinical trials. Of these, one recombinant protein approach is undergoing clinical trial Phase 3 evaluation in pregnant women, and one long-acting mAb is in Phase 2 testing. Of note, there is an existing licensed mAb (requiring repeat dosing), raising the chances of success for the next generation of long-acting mAb approaches.

In March 2015, WHO convened a meeting of scientists, public health officials and regulators from low, middle and high income countries, at which the need to clarify pathways towards policy recommendations, prequalification and financing of RSV vaccines and long-acting mAbs was stressed.

RSV surveillance is being added as a pilot component to the WHO Global Influenza Surveillance and Response System which is fully functional in 110 countries. The key policy questions for understanding RSV disease burden will need to be embedded into the surveillance

et leurs conséquences potentielles graves sur les programmes de vaccination correspondants. Le GACVS a créé un groupe de travail chargé de poursuivre les efforts de développement de stratégies de prévention et d'intervention sur la base de données probantes. Des analyses systématiques sont en cours, consistant à examiner les groupes de cas de réactions anxieuses signalés et à étudier la manière dont ils ont été abordés.

S'agissant de la détection des signaux de sécurité à partir des données de surveillance passive au centre collaborateur d'Uppsala, le SAGE s'est dit préoccupé par le fait que ces signaux ne font l'objet d'aucun examen approprié par les pairs et a souscrit à la position du GACVS quant à la nécessité d'une collaboration accrue dans le cadre d'un processus d'examen rigoureux. Puisque la plupart des données liées aux vaccins contenues dans la base de données du centre d'Uppsala proviennent d'un petit groupe de pays à revenu élevé, le SAGE a vivement recommandé de poursuivre les efforts visant à améliorer la notification des manifestations postvaccinales indésirables à l'échelle mondiale.

### **Vaccins en préparation contre le virus respiratoire syncytial**

Selon une analyse systématique de la littérature, on estime que 33,8 millions (IC à 95%: 19,3 46,2 millions) d'épisodes d'infection aiguë des voies respiratoires inférieures (IARI) dus au virus respiratoire syncytial (VRS) surviennent chaque année chez les enfants de <5 ans (22% de tous les épisodes d'IARI), dont environ 3,4 millions (2,8-4,3) sont des cas graves d'IARI dus au VRS, exigeant une hospitalisation. Quelque 66 000 à 199 000 enfants de <5 ans sont décédés d'une infection aiguë des voies respiratoires inférieures en 2005, 99% d'entre eux dans des pays en développement.

Les produits d'immunisation anti-VRS en cours de développement sont de 3 types: vaccins sous-unités, mis au point principalement aux fins de l'immunisation maternelle; vaccins viraux recombinants ou vivants atténués destinés à la vaccination de l'enfant; et anticorps monoclonaux à action prolongée dont la posologie consistera en l'administration saisonnière ou à la naissance d'une dose unique. Il existe >60 vaccins candidats; la plupart sont en phase de développement préclinique et 16 font actuellement l'objet d'essais cliniques. Parmi ces derniers, un vaccin à protéine recombinante est en cours d'évaluation clinique de phase 3 chez la femme enceinte et un anticorps monoclonal à action prolongée fait l'objet d'une évaluation de phase 2. Il convient de noter qu'il existe déjà un anticorps monoclonal homologué (devant être administré par doses répétées), ce qui est de bon augure pour la prochaine génération d'anticorps monoclonaux à action prolongée.

En mars 2015, l'OMS a organisé une réunion de scientifiques, de responsables de la santé publique et de représentants d'organismes de réglementation provenant de pays à revenu faible, intermédiaire et élevé. Les participants ont souligné qu'il était nécessaire de clarifier les procédures requises pour parvenir à des recommandations politiques, à la préqualification et au financement des vaccins anti-VRS et des anticorps monoclonaux à action prolongée.

La surveillance du VRS a été intégrée, en tant que composante pilote, au Système mondial de surveillance de la grippe et de riposte de l'OMS, actuellement pleinement opérationnel dans 110 pays. Les principales questions politiques relatives à la charge de morbidité du VRS devront être incorporées au travail



work in addition to characterization of seasonality and strain selection. SAGE noted the importance of including sentinel surveillance sites that will provide incidence estimates including denominators.

In terms of international standard reagents, the initial priority is for neutralization assays which are considered the primary serological endpoint for RSV vaccines. A work plan and timeline for development of RSV international standard reagents will be presented to the Expert Committee on Biological Standardization in 2016.

SAGE identified key gaps in age-stratified disease burden data, whether protection against subsequent severe infections following a primary infection exists, community mortality data, morbidity and mortality among pregnant women and the elderly, economic consequences and additional burden from Africa and South Asia.

SAGE suggested mobilizing resources to follow up subjects from randomized controlled trials to evaluate the long term effects of RSV interventions in the context of uncertainties on whether RSV infection causes recurrent wheeze, which, if demonstrated, would substantially increase the cost-effectiveness of RSV preventive interventions.

SAGE asked for preparations to be made to support global policy-making for RSV maternal immunization as well as passive immunization with long-acting mAb. SAGE emphasized the need to link maternal immunization platform strengthening with influenza, tetanus and pertussis vaccines along with preparations for potential country introductions of RSV vaccine. This will require close coordination between immunization implementation, respiratory infection, reproductive health, child health researchers and vaccine safety communities. SAGE encouraged determination of prequalification pathways for long-acting mAb and initiation of early discussions with financing bodies to achieve potential major public health value of RSV vaccination that may become available in the next 5 years.

SAGE confirmed that the generation of cost-effectiveness and impact data was a priority for RSV immunization. The displacement implications of the large surge in RSV hospitalizations during annual seasonal peaks should also be factored into the health economic work.

SAGE recommended that the current critical 4–5 year interval should be used to systematically identify and fill gaps in evidence required from regulatory, prequalification and policy recommendation perspectives for RSV preventive interventions, including maternal immunization, passive immunization with long-acting mAb and paediatric immunization.

de surveillance, en sus de la caractérisation de la saisonnalité et de la sélection des souches. Le SAGE a indiqué qu'il est important d'inclure des sites de surveillance sentinelle qui fourniront des estimations de l'incidence, notamment les valeurs utilisées en dénominateur.

Pour ce qui est des réactifs de référence internationaux, la priorité sera initialement accordée aux épreuves de neutralisation, considérées comme le critère de jugement sérologique primaire pour les vaccins anti-VRS. Un plan de travail et un calendrier de développement des réactifs de référence internationaux seront présentés au Comité d'experts de la standardisation biologique en 2016.

Le SAGE a identifié des lacunes importantes dans les données existantes sur la charge de morbidité selon l'âge, sur la protection conférée par une première infection contre les infections graves ultérieures, sur la mortalité au niveau communautaire, sur la morbidité et la mortalité chez les femmes enceintes et les personnes âgées, sur les incidences économiques de la maladie et sur ses autres conséquences en Afrique et en Asie du Sud.

Le SAGE a suggéré de mobiliser les ressources nécessaires au suivi des sujets ayant participé à des essais contrôlés randomisés afin d'évaluer les effets à long terme des interventions anti-VRS. On soupçonne que l'infection par le VRS pourrait provoquer des sifflements respiratoires récurrents, une hypothèse qui, si elle est confirmée, augmenterait considérablement le rapport coût/efficacité des interventions de prévention contre le VRS.

Le SAGE a demandé que des préparatifs soient engagés pour appuyer l'élaboration des politiques mondiales sur la vaccination maternelle contre le VRS, ainsi que sur l'immunisation passive par les anticorps monoclonaux à action prolongée. Le SAGE a souligné la nécessité d'associer le renforcement du programme de vaccination maternelle contre la grippe, le tétanos et la coqueluche aux activités de préparation à l'introduction potentielle du vaccin anti-VRS dans le pays. Cela suppose une étroite coordination entre les responsables de la mise en œuvre de la vaccination, les chercheurs dans les domaines des infections respiratoires, de la santé reproductive et de la santé de l'enfant, et les acteurs de la sécurité vaccinale. Le SAGE a conseillé de définir les voies de préqualification des anticorps monoclonaux à action prolongée et d'engager des discussions préliminaires avec les organismes de financement pour permettre aux vaccins anti-VRS susceptibles d'entrer sur le marché au cours des 5 prochaines années d'être porteurs d'une valeur potentielle considérable en termes de santé publique.

Le SAGE a confirmé que la production de données sur le rapport coût/efficacité et l'impact des produits d'immunisation anti-VRS constitue une priorité. L'incidence des déplacements liés à la forte augmentation des hospitalisations dues au VRS lors des pics saisonniers annuels doit également être prise en compte dans les évaluations économiques sanitaires.

Le SAGE a recommandé d'utiliser la période critique actuelle de 4-5 ans pour identifier et combler de manière systématique les lacunes existant au niveau des données requises aux fins de l'approbation réglementaire, de la préqualification et de la formulation de recommandations politiques pour les interventions de prévention contre le VRS, y compris la vaccination maternelle, l'immunisation passive par des anticorps monoclonaux à action prolongée et la vaccination pédiatrique.



SAGE also recommended that WHO endorse the importance and ethical imperative of clinical trials in pregnant women for potentially life-saving interventions such as RSV vaccine (and future vaccines against other targets currently in development, such as group B streptococcal disease).

### **Polio eradication**

In October 2015, SAGE reaffirmed that withdrawal of type 2 oral polio vaccine (OPV2) should proceed in April 2016 through a globally synchronised switch from trivalent to bivalent OPV (tOPV-bOPV switch). At that meeting, SAGE recognized that a significant shortfall in IPV supply meant that some countries would not be able to introduce IPV into their routine immunization schedules until well after the switch. Despite this constraint, SAGE confirmed that the switch should proceed, even in the event of further shortfalls because IPV will be primarily a risk mitigation tool to reduce the risk of paralysis if a type 2 vaccine-derived poliovirus (VDPV2) emerges post-switch. However, use of IPV does not reduce the risk of VDPV emergence. Furthermore, should a VDPV2 emerge post-switch, sufficient stockpiles of monovalent OPV2 (mOPV2) and IPV are available at the global level to be distributed to countries in need, on approval by the Director-General of WHO. SAGE concluded that the public health risks associated with the continued use of the type 2-containing vaccine outweigh the risks associated with proceeding with the switch despite an IPV shortage.

Global IPV supply further declined in March 2016, due to challenges in rapid scale-up of production. SAGE issued a statement in March 2016 re-affirming that countries should stop using tOPV in April 2016 regardless of the timing of IPV introduction or national disruptions in IPV supply. To promote dose-sparing, SAGE encouraged countries to evaluate the cost-benefits, trade-offs and programmatic feasibility associated with providing IPV in a 2-dose fractional intra-dermal dose schedule, e.g. at 6 and 14 weeks, in lieu of a single intramuscular dose at 14 weeks.

SAGE reviewed the overall progress of the Global Polio Eradication Initiative (GPEI) and the implementation of OPV2 withdrawal, and had initial discussions on future polio immunization policy. SAGE acknowledged the significant progress made towards eliminating wild poliovirus (WPV) in Afghanistan and Pakistan with improved access, coordination and operations. Lower performing areas in both countries are well-defined and specific plans are being implemented to take advantage of the low transmission season. SAGE noted the importance of the environmental sampling efforts in these countries to inform and support continued efforts of the programme. There has been progress in eliminating persistent VDPV2 in Pakistan and Nigeria with no case since May 2015. Over the last 6 months there have been VDPV2 outbreaks in Myanmar and Guinea and one VDPV2 case in the Democratic Republic of Congo

Le SAGE a également invité l'OMS à affirmer l'importance et l'impératif éthique des essais cliniques chez la femme enceinte pour les interventions susceptibles de sauver des vies, comme la vaccination anti-VRS (et les futurs vaccins actuellement en développement contre d'autres cibles, notamment contre la maladie à streptocoques du groupe B).

### **Éradication de la poliomyélite**

En octobre 2015, le SAGE avait réaffirmé que le retrait du vaccin antipoliomyélitique oral de type 2 (VPO2) aurait lieu en avril 2016 au moyen d'une transition synchronisée à l'échelle mondiale du VPO trivalent (VPOt) au VPO bivalent (VPOb). Lors de cette réunion, le SAGE avait reconnu qu'en raison d'une pénurie significative de vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI), certains pays ne seraient en mesure d'introduire le VPI dans leur calendrier de vaccination systématique que bien après la transition. Malgré cette difficulté, le SAGE a confirmé que la transition doit avoir lieu comme prévu, même en cas d'aggravation de la pénurie, car le VPI servira essentiellement à réduire les risques de paralysie en cas d'émergence de poliovirus dérivé d'une souche vaccinale de type 2 (PVDV2) après la transition. Cependant, l'utilisation du VPI ne réduit pas le risque d'émergence de PVDV. En outre, dans l'hypothèse d'une émergence de PVDV2 après la transition, des réserves suffisantes de VPO2 monovalent (VPOm2) et de VPI sont disponibles à l'échelle mondiale pour pouvoir être distribuées aux pays qui en auraient besoin, sur approbation du Directeur général de l'OMS. Le SAGE a conclu que les risques de santé publique associés à l'utilisation persistante du vaccin contenant la composante de type 2 l'emportent sur les risques de la transition, en dépit de la pénurie de VPI.

En mars 2016, l'approvisionnement mondial en VPI a accusé un nouveau déclin en raison de difficultés liées à l'augmentation massive et rapide de la production. Le SAGE a publié une déclaration en mars 2016, dans laquelle il réaffirmait que les pays devront cesser d'utiliser le VPOt en avril 2016, indépendamment de la date d'introduction du VPI et des difficultés d'approvisionnement en VPI rencontrées par les pays. Pour favoriser les économies de doses, le SAGE a encouragé les pays à évaluer le rapport coûts/avantages, la faisabilité programmatique et les compromis qu'impliquerait l'administration du VPI selon un schéma à 2 doses fractionnées intradermiques, à 6 semaines et 14 semaines, au lieu d'une dose intramusculaire unique à 14 semaines.

Le SAGE a examiné les progrès accomplis par l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (IMEP) et la mise en œuvre du retrait du VPO2 et a engagé des discussions sur les politiques futures de vaccination antipoliomyélitique. Le SAGE a salué les progrès considérables réalisés en vue d'éliminer le poliovirus sauvage (PVS) en Afghanistan et au Pakistan, grâce à une amélioration de l'accès, de la coordination et des opérations. Au sein de ces 2 pays, les zones enregistrant des résultats moins satisfaisants sont bien définies et des plans spécifiques sont actuellement mis en œuvre pour profiter de la saison de faible transmission. Le SAGE a souligné l'importance des prélèvements d'échantillons environnementaux dans ces pays afin de guider et d'appuyer les futures activités du programme. Les efforts d'élimination du PVDV2 persistant au Pakistan et au Nigeria ont progressé, aucun cas n'ayant été signalé depuis mai 2015. Au cours des 6 derniers mois, on a observé des flambées de PVDV2 au Myanmar et en Guinée, ainsi

(DRC). SAGE concluded that the response to the VDPV2 outbreak in Myanmar is adequate. However, there was concern about the situations in Guinea and DRC with evidence of inadequate surveillance. SAGE recommended that GPEI should ensure high quality supplementary immunization activities (SIAs) in Guinea and DRC, if necessary with mOPV2 after April 2016, and to intensify programme surveillance in these countries, and in Sierra Leone and Liberia as they recover from the Ebola epidemic.

SAGE noted the strong and sustained progress towards addressing the readiness criteria for the OPV2 withdrawal. To date, 94/126 OPV countries have introduced IPV into their routine immunization. However, SAGE reiterated its concern over the global IPV supply shortage, which will likely persist into 2017/18. SAGE urged that IPV suppliers make best efforts to fulfil their commitment to supply IPV, accommodate the needs of the programme (e.g. supplying more vaccine in 1-dose or 5-dose vials to reduce wastage), and inform the SAGE Polio Working Group of any further change in the IPV supply situation. SAGE requested that WHO address concerns of countries affected by the IPV supply situation via frequent and clear communications and providing technical support. It also requested the Working Group to evaluate options for catch-up vaccination for cohorts born after 1 May 2016 in countries where IPV introduction will be delayed or regular supply disrupted.

SAGE noted that a small number ( $\leq 2$ ) of cVDPV2 outbreaks are expected within 12 months after the switch. It recommended that GPEI enhance surveillance in countries with high risk of VDPV emergence and in countries without IPV, and respond to any VDPV2 emergence as an emergency, as per the updated response protocol. WHO should also amend the surveillance case definition to include type 2 Sabin so that all type 2 polioviruses will be notifiable under the IHR.

SAGE acknowledged the progress made in completing the containment phase I (i.e. reducing the number of facilities containing poliovirus) for WPV2/VPDV2 in most countries, under the Global Action Plan for Containment (GAP III). SAGE urges all countries to ensure completion of phase I for all type 2 poliovirus, including Sabin 2, and to strengthen national intersectoral collaboration to comply with phase II of GAPIII (i.e. reduce risk in facilities containing poliovirus).

Lastly, SAGE reviewed the Polio Working Group discussion on future polio immunization policy. The Working Group proposed to work on the following recommendations: (i) an explicit decision on whether polio vaccination should be continued after global certification of eradication; (ii) the recommended IPV schedule (number of doses, timing, formulation) after OPV withdrawal; and (iii) the criteria for when countries could stop polio vaccination (e.g. surveillance capacity,

qu'un cas de PVDV2 en République démocratique du Congo (RDC). Le SAGE a estimé que la riposte menée contre la flambée de PVDV2 au Myanmar est satisfaisante. Il a en revanche exprimé des inquiétudes quant à la situation en Guinée et en RDC, les données indiquant une insuffisance de la surveillance. Le SAGE a recommandé que l'IMEP veille à l'organisation d'activités de vaccination supplémentaire (AVS) de qualité en Guinée et en RDC, si nécessaire avec le VPOM2 après avril 2016, et à l'intensification de la surveillance dans ces pays, ainsi qu'en Sierra Leone et au Libéria, pays en phase de relèvement suite à l'épidémie d'Ebola.

Le SAGE a observé les progrès importants et durables réalisés pour que les critères de préparation au retrait du VPO2 soient satisfaits. À ce jour, 94 des 126 pays utilisant le VPO ont introduit le VPI dans leur programme de vaccination systématique. Toutefois, le SAGE a de nouveau exprimé son inquiétude face à la pénurie mondiale de VPI, qui durera probablement jusqu'en 2017-2018. Le SAGE a appelé les fournisseurs de VPI à faire tout leur possible pour tenir leurs engagements d'approvisionnement, répondre aux besoins du programme (par exemple en fournissant davantage de vaccins en flacons de 1 dose ou 5 doses pour réduire le gaspillage), et informer le Groupe de travail sur la poliomyélite du SAGE de toute nouvelle évolution de l'approvisionnement en VPI. Le SAGE a demandé à l'OMS de répondre aux préoccupations exprimées par les pays concernés par les difficultés d'approvisionnement en VPI en assurant une communication claire et régulière et en offrant un appui technique. Il a également demandé au Groupe de travail d'évaluer les options de vaccination de rattrapage pour les cohortes nées après le 1er mai 2016 dans les pays confrontés à une introduction retardée du VPI ou à une perturbation de l'approvisionnement habituel.

Le SAGE a indiqué qu'un nombre très limité ( $\leq 2$ ) de flambées de PVDVc2 peut être escompté dans les 12 mois suivant la transition. Il a recommandé à l'IMEP de renforcer la surveillance dans les pays exposés à un risque élevé d'émergence de PVDV et dans les pays sans VPI, et de traiter toute émergence de PVDV2 comme une urgence, conformément au protocole de riposte actualisé. Il convient également que l'OMS modifie la définition de cas utilisée pour la surveillance afin d'inclure la souche Sabin de type 2, tous les poliovirus de type 2 devant dès lors obligatoirement être notifiés au titre du RSI.

Le SAGE a salué les progrès accomplis dans la plupart des pays pour achever la Phase I de confinement du PVS2/PVDV2 (réduction du nombre d'établissements détenant le poliovirus) en vertu du Plan d'action mondial pour le confinement (GAPIII). Le SAGE invite instamment tous les pays à achever la Phase I pour tous les poliovirus de type 2, y compris la souche Sabin 2, et à renforcer la collaboration intersectorielle nationale en vue de remplir les critères de la Phase II du GAPIII (réduction du risque dans les établissements détenant le poliovirus).

Enfin, le SAGE a passé en revue les discussions menées par le Groupe de travail sur la poliomyélite au sujet des futures politiques de vaccination antipoliomyélitique. Le Groupe de travail a proposé d'œuvrer à l'élaboration des recommandations suivantes: i) une décision explicite sur la pertinence d'une poursuite de la vaccination antipoliomyélitique après la certification mondiale de l'éradication; ii) le schéma recommandé d'administration du VPI (nombre de doses, calendrier, formulation) après le retrait du VPO; et iii) les critères déterminant quand

absence of immunodeficiency-related vaccine-derived poliovirus [iVDPV]), based on vaccine and funding availability and expected vaccine price. SAGE agreed with the proposed approach and requested the Working Group to present a high-level policy direction in October 2016 and finalize its recommendations on future immunization policies for consideration by SAGE in October 2017.

### **Implementation of immunization in the context of Health Systems Strengthening and Universal Health Coverage**

The session addressed the request from SAGE to give attention to HSS, and explore how it can contribute towards ensuring equitable and sustainable immunization goals in countries as per the GVAP, and in line with the SDGs and Universal Health Coverage (UHC).

The session was organized around 2 presentations, the first providing an overview of current and future dimensions of HSS in supporting UHC and SDGs, and the second providing perspective on implementation, issues and challenges in integrating immunization services into national and subnational health systems. The presentations highlighted the compatibility of the SDGs with the need for a health systems approach to attain sustainable health outcomes, including for immunization. A radical departure from current programme designs is needed to take cognizance of changes in service delivery expectations. A classification of health system focus for fragile least developed (tier 1), other less developed (tier 2) and mature (tier 3) countries was proposed. Resilience of the system would be a critical element as well as sufficient well-balanced investments in the health system.

A systems perspective remains the best way for immunization programmes to take forward their goals in a sustainable manner. The need to include a clear aspirational indicator for immunization within the SDG monitoring was discussed. The following conclusions were agreed:

- Many new vaccines require special service delivery approaches due to their nature. HSS initiatives need to recognize such situations, which are becoming more common.
- Emergencies and crises are becoming common and complex in many countries. This requires a more in-depth understanding of resilience of systems at national and subnational levels to ensure countries are able to absorb disruptions, or adapt/respond to changing needs on a continuous basis.
- It is important to recognize the role of national leadership and capacity building, and the use of data/implementation research to create policy

les pays peuvent arrêter la vaccination antipoliomyélique (par exemple, capacités de la surveillance, absence de poliovirus dérivé d'une souche vaccinale associé à une immunodéficience [PVDVi]), selon la disponibilité des vaccins et des fonds nécessaires, ainsi que le prix escompté du vaccin. Le SAGE a souscrit à la démarche proposée. Il a demandé au Groupe de travail de présenter des orientations politiques générales en octobre 2016, puis de formuler des recommandations définitives sur les futures politiques de vaccination, à soumettre à l'examen du SAGE en octobre 2017.

### **Mise en œuvre de la vaccination dans le contexte du renforcement des systèmes de santé et de la couverture sanitaire universelle**

Cette séance a été organisée pour répondre au souhait du SAGE de s'intéresser au renforcement des systèmes de santé et de déterminer dans quelle mesure il peut contribuer à la réalisation des objectifs de vaccination équitable et durable dans les pays, conformément au Plan d'action mondial pour les vaccins et en harmonie avec les ODD et la couverture sanitaire universelle.

La séance s'est articulée autour de 2 présentations, la première décrivant les dimensions actuelles et futures du renforcement des systèmes de santé à l'appui de la couverture sanitaire universelle et des ODD, et la seconde offrant une perspective sur la mise en œuvre, les problèmes et les enjeux de l'intégration des services de vaccination dans les systèmes de santé nationaux et infranationaux. Ces présentations ont clairement montré que les ODD sont compatibles avec la nécessité d'une démarche fondée sur les systèmes de santé pour atteindre des résultats sanitaires durables, y compris en matière de vaccination. Un changement radical des méthodologies programmatiques actuelles sera nécessaire pour discerner l'évolution des attentes en matière de prestation de services. Une classification des priorités pour les systèmes de santé a été proposée, selon que le pays appartient au groupe des pays fragiles les moins avancés (niveau 1), des autres pays moins avancés (niveau 2) ou des pays avancés (niveau 3). La résilience du système constitue un élément essentiel, tout comme la présence d'investissements suffisants et équilibrés dans le système de santé.

Une approche fondée sur les systèmes demeure le meilleur moyen pour les programmes de vaccination de parvenir à leurs objectifs de manière durable. La discussion a également porté sur la nécessité d'inclure un indicateur de vaccination idéal clairement défini dans le cadre du suivi des ODD. Le SAGE est parvenu aux conclusions suivantes:

- De par leur nature, de nombreux nouveaux vaccins exigent des modalités de prestation de services particulières. Les initiatives de renforcement des systèmes de santé doivent tenir compte des situations de ce type, qui sont de plus en plus courantes.
- De nombreux pays connaissent des situations d'urgence et de crise, devenues plus fréquentes et plus complexes. Il est donc essentiel d'avoir une connaissance approfondie de la résilience des systèmes aux niveaux national et infranational pour apprécier la capacité des pays à résister aux perturbations et à s'adapter en permanence à l'évolution des besoins.
- Il est important de reconnaître le rôle des activités de direction et de renforcement des capacités au niveau national, ainsi que l'utilisation des données/de la recherche sur la



dialogue at the national level. Good governance and decision-making has to come from policy dialogue based on evidence-base/science at national levels.

- There is a recognized need for immunization services to better align with the other HSS initiatives, to ensure sustainable and adequate outcomes.
- The word 'research' can, in some contexts, be misunderstood as research is perceived as being outside service delivery, and may not be recognized as an important part of HSS. Regardless of the terms used, the focus needs to be on generation of evidence and use of the evidence for policy and action. There are good best practice models and case studies – much could be learnt from sharing these, particularly for tier 1 and 2 countries.
- There is a need to define indicators that will allow better HSS monitoring.

Potential areas for implementation research are wide and cross-cutting issues should be considered, such as assessment of efficiency and effectiveness of delivery systems and required financial investments. There are considerable gaps in the research agenda in the areas of surveillance, health systems, governance, integrated service delivery, health products, costs and financing, equity, and partnership with communities.

It is critical to ensure that services are people-centred and not limited to products. Beyond a focus on improving access to immunization services, a focus is also needed on improving the quality of all the care the person needs, and ensuring real demand by populations to attain desired outcomes from investments. Flexibility is needed to ensure optimized service delivery at national and subnational levels. SAGE noted the advancements in knowledge in the field of HSS, which should support the attainment of immunization goals in a sustainable manner. The need to embed health systems thinking in every initiative and action, without losing goals so far attained, was appreciated by SAGE as a way forward. SAGE emphasized the importance of ensuring the visibility of immunization goals in planning HSS efforts. A system to generate data for evidence-based decision-making, with a focus on implementation research, is a route to achieving this. It was proposed that implementation research take up specific challenges that lead to strengthening of health systems. Improvement of immunization services within the broader health services should be a third dimension of vaccine programmes alongside safety and effectiveness, and this will need appropriate long term funding. SAGE recommended that WHO promote further progress in this arena more actively, and that a preparatory team continue the dialogue and develop a more targeted agenda.

mise en œuvre pour établir un dialogue politique national. La bonne gouvernance et le processus de décision doivent reposer sur un dialogue politique fondé sur des données scientifiques probantes au niveau national.

- Il est reconnu qu'un meilleur alignement entre les services de vaccination et les autres initiatives de renforcement des systèmes de santé est nécessaire pour parvenir à des résultats satisfaisants et durables.
- Le terme «recherche» peut être mal compris dans certains contextes, la recherche étant perçue comme une activité externe à la prestation de services et risquant donc de ne pas être reconnue comme une composante importante du renforcement des systèmes de santé. Quelle que soit la terminologie utilisée, l'accent doit être mis sur la génération de données probantes utilisées pour orienter les décisions politiques et l'action. Il existe des modèles de meilleures pratiques et des études de cas de bonne qualité, à partir desquels des enseignements précieux pourraient être tirés, en particulier dans les pays des niveaux 1 et 2.
- Il est nécessaire de définir des indicateurs permettant un meilleur suivi du renforcement des systèmes de santé.

Les domaines de recherche potentiels sur la mise en œuvre étant vastes, il convient de tenir compte des questions transversales, comme l'évaluation de l'efficacité et de l'efficacités des systèmes de prestation et les investissements financiers requis. Le programme de recherche comporte des lacunes substantielles dans les domaines de la surveillance, des systèmes de santé, de la gouvernance, de la prestation de services intégrés, des produits sanitaires, des coûts et du financement, de l'équité et de l'établissement de partenariats avec les communautés.

Il est indispensable que les services soient centrés sur la personne et ne se limitent pas aux produits. Au-delà de l'objectif visant à accroître l'accès aux services de vaccination, l'accent doit également être mis sur l'amélioration de la qualité de tous les soins dont la personne a besoin, ainsi que sur la demande réelle de la population, pour que les investissements consentis donnent les résultats souhaités. Une certaine souplesse est nécessaire pour optimiser la prestation de services aux niveaux national et infranational. Le SAGE a constaté que les connaissances en matière de renforcement des systèmes de santé ont progressé, ce qui devrait permettre d'atteindre durablement les objectifs de vaccination. Le SAGE a estimé que la voie à suivre consiste à intégrer une réflexion sur les systèmes de santé dans toute initiative ou action entreprise, sans régresser sur les objectifs déjà atteints. Le SAGE a souligné qu'il importe de veiller à la visibilité des objectifs de vaccination lors de la planification des efforts de renforcement des systèmes de santé. L'utilisation d'un système générant des données pouvant orienter la prise de décisions sur des bases factuelles, axé en particulier sur la recherche sur la mise en œuvre, est un moyen de parvenir à cette fin. Il a été proposé de faire porter la recherche relative à la mise en œuvre sur des enjeux spécifiques qui pourront mener au renforcement des systèmes de santé. L'amélioration des services de vaccination, dans le cadre plus large des services de santé, doit être le troisième volet des programmes de vaccination, les 2 premiers étant la sécurité et l'efficacité; cet effort exige un financement adéquat à long terme. Le SAGE a recommandé que l'OMS s'emploie plus activement à favoriser les progrès dans ce domaine et qu'une équipe préparatoire assure la poursuite du dialogue engagé et élabore un programme plus ciblé.

## Pre-empting and responding to vaccine supply shortages

Over the past 2 years, various countries across regions and income groups have reported shortages of vaccines, sometimes causing critical disruptions of services. This has been reported for multiple vaccines, including yellow fever, BCG, DTP, acellular pertussis containing vaccines and IPV. Various essential medicines have also been in short supply in recent years. Countries have expressed their concerns to WHO and are requesting more information and solutions in order to mitigate the effects of current vaccine and drug shortages and prevent them in future.

Access to timely and affordable supplies of vaccines is an integrated component of the Middle Income Countries (MIC) strategy, presented at SAGE in April 2015, and of Resolution 68.6 on the GVAP, adopted in May 2015 by the World Health Assembly (WHA). A resolution is currently being prepared for consideration at this year's WHA on "Addressing the global shortages of medicines".

Presentations highlighted the reasons behind the vaccine shortages, the impact in countries, collaboration and communication done by regional bodies and international collaboration of partners supporting global activities and long term strategic supply security. Reasons behind shortages are multiple and vary for different vaccines and markets. Several partners are active on these causes at global level, but most have a restrictive focus area, leaving some countries more at risk of shortages, notably self-procuring countries and particularly the self-procuring MICs. Moreover, the lack of a global mechanism to capture information or provide guidance for all countries and all products limits the possibility to identify, assess and manage shortages.

The session generated extensive discussion; following are the main points:

1. Information collection and sharing was recognized as a major area for potential further investment. The role of WHO was discussed particularly in relation to self-procuring countries not currently benefitting from international efforts in this area. SAGE recognized clear links between this discussion and the draft resolution to be submitted to the WHA in May.
2. The importance of taking into account and acting upon the multiple causes and dimension of shortages was emphasized. While pricing of vaccines is one factor, SAGE discussed the importance of various other issues including strengthening country decision-making processes in the context of supply restrictions, demand forecasting capabilities, the use of effective vaccine management as a tool to increase efficiency of supply, and the need to adapt in-country procurement practices (through the

## Prévention et intervention face aux pénuries de vaccins

Au cours des 2 dernières années, plusieurs pays, appartenant à différentes régions et différentes catégories de revenu, ont signalé des pénuries de vaccins, entraînant parfois une perturbation critique des services. Cette situation concerne plusieurs vaccins, dont le vaccin anti-amaril, le BCG, le DTC, les vaccins antioquelucheux acellulaires et le VPI. Divers médicaments essentiels sont également venus à manquer ces dernières années. Les pays ont fait part de leurs préoccupations à l'OMS, demandant à l'Organisation de fournir des informations complémentaires, ainsi que des solutions permettant d'atténuer les effets des pénuries actuelles de vaccins et de médicaments et de les prévenir à l'avenir.

L'accès aux vaccins en temps utile et à un prix abordable est une partie intégrante de la stratégie pour les pays à revenu intermédiaire, présentée à la réunion du SAGE d'avril 2015, ainsi que de la résolution WHA68.6 sur le Plan d'action mondial pour les vaccins, adoptée par l'Assemblée mondiale de la Santé en mai 2015. Une résolution intitulée «Lutter contre les pénuries mondiales de médicaments» est en cours d'élaboration, devant être soumise à l'Assemblée mondiale de la Santé cette année.

Les informations présentées au SAGE portaient sur les causes des pénuries de vaccins, leur incidence sur les pays, les efforts de collaboration et de communication déployés par les organismes régionaux et la collaboration internationale entre les acteurs intervenant dans les activités mondiales et œuvrant à la sécurité à long terme des approvisionnements stratégiques. Les causes de ces pénuries sont nombreuses et diffèrent selon les vaccins et les marchés. Plusieurs partenaires s'emploient à remédier à ces causes au niveau mondial, mais la plupart d'entre eux ont un domaine d'action limité, laissant certains pays plus exposés aux pénuries, en particulier les pays qui se procurent les vaccins eux-mêmes, surtout lorsqu'il s'agit de pays à revenu intermédiaire. En outre, l'absence d'un mécanisme mondial destiné à enregistrer les informations et à fournir des orientations à tous les pays sur tous les produits limite les possibilités d'identification, d'évaluation et de gestion des pénuries.

Cette séance a suscité de longs débats, s'articulant autour des principaux points suivants:

1. Il a été souligné que la collecte et l'échange des informations constituent un domaine important d'investissement potentiel pour l'avenir. Les discussions ont porté sur le rôle de l'OMS, en particulier à l'égard des pays qui se procurent eux-mêmes les vaccins et qui ne bénéficient pas actuellement des efforts internationaux consentis dans ce domaine. Le SAGE a constaté la relation manifeste existant entre ce débat et le projet de résolution devant être soumis à l'Assemblée mondiale de la Santé en mai.
2. Le SAGE a souligné qu'il importe de tenir compte des causes et dimensions multiples de ces pénuries et d'agir en conséquence. Outre le prix des vaccins, le SAGE a discuté de l'importance de divers autres facteurs, notamment le renforcement du processus décisionnel des pays dans un contexte de restrictions de l'approvisionnement, les capacités de prévision de la demande, la mise en œuvre d'une bonne gestion des vaccins pour accroître l'efficacité de l'approvisionnement, et la nécessité d'adapter les pratiques d'approvisionnement des pays (en passant d'une démarche transac-

transition from transactional procurement to strategic supply management; exploring benefits of pool procurement activities).

3. The need to rationalize product and regulatory requirements was particularly stressed. It was suggested that regulators should meet to discuss how regulatory processes can become more coherent and flexible. Supranational regulatory agencies may have a role to play in advising and providing scientific advice to national regulatory agencies on unregistered products.
4. It was noted that in addition to new activities, long term strategies targeting vaccine supply security are important and should be continued.

SAGE recommended that WHO could play a key role in setting up an “Exchange Forum”, helping to collect demand information from all Member States and to enhance dialogue between countries’ demand (including anticipation of schedule evolution and new introductions) and manufacturers’ supply availability and risks. SAGE recognized that WHO would be able to take on this role if financial resources were made available and if all key partners (such as UNICEF Supply Division, the Bill & Melinda Gates Foundation, GAVI, vaccine manufacturers and countries) would engage and commit to this activity.

SAGE proposed as immediate action to communicate effectively to countries on causes of shortages and current mitigation and long term activities. This would provide a necessary level of confidence in countries that the topic is not being overlooked, given the recognized impact of shortages on community level trust in immunization programmes.

### Missed opportunities for vaccination

Concerned about stagnating immunization coverage, during its 2014 review of the GVAP SAGE recommended studies to understand how opportunities to vaccinate are being missed by health-care workers and their tracking systems, and action to markedly reduce their incidence.<sup>4</sup> SAGE was informed on the status of this area of work and requested to endorse the components of the updated strategy to reduce missed opportunities for vaccination (MOV).

A MOV occurs when a person eligible for vaccination, and with no valid contraindication, visits a health service facility and does not receive all of the recommended vaccines. The number of MOV in some countries is huge, and globally the pooled prevalence of MOV was estimated at round 32% for children.<sup>5</sup> With little effort or cost (compared with reaching children who have no access to the health system), ensuring that all

tionnelle à une gestion stratégique des approvisionnements; en explorant les avantages que peuvent présenter les achats groupés).

3. Une attention particulière a été portée à la nécessité de rationaliser les prescriptions réglementaires et les exigences applicables aux produits. Le SAGE a suggéré que des représentants des autorités réglementaires se réunissent pour réfléchir aux moyens de rendre le processus réglementaire plus souple et cohérent. Les organismes de réglementation supranationaux peuvent avoir un rôle à jouer en fournissant des conseils et un avis scientifique sur les produits non homologués aux organismes nationaux.
4. Le SAGE a indiqué qu’en sus de nouvelles activités, les stratégies à long terme visant à assurer la sécurité de l’approvisionnement en vaccins sont importantes et doivent se poursuivre.

Le SAGE a fait valoir que l’OMS peut jouer un rôle clé en créant un «forum d’échange» qui permettrait de recueillir les informations sur la demande provenant de tous les États Membres et améliorerait le dialogue entre les pays, qui feront connaître leur demande (y compris par anticipation des modifications de calendrier et des nouvelles introductions), et les fabricants, qui rendront compte de la disponibilité des produits et des risques d’approvisionnement. Le SAGE a reconnu que la capacité de l’OMS à assumer ce rôle dépend de la disponibilité des ressources financières, ainsi que de l’engagement de toutes les principales parties prenantes, comme la Division des approvisionnements de l’UNICEF, la Fondation Bill & Melinda Gates, l’Alliance GAVI, les fabricants de vaccins et les pays.

À titre de mesure immédiate, le SAGE a proposé qu’une communication efficace soit assurée pour informer les pays des causes des pénuries, des activités engagées pour en atténuer l’impact, ainsi que des stratégies adoptées à long terme. Cela donnerait aux pays l’assurance que le problème n’est pas ignoré, ce qui est particulièrement important étant donné l’impact reconnu des pénuries sur la confiance des communautés à l’égard des programmes de vaccination.

### Occasions manquées en matière de vaccination

Préoccupé par la stagnation de la couverture vaccinale, le SAGE avait recommandé, dans le cadre de son examen du Plan d’action mondial pour les vaccins en 2014, que des études soient menées pour identifier les occasions de vaccination manquées par les agents de santé et leurs systèmes de suivi et définir les mesures qui permettraient d’en réduire le nombre.<sup>4</sup> Le SAGE a pris connaissance de l’avancement des activités dans ce domaine et a été invité à approuver les éléments de la stratégie actualisée de réduction des occasions manquées en matière de vaccination.

On parle d’occasion manquée de vaccination lorsqu’une personne remplissant les conditions pour être vaccinée et ne présentant aucune contre-indication valable ne reçoit pas tous les vaccins recommandés lorsqu’elle se rend dans un établissement de soins. Dans certains pays, le nombre d’occasions manquées est énorme et à l’échelle mondiale, on estime que la prévalence globale de ces occasions manquées est de l’ordre de 32% chez l’enfant.<sup>5</sup> Il suffirait de peu, en termes d’efforts et

<sup>4</sup> See No. 50, 2015, pp. 561–579.

<sup>5</sup> Sridhar, et al. A systematic literature review of missed opportunities for immunization in low- and middle-income countries. *Vaccine* 2014; 32:6870–6879.

<sup>4</sup> Voir N° 50, 2015, p. 561–579.

<sup>5</sup> Sridhar, et al. A systematic literature review of missed opportunities for immunization in low- and middle-income countries. *Vaccine* 2014; 32:6870–6879.



visitors to health centres are vaccinated can have a major impact on the coverage of national immunization programmes.

WHO has recently updated the protocol and tools for conducting MOV assessments, as well as the guidance for follow-up interventions. These components comprise: a Planning Guide outlining a 10-step process; a detailed MOV Assessment Protocol; an Interventions Handbook; and a Partner Coordination Framework to support the scale-up of the MOV strategy and amplify its impact. Together with WHO Regional Offices, MOV assessments have been undertaken in the Dominican Republic, Panama, Peru, Colombia, Chad and Malawi and are being planned in another 8 countries.

SAGE was presented with the MOV experiences from 2 regions (AFR and AMR) which showed compelling evidence that children attending health facilities for vaccination, clinical care or other reasons were not offered all of the recommended vaccines (57% for all clinic attendees, 25% for children attending for vaccination, and 89% among those attending for medical consultation). Reasons for MOV were mostly attributed to health-care workers (>60%), caregivers (27%) and health services (11%). Lack of integration of services was illustrated by the very high proportion of children attending for treatment who were not referred for vaccination. Related to this is the importance of vaccination records. Home-based records/child health cards in use can affect the ability to verify vaccination status (child health passports which must be brought to every clinic visit versus child vaccination cards used for immunization services only). A key feature of the MOV strategy is that data collection is designed to lead to action through the identification of locally appropriate solutions and the development of work plans to reduce MOV. To ensure sustainability these are accompanied by supervision and long-term impact monitoring of the use and impact of these tools.

SAGE strongly endorsed the components of the updated MOV strategy as a simple and concrete way to improve coverage, equity and timeliness of vaccination and seen as a substantial move forward with great potential impact, immediately applicable and to be promoted widely. SAGE urged other partners to join the MOV effort. Given its direct relevance to HSS, SAGE encouraged countries and partners to include interventions to reduce MOV in every HSS funding application and plan.

de coût (par rapport à la couverture des enfants sans accès au système de santé), pour assurer la vaccination effective de toutes les personnes se présentant dans les centres de soins, mais l'incidence qu'aurait une telle initiative sur la couverture des programmes nationaux de vaccination serait considérable.

L'OMS a récemment actualisé le protocole et les outils utilisés pour l'évaluation des occasions manquées, ainsi que ses orientations sur les interventions de suivi. Les instruments concernés sont les suivants: un guide de planification comprenant un processus en 10 étapes; un protocole détaillé d'évaluation des occasions manquées de vaccination; un manuel sur les interventions; et un cadre de coordination avec les partenaires pour soutenir l'extension de la stratégie sur les occasions manquées de vaccination et en accentuer l'impact. En concertation avec les bureaux régionaux de l'OMS, des évaluations des occasions manquées de vaccination ont été menées en Colombie, au Malawi, au Panama, au Pérou, en République dominicaine et au Tchad, et d'autres sont prévues dans 8 autres pays.

Deux Régions (la Région africaine et la Région des Amériques) ont présenté au SAGE des données concernant les occasions manquées de vaccination, lesquelles indiquaient clairement que nombre d'enfants se présentant dans les établissements de santé, que ce soit pour être vaccinés, pour des soins cliniques ou pour toute autre raison, ne se voyaient pas offrir tous les vaccins recommandés (57% des enfants recevant des soins cliniques, 25% des enfants venus pour se faire vacciner et 89% des enfants se présentant pour une consultation médicale). Ces occasions manquées étaient dans la plupart des cas imputables au personnel soignant (>60%), aux personnes en charge des enfants (27%) et aux services de santé (11%). La très forte proportion d'enfants n'ayant pas été orientés vers les services de vaccination parmi ceux qui se présentaient pour un traitement témoigne du manque d'intégration des services. Il convient à cet égard de souligner l'importance des carnets de vaccination. L'utilisation de certains carnets ou fiches de santé tenus à domicile peut rendre la vérification du statut vaccinal de l'enfant difficile (passeports de santé de l'enfant, qui doivent être apportés à chaque visite clinique, par opposition aux carnets de vaccination destinés aux seuls services de vaccination). La stratégie sur les occasions manquées de vaccination se caractérise par le fait que la collecte des données est conçue pour déboucher sur des actions, s'appuyant sur l'identification de solutions localement adaptées et l'élaboration de plans de travail pour combattre le problème. Dans un souci de pérennité de ces actions, une supervision et une surveillance à long terme de l'utilisation et de l'impact de ces outils sont assurées.

Le SAGE a fermement soutenu les éléments de la stratégie actualisée sur les occasions manquées de vaccination, jugeant qu'ils offrent un moyen simple et concret d'améliorer le taux de couverture, l'équité et les délais de vaccination. Le SAGE estime qu'il s'agit d'une avancée substantielle, présentant un impact potentiel important et des possibilités d'application immédiate, qu'il convient de promouvoir largement. Le SAGE a vivement encouragé les autres parties prenantes à se joindre à cette initiative. Comme cet effort est directement lié au renforcement des systèmes de santé, le SAGE a invité les pays et partenaires à inclure des interventions de réduction du nombre d'occasions manquées de vaccination dans tous leurs plans et demandes de financement destinés au renforcement des systèmes de santé.

SAGE recommended increasing the pace of development of electronic immunization registry/recall/reminder systems given the widespread adoption of mobile phones and evolution of mHealth technologies even in resource-limited settings, ensuring highest level of data protection.

A key change in mind-set to address MOV could be to vaccinate children as a default response, and to treat every clinical presentation as a vaccination opportunity. Without a specific reason not to vaccinate (noting that lack of documentation is not a valid reason for not vaccinating), every child should be vaccinated.

## Second-Year-of-Life immunization platform

Information was presented to SAGE on creating guidance for national programmes to establish routine healthy child visits during the second year of life (2YL). In recent years, WHO has substantially increased the number of recommended vaccines and made several recommendations of vaccinations beyond infancy. There are multiple benefits to establishing a strong platform for immunization and other interventions in the 2YL: (i) it provides an additional routine contact to deliver primary vaccination doses, booster doses (e.g. DTP) and second doses (e.g. measles-containing vaccine (MCV2)). For some newer vaccines such as pneumococcus and meningitis A vaccines, some schedule options include a routine dose in the 2YL; (ii) a strong platform in the 2YL provides an important opportunity for children to complete their vaccination schedule and to improve overall coverage; (iii) a routine visit creates opportunities to integrate multiple other evidence-based health interventions, and reinforces good Primary Health Care practice. The delivery of vaccines may act as an incentive for caregivers to attend a healthy child visit and obtain other health interventions such as vitamin A supplementation, nutrition, growth monitoring, and anthelmintic treatment.

The presentations outlined the planned projects to develop guidance and gathering experiences from Zambia and Senegal, and incorporating outcomes of related projects in Ghana. The history and challenges Zambia faced with the introduction of MCV2 were described, and the process followed in identifying shortcomings and defining additional strategies to improve programme delivery. Key deficiencies included that the introduction of MCV2 dose was viewed as “only” an additional dose of measles vaccine, not as establishment of a routine visit at 18 months of age, and less attention was paid to the training of health workers and the launch of this dose. It was compounded by an insufficient reminder system given the long gap between MCV2 and prior vaccination contacts, and confusion on eligibility for vaccination in the 2YL, including children who had missed doses in the first

Le SAGE a recommandé d'accélérer le développement de systèmes électroniques d'enregistrement et de rappel de vaccination, compte tenu de l'utilisation généralisée des téléphones mobiles et de l'évolution des technologies mobiles pour la santé (mHealth), même dans les contextes de ressources limitées, offrant le plus haut niveau de protection des données.

Pour réduire le nombre d'occasions manquées de vaccination, on peut envisager un changement de perspective fondamental, consistant à faire de la vaccination des enfants une intervention par défaut et à traiter toute présentation clinique comme une occasion de vaccination. S'il n'existe aucune raison spécifique de ne pas vacciner (l'absence de documentation ne constituant pas une raison valide de non vaccination), tous les enfants devraient être vaccinés.

## Plateforme de vaccination pour la deuxième année de vie

Une présentation faite au SAGE a porté sur l'élaboration d'orientations destinées aux programmes nationaux concernant la mise en place de visites de contrôle régulières durant la deuxième année de vie. Ces dernières années, l'OMS a sensiblement accru le nombre de vaccins recommandés et a émis plusieurs recommandations sur la vaccination au-delà de la première enfance. L'établissement d'une plateforme robuste de vaccination et d'autres interventions dans la deuxième année de vie présente de nombreux avantages: i) cela permet un contact de routine supplémentaire pour l'administration des doses de primovaccination, des doses de rappel (par exemple DTC) et des secondes doses (par exemple vaccin à valence rougeole (MCV2)). Pour certains nouveaux vaccins, comme les vaccins contre les pneumocoques et la méningite A, le calendrier vaccinal peut prévoir une dose systématique dans la deuxième année de vie; ii) une plateforme solide dans la deuxième année de vie fournit une occasion importante de mener à bon terme toutes les vaccinations infantiles prévues au calendrier et d'améliorer la couverture vaccinale globale; iii) les visites de contrôle sont l'occasion d'intégrer plusieurs interventions sanitaires fondées sur des bases factuelles et de renforcer les bonnes pratiques de soins de santé primaires. L'administration des vaccins peut inciter les personnes s'occupant des enfants à se présenter aux visites de contrôle, l'enfant pouvant ainsi bénéficier d'autres interventions, comme une supplémentation en vitamine A, des conseils de nutrition, un suivi de la croissance ou un traitement anthelminthique.

Les projets prévus, consistant à formuler des orientations, à tirer les enseignements des expériences de la Zambie et du Sénégal et à incorporer les résultats de projets semblables menés au Ghana, ont été présentés. Cette présentation comportait une description de la chronologie de l'introduction du MCV2 en Zambie, des difficultés rencontrées lors de cette introduction, ainsi que du processus suivi pour identifier les carences et définir de nouvelles stratégies afin d'améliorer l'exécution des programmes. Les problèmes principaux avaient trait au fait que l'introduction du MCV2 était perçue comme consistant «simplement» en l'administration d'une dose supplémentaire de vaccin antirougeoleux, et non comme l'établissement d'une visite de contrôle à 18 mois, et une attention insuffisante a été portée à la formation des agents de santé et au lancement de cette dose. À cela est venu s'ajouter l'insuffisance du système de rappel, compte tenu de la longue période séparant l'administration du MCV2 des visites de vaccination précédentes, ainsi

year of life, and record keeping issues. The Zambian Ministry of Health initiated a process to address these challenges, focusing on the development of policies and guidelines, improvement of data collection and recording tools, assuring the availability of necessary commodities at the point of service delivery (including the non-vaccine commodities required to deliver a comprehensive healthy child service) and community engagement and communication.

The global landscape analysis and literature review provided insights into experiences from many countries on routine visits in the 2YL, highlighting the gap between doses given by the end of the first year of life and those delivered later. While many countries have introduced a 2YL visit, there is a large vaccination drop-out for doses given in the first year of life. Missed opportunities for catch-up are a major cause of lower 2YL coverage. Frequently vaccines are given at different times during the 2YL, and other health interventions are poorly integrated with the vaccination visit. SAGE strongly endorsed the importance of a fixed 2YL opportunity but emphasised that measures should be taken to ensure that health-care services were also developed to accommodate catch-up doses at other ages when opportunities arose through health-care contact.

SAGE endorsed the development of this guidance, noting that the work is strongly supportive of a comprehensive PHC approach with continuum of care, ensuring that the immunization service requirements are firmly embedded into a broader delivery of health services appropriate for this age group. The increasing complexity of the schedule requires better guidance to health workers on how to decide on eligibility for vaccines, especially for children who missed earlier doses. While WHO has developed recommendations to deal with “interrupted or delayed schedule”,<sup>6</sup> countries should be supported to develop easy-to-understand job-aids or decision flow-charts to deal with such events, helping the health worker to make appropriate decisions. Recording and reporting tools should be revised to ensure that data are collected adequately, and that forms do not communicate false policy. The expansion of electronic vaccination registries would greatly facilitate the proper understanding and tracking of the programme in the 2YL. SAGE requested that the final guidance be reviewed by the Immunization Practices Advisory Group and then sent to SAGE for endorsement.

qu’une confusion quant aux critères d’éligibilité des enfants à la vaccination dans la deuxième année de vie, notamment lorsque des doses ont été omises durant la première année ou lorsque la tenue des dossiers de vaccination est inadéquate. Pour surmonter ces difficultés, le ministère de la santé zambien a amorcé un processus axé sur l’élaboration de politiques et de lignes directrices, l’amélioration des outils de collecte et d’enregistrement des données, la disponibilité des fournitures nécessaires sur le lieu de prestation des services (y compris les produits non vaccinaux nécessaires au bon déroulement d’une visite de contrôle complète), la mobilisation et la sensibilisation communautaires.

Une analyse de la situation mondiale et un examen de la littérature ont fourni un aperçu des expériences acquises par de nombreux pays concernant les visites de contrôle dans la deuxième année de vie, mettant en évidence l’écart existant entre les doses administrées à la fin de la première année de vie et les doses ultérieures. Bien que de nombreux pays aient institué une visite durant la deuxième année de vie, on observe un taux élevé d’abandon de la vaccination pour les doses administrées durant la première année de vie. Les occasions manquées de rattrapage contribuent de manière essentielle à la faible couverture dans la deuxième année de vie. Souvent, les vaccins sont administrés à différents stades de la deuxième année de vie et les autres interventions sanitaires sont mal intégrées à la visite de vaccination. Le SAGE a fermement soutenu l’institution d’une visite fixe durant la deuxième année de vie, mais a souligné que des mesures devront être prises pour veiller à la mise en place des services nécessaires pour permettre l’administration de doses de rattrapage à un âge autre que l’âge fixé si l’occasion s’en présente lors d’un contact avec le système de santé.

Le SAGE a appuyé l’élaboration de ces orientations, ajoutant que ce travail s’inscrit pleinement dans une approche globale des soins de santé primaires fondée sur la continuité des soins et permet une bonne intégration des exigences de vaccination dans les services de santé généraux pour cette tranche d’âge. La complexité croissante du calendrier vaccinal suppose de mieux conseiller les agents de santé pour qu’ils puissent décider de l’éligibilité des enfants à la vaccination, en particulier lorsque des doses antérieures ont été omises. L’OMS a formulé des recommandations sur la marche à suivre lorsque le calendrier de vaccination est interrompu ou retardé,<sup>6</sup> mais doit également appuyer les pays dans l’élaboration d’aide-mémoires ou de diagrammes de prise de décision faciles à comprendre pour aider les agents de santé à prendre les décisions adaptées dans de telles situations. Une révision des outils d’enregistrement et de notification s’impose également pour garantir une collecte adéquate des données et veiller à ce que les formulaires utilisés ne renvoient pas à des politiques incorrectes. L’expansion des registres électroniques de vaccination serait d’un apport considérable pour assurer une compréhension et un suivi adéquats du programme pour la deuxième année de vie. Le SAGE a demandé que les orientations finales soient examinées par le Groupe consultatif sur les pratiques de vaccination avant d’être transmises au SAGE pour approbation.

<sup>6</sup> See Table 3: Recommendations for Interrupted or Delayed Routine Immunization - Summary of WHO Position Papers; [http://www.who.int/immunization/policy/immunization\\_routine\\_table3.pdf](http://www.who.int/immunization/policy/immunization_routine_table3.pdf)

<sup>6</sup> Voir Tableau 3: Recommendations for Interrupted or Delayed Routine Immunization - Summary of WHO Position Papers; [http://www.who.int/immunization/policy/immunization\\_routine\\_table3.pdf](http://www.who.int/immunization/policy/immunization_routine_table3.pdf)



## Dengue vaccine

Worldwide, dengue is the most extensively spread mosquito-borne viral infection. It is caused by 4 related viruses (DENV 1-4). In the last 60 years, the incidence of clinical dengue cases reported to WHO has increased 30-fold, with a much increased geographic range and expansion from urban to rural settings. The objectives of the WHO Global Strategy for dengue prevention and control (2012–2020) are to reduce mortality and morbidity from dengue by 2020 by at least 50% and 25% respectively.<sup>7</sup> The first dengue vaccine, CYD-TDV (Dengvaxia®), has now been licensed by several dengue-endemic countries in Asia and Latin America for use in persons aged 9–45 or 9–60 years, and is under regulatory review in several others.

SAGE reviewed the evidence generated from 2 large Phase 3 clinical trials, one conducted in 2–14 year-olds in 5 countries in Asia, the other in 9–16 year-olds in 5 countries in Latin America. Vaccine efficacy over 25 months from the first dose among 9–16 year-olds, using data pooled from both trials, was 65.6% (95% CI 60.7–69.9).<sup>8</sup> The sub-group benefit profile is complex: vaccine efficacy varied by infecting serotype (higher protection against serotypes DENV 3 and 4 than DENV 1 and 2), age (higher protection in older children), and disease severity (higher protection against hospitalized and severe dengue), and notably serostatus at the time of vaccination (higher protection in participants who had already been exposed to dengue virus). Some level of protection was seen even after the first dose. In those children vaccinated at ages 2–5 years in Asia, a statistically significant increased risk of hospitalized dengue was seen in vaccine recipients in the third year after the first dose, though this dissipated in years 4 and 5. The biologic mechanism behind this increased risk is currently not understood but may be related to naïve vaccine serostatus and/or age. A significant increase in hospitalizations was not seen in those older than 5 years. No other safety signal has been identified.

SAGE was presented with the results of comparative mathematical modelling evaluations of the potential public health impact of CYD-TDV introduction. There was agreement across the different models that in high transmission settings, the introduction of routine CYD-TDV vaccination in early adolescence could reduce dengue hospitalizations by 10%–30% over a period of 30 years, representing a substantial public health benefit. The modelling predicted that the vaccine would be less beneficial in low transmission settings, due to the higher proportion of seronegative individuals, where the vaccine has limited protective effect.

## Vaccin contre la dengue

La dengue est la maladie virale transmise par les moustiques dont la propagation est la plus forte dans le monde. Elle est provoquée par 4 virus apparentés (DENV 1-4). Au cours des 60 dernières années, l'incidence des cas cliniques de dengue notifiés à l'OMS a augmenté d'un facteur 30, la zone géographique touchée est devenue beaucoup plus vaste et la maladie s'est propagée des zones urbaines aux zones rurales. La Stratégie mondiale de lutte contre la dengue (2012-2020) de l'OMS vise à réduire la morbidité et la mortalité imputables à cette maladie d'au moins 50% et 25% respectivement d'ici 2020.<sup>7</sup> Le premier vaccin contre la dengue, CYD-TDV (Dengvaxia®), est désormais homologué dans plusieurs pays d'endémie d'Asie et d'Amérique latine pour la tranche d'âge de 9-45 ans ou de 9-60 ans, et est actuellement examiné par les autorités réglementaires de plusieurs autres pays.

Le SAGE a étudié les données générées par 2 grands essais cliniques de phase 3, le premier réalisé auprès de sujets de 2 à 14 ans dans 5 pays d'Asie, et le second chez des personnes de 9 à 16 ans dans 5 pays d'Amérique latine. Selon les données regroupées à partir des 2 essais, l'efficacité du vaccin sur une période de 25 mois après la première dose chez les sujets de 9 à 16 ans était de 65,6% (IC à 95%: 60,7–69,9).<sup>8</sup> Le profil d'efficacité selon les sous-groupes était complexe: l'efficacité du vaccin variait selon le sérotype responsable de l'infection (protection plus importante contre les sérotypes DENV 3 et 4 que contre les sérotypes DENV 1 et 2), selon l'âge (protection accrue chez les enfants plus âgés), selon la gravité de la maladie (protection accrue dans les cas de dengue sévère ou nécessitant une hospitalisation), et surtout selon le statut sérologique au moment de la vaccination (protection accrue chez les participants qui avaient déjà été exposés au virus de la dengue). Un certain degré de protection a été observé dès la première dose. Parmi les enfants qui ont été vaccinés à l'âge de 2 à 5 ans en Asie, une augmentation statistiquement significative du risque d'hospitalisation pour dengue a été observée dans la troisième année après la première dose, ce risque se dissipant au cours de la 4<sup>e</sup> et de la 5<sup>e</sup> année. Le mécanisme biologique responsable de ce risque accru n'est pas encore connu, mais pourrait être associé à un statut sérologique vaccinal naïf et/ou à l'âge. Aucune augmentation significative des hospitalisations n'a été constatée chez les sujets de plus de 5 ans. Aucun autre signal de sécurité n'a été identifié.

Le SAGE a pris connaissance des résultats d'analyses comparatives de modélisation mathématique de l'impact potentiel de l'introduction du CYD-TDV sur la santé publique. Les différents modèles parvenaient tous à la conclusion que dans les situations de forte transmission, l'introduction de la vaccination systématique par le CYD-TDV au début de l'adolescence pourrait réduire le nombre d'hospitalisations pour dengue de 10%–30% sur une période de 30 ans, présentant donc un intérêt majeur pour la santé publique. Selon les modèles, les avantages du vaccin seraient moindres dans les contextes de faible transmission en raison de la proportion accrue de personnes séro-négatives, chez lesquelles le vaccin a un effet protecteur limité.

<sup>7</sup> Using 2010 as a baseline.

<sup>8</sup> Post-hoc analysis.

<sup>7</sup> Par rapport à 2010.

<sup>8</sup> Analyse post-hoc.

SAGE recommended that countries consider introduction of CYD-TDV only in geographic settings (national or subnational) with high endemicity, as indicated by seroprevalence of approximately 70% or greater in the age group targeted for vaccination or other suitable epidemiologic markers. The vaccine is not recommended where seroprevalence is below 50%. Dengue vaccine introduction should be a part of a comprehensive dengue control strategy together with a communication strategy, well-executed and sustained vector control, the best evidence-based clinical care for all patients with dengue, and robust dengue surveillance.

Decisions about introduction require careful assessment at the country level, including consideration of local priorities, national and subnational dengue epidemiology, predicted impact and cost-effectiveness with country-specific hospitalization rates and costs, affordability and budget impact. WHO and partners should provide further technical support to countries pre- and post-registration, including to national regulatory authorities reviewing the registration file, and to assist ministries in country-level decision-making and post-introduction implementation and impact evaluation.

When CYD-TDV is introduced it should be administered as a 3-dose series given as a 0/6/12 month schedule. However, additional evidence is needed to identify minimal and maximal intervals between doses and determine whether simplified schedules may elicit equivalent or better protection. In particular, 1 or 2 dose initial schedules with or without later boosting should be evaluated. Because of the prolonged duration of the immunization schedule and to enable better outcome monitoring, countries should have systems in place for tracking vaccination.

Because of the safety signal of increased risk of hospitalized and severe dengue identified in the 2–5 year age group, CYD-TDV is not recommended for use in children under 9 years of age, consistent with current labeling.

The target age for routine vaccination should be defined by each country based on an assessment of dengue endemicity and programmatic feasibility of targeting particular age groups. For the most highly endemic settings (e.g. seroprevalence at 9 years of age of approximately  $\geq 90\%$ ), 9 years of age is projected to maximize impact. In settings with seroprevalence at 9 years below 90% (but above 50%), 11–14 years of age may be preferable.

Co-administration safety and immunogenicity data for age-relevant vaccines (in particular HPV and TT) in the adolescent age group are currently unavailable. Because the risk of immunological interference due to co-administration of the live CYD-TDV with non-live vaccines is considered small, co-administration is permissible with these and other non-live attenuated vaccines.

Le SAGE a recommandé que les pays envisagent une introduction du CYD-TDV uniquement dans les zones géographiques (nationales ou infranationales) de forte endémicité, caractérisées par une séroprévalence d'environ 70% ou plus dans la tranche d'âge ciblée par la vaccination ou par d'autres marqueurs épidémiologiques adaptés. Le vaccin n'est pas recommandé dans les zones où la séroprévalence est inférieure à 50%. L'introduction du vaccin contre la dengue doit s'inscrire dans une stratégie globale de lutte contre la dengue comprenant un plan de communication, des activités efficaces et soutenues de lutte antivectorielle, la prestation d'excellents soins cliniques reposant sur des bases factuelles pour tous les patients atteints de dengue et une surveillance solide de la maladie.

Les décisions relatives à cette introduction doivent reposer sur une évaluation minutieuse de la situation au niveau de chaque pays, en tenant notamment compte des priorités locales, de l'épidémiologie nationale et infranationale de la dengue, de l'impact attendu et du rapport coût-efficacité escompté compte tenu des taux d'hospitalisation et des coûts propres au pays, de l'accessibilité financière et de l'incidence budgétaire. L'OMS et ses partenaires devront fournir un soutien technique supplémentaire aux pays avant et après l'homologation, notamment pour appuyer les autorités nationales de réglementation dans l'examen des dossiers d'homologation et soutenir les ministères dans la prise de décision au niveau national, la mise en œuvre après l'introduction et l'évaluation de l'impact.

Lors de son introduction, le CYD-TDV devrait être administré selon un schéma à 3 doses, à 0, 6 et 12 mois. Cependant, il faudrait disposer de données supplémentaires pour identifier les intervalles minimaux et maximaux entre les doses et déterminer si des calendriers simplifiés sont susceptibles de conférer une protection équivalente, voire meilleure. Il convient en particulier d'évaluer des calendriers prévoyant l'administration initiale de 1 ou 2 doses, avec ou sans dose de rappel. En raison de la longueur du calendrier de vaccination et pour assurer une meilleure surveillance des résultats, les pays doivent disposer de systèmes permettant un suivi de la vaccination.

Compte tenu du signal de sécurité identifié dans la tranche d'âge de 2 à 5 ans, indiquant un risque accru de dengue sévère et d'hospitalisation, le CYD-TDV n'est pas recommandé pour les enfants de moins de 9 ans, conformément à l'étiquetage actuel.

L'âge cible de la vaccination systématique doit être défini par chaque pays à partir d'une évaluation de l'endémicité de la dengue et de la faisabilité programmatique de la vaccination chez des groupes d'âge particuliers. Dans les situations où l'endémicité est la plus forte (par exemple une séroprévalence à 9 ans s'élevant à environ  $\geq 90\%$ ), on estime qu'une vaccination à l'âge de 9 ans devrait avoir un impact maximal. Dans les contextes où la séroprévalence à 9 ans est inférieure à 90% (mais supérieure à 50%), il peut être préférable de cibler la tranche d'âge de 11 à 14 ans.

On ne dispose actuellement pas de données d'immunogénicité et d'innocuité relatives à la coadministration de ce vaccin avec les vaccins pertinents (en particulier le vaccin contre le PVH et l'anatoxine tétanique) chez l'adolescent. Les risques d'interférence immunologique liés à l'administration concomitante du CYD-TDV vivant avec des vaccins non vivants étant jugés faibles, la coadministration avec ces vaccins et d'autres vaccins atténués non vivants est acceptable.

CYD-TDV has not been studied as an intervention for dengue outbreak control. Vaccination is not expected to impact the course of an ongoing outbreak. Any use of the vaccine during an outbreak should only be done in areas that meet the recommended criteria for routine vaccine introduction.

There are insufficient data on the use of CYD-TDV in pregnant and lactating women for SAGE to recommend use in this population. However, the limited data on inadvertent pregnancies collected during the clinical trials have yielded no evidence of harm to the fetus or pregnant woman. Women of child-bearing age who are targeted for vaccination do not need to be tested for pregnancy.

Until data become available from forthcoming studies in HIV-infected individuals, SAGE is not recommending the use of CYD-TDV in immunocompromised individuals. SAGE does not specifically recommend vaccination in travellers or health-care workers.

There are important research and implementation questions that remain for CYD-TDV. Research to better understand options for reduced or condensed dosing schedules, and safety in pregnant women are high priorities. Epidemiologic metrics based on high-quality age-stratified surveillance are needed to infer likely seroprevalence by age in order to target vaccination efforts. Phase 4 studies on vaccine effectiveness by dose, duration of protection, and long-term impact are also priorities. SAGE noted that using surveillance data to monitor population impact of a vaccination programme may be challenging as the year-to-year variability in dengue transmission may be greater than the expected vaccine impact. Long-term monitoring for severe dengue, in particular in seronegative vaccinated subjects, should be done in selected areas.

Surveillance should be strengthened, particularly for emerging infections with clinical similarities to dengue, such as Zika virus, arising in areas of the world where data are scarce or absent. Use of harmonized case definitions is encouraged to enhance data sharing and comparability across regions. ■

Aucune étude n'a été menée sur l'utilisation du CYD-TDV à titre d'intervention de riposte en cas de flambée de dengue. On estime que la vaccination ne devrait pas avoir d'incidence sur l'évolution d'une flambée en cours. L'utilisation du vaccin en situation de flambée doit se limiter aux zones satisfaisant les critères recommandés pour l'introduction du vaccin dans le programme de vaccination systématique.

On ne dispose pas de données suffisantes sur l'utilisation du CYD-TDV chez les femmes enceintes ou allaitantes pour permettre au SAGE de le recommander dans cette population. Toutefois, les données limitées sur les grossesses non intentionnelles recueillies durant les essais cliniques n'ont révélé aucun préjudice pour le fœtus ou la femme enceinte. Il n'est pas nécessaire de faire subir des tests de grossesse aux femmes en âge de procréer visées par la vaccination.

En attendant les résultats d'études à venir chez les sujets infectés par le VIH, le SAGE ne peut préconiser l'utilisation du CYD-TDV pour les personnes immunodéprimées. Le SAGE ne recommande pas expressément la vaccination des voyageurs ou des agents de santé.

D'importantes questions persistent concernant la recherche sur le CYD-TDV et la mise en œuvre de la vaccination. Une priorité élevée doit être accordée à la recherche pour mieux comprendre les possibilités de réduction ou de concentration du calendrier vaccinal et évaluer la sécurité du vaccin chez la femme enceinte. Il importe de disposer de mesures épidémiologiques fondées sur une surveillance de qualité stratifiée selon l'âge pour déterminer la séroprévalence probable selon l'âge, ce qui permettra de mieux cibler les efforts de vaccination. On accordera aussi la priorité à la conduite d'études de phase 4 sur l'efficacité vaccinale selon la dose, sur la durée de la protection et sur l'impact à long terme de la vaccination. Le SAGE a indiqué que l'utilisation des données de surveillance pour suivre l'incidence des programmes de vaccination sur la population peut présenter de réelles difficultés, la variabilité de la transmission de la dengue d'une année à l'autre pouvant être plus importante que l'impact attendu du vaccin. Un suivi à long terme des cas de dengue sévère, en particulier chez les sujets séronégatifs vaccinés, est recommandé dans certaines zones.

Il importe en outre de renforcer la surveillance des maladies, en particulier des infections émergentes présentant des similitudes cliniques avec la dengue, comme la maladie à virus Zika, survenant dans des régions du monde où les données sont rares ou inexistantes. Il est recommandé d'employer des définitions de cas harmonisées pour favoriser l'échange et la comparabilité des données entre les régions. ■

### How to obtain the WER through the Internet

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

### Comment accéder au REH sur Internet?

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