



Contents

- 181 Immunization and Vaccine-related Implementation Research Advisory Committee (IVIR-AC): summary of conclusions and recommendations, 1–2 February 2017 meeting
- 188 Zika virus: an epidemiological update

Sommaire

- 181 Comité consultatif sur la vaccination et la recherche sur la mise en œuvre des vaccins (IVIR-AC): résumé des conclusions et recommandations, réunion du 1^{er} et 2 février 2017
- 188 Virus Zika: le point de la situation épidémiologique

Immunization and Vaccine-related Implementation Research Advisory Committee (IVIR-AC): summary of conclusions and recommendations, 1–2 February 2017 meeting

THEME: Research to minimize barriers and improve coverage of vaccines currently in use

Session 1: Non-specific effects (NSE) of vaccines

Introduction

Between February 2016 and January 2017, the WHO Secretariat convened 3 consultations of the same group of experts to review hypotheses on NSE advanced by researchers, possible research questions related to the hypotheses, and trial designs that could effectively address such questions. In June 2016, IVIR-AC reviewed the ongoing work and acknowledged the progress made towards the refinement of priority research questions and the outlined trial designs. At the February 2017 meeting, the Committee was presented with 2 proposed trial designs developed through 3 ad-hoc expert consultations during 2015 and 2016.

Recommendations

- IVIR-AC endorsed the value of definitive evidence to confirm or refute the existence and magnitude of the impact of non-specific effects of vaccines on susceptibility to severe childhood infection in low- and middle-income countries (LMICs), particularly attributable mortality, and the potential implications for national immunization schedules.

Comité consultatif sur la vaccination et la recherche sur la mise en œuvre des vaccins (IVIR-AC): résumé des conclusions et recommandations, réunion du 1^{er} et 2 février 2017

THÈME: Recherche pour réduire les obstacles à l'utilisation des vaccins actuels et améliorer la couverture vaccinale associée

Session 1: Effets non spécifiques des vaccins

Introduction

De février 2016 à janvier 2017, le Secrétariat de l'OMS a organisé 3 consultations avec un même groupe d'experts afin d'étudier les hypothèses sur les effets non spécifiques des vaccins qui ont été avancées par les chercheurs et d'identifier les questions de recherche potentielles associées à ces hypothèses, ainsi que les méthodologies d'essai susceptibles d'aborder efficacement ces questions. En juin 2016, le Comité consultatif sur la vaccination et la recherche sur la mise en œuvre des vaccins (IVIR-AC) avait examiné les travaux en cours et avait salué les progrès accomplis en vue d'affiner les questions prioritaires de recherche et les méthodologies d'essai correspondantes. Lors de sa réunion de février 2017, le Comité a pris connaissance des 2 méthodologies d'essai proposées à l'issue de 3 consultations spéciales d'experts organisées en 2015 et 2016.

Recommandations

- Le Comité a reconnu qu'il est essentiel de disposer de données probantes pour confirmer ou réfuter l'existence et l'ampleur d'un impact éventuel des effets non spécifiques des vaccins sur la sensibilité aux infections graves de l'enfant dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, en particulier sur la mortalité associée, et en évaluer les conséquences potentielles pour les programmes nationaux de vaccination.

WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève

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

04.2017
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

- IVIR-AC agreed that the 2 proposed trials emerging from the ad-hoc expert consultations were the best options among the possible research questions and trial designs considered. Further development of these proposals will require careful consideration of the balance between feasibility and required sample size to exclude an impact on childhood mortality of public health importance, taking into consideration that the very implementation of a clinical trial is likely to reduce mortality in all arms.
- IVIR-AC noted that the required size and location of the trials will make implementation technically challenging and costly. If implemented, careful selection of sites will therefore be important, particularly with respect to both site and investigative team capacity and generalizability of trial findings. This will require a high level of coordination with national authorities and local stakeholders.
- IVIR-AC will review and comment on the 2 proposed protocols during finalization.

Session 2: Tools to operationalize the WHO recommendations on the licensed dengue vaccine

Introduction

IVIR-AC agreed that the dengue seroprevalence survey guidelines, modelling using age-specific incidence data, and the transmission intensity map are useful tools. However, the Committee affirmed the importance of maximizing the efficiency of seroprevalence survey implementation, and that further assessment should be given to opportunities to do this. These 2 activities should be well coordinated to inform the other activities.

Recommendations

The survey guidelines should be modified or expanded to take into account issues relevant to feasibility and value for effort expended. Such issues include:

- Ensuring that serologic criteria used by serosurveys are as comparable as possible to those used in the clinical trials of vaccine;
- Greater clarity with respect to criteria for high, medium and low prevalence strata;
- More detailed definition of the required level of assay sensitivity and specificity to enable an informative assessment of seroprevalence in each stratum;
- More detailed consideration of the influence of covariates, other than age and school attendance;
- Identifying laboratory capacity to process neutralization assays (for validation purposes) for serum collections obtained in other countries. Given the lack of capacity for neutralization assays in many settings, this would be valuable;
- Consideration of the ethical implications of an opt-out approach for participation, as well as the feasibility and utility of disclosing and explaining results to individual participants, in accordance

- Le Comité a convenu que les 2 essais proposés, issus des consultations spéciales d'experts, représentaient les meilleures options parmi les questions de recherche et les méthodologies d'essai envisagées. Pour affiner ces propositions, il faudra prêter une attention particulière à l'équilibre entre la faisabilité des essais et la taille requise des échantillons afin d'exclure un impact important, en termes de santé publique, sur la mortalité de l'enfant, en tenant compte du fait que la réalisation d'un essai clinique est susceptible, en soi, de réduire la mortalité dans tous les bras de l'étude.
- Le Comité a indiqué que les exigences relatives à la taille et à l'emplacement des essais rendront la mise en œuvre coûteuse et difficile sur le plan technique. Si ces essais sont menés, il sera donc important de choisir soigneusement les sites, en tenant compte en particulier des capacités du site et de l'équipe de recherche, ainsi que de la généralisabilité des résultats. Cela exigera une coordination étroite entre les autorités nationales et les partenaires locaux.
- Le Comité examinera les 2 protocoles proposés lors la phase finale d'élaboration et fera part de ses commentaires éventuels.

Session 2: Outils de mise en pratique des recommandations de l'OMS sur le vaccin homologué contre la dengue

Introduction

Le Comité a convenu que les lignes directrices sur les enquêtes de séroprévalence de la dengue, la modélisation fondée sur les données d'incidence par âge et les cartes d'intensité de la transmission constituent des outils utiles. Toutefois, le Comité a souligné qu'il est essentiel d'optimiser la mise en œuvre des enquêtes de prévalence et d'explorer plus avant les possibilités existantes à cet égard. Il importe que ces 2 activités soient bien coordonnées pour apporter une contribution aux autres activités.

Recommandations

Les lignes directrices relatives aux enquêtes doivent être modifiées ou étendues pour inclure les questions liées à la faisabilité des enquêtes et au rapport entre les résultats obtenus et l'effort consenti, en abordant notamment les points suivants:

- l'utilisation, dans les enquêtes sérologiques, de critères sérologiques s'approchant le plus possible de ceux employés dans les essais cliniques du vaccin;
- une définition plus détaillée des critères applicables aux strates de prévalence forte, moyenne et faible;
- une définition plus claire du niveau requis de sensibilité et de spécificité des épreuves pour permettre une évaluation de la séroprévalence, dans chaque strate, qui soit porteuse d'enseignements;
- une prise en compte plus précise de l'influence des covariables autres que l'âge et la scolarisation;
- l'identification des laboratoires capables d'effectuer des épreuves de neutralisation (à des fins de validation) sur des prélèvements de sérum provenant d'autres pays, une démarche d'autant plus utile que de nombreux endroits sont dépourvus des capacités nécessaires à la réalisation d'épreuves de neutralisation;
- l'examen des questions éthiques posées par une approche de participation tacite avec option de refus, et l'analyse de la faisabilité et de l'utilité d'une démarche de communication et d'explication des résultats aux patients individuels,

with usual practices for serosurveys and the situation in country.

For improved efficiency, the following should be considered:

- The validity of salivary samples as an alternative to serum has been shown for some viral infections such as measles and rubella. The consideration of salivary samples – both as a means to increase study participation, and for their collection simultaneously with serum to allow for further studies of validity – is potentially worthwhile in the context of this substantial global effort.
- Similar opportunities to enhance efficiency may arise from simultaneous opportunistic collection of residual blood samples from diagnostic laboratories, or existing biobanks from previous seroprevalence studies on other pathogens, in the same age groups. Comparable findings from opportunistic residual and purposive sampling have been found for measles in a high-income country (HIC) setting; this may be an appropriate option in regions with adequate public access to laboratory testing.
- Efficiency will also be improved if the blood samples taken can also be used to address questions concerning other pathogens (for example, as part of the assessment of measles elimination) or stored for future use, although this has ethical implications for consent procedures.

While IVIR-AC appreciates the value of the global dengue transmission map, there is potential for misinterpretation of the map predictions which could prove counterproductive to informed decision-making. To minimize this risk, the following steps should be taken:

- The map should be pilot tested to ensure that comprehension and interpretation is sufficiently clear, and should include consideration of appropriate disclaimers before being made publicly available;
- The “Methods” tab text needs more detail and could be adapted to show a more specific explanation of the data limitations for each of the selected outputs;
- “Hover” text should be incorporated over the map to reveal the source of information for each estimate (for example local surveys or extrapolation from other settings);
- The benefits and limitations of the map for different potential uses should be made clear, such as identifying data gaps, informing national decisions and informing vaccination decisions by individuals;
- Traffic-light colour schemes on the map may be misconstrued and their use should be avoided;
- The limited granularity in the map may create challenges in interpretation because of spatial heterogeneity in seropositivity within each geographical unit. This should be clearly caveated, and the impact of such heterogeneity on impact predictions should be explored in modelling;

conformément aux pratiques habituelles en matière d'enquête sérologique et selon la situation du pays.

Pour une plus grande efficacité, on tiendra compte des éléments suivants:

- la validité des échantillons de salive, en lieu et place des échantillons de sérum, a été démontrée pour certaines infections virales, telles que la rougeole et la rubéole. Le recours aux échantillons de salive – tant pour accroître la participation aux études qu'aux fins d'une collecte simultanée avec des échantillons sériques en vue d'études supplémentaires de validité – pourrait présenter un intérêt dans le cadre de cet effort mondial considérable;
- des possibilités analogues d'amélioration de l'efficacité pourraient être offertes par la collecte opportuniste simultanée d'échantillons sanguins résiduels provenant de laboratoires de diagnostic ou de banques biologiques établies lors d'études de séroprévalence précédentes, portant sur d'autres agents pathogènes, dans les mêmes tranches d'âge. On a observé que les échantillons opportunistes résiduels et ciblés donnaient des résultats comparables pour la rougeole dans les pays à revenu élevé; cela pourrait être une stratégie appropriée dans les régions disposant d'un accès public adéquat aux analyses de laboratoire;
- un gain d'efficacité sera également réalisé si les échantillons de sang prélevés peuvent en outre contribuer à l'étude d'autres agents pathogènes (par exemple, pour l'évaluation de l'élimination de la rougeole) ou être conservés en vue d'une utilisation ultérieure, bien que cela ait des conséquences éthiques dans le cadre des procédures de consentement.

Le Comité reconnaît l'utilité de la carte mondiale de transmission de la dengue, mais estime que les prévisions qu'elle contient risquent d'être mal interprétées et d'aller ainsi à l'encontre d'une prise de décisions éclairée. Afin de réduire ce risque, il convient de prendre les mesures suivantes:

- la carte doit faire l'objet d'une étude pilote pour vérifier qu'elle est suffisamment bien comprise et interprétée et une réflexion doit être menée pour formuler des notes d'avertissement appropriées avant la publication;
- le texte de l'onglet «Méthodes» doit être plus détaillé et pourrait être modifié pour fournir une explication plus précise des limites inhérentes aux données pour chaque résultat sélectionné;
- il est recommandé d'inclure un affichage de texte au survol de la carte, indiquant la source d'information pour chaque estimation (par exemple, enquêtes locales ou extrapolation à partir de données provenant d'ailleurs);
- il convient d'indiquer clairement les avantages et les limites de la carte pour différentes utilisations potentielles, comme l'identification des déficits de données, l'aide à la prise de décisions nationales et l'orientation des décisions personnelles de vaccination;
- l'utilisation d'un code couleur de type «feu de signalisation» peut conduire à des erreurs d'interprétation et doit être évitée.
- la faible granularité de la carte peut rendre l'interprétation difficile en raison de l'hétérogénéité spatiale de la séropositivité au sein de chaque unité géographique. Une mise en garde claire doit être émise à cet égard, et l'incidence de cette hétérogénéité sur les prévisions d'impact doit être étudiée dans la modélisation;

- When new data are obtained, their proximity to previous predictions should be shown, along with how the results are changed by the new data;
- Showing potential vaccine impact can be useful, but should be done only when such estimates are deemed sufficiently robust.
- There is a need to deliberately collect/collate data on African countries.

In addition, IVIR-AC would appreciate a more detailed description of planned activities using the machine learning approach for producing the map. The Committee also recommends collaborating with other groups doing similar work, and carrying out cross-validation with serosurveys as they become available.

THEME: Research to conduct impact evaluation of vaccines in use

Session 3: Measles mortality model

Introduction

The methods used were reviewed by QUIVER (the former IVIR-AC) in 2011. Since then several major methodological innovations have been incorporated, including (i) adding explicit age structure to estimates of cases (so that model outcomes can be fitted to age-specific case data that are now collected by WHO); (ii) changing the function relating the proportion of susceptibles in the population to the annualized attack rate to better approximate the threshold nature for herd effects; and (iii) stochasticity in the new model is now represented as binomial, rather than Gaussian as in the original model.

Recommendations

- IVIR-AC agreed that the updated data providing information on the age stratification of measles cases is an improvement, but cautioned that input data remain subject to reporting biases such as underreporting in outbreak situations, underreporting of subclinical, atypical cases and misdiagnosis, and that there are important within-country heterogeneities.
- Work to validate the functional form used by the current model to relate susceptibility to the annualized attack rate by comparing it to a fully dynamic SIR model is valuable and if not done, a justification for this should be articulated. The impact of incorporating age specificities in the functional form should be explored.
- Additional coverage variables need to be taken into account, including the association between the first dose of measles-containing vaccine (MCV1), the second dose (MCV2), and coverage both of supplementary immunization activities and the duration of high MCV.
- Case fatality rates (CFRs) are likely to change over time, and should be explicitly taken into account when updated information becomes available.

- lorsque de nouvelles données deviennent disponibles, il convient d'indiquer dans quelle mesure elles s'approchent des prévisions précédentes et quel effet elles ont sur les résultats;
- l'affichage de l'impact potentiel de la vaccination peut être utile, mais ne doit être entrepris qu'une fois que les estimations sont jugées suffisamment fiables;
- il est particulièrement nécessaire de recueillir/assembler des données provenant de pays de la Région africaine de l'OMS.

Le Comité souhaiterait en outre obtenir une description plus détaillée des activités déjà planifiées utilisant une approche d'apprentissage automatique employée pour l'établissement de la carte. Il préconise également d'établir une collaboration avec d'autres groupes accomplissant un travail comparable et d'effectuer une validation croisée avec les enquêtes sérologiques lorsqu'elles deviennent disponibles.

THÈME: Recherche pour évaluer l'impact des vaccins actuellement utilisés

Session 3: Modélisation de la mortalité due à la rougeole

Introduction

Les méthodes utilisées ont été examinées par QUIVER (ancien nom du Comité IVIR-AC) en 2011. Depuis lors, plusieurs grandes innovations méthodologiques ont été adoptées, notamment: i) l'ajout d'une structure par âge explicite dans les estimations sur les cas (pour permettre la mise en correspondance des résultats de modélisation et des données sur les cas ventilées selon l'âge actuellement recueillies par l'OMS); ii) la modification de la fonction reliant la proportion de sujets sensibles dans la population au taux d'atteinte annualisé pour mieux représenter le caractère de seuil des effets d'immunisation collective; et iii) la représentation de la stochasticité sous forme binomiale dans le nouveau modèle, plutôt que sous forme gaussienne comme dans le modèle initial.

Recommandations

- Le Comité a convenu que les nouvelles données, fournissant des informations sur la ventilation par âge des cas de rougeole, constituent une amélioration, mais a rappelé que les données d'entrée sont sujettes à des biais de notification, comme une sous notification en situation de flambée, la sous-notification des cas infracliniques atypiques et les erreurs de diagnostic, et qu'il existe d'importantes disparités au sein d'un même pays.
- Il est important de valider la fonction qui relie la sensibilité au taux d'atteinte annualisé dans le modèle actuel en la comparant à un modèle SIR entièrement dynamique; si ce travail n'est pas entrepris, ce choix doit être clairement justifié. Il convient d'étudier les conséquences qu'aurait l'inclusion, dans cette fonction, des données spécifiques selon l'âge.
- D'autres variables de couverture doivent être prises en compte, notamment l'association entre la première dose de vaccin à valence rougeole (MCV1), la deuxième dose (MCV2) et la couverture des activités de vaccination supplémentaire, ainsi que la durée de la période de forte couverture par le MCV.
- Compte tenu de son évolution probable au cours du temps, le taux de létalité doit être explicitement pris en compte lorsque des informations actualisées sont disponibles.

- The reasons for the differences between estimates of global measles burden by WHO and other groups are important and need to be understood and communicated. A systematic comparison of measles disease burden models would be helpful.
- Data limitations that affect the ability to fit models to age-specific case data from India, especially those related to between-region heterogeneity, should be explored.

Session 4: Hepatitis B vaccine impact model comparison study

Introduction

The WHO Global Hepatitis Programme (GHP) and the Immunization, Vaccines and Biologicals (IVB) department jointly requested IVIR-AC to compare the methodological approaches used to estimate the hepatitis B surface antigen (HBsAg) prevalence in children aged 5 years, and sought the comments from IVIR-AC. The impact model comparison study should be done on the basis of epidemiological and service coverage estimates in terms of model structure and design, assumptions, data inputs. The objective is to identify and understand the most influential drivers of variation of the model estimates.

Recommendations

- IVIR-AC agreed with the overall plan and approach to reviewing and synthesizing results from hepatitis B models with calibrated data sets, and to leave aside disease progression for another comparative modelling exercise.
- The review should be expanded to include models set in HICs that could still be applied to LMIC settings, and static models, partly to ensure that the number of models is sufficient to draw conclusions. To this effect, the date range could also be gradually expanded to encompass a longer period than is currently proposed (2009–2017). The feasibility of engaging researchers with models published over 10 years ago is questionable, but may need to be investigated if the number of included models would otherwise be insufficient.
- Changes in hepatitis B prevalence beyond 5 years of age should be included as a secondary outcome.
- The research question for which each model was developed should be included in the data extraction form.
- For pooled models, further methodological thinking is needed concerning objective criteria for assessing and weighing the models, and on using “jack-knife” methods to examine robustness for excluding models.
- Through systematic literature reviews and a call for interest, relevant modelling groups should be identified and be brought together.
- Stratified analysis based on country epidemiology categories (i.e. very low, low, intermediate and high endemicity) may be useful.

- Il est important de comprendre et de communiquer les raisons de toute divergence existant entre les estimations de la charge mondiale de la rougeole établies par l’OMS et par d’autres groupes. Une comparaison systématique des modèles relatifs à la charge de la rougeole serait utile.
- Il convient d’analyser les limites inhérentes aux données qui entravent la mise en correspondance des résultats de modélisation et des données sur les cas ventilées selon l’âge en Inde, en particulier celles qui ont trait aux disparités entre les régions.

Session 4: Étude comparative des modèles relatifs à l’impact du vaccin contre l’hépatite B

Introduction

Le Programme mondial OMS de lutte contre l’hépatite et le Département Vaccination, vaccins et produits biologiques ont tous deux demandé au Comité de comparer les méthodes employées pour estimer la prévalence de l’antigène de surface de l’hépatite B (AgHBs) chez les enfants de 5 ans et de donner son avis à ce sujet. L’étude comparative des modèles d’impact devrait se fonder sur les estimations épidémiologiques et les estimations de la couverture des services, et porter sur la structure, la conception, les hypothèses et les données d’entrée des modèles. L’objectif consiste à identifier et à comprendre les principaux facteurs de variation des estimations issues de la modélisation.

Recommandations

- Le Comité a approuvé le plan et la stratégie générale consistant à examiner et à synthétiser les résultats des modèles sur l’hépatite B avec des séries de données calibrées, sans s’intéresser pour l’instant à la progression de la maladie, qui sera traitée dans un autre exercice de comparaison des modèles.
- L’examen devrait être étendu aux modèles établis dans les pays à revenu élevé, mais qui peuvent aussi être appliqués aux pays à revenu faible ou intermédiaire, ainsi qu’aux modèles statiques, l’objectif étant notamment de disposer d’un nombre suffisant de modèles pour pouvoir tirer des conclusions. À cet effet, la période étudiée peut elle aussi être progressivement étendue, au-delà de celle qui est actuellement proposée (2009–2017). Il peut sembler peu réaliste de demander aux chercheurs de travailler avec des modèles publiés il y a plus de 10 ans, mais cette option devra peut être être explorée si le nombre de modèles inclus s’avère insuffisant.
- L’évolution de la prévalence de l’hépatite B après l’âge de 5 ans doit être incluse à titre de résultat secondaire.
- La question de recherche ayant motivé l’élaboration de chacun des modèles doit figurer sur le formulaire d’extraction des données.
- Dans le cas de modèles regroupés, une réflexion méthodologique approfondie doit être engagée concernant les critères objectifs d’évaluation et de pondération des modèles, ainsi que l’utilisation de méthodes «jack-knife» d’analyse de la fiabilité en vue d’exclure certains modèles.
- On s’appuiera sur des revues systématiques de la littérature et un appel à manifestation d’intérêt pour identifier et constituer les groupes de modèles pertinents.
- Il peut être utile de mener une analyse stratifiée selon les catégories épidémiologiques des pays (endémicité très faible, faible, moyenne ou forte).

Session 5: Typhoid vaccine impact and economic models

Introduction

Currently the WHO Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization recommends vaccinating high-risk groups and populations against typhoid in the context of other control strategies. However, there is limited vaccine uptake at the moment. Conjugate vaccines with longer duration of protection compared with previous vaccines, and which appear to be immunogenic in infants, have recently become available, though not widely licensed. Modellers at the Yale School of Public Health and the University of Antwerp have developed a vaccine impact model and cost-effectiveness analysis. This work has value in updating the typhoid vaccine policy recommendations to be made by SAGE in October 2017.

Recommendations

IVIR-AC appreciated the clear and transparent description of the typhoid modelling work, such as presentation of the model structure and fit to data. The epidemiological modelling work is sophisticated and well done, but both transmission modelling and economic evaluation aspects were noted to have data limitations currently. Of particular concern were the use of older data (e.g. WHO-CHOICE costs from 2004), extrapolation of Zanzibar cost data to the Kenya setting, failure to acknowledge differential costs between urban and rural settings, and the use of private sector user charges as a direct proxy of opportunity costs.

Key areas for improvement include the following:

- Findings from the model should be considered in the context of available typhoid vaccines other than the conjugate vaccine, and non-vaccine interventions to control typhoid, such as access to improved water, sanitation and hygiene (WASH) facilities. IVIR-AC noted the apparent lack of appropriate data for the latter analyses in the model. Further analysis may be more descriptive than quantitative, recognizing the potential challenge to interpret the direct impact of each intervention on disease reduction in a quantitative model.
- The impact of antibiotic use and antibiotic-resistant strains of typhoid should be considered, and if not included, should be discussed.
- More realistic vaccine prices (other than \$1/dose) should be used, including in the base case.
- The use of 1-3xGDP/capita fixed cost-effectiveness thresholds should be avoided as they are not recommended by WHO for priority setting for country-level decision-making.
- Data on hospitalization rates, hospitalization costs and age-specific CFRs should be improved, particularly for the 54 country modelling.
- The role of chronic carriers and asymptomatic/mild infection on disease transmission should be

Session 5: Modèles sur l'incidence économique et l'impact des vaccins antityphoïdiques

Introduction

Actuellement, le Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination (SAGE) de l'OMS préconise une vaccination antityphoïdique des groupes et des populations à haut risque, conjuguée à d'autres stratégies de lutte contre la maladie. Cependant, l'utilisation des vaccins concernés reste aujourd'hui limitée. Des vaccins conjugués, qui confèrent une protection plus durable que les vaccins précédents et semblent être immunogènes chez les nourrissons, sont récemment devenus disponibles, mais ne bénéficient pas encore d'une homologation à grande échelle. Des experts de la Yale School of Public Health et de l'Université d'Anvers ont élaboré un modèle d'impact des vaccins et d'analyse du rapport coût/efficacité. Ces travaux contribueront à la formulation de recommandations actualisées sur la politique de vaccination antityphoïdique par le SAGE en octobre 2017.

Recommandations

Le Comité a apprécié la description claire et transparente qui a été faite du travail de modélisation pour les vaccins antityphoïdiques, notamment la présentation de la structure du modèle et de son ajustement aux données. Cette tâche de modélisation épidémiologique est complexe et a été convenablement exécutée, mais on constate que les composantes de modélisation de la transmission et d'évaluation économique comportent actuellement toutes deux des limites liées aux données utilisées. Notons en particulier l'utilisation préoccupante de données anciennes (p. ex. coûts provenant de l'analyse WHO-CHOICE de 2004), l'extrapolation des données sur les coûts de Zanzibar au contexte du Kenya, l'omission des coûts différentiels entre les contextes urbains et ruraux et l'utilisation des frais incombant aux patients dans le secteur privé en tant qu'indicateur direct des coûts d'opportunité.

Les principaux points à améliorer sont les suivants:

- les résultats de modélisation devraient être analysés dans le contexte des vaccins antityphoïdiques disponibles autres que le vaccin conjugué, ainsi que des interventions non vaccinales de lutte contre la fièvre typhoïde, notamment l'amélioration des services d'eau, d'assainissement et d'hygiène (WASH). Le Comité a constaté un déficit apparent de données adéquates pour réaliser ces analyses dans le modèle. Il est possible que les analyses supplémentaires soient plus descriptives que quantitatives, l'impact direct de chaque intervention sur la réduction de la maladie pouvant être difficile à interpréter dans un modèle quantitatif;
- il importe d'étudier l'impact de l'usage des antibiotiques et de la présence de souches résistantes aux antibiotiques; ces questions doivent être abordées, si ce n'est incluses, dans la modélisation;
- le modèle doit utiliser un prix plus réaliste pour les vaccins (autre que \$1/dose), y compris dans le scénario de base;
- on évitera d'utiliser des seuils fixes de rapport coût/efficacité établis à 1-3xPIB/habitant, cela étant déconseillé par l'OMS pour l'établissement des priorités et la prise de décisions dans les pays;
- les données relatives aux taux d'hospitalisation, aux coûts d'hospitalisation et aux taux de létalité selon l'âge doivent être améliorées, en particulier dans le cadre de la modélisation couvrant 54 pays;
- le rôle joué par les porteurs chroniques et les infections asymptomatiques/bénignes dans la transmission de la mala-

further investigated. If indirect (herd) protection is found not to have an important effect on cost-effectiveness, then this would justify future use of a static model for cost-effectiveness analyses on typhoid fever vaccination. This is partly because a static model is more transparent and adaptable to end-users.

- Uncertainty ranges around parameters should genuinely reflect model and parameter uncertainty since they are crucial to the value of information analysis.
- The use of malaria cost data to estimate the cost of managing typhoid could be an underestimation of the cost implications.

The vaccine impact and cost-effectiveness models should continue to be improved as data on the varying level of disease burden in different settings, transmission, vaccine effectiveness and health-care costs become available.

Session 6: Reporting guide for observational influenza vaccine effectiveness studies

Introduction

Observational studies can be used to inform uptake of influenza vaccines in national immunization programmes. However, such studies are susceptible to bias. Examples of such bias include the finding of a recent meta-analysis showing that the effectiveness of influenza vaccine against all-cause mortality is greater than its effectiveness against influenza-specific endpoints of hospitalization for pneumonia and influenza-like illness (ILI). The proposed reporting guide for observational influenza vaccine effectiveness (VE) studies will be helpful to researchers and reviewers.

Recommendations

- IVIR-AC recognizes the value and supports the aim to develop a reporting guide for observational studies of influenza VE. IVIR-AC focal points have been identified to assist with further development.
- IVIR-AC recommends that development of this reporting guide not be construed as requirements for publication, although stratification of priorities (i.e. essential, desired and encouraged) may be appropriate.
- The guide should consider how to address potential sources of bias, such as health-seeking behaviour and confounding for both risk of ILI and likelihood to be vaccinated. The guide may indicate approaches to adjustment for such bias. Estimates of VE should also be accompanied with analysis of antigenic matching of the circulating strains, vaccine formulations, availability and access insofar as possible, and acknowledged in limitations if relevant data are unavailable.

die doit faire l'objet d'une étude plus approfondie. S'il s'avère que la protection indirecte (collective) n'a pas d'effet sensible sur le rapport coût/efficacité, il serait justifié de recourir à l'avenir à un modèle statique d'analyse coût/efficacité de la vaccination antityphoïdique, en partie en raison de la plus grande transparence des modèles statiques et de leur meilleure adaptabilité aux besoins des utilisateurs finaux;

- les plages d'incertitude autour des paramètres doivent réellement refléter l'incertitude des modèles et des paramètres car elles ont une incidence fondamentale sur la valeur des résultats d'analyse;
- la démarche consistant à utiliser les données sur les coûts associés au paludisme pour estimer les coûts de la lutte contre la fièvre typhoïde pourrait conduire à une sous-estimation de l'incidence financière.

L'amélioration des modèles d'impact des vaccins et d'analyse du rapport coût/efficacité devra se poursuivre à mesure que de nouvelles données deviendront disponibles, renseignant sur les variations de la charge de morbidité dans différents contextes, la transmission, l'efficacité vaccinale et les coûts liés aux soins de santé.

Session 6: Guide d'élaboration des rapports d'études observationnelles sur l'efficacité des vaccins antigrippaux

Introduction

Les études d'observation peuvent être utilisées pour guider la mise en œuvre de la vaccination antigrippale dans les programmes nationaux de vaccination. Toutefois, les études de ce type sont susceptibles de présenter des biais. À titre d'illustration, citons l'exemple d'une méta-analyse récente ayant révélé une plus grande efficacité du vaccin antigrippal contre la mortalité toutes causes confondues que contre les événements servant de critères propres à la grippe, à savoir les hospitalisations pour une pneumonie et le syndrome de type grippal. Un guide d'élaboration des rapports d'études observationnelles sur l'efficacité des vaccins antigrippaux, destiné aux chercheurs et aux réviseurs, a été proposé.

Recommandations

- Le Comité reconnaît l'importance que revêt la préparation d'un guide d'élaboration des rapports d'études observationnelles sur l'efficacité des vaccins antigrippaux et appuie cette démarche. Il a désigné des points focaux chargés de contribuer à cet effort.
- Le Comité préconise que ce guide ne soit pas interprété comme un énoncé des conditions de publication, bien qu'une classification des priorités (essentielle, souhaitables et encouragées) puisse être judicieuse.
- Il convient que ce guide traite de la démarche à adopter face aux sources potentielles de biais, comme le comportement de recours aux soins ou les facteurs de confusion relatifs au risque de syndrome de type grippal et à la probabilité de vaccination. Le guide pourra proposer des méthodes de correction de ces biais. Les estimations de l'efficacité vaccinale doivent également être accompagnées, dans la mesure du possible, d'une analyse de la concordance antigénique des souches circulantes, des formulations vaccinales, de la disponibilité et de l'accès aux vaccins; si les données pertinentes ne sont pas disponibles, les limites qui en résultent devront en outre être mentionnées.

- As a first step, the guide should focus on reporting VE studies, it may then also consider implications for enhancing test-negative study designs based on the study aims and available data of investigators.
- IVIR-AC recognizes the potential to extend comparable and appropriately adapted recommendations for VE studies for vaccines against other diseases. Collaboration with other groups developing guidelines (e.g. STRENGTHENING the Reporting of OBSERVATIONAL studies in Epidemiology (STROBE)) may be helpful in that regard. ■
- Dans un premier temps, le guide portera principalement sur l'élaboration des rapports d'études sur l'efficacité vaccinale. Par la suite, il pourra également aborder les conséquences d'une amélioration des méthodes d'étude des cas négatifs sur la base des objectifs de l'étude et des données à la disposition des chercheurs.
- Le Comité estime qu'il serait possible d'étendre cette initiative à la formulation de recommandations comparables et adaptées pour les études d'efficacité portant sur les vaccins utilisés contre d'autres maladies. À cet égard, il pourrait être utile d'établir une collaboration avec d'autres groupes œuvrant à l'élaboration de lignes directrices, notamment l'initiative STROBE (STRENGTHENING the Reporting of OBSERVATIONAL studies in Epidemiology). ■

Zika virus: an epidemiological update

E. Garcia,^a S. Yactayo,^a V. Millot,^a K. Nishino,^a S. Briand^b

The 2015 outbreak of Zika fever in the Region of the Americas has demonstrated how a relatively obscure and mild mosquito-borne disease can become a global health emergency. In late 2015, WHO received reports from the Ministry of Health of Brazil of an unusual cluster of microcephaly and other neurological disorders potentially associated with Zika virus infections, along with retrospective reports from French Polynesia reporting similar findings that had occurred in 2013 and 2014. As a result, on 1 February 2016, WHO declared a Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) following the advice of the Emergency Committee under the International Health Regulations (IHR) (Table 1).

Since its emergence in the Americas, Zika virus has been re-introduced to Africa, the region where it was first discovered, and to several Asian and Pacific region countries. From 1 January 2015 to 1 February 2017, 70 countries have reported Zika virus outbreaks or cases; of these, 59 reported Zika virus infections for the first time and 11 countries with a prior history of Zika virus transmission reported cases or outbreaks indicating possible endemicity. The actual number of infections by country is unknown due to patients not seeking medical care as symptoms are usually mild and many infections can be asymptomatic. Several countries, including Brazil and Colombia, reported large outbreaks, most likely due to the low level of pre-existing immunity to the virus and high population densities of competent vectors.

Background

Zika virus is an arthropod-borne, single-stranded, positive-sense RNA virus, belonging to the *Flaviviridae* family, genus *Flavivirus*. Other flaviviruses related to Zika virus include dengue virus, Japanese encephalitis virus, West Nile virus and yellow fever virus. Zika virus is transmitted primarily through the bite of an infected mosquito of the genus *Aedes*. The virus has been isolated from a variety of *Aedes* species including *A. aegypti*, *A. polynesiensis*, *A. albopictus*, *A. hensilli*, *A. africanus*, *A. apicoargenteus*, *A. luteocephalus*, *A. vitatus*, and *A. furcifer*. *A. aegypti* is the species of mosquito currently most associated with transmission but *A. albopictus* also may

Virus Zika: le point de la situation épidémiologique

E. Garcia,^a S. Yactayo,^a V. Millot,^a K. Nishino,^a S. Briand^b

La flambée de fièvre à virus Zika survenue en 2015 dans la Région des Amériques a montré qu'une maladie relativement peu connue et bénigne transmise par les moustiques pouvait devenir une urgence de santé d'importance mondiale. Fin 2015, l'OMS a été informée par le Ministère brésilien de la santé d'un groupe inhabituel de cas de microcéphalie et d'autres troubles neurologiques potentiellement associés à l'infection à virus Zika, et a reçu notification rétrospective de cas analogues s'étant produits en 2013 et 2014 en Polynésie française. À la suite de quoi, le 1^{er} février 2016, l'OMS a déclaré l'existence d'une urgence de santé publique de portée internationale sur l'avis du Comité d'urgence du Règlement sanitaire international (RSI) (Tableau 1).

Depuis qu'il est apparu dans les Amériques, le virus Zika a été réintroduit en Afrique, Région où il a été découvert pour la première fois, et dans plusieurs pays de l'Asie et du Pacifique. Entre le 1^{er} janvier 2015 et le 1^{er} février 2017, 70 pays ont signalé des flambées ou des cas de maladie à virus Zika; 59 de ces pays ont déclaré des cas pour la première fois et 11 pays où la transmission du virus avait été observée auparavant ont signalé des cas ou des flambées indiquant une possible endémicité. On ignore le nombre réel de cas par pays, car les patients ne consultent pas toujours, étant donné que les symptômes sont généralement bénins et que beaucoup d'infections peuvent être asymptomatiques. Plusieurs pays, parmi lesquels le Brésil et la Colombie, ont signalé d'importantes flambées, vraisemblablement dues à la faible immunité préexistante au virus et à de fortes densités de population de vecteurs compétents.

Généralités

Le virus Zika est un virus à ARN monocaténaire de polarité positive véhiculé par des arthropodes, qui appartient au genre *Flavivirus* dans la famille des *Flaviviridae*. Les autres flavivirus apparentés au virus Zika sont le virus de la dengue, le virus de l'encéphalite japonaise, le virus West Nile et le virus amaril. Le virus Zika est transmis principalement par la piqûre de moustiques infectés du genre *Aedes*. Le virus a été isolé chez plusieurs espèces de moustiques *Aedes*, notamment *A. aegypti*, *A. polynesiensis*, *A. albopictus*, *A. hensilli*, *A. africanus*, *A. apicoargenteus*, *A. luteocephalus*, *A. vitatus*, et *A. furcifer*. *A. aegypti* est l'espèce de moustique le plus souvent associée à la transmission actuellement, mais *A. albopictus* pourrait aussi être impliqué. Ces

Table 1 **Emergency Committee meetings under the International Health Regulations (IHR) and conclusions on Zika virus disease and its complications**

Tableau 1 **Réunions du Comité d'urgence du Règlement sanitaire international (RSI) et conclusions sur la maladie à virus Zika et ses complications**

Date of IHR EC meeting – Date de la réunion du Comité du RSI	Conclusions of the Emergency Committee – Conclusions du Comité
1 February 2016 – 1 ^{er} février 2016	<p>The Zika virus outbreak constitutes a PHEIC^a. – La flambée de maladie à virus Zika constitue une USPPi.^a</p> <p>Recommendations included: – Parmi les recommandations:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Surveillance of microcephaly and neurological complications to be standardized. – standardiser la surveillance de la microcéphalie et des complications neurologiques. – Research to identify aetiology of microcephaly and neurological disorders to be intensified. – intensifier la recherche pour déterminer l'étiologie de la microcéphalie et des troubles neurologiques. <p>Information available at: http://www.who.int/mediacentre/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/en/ – Informations disponibles à l'adresse http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/fr/</p>
8 March 2016 – 8 mars 2016	<p>PHEIC^a status continues and increasing evidence that there is a causal relationship with Zika virus. Additional recommendations in areas of microcephaly and other neurological complications, surveillance, vector control, risk communications, clinical care, travel recommendations and research & development. – La maladie à virus Zika demeure une USPPi^a et des éléments de plus en plus nombreux attestent un lien de causalité avec le virus Zika. Recommandations supplémentaires concernant la microcéphalie et autres complications neurologiques, la surveillance, la lutte antivectorielle, la communication sur les risques, les soins cliniques, les voyages et la recherche-développement.</p> <p>Information available at: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/2nd-emergency-committee-zika/en/ – Informations disponibles à l'adresse http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/2nd-emergency-committee-zika/fr/</p>
14 June 2016 – 14 juin 2016	<p>Recommends the continuation of PHEIC.^a – Recommande de considérer que la maladie à virus Zika demeure une USPPi.^a</p> <p>EC to consider risk posed by Olympic games in Brazil. EC concluded that there was a scientific consensus that Zika virus is a cause of microcephaly. – Le Comité doit étudier les risques que posent les Jeux olympiques au Brésil. Le Comité a conclu qu'il y avait un consensus scientifique sur le fait que le virus Zika est une cause de microcéphalie.</p> <p>Information available at: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/zika-third-ec/en/ – Informations disponibles à l'adresse http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/zika-third-ec/fr/</p>
1 September 2016 – 1 ^{er} septembre 2016	<p>Recommends the continuation of PHEIC.^a – Recommande de considérer que la maladie à virus Zika demeure une USPPi.^a</p> <p>Emphasized the need to understand Zika virus better. – A insisté sur la nécessité de mieux comprendre le virus Zika.</p> <p>Information available at: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/zika-fourth-ec/en/ – Informations disponibles à l'adresse http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/zika-fourth-ec/fr/</p>
18 November 2016 (final meeting) – 18 novembre 2016 (dernière réunion)	<p>Zika virus no longer represents a PHEIC^a. – Le virus Zika ne constitue plus une USPPi.^a</p> <p>Long-term structure to manage Zika virus disease is needed including support to high vulnerability and low capacity countries. – Une structure de longue durée est nécessaire pour gérer la riposte au virus Zika et notamment pour apporter un soutien aux pays très vulnérables et ayant peu de capacités.</p> <p>The Committee reviewed the recommendations made at its previous meetings and agreed that WHO and partners had systematically addressed their advice. – Le Comité a examiné les recommandations qu'il avait faites lors de ses réunions précédentes et a convenu que l'OMS et ses partenaires avaient systématiquement tenu compte de ses avis.</p> <p>Information available at: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/zika-fifth-ec/en/ – Informations disponibles à l'adresse http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/zika-fifth-ec/fr/</p>

^a PHEIC: Public Health Emergency of International Concern. – USPPi: urgence de santé publique de portée internationale.

be implicated. Both species are typically found in urban settings of subtropical and tropical regions and are known to transmit dengue and chikungunya viruses.

Zika virus was first isolated in 1947 from a nonhuman primate that was part of a yellow fever sentinel surveillance study in the Zika Forest of Uganda, hence the origin of its name. For half a century, Zika virus was circulating in Africa and Asia and infections in humans were sporadic and caused self-limiting, mild, nonspecific illness.

Non-vector borne transmission

In addition to mosquito-borne transmission, there are other routes of transmission, for example person-to-person (mostly via sexual and transfusion transmission), and laboratory contamination.

deux espèces se trouvent généralement en milieu urbain dans les régions subtropicales et tropicales et sont connues pour transmettre les virus de la dengue et du chikungunya.

Le virus Zika a été isolé pour la première fois en 1947 sur un primate non humain qui faisait partie d'une étude de surveillance sentinelle de la fièvre jaune dans la forêt Zika en Ouganda, d'où le virus tire son nom. Pendant un demi-siècle, le virus Zika a circulé en Afrique et en Asie et causé des cas d'infection sporadiques chez l'homme, provoquant une maladie bénigne, non spécifique, à résolution spontanée.

Transmission non vectorielle

Outre la transmission par les moustiques, il existe d'autres modes de transmission, par exemple la transmission d'homme à homme (essentiellement par voie sexuelle et par transfusion) et la contamination en laboratoire.

There are increasing numbers of confirmed cases of Zika virus infection resulting from non-mosquito borne transmission, especially sexual transmission. Thirteen countries (Argentina, Canada, Chile, Peru and the United States of America; France, Germany, Italy, Netherlands, Portugal, Spain, the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland and New Zealand) have reported person-to-person transmission. Mostly sexual transmission was reported, with the exception of one case where the mode of transmission was unknown but sexual and vector-borne were excluded.

Given that Zika virus has been detected in semen but not in blood when collected at the same time, viral replication may occur in the genital tract. The evidence of sexual transmission suggests that another mode of transmission may have contributed to the speed in which the virus has spread.

Clinical manifestations

The clinical presentation of Zika virus disease is typically self-limiting, nonspecific and can be easily confused with other diseases especially dengue and chikungunya. However, clinical severity has been reported causing injury to the central nervous system in fetuses and adults. In adults, the clinical severity has been associated with Guillain-Barré syndrome (GBS), neuropathy and myelitis. In fetuses, Zika virus infection during pregnancy can cause microcephaly and other severe brain anomalies.

Geographic dispersion 2007–2016

Concerns were raised only in 2007 about the implications of Zika virus to public health. A large outbreak occurred for the first time in the island of Yap of the Federated State of Micronesia which infected three-quarters of the island's population. This marked the epidemic potential of the virus and the emergence of Zika infection in the Pacific Islands – beyond its previously known geographic range – and signalled its potential to spread to other Pacific Islands.

Later in 2013 and in 2014, French Polynesia experienced concurrent outbreaks of Zika and dengue infections. In addition, an unexpectedly high number of cases of GBS, temporally associated with these concurrent outbreaks, were reported. Moreover, during this time, further countries in the region reported outbreaks, including Cook Islands, Easter Island (Chile), New Caledonia and Vanuatu.

The emergence of Zika virus in the Region of the Americas began in the north-eastern region of Brazil in 2015. Several state health authorities reported, retrospectively, an acute exanthematic disease that started in February 2015; by May 2015 the national reference laboratory for arboviruses had confirmed Zika virus. In October 2015, the Ministry of Health of Colombia reported an outbreak of Zika infection in the state of Bolivar which then spread to other states. In late 2015 and in 2016, autochthonous Zika virus circulation was reported in a further 46 countries, showing a dramatic geographic spread in Latin American and Caribbean countries.

Until 2015, only sporadic Zika virus infections were reported in the African Region. However, the Ministry

De plus en plus de cas confirmés d'infection à virus Zika résultent d'une transmission autre que par les moustiques, principalement d'une transmission par voie sexuelle. Treize pays (Argentine, Canada, Chili, États Unis d'Amérique et Pérou; Allemagne, Espagne, France, Italie, Pays Bas, Portugal et Royaume Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord, et Nouvelle Zélande) ont signalé une transmission interhumaine. La plupart des cas résultent d'une transmission sexuelle, à l'exception d'un cas pour lequel le mode de transmission n'est pas connu, mais les voies sexuelle et vectorielle ont été exclues.

Étant donné que le virus Zika a été détecté dans le sperme, mais pas dans le sang sur des échantillons recueillis au même moment, la réplication virale pourrait avoir lieu dans les voies génitales. Les preuves de transmission sexuelle incitent à penser qu'un autre mode de transmission a pu contribuer à la rapidité avec laquelle le virus s'est propagé.

Manifestations cliniques

La maladie à virus Zika se présente généralement comme une affection non spécifique à résolution spontanée qu'il est facile de confondre avec d'autres maladies, en particulier la dengue et le chikungunya. Elle peut toutefois avoir des manifestations cliniques graves qui provoquent des lésions du système nerveux central chez le fœtus et chez l'adulte. Chez l'adulte, la gravité clinique a été associée au syndrome de Guillain-Barré (SGB), à la neuropathie et à la myélite. Chez le fœtus, l'infection à virus Zika pendant la grossesse peut causer une microcéphalie et d'autres malformations cérébrales graves.

Dispersion géographique 2007-2016

Les conséquences du virus Zika pour la santé publique ne sont devenues un sujet de préoccupation qu'en 2007. Une flambée de grande ampleur s'est produite pour la première fois sur l'île de Yap dans les États fédérés de Micronésie et les trois-quarts de la population de l'île ont été touchés. Cette flambée a révélé le potentiel épidémique du virus et marqué l'émergence de l'infection dans les îles du Pacifique – au-delà de son rayon géographique connu jusque-là –, et mis en évidence le risque de propagation dans d'autres îles du Pacifique.

Par la suite, en 2013 et 2014, la Polynésie française a été touchée par des flambées concomitantes de maladie à virus Zika et de dengue. De plus, un nombre anormalement élevé de cas de SGB, associés dans le temps à ces flambées simultanées, a été signalé. Dans le même temps, d'autres pays de la région ont signalé des flambées, dont les Îles Cook, l'Île de Pâques (Chili), la Nouvelle Calédonie et Vanuatu.

Le virus Zika est tout d'abord apparu dans la Région des Amériques dans le nord-est du Brésil en 2015. Les autorités sanitaires de plusieurs États ont signalé rétrospectivement des cas de maladie exanthématique aiguë observés à partir de février 2015; en mai 2015, le laboratoire national de référence pour les arbovirus avait confirmé la présence du virus Zika. En octobre 2015, le Ministère colombien de la santé a déclaré une flambée d'infection à virus Zika dans l'État de Bolivar, qui s'est ensuite étendue à d'autres États. À la fin de 2015 et en 2016, la circulation autochtone du virus Zika a été signalée dans 46 autres pays, signe d'une propagation géographique spectaculaire dans les pays d'Amérique latine et des Caraïbes.

Jusqu'en 2015, seuls des cas sporadiques d'infection à virus Zika étaient signalés dans la Région africaine. Le Ministère de la

of Health of Cabo Verde reported an outbreak in November 2015. Of note is that Cabo Verde has a high infestation of *A. aegypti* and that a large outbreak (>17000 cases) of dengue fever occurred on the island in 2009.

Due to enhanced surveillance resulting from the emergence of Zika virus in the Americas, several countries in Asia and the Pacific region (American Samoa, Fiji, Indonesia, Malaysia, Maldives Marshall Islands, Micronesia, New Caledonia, Palau, Philippines, Samoa, Singapore, Thailand, Tonga, Viet Nam) reported outbreaks and cases in 2015 and 2016. It is noteworthy to mention that dengue viruses are endemic in their countries as well.

With regard to Zika virus among travellers returning from endemic or epidemic areas of Zika virus disease, many countries of the Americas, Asia, Europe and the Pacific region have reported imported cases as early as 2013. These importations increase the risk of the virus spreading to areas where competent vectors may be present, thus potentially resulting in local human-mosquito-human transmission.

Conclusion

The emergence and re-emergence of dengue, chikungunya, yellow fever, Zika and other arboviruses have become global public health concerns. Drivers for their emergence or re-emergence include human population growth, urbanization, changes in climatic conditions, globalization and ineffective vector control measures. New clinical patterns and different modes of transmission for Zika virus continue to be studied, as well as genetic changes that may explain its demonstrated epidemic potential and virulence. The epidemiological pattern of Zika virus has changed over time, resembling dengue and chikungunya – humans being the amplifying host in urban areas; the same mosquito vectors (*A. aegypti* and *A. albopictus*) are implicated which can result in large-scale epidemics. Because Zika virus infection may have produced serious neurological consequences to newborns and adults, the virus has become a very serious global public health problem.

Although the status of a PHEIC has been lifted in November 2016, WHO recognizes the continued potential public health impact. A global arboviral strategy is needed to address the main challenges for prevention and control through:

- Strengthening of existing vector borne disease and laboratory surveillance systems according to the country or region specific ecological and epidemiological conditions.
- Stimulating and enhancing research in laboratory diagnostics, vector control measures, environmental determinants, vaccines, and immunology;
- Forming new global alliances to combine efforts and resources efficiently and promptly; and
- Combining interventions from multiple diseases for effectiveness in disease reduction.

santé de Cabo Verde a toutefois signalé une flambée en novembre 2015. Il est à noter que Cabo Verde enregistre un taux élevé d'infestation de moustiques *A. aegypti* et qu'une importante flambée de dengue (>17000 cas) s'était produite dans l'archipel en 2009.

Suite au renforcement de la surveillance après l'apparition du virus Zika dans les Amériques, plusieurs pays de l'Asie et du Pacifique (Fidji, Îles Marshall, Indonésie, Malaisie, Maldives, Micronésie, Nouvelle-Calédonie, Palaos, Philippines, Samoa, Samoa américaines, Singapour, Thaïlande, Tonga et Viet Nam) ont signalé des flambées et des cas en 2015 et en 2016. Il convient de noter que la dengue est endémique dans ces pays aussi.

En ce qui concerne le virus Zika chez les voyageurs en provenance de zones d'endémie ou d'épidémie de la maladie à virus Zika, beaucoup de pays des Amériques, de l'Asie, de l'Europe et du Pacifique ont signalé des cas importés dès 2013. Ces importations augmentent le risque que le virus ne se propage dans des zones où se trouvent des vecteurs compétents, ce qui pourrait entraîner une transmission locale homme-moustique-homme.

Conclusion

L'émergence et la réémergence de la dengue, du chikungunya, de la fièvre jaune, du virus Zika et d'autres arbovirus sont devenues des problèmes de santé publique d'importance mondiale. Les facteurs à l'origine de leur émergence ou réémergence sont notamment la croissance démographique, l'urbanisation, le changement des conditions climatiques, la mondialisation et l'inefficacité des mesures de lutte antivectorielle. On continue à étudier les nouveaux tableaux cliniques et les différents modes de transmission du virus Zika ainsi que les changements génétiques qui pourraient expliquer son potentiel épidémique et sa virulence avérés. Le schéma épidémiologique du virus Zika a évolué dans le temps et ressemble à celui de la dengue et du chikungunya, l'homme étant l'hôte amplificateur en milieu urbain; les mêmes moustiques vecteurs (*A. aegypti* et *A. albopictus*) étant impliqués, des épidémies de grande ampleur peuvent en résulter. Comme l'infection à virus Zika peut avoir des conséquences neurologiques graves chez le nouveau-né et l'adulte, le virus est devenu un problème de santé publique mondial très préoccupant.

Même si la fin de l'urgence de santé publique de portée internationale a été déclarée en novembre 2016, l'OMS a conscience de l'impact que le virus peut continuer d'avoir sur la santé publique. Une stratégie mondiale contre les arbovirus est nécessaire pour relever les principaux défis de la prévention et de la lutte en s'attachant:

- à renforcer les systèmes existants de surveillance des maladies à transmission vectorielle et de surveillance en laboratoire en fonction des conditions écologiques et épidémiologiques propres au pays ou à la région;
- à encourager et à développer la recherche sur les moyens de diagnostic en laboratoire, les mesures de lutte antivectorielle, les déterminants environnementaux, les vaccins et l'immunologie;
- à former de nouvelles alliances mondiales pour conjuguer les efforts et mettre en commun les ressources rapidement et efficacement; et
- à combiner les interventions contre plusieurs maladies pour réduire effectivement le nombre de cas.

Author affiliations

^a High Threat Pathogens Department, Infectious Hazard Management Cluster, World Health Organization, Geneva, Switzerland; ^b Infectious Hazard Management Cluster, World Health Organization, Geneva, Switzerland (Corresponding author: Erika Garcia, garciaer@who.int). ■

Affiliations des auteurs

^a Département Agents pathogènes à haut risque, Groupe Gestion des risques infectieux, Organisation mondiale de la Santé, Genève (Suisse); ^b Groupe Gestion des risques infectieux, Organisation mondiale de la Santé, Genève (Suisse), (auteur chargé de la correspondance: Erika Garcia, garciaer@who.int). ■

WHO web sites on infectious diseases – Sites internet de l'OMS sur les maladies infectieuses

Avian influenza	http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/	Grippe aviaire
Buruli ulcer	http://www.who.int/buruli/en/	Ulcère de Buruli
Child and adolescent health and development	http://www.who.int/child_adolescent_health/en/	Santé et développement des enfants et des adolescents
Cholera	http://www.who.int/cholera/en/	Choléra
Deliberate use of biological and chemical agents	http://www.who.int/csr/delibepidemics/informationresources/en/	Usage délibéré d'agents chimiques et biologiques
Dengue (DengueNet)	http://apps.who.int/globalatlas/	Dengue (DengueNet)
Epidemic and pandemic surveillance and response	http://www.who.int/csr/en/	Alerte et action en cas d'épidémie et de pandémie
Eradication/elimination programmes	http://www.who.int/topics/infectious_diseases/en/	Programmes d'éradication/élimination
Fact sheets on infectious diseases	http://www.who.int/topics/infectious_diseases/factsheets/en/	Aide-mémoires sur les maladies infectieuses
Filariasis	http://www.filaria.org	Filariose
Geographical information systems (GIS)	http://gamapserver.who.int/mapLibrary/	Systèmes d'information géographique
Global atlas of infectious diseases	http://apps.who.int/globalatlas/	Atlas mondial des maladies infectieuses
Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN)	http://www.who.int/csr/outbreaknetwork/en/	Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie (GOARN)
Health topics	http://www.who.int/topics/en	La santé de A à Z
Human African trypanosomiasis	http://www.who.int/trypanosomiasis_african/en/	Trypanosomiase humaine africaine
Influenza	http://www.who.int/csr/disease/influenza/en/	Grippe
Influenza network (FluNet)	http://who.int/flunet	Réseau grippe (FluNet)
International Health Regulations	http://www.who.int/ihr/en/	Règlement sanitaire international
International travel and health	http://www.who.int/ith/en/	Voyages internationaux et santé
Leishmaniasis	http://www.who.int/leishmaniasis/en/	Leishmaniose
Leprosy	http://www.who.int/lep/en/	Lèpre
Lymphatic filariasis	http://www.who.int/lymphatic_filariaasis/en/	Filariose lymphatique
Malaria	http://www.who.int/malaria/en/	Paludisme
Neglected tropical diseases	http://www.who.int/neglected_diseases/en/	Maladies tropicales négligées
Outbreak news	http://www.who.int/csr/don/en/	Flambées d'épidémies
Poliomyelitis	http://www.polioeradication.org/casecount.asp	Poliomyélite
Rabies	http://www.who.int/rabies/en/	Rage
Global Foodborne Infections Network (GFN)	http://www.who.int/gfn/en/	Réseau mondial d'infections d'origine alimentaire
Smallpox	http://www.who.int/csr/disease/smallpox/en/	Variole
Schistosomiasis	http://www.who.int/schistosomiasis/en/	Schistosomiase
Soil-transmitted helminthiasis	http://www.who.int/intestinal_worms/en/	Géohelminthiases
Tropical disease research	http://www.who.int/tdr/	Recherche sur les maladies tropicales
Tuberculosis	http://www.who.int/tb/en/ and/et http://www.stoptb.org	Tuberculose
Immunization, Vaccines and Biologicals	http://www.who.int/immunization/en/	Vaccination, Vaccins et Biologiques
Weekly Epidemiological Record	http://www.who.int/wer/	Relevé épidémiologique hebdomadaire
WHO Lyon Office for National Epidemic Preparedness and Response	http://www.who.int/ihr/lyon/en/index.html	Bureau OMS de Lyon pour la préparation et la réponse des pays aux épidémies
WHO Pesticide Evaluation Scheme (WHOPES)	http://www.who.int/whopes/en/	Schéma OMS d'évaluation des pesticides (WHOPES)
WHO Mediterranean Centre for Vulnerability Reduction, Tunis	http://wmc.who.int/	Centre Méditerranéen de l'OMS pour la Réduction de la Vulnérabilité à Tunis (WMC)
Yellow fever	http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/en/	Fièvre jaune