



Contents

- 301 Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2017 – conclusions and recommendations

Sommaire

- 301 Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, avril 2017 – conclusions et recommandations

Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2017 – conclusions and recommendations

The Strategic Advisory Group of Experts on immunization (SAGE)¹ met on 25–27 April 2017. This report summarizes the discussions, conclusions and recommendations.²

Report from the WHO Department of Immunization, Vaccines and Biologicals

The report focused on acceleration of global and regional implementation of the Global Vaccine Action Plan (GVAP), the positioning of immunization in global health agendas, and the way forward.

The October 2016 midterm review of the GVAP acknowledged the progress made, but noted that it was too slow to achieve the goals of the Decade of Vaccines.³ In 2015, 86% of infants worldwide (116.1 million) received 3 doses of diphtheria, tetanus and pertussis containing vaccine (DTP). However, to achieve universal coverage, 13.5 million unvaccinated children must be reached annually and an additional 6 million incompletely vaccinated children must complete the schedule. Access and missed opportunities for vaccination remain challenging in low, middle and high income countries.

Led by the WHO African Regional Office (AFRO), the Reaching Every District (RED)

Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, avril 2017 – conclusions et recommandations

Le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination¹ s'est réuni du 25 au 27 avril 2017. Le présent rapport résume les discussions, conclusions et recommandations auxquelles il est parvenu.²

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

Ce rapport porte sur l'accélération de la mise en œuvre à l'échelle mondiale et régionale du Plan d'action mondial pour les vaccins (GVAP), le positionnement de la vaccination dans les programmes mondiaux d'action sanitaire et les prochaines étapes.

L'évaluation à mi-parcours du GVAP, réalisée en octobre 2016, a reconnu les progrès accomplis tout en soulignant que la réalisation des objectifs de la Décennie de la vaccination demeurerait trop lente.³ En 2015, 86% des nourrissons dans le monde (116,1 millions) ont reçu 3 doses du vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche (DTC). Néanmoins, pour parvenir à une couverture universelle, 13,5 millions d'enfants non vaccinés doivent recevoir leurs doses de vaccin chaque année et les 6 millions d'enfants partiellement vaccinés doivent recevoir les doses manquantes afin de respecter le calendrier vaccinal. L'accès à la vaccination et les occasions manquées restent problématiques dans les pays à revenu faible, intermédiaire et élevé.

La stratégie «Atteindre chaque district», menée par le Bureau régional OMS de l'Afrique

WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève

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

06.2017
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

¹ See <http://www.who.int/immunization/sage/en/index.html>, accessed April 2017

² 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/2017/april/en/index.html>, accessed April 2017.

³ See 2016 midterm review of the Global vaccine action plan. Available at http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/SAGE_GVAP_Assessment_Report_2016_EN.pdf?ua=1, accessed April 2017.

¹ Voir <http://www.who.int/immunization/sage/en/index.html>, consulté en avril 2017.

² 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/2017/april/en/index.html>, consulté en avril 2017.

³ Voir l'évaluation à mi-parcours 2016 du Plan d'action mondial pour les vaccins. Disponible à l'adresse http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/SAGE_GVAP_Assessment_Report_2016_EN.pdf?ua=1, consulté en avril 2017.

strategy is being updated to emphasize equity in immunization, life course vaccination, integration of health services, and health facility and community level focus. WHO is working on reducing missed opportunities for vaccination in 20 priority countries representing 30% (5.9 million) of the unvaccinated or partially-vaccinated global birth cohort.

Vaccine supply chain management constraints were the subject of a “call to action” in 2014 to national programmes and global partners to review the status of and investment in the vaccine supply chain and logistic systems. Several regional and global initiatives have been launched; WHO, UNICEF, the Bill and Melinda Gates Foundation (BMGF) and the GAVI Alliance launched the Cold Chain Equipment Optimization Platform, aiming to move towards deployment of safer and more cost-effective technologies in 55 focus countries.

WHO is also working on increasing vaccine price transparency and on pre-empting and managing vaccine shortages.

Data quality remains problematic in many countries, due to incomplete or inconsistent data from all administrative levels. To address these constraints, WHO is developing normative guidance and supports capacity building and strengthening.

Vaccines play an important role in combatting antimicrobial resistance (AMR). By preventing infections, vaccines reduce the use of antibiotics. With the emergence of multidrug resistant pathogens, vaccines may become the only available intervention against them. WHO now includes in its prioritization process the evaluation of the impact of vaccination on AMR.

The report stressed the importance of vaccines as a critical and strategic tool in the context of global health security, with vaccines currently in development against new and emerging epidemic diseases.

Sustained high level support for implementation of the GVAP remains essential. At a recent meeting, the heads of the GVAP lead agencies (BMGF, GAVI, US National Institute of Health, UNICEF, WHO) expressed satisfaction with progress in some areas, but deep concern regarding challenges in coverage and equity. They agreed to provide urgent oversight, drawing on experience gained during polio eradication and other successful immunization initiatives.

Member States expressed continued interest in the GVAP at the WHO Executive Board meeting in January 2017. The GVAP midterm report will be presented to the World Health Assembly in May together with a draft resolution.

In the African Region, the declaration on “Universal Access to Immunization as a Cornerstone for Health and Development in Africa” was endorsed by Heads of State at the African Union Summit in January 2017. The African and Eastern Mediterranean Regional Offices

(AFRO), est actuellement mise à jour pour mettre l'accent sur l'équité en matière de vaccination, la vaccination tout au long de la vie, l'intégration des services sanitaires et une action centrée sur les établissements de santé et les communautés. L'OMS s'emploie à réduire les occasions manquées de vaccination dans 20 pays prioritaires, qui représentent 30% (5,9 millions) des nouveau-nés non vaccinés ou partiellement vaccinés dans le monde.

Les difficultés liées à la gestion de la chaîne d'approvisionnement en vaccins ont fait l'objet d'un «appel à l'action» en 2014 adressé aux programmes nationaux et aux partenaires mondiaux afin d'examiner l'état des systèmes logistiques et de la chaîne d'approvisionnement en vaccins et de revoir les investissements correspondants. Plusieurs initiatives régionales et mondiales ont vu le jour; l'OMS, l'UNICEF, la Fondation Bill & Melinda Gates et l'Alliance GAVI ont lancé la plateforme d'optimisation de l'équipement de la chaîne du froid qui vise à déployer des technologies plus sûres et rentables dans 55 pays cibles.

L'OMS s'attache également à améliorer la transparence des prix des vaccins et à anticiper et gérer les pénuries de vaccins.

La qualité des données reste problématique dans de nombreux pays en raison des données incomplètes ou incohérentes provenant de tous les niveaux administratifs. Pour pallier ces difficultés, l'OMS élabore des orientations normatives et apporte son soutien au développement et au renforcement des capacités.

Les vaccins jouent un rôle important dans le combat contre la résistance aux antimicrobiens. En prévenant les infections, les vaccins réduisent l'usage des antibiotiques. Avec l'émergence d'agents pathogènes multirésistants, les vaccins pourraient devenir la seule arme disponible pour les combattre. Désormais, l'OMS inclut dans son processus d'établissement des priorités l'évaluation de l'impact de la vaccination sur la résistance aux antimicrobiens.

Ce rapport souligne l'importance des vaccins en tant qu'outils indispensables et stratégiques pour la sécurité sanitaire mondiale; des vaccins contre des maladies épidémiques nouvelles ou émergentes sont d'ailleurs actuellement à l'étude.

Un appui durable de haut niveau pour la mise en œuvre du GVAP demeure essentiel. Lors d'une récente réunion, les dirigeants des principaux organismes du GVAP (Fondation Bill & Melinda Gates, Alliance GAVI, instituts nationaux de la santé des États-Unis d'Amérique, UNICEF, OMS) ont exprimé leur satisfaction devant les progrès accomplis dans certains domaines, mais aussi leur profonde inquiétude concernant les problèmes de couverture et d'équité. Ils sont convenus de mettre en place une surveillance sans délai, en tirant parti de l'expérience acquise lors de l'éradication de la poliomyélite et d'autres initiatives de vaccination réussies.

Les États Membres ont réaffirmé leur intérêt dans le GVAP lors du Conseil exécutif de l'OMS en janvier 2017. Le rapport à mi-parcours du GVAP, accompagné d'un projet de résolution, sera présenté à l'Assemblée mondiale de la Santé en mai.

Dans la Région africaine, la déclaration sur l'«accès universel à la vaccination comme pierre angulaire de la santé et du développement en Afrique» a été adoptée par les chefs d'État lors du Sommet de l'Union africaine en janvier 2017. Les bureaux régionaux de l'Afrique et de la Méditerranée orientale (AFRO

(AFRO and EMRO) are developing a “Business Case for Immunization” on the African continent.

AFRO emphasized concerns with the impact of the “polio transition” as the polio programme is wound down. The immunization infrastructure in many countries is largely dependent on funding for the polio eradication effort. AFRO is working closely with countries to minimize the negative impact of the transition and stressed that reaching high vaccination coverage in fragile and insecure areas remains challenging.

In the Region of the Americas, the Regional Vaccine Action Plan (RVAP) coverage targets of 95% for DTP3 vaccination equity are still off track. Microplanning guides and manuals to reduce missed opportunities for vaccination are being developed and updated, and training is being provided to countries on data monitoring and analysis. Effective Vaccine Management assessments were conducted in 5 countries. In March 2017, the Regional Technical Advisory Group (RTAG) met to discuss the inactivated polio vaccine (IPV) supply situation; countries which administer >100 000 doses of IPV annually were recommended to use fractional IPV (fIPV) if they have the capacity to adequately train and supervise health-care workers in intradermal injection.

In the Eastern Mediterranean Region, crisis and humanitarian emergency situations continue to impact vaccination coverage. The importance of collaboration with partners in the field of immunization was stressed, including with non-governmental organizations and other United Nations agencies, to reach populations in crisis. Efforts to improve data quality in the Region are in progress. New vaccine introductions have proved challenging in middle income countries (MICs), although some progress has been noted with the help of the WHO MIC strategy.

In the European Region there is high level political support for immunization programmes. Of great concern in the Region is the reported increase in measles cases in the spring of 2017 and the importance of prompt response involving the highest political level was stressed. With more evidence becoming available, MICs were found to be lagging behind in the management of immunization programmes and the introduction of new vaccines. Activities are ongoing to address immunization safety concerns, strengthen knowledge of service providers, implement pharmacovigilance systems, and sustain demand for and acceptance of vaccination.

In the South-East Asia Region measles elimination and rubella/congenital rubella syndrome control are now flagship programmes. India and Indonesia are rolling out large-scale vaccination campaigns with measles-rubella (MR) vaccine, targeting >450 million children during the next 18 months. Initiatives have been launched to improve DTP3 coverage and to reach unvaccinated populations in all priority countries. The focus is on immunization system strengthening, mobilization

et EMRO) préparent une «analyse de rentabilité de la vaccination» sur le continent africain.

Le Bureau régional de l’Afrique a mis l’accent sur les préoccupations concernant l’impact de la «transition poliomyélite» au moment où le programme d’éradication de la poliomyélite touche à son but. Dans de nombreux pays, en effet, l’infrastructure utilisée pour la vaccination dépend en grande partie du financement des activités liées à l’éradication de la poliomyélite. AFRO travaille étroitement avec les pays pour réduire au minimum l’impact négatif de la transition; il a également souligné le fait qu’il demeure difficile de parvenir à une couverture vaccinale élevée dans les zones fragiles et touchées par l’insécurité.

Dans la Région des Amériques, les objectifs de couverture du plan d’action régional pour les vaccins (RVAP) qui fixaient à 95% le taux de vaccination par le DTC3 ne sont toujours pas atteints. Des guides et manuels de microplanification visant à réduire les occasions manquées de vaccination sont en cours d’élaboration et d’actualisation, et une formation à la surveillance et à l’analyse des données est dispensée aux pays. La gestion efficace des vaccins a été évaluée dans 5 pays. En mars 2017, le groupe consultatif technique régional s’est réuni pour discuter de l’approvisionnement en vaccins antipoliomyélitiques inactivés (VPI); il a été recommandé aux pays qui administrent plus de 100 000 doses annuelles de VPI d’utiliser le vaccin fractionné (VPIf) s’ils sont en mesure de former correctement les agents de santé à l’injection intradermique et de les superviser.

Dans la Région de la Méditerranée orientale, les crises et les urgences humanitaires continuent de nuire à la couverture vaccinale. L’importance de la collaboration avec les partenaires dans le domaine de la vaccination a été soulignée, notamment avec les organisations non gouvernementales et autres organismes des Nations Unies, pour pouvoir atteindre les populations en crise. Les efforts visant à améliorer la qualité des données dans la Région se poursuivent. Les nouvelles introductions de vaccins se sont révélées difficiles dans les pays à revenu intermédiaire (PRI), même si des progrès ont été réalisés avec l’appui de la stratégie de l’OMS pour les PRI.

La Région européenne jouit d’un appui politique de haut niveau pour les programmes de vaccination. L’augmentation des cas de rougeole au printemps 2017 génère cependant une forte inquiétude, et l’importance d’agir rapidement au plus haut niveau politique a été soulignée. Les données plus nombreuses dont on dispose aujourd’hui montrent que les PRI accusent un certain retard dans la gestion des programmes de vaccination et l’introduction de nouveaux vaccins. Des activités sont actuellement menées pour dissiper les inquiétudes concernant la sécurité de la vaccination, renforcer les connaissances des prestataires de services, mettre en œuvre des systèmes de pharmacovigilance et soutenir la demande de vaccination et son acceptation.

Dans la Région de l’Asie du Sud-Est, les programmes d’élimination de la rougeole et de lutte contre la rubéole/le syndrome de rubéole congénitale sont désormais emblématiques. L’Inde et l’Indonésie lancent actuellement des campagnes de vaccination à grande échelle avec le vaccin antirougeoleux et antirubéoleux, ciblant plus de 450 millions d’enfants au cours des 18 prochains mois. Des initiatives ont été déployées pour améliorer la couverture par le DTC3 et atteindre les populations non vaccinées dans tous les pays prioritaires. Elles sont axées

of resources, revitalization of multisectoral coordination, better programme management and enhanced monitoring. Fractional IPV is being administered in India and Sri Lanka, and being introduced in Bangladesh and Nepal. To mitigate risks to the immunization programmes associated with the “polio transition”, planning has been initiated in 5 priority countries with involvement of the Ministry of Health (MoH) and identification of alternative funding sources.

In the Western Pacific Region good progress in achieving and maintaining high vaccination coverage was noted, despite coverage disparities. Work is ongoing in relation to measles elimination and a consultation is being convened to discuss a new measles and rubella elimination work plan. Hepatitis B control is well on track, with evidence suggesting overall hepatitis B prevalence among young children to be <1% in 2017. Concerns were raised regarding the sustainability of immunization programmes, particularly for countries transitioning from GAVI support. Support from WHO and partners is critical and strategies for sustaining financial sustainability for countries will be discussed at the next RTAG meeting.

SAGE applauded the work on missed opportunities for vaccination, though stressed that additional efforts were needed, in particular in neglected and difficult-to-access groups.

SAGE encouraged the rapid finalization of tools and guidance under development on vaccination in humanitarian emergencies.

SAGE stressed the need for action plans for “polio transition” in order to reach the GVAP goals.

SAGE expressed its deep concern regarding the uncertainty of global health funding, in view of the needs in countries transitioning out of support from GAVI, the Global Fund and other such global resources.

Report from GAVI, the Vaccine Alliance

In December 2016, the GAVI Board approved a set of principles to strengthen the emergency vaccine stockpiles across 3 areas: strategic design, effective implementation, and accountability. The Board also approved a funding increment up to US\$ 150 million to the existing yellow fever vaccine support over the period 2017–2020, US\$ 25 million for vaccines and procurement of cold chain equipment in Syria, and support for human papillomavirus (HPV) vaccine introduction. Based on the SAGE recommendations, countries can now apply directly for a national roll out, with an option of phased introduction.

To align with the Global Polio Eradication Initiative, the Board has requested an interim review of GAVI’s IPV support policy post-2018 with a Board decision expected later in 2017.

sur le renforcement des systèmes de vaccination, la mobilisation des ressources, la relance de la coordination multisectorielle, une meilleure gestion des programmes et une surveillance accrue. Le VPI fractionné est actuellement administré en Inde et à Sri Lanka et il est en voie d’introduction au Bangladesh et au Népal. Pour atténuer les risques associés à la «transition poliomyélite» pesant sur les programmes de vaccination, des activités de planification ont démarré dans 5 pays prioritaires, avec le concours du ministère de la santé et l’identification d’autres sources de financement.

Dans la Région du Pacifique occidental, de nets progrès ont été accomplis vers la réalisation et le maintien d’une couverture vaccinale élevée, malgré certaines disparités. Les activités liées à l’élimination de la rougeole se poursuivent et une consultation a été convoquée pour discuter d’un nouveau plan d’élimination de la rougeole et de la rubéole. La lutte contre l’hépatite B est en bonne voie; les données indiquent que la prévalence globale de l’hépatite B chez le jeune enfant est inférieure à 1% en 2017. Des préoccupations concernant la pérennité des programmes de vaccination ont été exprimées, en particulier pour les pays qui ne bénéficieront plus du soutien de l’Alliance GAVI. L’appui de l’OMS et des partenaires est essentiel et les stratégies visant à maintenir une pérennité financière en faveur de ces pays seront discutées lors de la prochaine réunion du groupe consultatif technique régional.

Le SAGE a salué les activités liées aux occasions manquées de vaccination, tout en soulignant que des efforts supplémentaires seront nécessaires, en particulier en direction des groupes négligés et difficiles à atteindre.

Le SAGE a encouragé la finalisation rapide des outils et des orientations en préparation relatifs à la vaccination en situation d’urgence humanitaire.

Le SAGE a souligné la nécessité d’élaborer des plans d’action pour la «transition poliomyélite» afin de réaliser les objectifs du GVAP.

Le SAGE a exprimé une profonde préoccupation concernant l’incertitude des financements pour la santé dans le monde au regard des besoins des pays qui ne bénéficieront plus du soutien de l’Alliance GAVI, du Fonds mondial et d’autres ressources mondiales de même type.

Rapport de l’Alliance GAVI

En décembre 2016, le Conseil d’administration de l’Alliance GAVI a fixé un ensemble de principes pour renforcer les stocks de vaccins d’urgence qui s’applique à 3 domaines: plan stratégique, mise en œuvre efficace et responsabilisation. Le Conseil a également approuvé une augmentation du financement à hauteur de US\$ 150 millions qui s’ajoute au financement pour la vaccination contre la fièvre jaune sur la période 2017-2020, un financement de US\$ 25 millions pour les vaccins et l’achat de matériel pour la chaîne du froid en Syrie, et un soutien pour l’introduction du vaccin contre le papillomavirus humain (PVH). Selon les recommandations du SAGE, les pays peuvent désormais déposer une demande directement pour un déploiement national, avec la possibilité d’opter pour une introduction par étapes.

Pour s’aligner sur l’Initiative mondiale pour l’éradication de la poliomyélite, le Conseil a demandé un examen intérimaire de la politique de financement du VPI par l’Alliance GAVI après 2018; une décision du Conseil à ce sujet est prévue dans le courant de l’année 2017.

In 2018, the GAVI Board will take strategic decisions on future funding for new vaccines and vaccination approaches and will rely on guidance from SAGE on potential vaccine candidates for the GAVI future Vaccine Investment Strategy.

Vaccine hesitancy and the need to mitigate the risks and impact of anti-vaccination messages to the public were highlighted. Other programme updates include the ongoing engagement with India and Nigeria to accelerate new vaccine introductions, improve vaccination coverage and equity, and cold chain equipment optimization. Through the INFUSE project (Innovation for Uptake, Scale and Equity), GAVI issues an annual call for innovation to find the best ways to improve vaccine delivery systems in developing countries.

GAVI has launched the Leadership, Management and Coordination approach to strengthen the management capacity of national immunization teams and the functionality of the Inter-agency Coordinating Committees at country level.

Report from the Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS)

GACVS met in December 2016⁴ and examined new safety data on: pandemic influenza (pH1N1 2009) vaccines; conjugate typhoid vaccines; and use of fractional dose yellow fever (fYF) vaccine during a mass vaccination campaign in the Democratic Republic of the Congo. GACVS also discussed recommendations from a review of the committee's first 15 years and expansion of the Vaccine Safety Net.⁵

For pH1N1 2009 vaccines, new data found no new safety issues beyond those already known for AS03 adjuvanted Pandemrix. SAGE noted that these new data do not change the previous information about pH1N1 2009 vaccines, and that several hypotheses regarding the pathophysiological mechanism triggering narcolepsy with Pandemrix were supported with limited evidence. SAGE highlighted the importance of best practices in effective safety monitoring for the introduction of typhoid conjugate vaccines and fYF vaccines in new settings. GACVS expects that additional safety data on these issues will be forthcoming.

SAGE welcomed the revitalized Vaccine Safety Net, and encouraged member sites to increase their efforts to share accurate information on vaccines through this system.

En 2018, le Conseil d'administration de l'Alliance GAVI prendra des décisions stratégiques sur le financement futur de nouveaux vaccins et approches de vaccination, et s'appuiera sur les orientations du SAGE concernant les vaccins candidats potentiels pour définir la future stratégie d'investissement de l'Alliance en faveur de la vaccination.

L'hésitation face à la vaccination et la nécessité d'atténuer les risques et l'impact des messages antivaccination adressés au public ont été soulignées. Les autres nouvelles concernant les programmes évoquaient la poursuite de l'engagement avec l'Inde et le Nigéria pour accélérer l'introduction de nouveaux vaccins, l'amélioration de la couverture vaccinale et de l'équité, et l'optimisation de l'équipement de la chaîne du froid. À travers le projet INFUSE (Innovations en faveur de l'utilisation, de l'expansion et de l'équité de la vaccination), l'Alliance GAVI lance un appel annuel à candidatures pour l'innovation afin de trouver les meilleures solutions pour améliorer les systèmes de distribution des vaccins dans les pays en développement.

L'Alliance GAVI a lancé l'approche Leadership, gestion et coordination pour renforcer les capacités de gestion des équipes nationales de vaccination et la fonction des comités de coordination interinstitutions au niveau national.

Rapport du Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins (GACVS)

Le GACVS s'est réuni en décembre 2016⁴ et a examiné de nouvelles données d'innocuité relatives aux vaccins contre la grippe pandémique (H1N1p 2009), aux vaccins conjugués contre la fièvre typhoïde et à l'utilisation de doses fractionnées de vaccin anti-typhoïde lors de la campagne de vaccination de masse menée en République démocratique du Congo. Le GACVS a également discuté des recommandations issues de l'examen des 15 premières années de fonctionnement et de l'extension du Réseau pour la sécurité des vaccins mis en place par ses soins.⁵

Concernant les vaccins anti-H1N1p 2009, les nouvelles données n'ont mis en évidence aucun nouveau problème de sécurité en dehors de ceux déjà connus pour le Pandemrix adjuvanté avec de l'AS03. Le SAGE a fait remarquer que ces nouvelles données ne changeaient pas les précédentes informations relatives aux vaccins anti-H1N1p 2009, et que plusieurs hypothèses sur le mécanisme physiopathologique déclenchant la narcolepsie avec le Pandemrix reposaient sur des données limitées. Le SAGE a souligné l'importance d'appliquer les meilleures pratiques pour une surveillance efficace de la sécurité des vaccins conjugués contre la fièvre typhoïde et des doses fractionnées de vaccin anti-typhoïde lors de leur introduction dans de nouveaux contextes. Le GACVS prévoit que des données d'innocuité supplémentaires seront disponibles prochainement dans ce domaine.

Le SAGE a salué le Réseau pour la sécurité des vaccins, revitalisé et encouragé les sites membres à accroître leurs efforts pour partager des informations précises sur les vaccins au travers de ce système.

⁴ See No. 28/29, 2016, pp. 341–348.

⁵ See No. 2, 2017, pp.13–20.

⁴ Voir N° 28/29, 2016, pp. 341-348.

⁵ Voir N° 2, 2017, pp.13-20.

Report from the Expert Committee on Biological Standardization (ECBS)

At its October 2016 meeting, ECBS established 3 written standards of particular relevance to SAGE:

- (i) A guideline on labelling information for inactivated influenza vaccines (IIV) for use in pregnant women provides a clear statement that, on the basis of current evidence, the use of IIV in pregnant women is not contraindicated. The guideline is intended to facilitate maternal immunization programmes by raising awareness of the convergence of regulatory positions despite differing approaches to labelling and regulatory language regarding the use of IIV in pregnant women worldwide.⁶
- (ii) A guideline on regulatory approaches for marketing authorization of pandemic influenza vaccines and on arrangements for lot release of these vaccines in public health emergency conditions, targeting in particular non-vaccine-producing countries; it emphasizes the need for, and gives practical guidance on, preparedness by regulatory authorities.⁷
- (iii) A guideline on clinical evaluation of vaccines providing a revision of the WHO specifications for the clinical evaluation of all vaccine types.⁸ A supplementary document on regulatory considerations for human challenge trials for vaccine development has also been produced.

ECBS established 4 new reference materials (for Zika, Ebola, Dengue and hepatitis B) relevant to vaccine-preventable disease surveillance. These reagents serve as internationally validated calibrants for diagnostic tests and assays for clinical trials.

Report of the Immunization Practices Advisory Committee (IPAC)

IPAC met in February 2017⁹ and provided advice on:

- (i) The WHO Data Reference Manual, and guidance to address the increasing demands for data and monitoring imposed by more complex programmes; this highlights the need to prioritize and streamline indicators, improve data quality, consider new technologies, and promote local usage for improving services

Rapport du Comité d'experts de la standardisation biologique

Lors de sa réunion en octobre 2016, le Comité d'experts de la standardisation biologique a établi 3 normes écrites particulièrement pertinentes pour le SAGE:

- i) des lignes directrices sur les informations d'étiquetage des vaccins antigrippaux inactivés relatives à l'utilisation du vaccin chez la femme enceinte qui indiquent clairement que, sur la base des données actuelles, l'administration du vaccin à la femme enceinte n'est pas contre indiquée. Ces lignes directrices visent à faciliter les programmes de vaccination maternelle en sensibilisant au fait que les avis réglementaires convergent malgré les différentes approches adoptées pour l'étiquetage et le langage réglementaire concernant l'utilisation de ces vaccins chez la femme enceinte dans le monde;⁶
- ii) des lignes directrices sur les approches réglementaires pour l'autorisation de mise sur le marché des vaccins contre la grippe pandémique et sur les dispositions concernant la libération de lots de vaccins antigrippaux lors d'une urgence de santé publique, ciblant en particulier les pays non producteurs de vaccins; elles soulignent la nécessité d'une préparation des autorités de réglementation et fournit des conseils pratiques à cet égard;⁷
- iii) des lignes directrices sur l'évaluation clinique des vaccins qui incluent une révision des spécifications de l'OMS pour l'évaluation clinique de tous les types de vaccins.⁸ Un document supplémentaire présentant des considérations réglementaires pour les épreuves infectantes chez l'homme dans le cadre du développement des vaccins a également été produit.

Le Comité d'experts de la standardisation biologique a établi 4 nouveaux produits de référence (pour Zika, Ebola, la dengue et l'hépatite B) pour la surveillance des maladies à prévention vaccinale. Ces réactifs servent d'étalons validés au plan international pour les tests diagnostiques et les dosages dans le cadre d'essais cliniques.

Rapport du comité consultatif sur les pratiques vaccinales (IPAC)

L'IPAC s'est réuni en février 2017⁹ et a donné un avis sur les points suivants:

- i) le manuel de référence de l'OMS relatif aux données et des orientations pour répondre aux demandes croissantes de données et de surveillance imposées par des programmes plus complexes; le comité souligne la nécessité d'établir des priorités et de rationaliser les indicateurs, d'améliorer la qualité des données, d'envisager de nouvelles technologies et de promouvoir leur usage au niveau local pour améliorer les services;

⁶ Labelling information of inactivated influenza vaccines for use in pregnant women: Addendum to Annex 3 of WHO Technical Report Series, No. 927. Available http://www.who.int/entity/biologicals/expert_committee/Label_after_ECBS_HK_28_Oct_2016.clean.pdf?ua=1, accessed April 2017.

⁷ Guidelines on regulatory preparedness for provision of marketing authorization of human pandemic influenza vaccines in non-vaccine-producing countries. Available at http://www.who.int/entity/biologicals/expert_committee/PIP_Non-producer_guide_BS_final-working_version-19102016-clean.pdf?ua=1, accessed April 2017.

⁸ Guidelines on clinical evaluation of vaccines; regulatory expectations. Available http://www.who.int/entity/biologicals/expert_committee/Clinical_changes_IK_final.pdf?ua=1, accessed April 2017.

⁹ IPAC February 2017 meeting report: http://www.who.int/immunization/programmes_systems/policies_strategies/IPAC_Report_2017-02.pdf?ua=1, accessed April 2017

⁶ Informations d'étiquetage des vaccins antigrippaux inactivés concernant l'utilisation du produit chez la femme enceinte: OMS, Série de rapports techniques, N° 927, addendum à l'annexe 3. Disponible à l'adresse http://www.who.int/entity/biologicals/expert_committee/Label_after_ECBS_HK_28_Oct_2016.clean.pdf?ua=1, consulté en avril 2017.

⁷ Lignes directrices relatives à la préparation réglementaire pour l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché de vaccins contre la grippe pandémique humaine dans les pays non producteurs de vaccins. Disponible à l'adresse http://www.who.int/entity/biologicals/expert_committee/PIP_Non-producer_guide_BS_final-working_version-19102016-clean.pdf?ua=1, consulté en avril 2017.

⁸ Lignes directrices relatives à l'évaluation clinique des vaccins: exigences réglementaires. Disponible à l'adresse http://www.who.int/entity/biologicals/expert_committee/Clinical_changes_IK_final.pdf?ua=1, consulté en avril 2017.

⁹ Rapport de l'IPAC à l'issue de la réunion de février 2017, http://www.who.int/immunization/programmes_systems/policies_strategies/IPAC_Report_2017-02.pdf?ua=1, consulté en avril 2017.

- (ii) WHO's operational guidance on vaccination in the second year of life; anchored by the second dose of measles vaccine, the guidance considers other vaccines, catch-up vaccination, integration with other preventive health care, and aims for a life-course approach.
- (iii) The Controlled Temperature Chain (CTC) roadmap for the next vaccines to prioritize for on-label single excursions beyond the cold chain; IPAC endorsed the prioritization of HPV, cholera, tetanus and birth dose hepatitis B vaccines.
- (iv) The Delivery Technology Working Group mapping of innovations in vaccine delivery and product presentation; this includes the final target product profile for measles and rubella-containing micro-array patches.

SAGE was also updated on new terms of reference for IPAC.²

SAGE highlighted the need to address service delivery in marginalized urban populations, the need for increased clarity and guidance on integrated service delivery, the potential to consider the environmental impact of immunization programmes, and the need to continue to identify priorities for service innovation. SAGE recommended that IPAC should continue to prioritize work on data improvement, addressing missed opportunities, total system effectiveness, new guidance on integration, CTC, and delivery technologies.

Report from the Implementation Research Advisory Committee (IVIR-AC)

In February 2017,¹⁰ IVIR-AC discussed: a model to estimate measles mortality; a protocol to compare models aiming at estimating hepatitis B vaccine impact and to compare the methodological approaches used to estimate hepatitis B surface antigen (HBsAg) prevalence in children; a model to estimate impact and economic benefits of typhoid vaccine; a reporting guide for improved and standardized reporting of data from observational studies of influenza vaccine effectiveness; tools to operationalize the WHO recommendations on the licensed dengue vaccine including seroprevalence survey guidelines, modelling using age-specific incidence data, transmission intensity map tools, and ways to maximize the efficiency of implementation of seroprevalence surveys.

Following a review of almost 50 potential research questions, SAGE was presented with 2 proposed questions and outlines of study protocols to further evaluate the hypotheses that have been proposed regarding the nonspecific effects (NSE) of vaccines. The protocols focus on issues that expert consultations and IVIR-AC deliberations identified as most pressing and policy relevant with respect to timing and sequencing of infant

- ii) les orientations opérationnelles de l'OMS sur la vaccination pendant la deuxième année de vie; partant de la seconde dose de vaccin antirougeoleux, ces orientations envisagent d'autres vaccins, la vaccination de rattrapage, l'intégration avec d'autres soins de santé préventifs, et elles visent une approche de vaccination tout au long de la vie;
- iii) la feuille de route de la chaîne à température contrôlée (CTC) concernant les prochains vaccins prioritaires pour une indication d'utilisation hors de la chaîne du froid; l'IPAC a approuvé la priorité donnée aux vaccins contre le PVH, le choléra, le tétanos et à la dose de vaccin contre l'hépatite B administrée à la naissance;
- iv) la cartographie des innovations en matière d'administration de vaccins et de présentation des produits, élaborée par le groupe de travail sur les technologies d'administration; elle inclut le profil de produit cible des timbres à micro-aiguilles contenant le vaccin contre la rougeole et la rubéole.

Le nouveau mandat de l'IPAC a également été présenté au SAGE.²

Le SAGE a souligné la nécessité de résoudre les problèmes liés à l'offre de services aux populations urbaines marginalisées, le besoin de clarté et d'orientations supplémentaires en matière d'offre de services intégrés, les possibilités de prendre en compte l'impact environnemental des programmes de vaccination, et la nécessité de continuer à définir des priorités en matière d'innovation dans le domaine des services. Le SAGE a recommandé à l'IPAC de continuer de donner la priorité aux travaux sur l'amélioration des données, les solutions pour éviter les occasions manquées de vaccination, l'efficacité des systèmes, les nouvelles orientations sur l'intégration, la CTC et les technologies d'administration.

Rapport du Comité consultatif sur la vaccination et la recherche sur la mise en œuvre des vaccins (IVIR-AC)

En février 2017,¹⁰ l'IVIR-AC s'est réuni pour discuter des points suivants: un modèle pour estimer la mortalité due à la rougeole; un protocole pour comparer les modèles visant à estimer l'impact du vaccin contre l'hépatite B et les méthodes employées pour estimer la prévalence de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (AgHBs) chez l'enfant; un modèle pour estimer l'impact et les avantages économiques du vaccin antityphoïdique; un guide visant à améliorer et à standardiser la présentation des données issues des études observationnelles sur l'efficacité des vaccins antigrippaux; des outils de mise en pratique des recommandations de l'OMS sur le vaccin homologué contre la dengue, notamment des lignes directrices pour les enquêtes de séroprévalence, une modélisation utilisant des données d'incidence par âge, des cartes d'intensité de la transmission et des moyens pour maximiser l'efficacité de la mise en œuvre des enquêtes de séroprévalence.

Après avoir examiné près de 50 questions potentielles de recherche, 2 questions et descriptifs de protocoles d'étude visant à évaluer plus avant les hypothèses concernant les effets non spécifiques des vaccins ont été proposés au SAGE. Ces protocoles portaient sur des questions que les consultations d'experts et les délibérations de l'IVIR-AC ont jugé particulièrement pressantes et pertinentes au niveau politique par rapport au calendrier et à la séquence des vaccins administrés aux nour-

¹⁰ See No 15, 2017, pp. 181–188.

¹⁰ Voir N° 15, 2017, pp. 181-188.

vaccines: (i) an individually randomized placebo-controlled trial of early versus later vaccination with Bacille Calmette-Guérin (BCG) to estimate its impact on all-cause mortality in infancy and; (ii) a 2x2 factorial double blind randomized placebo-controlled trial to assess the impact of an additional early dose of measles-containing vaccine at 12–16 weeks of age on all-cause mortality.² The agreed next steps include seeking inputs from other experts on the protocols and their formal publication by the end of 2017.

SAGE noted the careful methodological effort to review the potential questions, applying the principles outlined in its previous recommendation.¹¹

SAGE reiterated the value of definitive evidence to confirm or refute the existence and magnitude of the impact of vaccine NSE on susceptibility to severe childhood infection, particularly attributable mortality, and the potential implications for national vaccination schedules.

SAGE encouraged WHO to complete the public consultation and the publication and dissemination of the protocols.

SAGE highlighted the need to implement these studies quickly as a step to obtaining robust evidence on the potential NSE of vaccines but also recognized the high cost involved, given the very large numbers needed.

Polio eradication

SAGE acknowledged the progress towards eliminating wild poliovirus (WPV) transmission. There were 8 reported cases of poliomyelitis due to WPV during the last 6 months (as of 18 April 2017) in Afghanistan and Pakistan, compared with 32 cases during the comparable period one year ago. The overall situation in Afghanistan and Pakistan has significantly improved in common corridors of transmission (i.e. Nangarhar/Kunar – Khyber/Peshawar, Paktika – Federally Administered Tribal Areas (FATA)/Khyber Pakhtunkhwa (KP), Kandahar/Helmand – Balochistan). A recent serosurvey in Pakistan in children aged 6–11 months indicated >95% seroprotection in all districts, except for Pishin and Quetta. The programme is addressing the remaining risks (e.g. potential outbreak outside high-risk areas and among high-risk mobile populations). Nigeria has not reported any WPV case since August 2016. However, large areas in Borno remain inaccessible and up to 500 000 children aged <5 years remain unreached by vaccination programmes.

After the synchronized global switch from trivalent to bivalent oral polio vaccine (bOPV) in April 2016, Sabin type 2 virus is no longer detected from the environmental and acute flaccid paralysis (AFP) samples outside countries using monovalent type 2 OPV (mOPV2). However, Nigeria detected several type 2 vaccine-derived polioviruses (VDPV2) from the environment in Bauchi, Gombe and Sokoto in 2017. SAGE expressed

rissons: i) un essai contrôlé par placebo, individuellement randomisé, visant à évaluer la vaccination précoce versus tardive par le Bacille de Calmette-Guérin (BCG) afin d'estimer son impact sur la mortalité infantile toutes causes confondues; ii) un essai en plan factoriel 2x2, contrôlé par placebo, randomisé, à double insu visant à évaluer l'impact sur la mortalité toutes causes confondues d'une dose supplémentaire précoce de vaccin à valence rougeole administré entre 12 et 16 semaines de vie.² Les prochaines étapes qui ont été convenues consisteront à recueillir les contributions d'autres experts concernant ces protocoles et à les publier officiellement d'ici la fin 2017.

Le SAGE a pris note du travail méthodologique rigoureux qui a été fourni pour examiner les questions potentielles, respectant les principes énoncés dans sa précédente recommandation.¹¹

Le SAGE a réitéré la valeur des données probantes pour confirmer ou réfuter l'existence et l'ampleur de l'impact des effets non spécifiques des vaccins sur la sensibilité aux infections graves de l'enfant, en particulier sur la mortalité associée, et les implications potentielles pour les calendriers nationaux de vaccination.

Le SAGE a encouragé l'OMS à porter la consultation publique à son terme et à publier et diffuser les protocoles.

Le SAGE a souligné la nécessité de lancer rapidement ces études qui permettront d'obtenir des données fiables sur les effets non spécifiques potentiels des vaccins, tout en reconnaissant le coût élevé que cela implique en raison de leur ampleur.

Éradication de la poliomyélite

Le SAGE a salué les progrès accomplis vers l'élimination de la transmission des poliovirus sauvages (PVS). Huit cas de poliomyélite due aux PVS ont été notifiés au cours des 6 derniers mois (données au 18 avril 2017) en Afghanistan et au Pakistan, contre 32 cas notifiés pendant la même période l'année précédente. La situation globale en Afghanistan et au Pakistan s'est nettement améliorée dans les corridors communs de transmission (Nangarhar/Kunar – Khyber/Peshawar, Paktika – zones tribales sous administration fédérale (FATA)/Khyber Pakhtunkhwa (KP), Kandahar/Helmand – Baloutchistan). Une récente enquête sérologique menée au Pakistan chez des enfants âgés de 3 à 11 mois a indiqué un taux de séroprotection >95% dans tous les districts, sauf Pishin et Quetta. Le programme s'attache à éliminer les risques restants (par exemple une flambée épidémique potentielle hors des zones à haut risque et parmi les populations mobiles à haut risque). Le Nigéria n'a notifié aucun cas de PVS depuis août 2016. Cependant, de vastes zones dans l'État de Borno demeurent inaccessibles et 500 000 enfants âgés de <5 ans n'ont pas pu être couverts par les programmes de vaccination.

Après la transition mondiale synchronisée du vaccin antipoliomyélique oral trivalent à sa forme bivalente (VPOb) en avril 2016, les virus Sabin de type 2 ne sont plus détectés dans les échantillons environnementaux ni dans les échantillons de patients atteints de paralysie flasque aiguë (PFA) en-dehors des pays qui utilisent le VPO monovalent de type 2 (VPOm2). Cependant, le Nigéria a détecté plusieurs poliovirus dérivés d'une souche vaccinale de type 2 (PVDV2) dans l'environnement à Bauchi, Gombe et Sokoto

¹¹ See No. 21, 2014, pp. 221–236.

¹¹ Voir N° 21, 2014, pp. 221-236.

concern over the ongoing circulation of VDPV2 in Nigeria. Given that the risk of a significant outbreak increases with waning immunity levels, SAGE recommended that countries with co-circulation of WPV and cVDPV2 should administer at least 2 doses of mOPV2 before the next bOPV round, to prevent the transmission of circulating vaccine-derived poliovirus (cVDPV) and the risk of outbreaks due to cVDPV2.

In recognition of ongoing global IPV supply constraints, SAGE discussed the evidence on the role of IPV. While IPV may offer primarily a complementary benefit in stopping WPV/cVDPV transmission, the primary vaccine of choice to eliminate WPVs and respond to cVDPVs is OPV (bOPV and mOPV2, depending on the virus type). However, IPV has a significant role in routine immunization by protecting children against poliomyelitis caused by cVDPV2 in countries which no longer use type 2 containing OPV. The use of IPV in routine immunization is especially important as population immunity to type 2 poliovirus will otherwise continue to decrease following the switch from tOPV to bOPV.

In the short-term, given the ongoing global IPV shortage, SAGE recommended that:

1. Regional and national immunization technical advisory groups should recommend 2 fractional IPV doses in national routine immunization schedules, where feasible, provided that countries have access to appropriate IPV presentations (e.g. single-dose or 5-dose vials), the capacity to administer intradermal injections, and a good advocacy and communication plan for parents and health-care providers;
2. Available IPV supply should be prioritized for use in routine immunization (especially in Tier 1 and 2 countries);

SAGE requested that WHO review its tier classification of countries with respect to prioritization of IPV to take into account the size of the population with no IPV protection and the recent VDPV2 events.

SAGE discussed polio immunization policy after global OPV withdrawal. Studies indicated that 2 fractional or 2 full IPV doses (for prime and boost) are required to achieve 90% or more seroconversion (individual protection) to poliovirus types 1, 2 and 3, with the first dose at or after 14 weeks of age and an interval of ≥ 4 months between the first and second doses. SAGE also reviewed the risk of reintroduction of polioviruses after global OPV cessation. The modelling and epidemiology suggest that VDPV may emerge 0–4 years after the global cessation of OPV use. The WHO immunodeficiency-associated vaccine-derived poliovirus (iVDPV) registry indicated that iVDPVs could be excreted for < 5 years in middle income countries and for ≥ 10 years in high income countries. In addition, the risk of containment failure or deliberate release of poliovirus may continue even after 10 years.

en 2017. Le SAGE a exprimé son inquiétude face à cette circulation persistante des PVDV2 au Nigéria. Sachant que le risque d'une flambée épidémique importante augmente quand les niveaux d'immunité baissent, le SAGE recommande aux pays dans lesquels circulent à la fois les PVS et les PVDVc2 d'administrer au moins 2 doses de VPOm2 avant la prochaine tournée de vaccination par le VPOb, afin de prévenir la transmission des poliovirus circulants dérivés d'une souche vaccinale (PVDVc) et le risque de flambées épidémiques dues aux PVDVc2.

Reconnaissant les difficultés persistantes de l'approvisionnement en vaccins antipoliomyélitiques inactivés (VPI) à l'échelle mondiale, le SAGE a examiné les données disponibles sur le rôle du VPI. Si le VPI peut offrir un avantage complémentaire pour arrêter la transmission des PVS/PVDVc, le vaccin de choix à privilégier pour éliminer les PVS et lutter contre les PVDVc est le VPO (VPOb et VPOm2, selon le type de virus). Néanmoins, le VPI joue un rôle notable dans la vaccination systématique en protégeant les enfants contre la poliomyélite due aux PVDVc2 dans les pays qui n'utilisent plus le VPO2. L'utilisation du VPI pour la vaccination systématique est particulièrement importante car l'immunité de la population contre les poliovirus de type 2 continuera à diminuer après la transition du VPOt au VPOb.

À court terme, face à la pénurie mondiale de VPI, le SAGE recommande les mesures suivantes:

1. les groupes consultatifs techniques nationaux et régionaux sur la vaccination devraient recommander 2 doses fractionnées de VPI dans les calendriers nationaux de vaccination systématique, quand il est possible de le faire, à condition que les pays aient accès à des présentations appropriées de VPI (par exemple en dose unique ou en flacons 5 doses), la capacité de faire des injections intradermiques et un plan efficace de promotion et de communication auprès des parents et des prestataires de soins;
2. les stocks de VPI disponibles devraient être utilisés en priorité pour la vaccination systématique (en particulier dans les pays de niveaux 1 et 2).

Le SAGE a demandé à l'OMS de revoir la classification des niveaux des pays par rapport à la priorité donnée au VPI afin de tenir compte de la taille de la population non protégée par le VPI et des récents événements liés aux PVDV2.

Le SAGE a discuté de la politique de vaccination antipoliomyélitique après le retrait mondial du VPO. Des études montrent que 2 doses fractionnées ou 2 doses complètes de VPI (primo-vaccination et rappel) sont nécessaires pour obtenir une séroconversion (protection individuelle) de 90% ou plus contre les poliovirus de types 1, 2 et 3, la première dose étant administrée à partir de 14 semaines de vie et l'intervalle entre la première et la seconde dose étant ≥ 4 mois. Le SAGE s'est également penché sur le risque de réintroduction des poliovirus après l'abandon du VPO à l'échelle mondiale. Les données de modélisation et d'épidémiologie suggèrent que les PVDV peuvent émerger 0 à 4 ans après l'arrêt de l'utilisation du VPO dans le monde. Le registre OMS des poliovirus dérivés d'une souche vaccinale associés à une immunodéficience (PVDVi) indique que les PVDVi pourraient être excrétés pendant < 5 ans dans les pays à revenu intermédiaire et pendant ≥ 10 ans dans les pays à revenu élevé. En outre, le risque d'accident de confinement ou de libération délibérée de poliovirus pourrait persister même après 10 ans.

With the available evidence, SAGE recommended that after global OPV withdrawal:

1. Countries should include at least 2 doses of IPV in their routine immunization schedule, the first at or after 14 weeks (e.g. with the 2nd or 3rd dose of DTP-containing vaccine) and the second dose ≥ 4 months after the first dose, administered either as full or fractional doses.
2. Countries without Poliovirus Essential Facilities (PEFs) should maintain IPV in their routine immunization schedule for at least 10 years after global OPV withdrawal, to address: immediate (VDPVs), intermediate (iVDPVs) and longer term (e.g. containment failure) risks of poliovirus reintroduction;
3. Countries with PEFs should continue to use IPV as long as mandated by the Global Action Plan in order to minimize poliovirus facility-associated risk (GAP III).

SAGE noted the progress in the implementation of biocontainment of poliovirus and the development of the post-certification strategy, which aims at defining the essential functions that need to be sustained to maintain a polio-free world post-certification; these include containment, detection and response to outbreak, protection of population (e.g. bOPV withdrawal), management and monitoring of the essential functions.

Cholera vaccination

Cholera remains endemic in many settings across Africa, Asia and in Haiti. There are 1.3–4 million cases annually worldwide, with 21 000–143 000 deaths. With increased urbanization and climate change, cholera incidence is expected to increase over the next decade.

Although access to safe water, hygiene promotion and sanitation are the mainstay for cholera control, there is mounting evidence over the last 3 years that high coverage with oral cholera vaccine (OCV) results in significant reduction of cholera transmission in various settings.

Three killed whole-cell OCVs are currently pre-qualified by WHO – Dukoral®, Shanchol™ and Euvichol®. All 3 vaccines have good safety profiles and $>60\%$ effectiveness against disease for at least 3 years after 2 doses. A single dose gives protection of 63% against severe disease over a 6-month period. Protection is lower among children aged <5 years.

In 2013, WHO formally established an OCV stockpile which currently comprises Shanchol™ and Euvichol®. Production of Dukoral® is limited and it is primarily marketed for travellers. As of April 2017, almost 8 million doses of OCV have been provided from the stockpile for more than 40 mass campaigns in 14 countries in various settings (e.g. for outbreaks, highly endemic areas, or in humanitarian crises).

The SAGE Cholera Working Group presented its review of data available since publication of the 2010 WHO

Au vu des données disponibles, après le retrait du VPO à l'échelle mondiale, le SAGE formule les recommandations suivantes:

1. les pays devraient inscrire au moins 2 doses de VPI dans leur calendrier de vaccination systématique, la première à administrer à partir de 14 semaines de vie (par exemple avec la 2^e ou la 3^e dose de vaccin DTC), la seconde dose ≥ 4 mois après la première dose, qu'il s'agisse de doses entières ou fractionnées;
2. les pays ne disposant pas d'établissements autorisés à détenir des stocks essentiels de poliovirus devraient maintenir le VPI dans leur calendrier de vaccination systématique pendant au moins 10 ans après le retrait mondial du VPO afin d'éviter les risques immédiats (PVDV), intermédiaires (PVDVi) et à long terme (accident de confinement) de réintroduction des poliovirus;
3. les pays disposant d'établissements autorisés à détenir des stocks essentiels de poliovirus devraient continuer à utiliser le VPI aussi longtemps que le préconise le Plan d'action mondial afin de minimiser les risques associés aux établissements détenant des poliovirus (GAPIII).

Le SAGE a constaté les progrès réalisés dans la mise en œuvre du confinement biologique des poliovirus et dans l'élaboration de la stratégie postcertification visant à définir les fonctions essentielles à maintenir pour conserver un monde sans poliomyélite après la certification; ces fonctions couvrent le confinement, la détection et la riposte aux flambées épidémiques, la protection de la population (par exemple le retrait du VPOb), la gestion et la surveillance des fonctions essentielles.

Vaccination contre le choléra

Le choléra demeure endémique dans de nombreux endroits en Afrique, en Asie et en Haïti. On dénombre 1,3 à 4 millions de cas chaque année dans le monde, et 21 000 à 143 000 décès. Avec l'urbanisation croissante et le changement climatique, on s'attend à une augmentation de l'incidence du choléra au cours de la décennie à venir.

Même si l'accès à l'eau potable, la promotion de l'hygiène et l'assainissement constituent les piliers de la lutte contre le choléra, les données accumulées au cours des 3 dernières années montrent que la couverture par le vaccin anticholérique oral (VCO) se traduit par une réduction notable de la transmission du choléra dans divers contextes.

Trois VCO à germes entiers tués sont actuellement préqualifiés par l'OMS – Dukoral®, Shanchol™ et Euvichol®. Les 3 vaccins présentent un profil de sécurité satisfaisant et une efficacité $>60\%$ contre la maladie pendant au moins 3 ans après 2 doses de vaccin. Une dose unique protège à hauteur de 63% contre la forme sévère de la maladie pendant 6 mois. La protection est moindre chez les enfants âgés <5 ans.

En 2013, l'OMS a officiellement constitué un stock de VCO actuellement composé de Shanchol™ et d'Euvichol®. La production de Dukoral® est limitée et essentiellement commercialisée pour les voyageurs. En avril 2017, près de 8 millions de doses de VCO provenant de ce stock ont été distribuées pour mener plus de 40 campagnes de vaccination de masse dans 14 pays faisant face à différentes situations (par exemple flambées épidémiques, zones de forte endémie ou crises humanitaires).

Le groupe de travail sur le choléra du SAGE a présenté une revue des données disponibles depuis la publication de la note

position paper on OCV and proposed updated recommendations. The report included the results of a systematic review of the effectiveness and duration of protection afforded by OCVs and their safety profile, with particular focus on pregnant women.

SAGE recommended the following:

General recommendations

1. Given the current availability of pre-qualified killed whole-cell OCVs and data on their safety, efficacy, field effectiveness, feasibility, impact and acceptability in cholera-affected populations, these vaccines should be used in areas with endemic cholera, in humanitarian crises with high risk of cholera and during cholera outbreaks, in conjunction with other cholera prevention and control strategies.
2. Appropriate case management, Water, Sanitation, and Hygiene (WaSH) interventions, surveillance and community mobilization remain cornerstones of cholera control. Vaccination is synergistic with these activities and should be implemented in relevant settings as part of comprehensive control strategies or while they are developed.
3. Mass vaccination campaigns are usually the most practical option for delivering OCV. Schools, religious institutions and other community settings can be appropriate venues for vaccination campaigns using fixed sites. Outreach activities can also be organized. Incorporating cholera vaccination with other vaccination activities can be an alternative or complementary strategy to mass campaigns.
4. Equitable access to the OCV stockpile should be ensured for populations exposed to the risk of cholera. In all settings requests should follow the established mechanisms of stockpile management.¹²
5. In all settings, the following criteria should be considered to guide the decision to vaccinate:
 - The risk of cholera among targeted populations and the risk of spatial extension.
 - The programmatic capacity to cover as many persons as possible, eligible to receive the vaccine and living in the targeted area (e.g. those aged ≥ 1 or 2 years, depending on the vaccine used).
 - Implementation of previous OCV campaigns. Cholera vaccination should generally not be conducted if a campaign has been conducted in the previous 3 years in the same population (unless justified by inadequate vaccine coverage during the previous campaign and/or substantial population movements).
6. Countries and agencies accessing the OCV stockpile should systematically implement monitoring and evaluation and provide accompanying data to the WHO Global Task Force on Cholera Control. Guidelines have been developed for this purpose.¹²

de synthèse 2010 de l’OMS sur les VCO, et proposé des recommandations actualisées. Ce rapport présentait les résultats d’une revue systématique de l’efficacité et de la durée de la protection conférée par les VCO et leur profil d’innocuité, particulièrement pour les femmes enceintes.

Le SAGE a émis les recommandations suivantes:

Recommandations générales

1. Étant donné la disponibilité actuelle des VCO à germes entiers tués préqualifiés et les données d’innocuité, d’efficacité, d’efficacité réelle sur le terrain, de faisabilité, d’impact et d’acceptabilité au sein des populations touchées par le choléra, ces vaccins devraient être utilisés dans les zones où le choléra est endémique, lors de crises humanitaires associées à un risque élevé de choléra et pendant les flambées épidémiques de choléra, parallèlement aux autres stratégies de prévention et de lutte contre le choléra.
2. La prise en charge appropriée des patients, les interventions en faveur de l’eau, l’assainissement et l’hygiène (groupe WaSH), la surveillance et la mobilisation des communautés demeurent les pierres angulaires de la lutte contre le choléra. La vaccination crée une synergie avec ces activités et devrait être mise en place là où elle est utile, dans le cadre de stratégies globales de lutte contre la maladie ou pendant leur élaboration.
3. Les campagnes de vaccination de masse constituent généralement le moyen le plus pratique d’administrer le VCO. Les écoles, les institutions religieuses et d’autres structures communautaires peuvent convenir pour les campagnes de vaccination qui utilisent des structures fixes. Il est également possible d’organiser des activités de vaccination de proximité. En remplacement ou en complément des campagnes de masse, on peut envisager d’incorporer la vaccination anticholérique dans d’autres activités de vaccination.
4. Il convient de garantir un accès équitable aux stocks de VCO pour les populations exposées au risque de choléra. Quel que soit le contexte, les demandes doivent suivre les mécanismes établis de gestion des stocks.¹²
5. Dans tous les cas, la décision de vacciner devrait reposer sur les critères suivants:
 - le risque de choléra parmi les populations ciblées et le risque de propagation spatiale;
 - les capacités programmatiques pour couvrir autant de personnes que possible, répondant aux critères pour recevoir le vaccin et vivant dans la zone ciblée (par exemple, la population âgée de ≥ 1 ou 2 ans, selon le vaccin utilisé);
 - la mise en œuvre de précédentes campagnes de vaccination par le VCO. De manière générale, la vaccination anticholérique ne doit pas être proposée si une campagne a été menée au cours des 3 précédentes années dans la même population (sauf si la couverture vaccinale de la précédente campagne était insuffisante et/ou en cas de mouvements notables de populations).
6. Les pays et les organismes qui ont accès aux stocks de VCO devraient systématiquement effectuer une surveillance et une évaluation, et fournir les données correspondantes au groupe spécial mondial de lutte contre le choléra de l’OMS. Des lignes directrices ont été élaborées à cet effet.¹²

¹² Oral cholera vaccine stockpile for cholera emergency response. Available at http://www.who.int/cholera/vaccines/Briefing_OCV_stockpile.pdf?ua=1&ua=1, accessed April 2017.

¹² Oral cholera vaccine stockpile for cholera emergency response. Disponible à l’adresse http://www.who.int/cholera/vaccines/Briefing_OCV_stockpile.pdf?ua=1&ua=1, consulté en avril 2017.

7. Pregnant women should be included in OCV campaigns. Evidence indicates high potential benefit and minimal risks.
8. Vaccination is not generally recommended for long or short term travellers to cholera-affected countries because most are at very low risk of cholera. However, OCV should be considered for travellers whose activities may involve exposure to cholera, including humanitarian, emergency, or relief workers who are likely to be directly exposed to cholera patients or to contaminated food or water, particularly those staying in areas with poor access to health-care facilities.

Control of endemic cholera

1. Cholera vaccination should be prioritized and targeted to cholera hotspots. A cholera hotspot is defined as a geographically limited area where environmental and contextual conditions facilitate the dissemination of the disease and where cholera persists or re-emerges periodically. Campaign planning should be carried out to ensure that vaccination takes place prior to known cholera seasons.
2. Cholera vaccination in endemic areas should be contingent on multisectoral interventions as part of a long-term plan for cholera prevention and control endorsed at the local and national levels by the relevant ministries and should be budgeted.
3. Universal vaccination (throughout a country regardless of risk) is generally not recommended. This may be considered in small countries or islands.
4. Strategies targeting specific age groups at higher risk of disease may be considered.

Humanitarian emergencies

1. During humanitarian emergencies with a risk of cholera, but without a current cholera outbreak, vaccination with OCV should be considered to help prevent outbreaks, as an additional preparedness measure, depending on the local infrastructure (i.e. capacity to organize a vaccination campaign).
2. The decision to vaccinate should be guided by a thorough investigation of the current and historical epidemiological situation, an assessment of the actual risk of cholera, and a clear identification of geographical areas and populations to be targeted, applying the framework on the use of vaccinations in humanitarian emergencies.¹³
3. Campaign planning should be carried out to ensure that vaccination takes place prior to any known cholera season. Campaign preparation should be conducted early to ensure that vaccination starts immediately once the vaccines become available in country.

7. Les femmes enceintes doivent être incluses dans les campagnes de vaccination par le VCO. Les données montrent que le bénéfice potentiel est élevé et que les risques sont minimes.
8. La vaccination n'est pas recommandée, en général, pour les voyageurs qui se rendent dans des pays touchés par le choléra, que leur séjour soit court ou long, car la plupart ont un très faible risque de contracter le choléra. Néanmoins, la vaccination par le VCO doit être envisagée pour les voyageurs dont les activités peuvent comporter une exposition au choléra, notamment les travailleurs humanitaires, les personnes intervenant lors de situations d'urgence ou les secouristes qui seront vraisemblablement directement exposés aux patients atteints de choléra ou à des aliments ou de l'eau contaminés, en particulier les personnes qui se trouvent dans des zones où l'accès aux établissements de santé est problématique.

Lutte contre le choléra endémique

1. La vaccination anticholérique doit cibler prioritairement les «points chauds» du choléra. Un point chaud est défini comme une zone géographiquement limitée où les conditions environnementales et le contexte facilitent la propagation de la maladie et où celle-ci persiste ou réémerge périodiquement. La planification des campagnes de vaccination doit se faire de manière à ce que la vaccination ait lieu avant les saisons propices au choléra.
2. La vaccination anticholérique dans les zones d'endémie doit se faire en fonction des interventions multisectorielles prévues dans le cadre d'un plan à long terme de prévention et de lutte contre le choléra approuvé aux niveaux local et national par les ministères compétents, et elle doit être budgétisée.
3. La vaccination universelle (dans tout un pays, quel que soit le risque) n'est généralement pas recommandée. Elle peut néanmoins être envisagée dans des pays ou îles de petite dimension.
4. Des stratégies ciblant certains groupes d'âges davantage exposés au risque de contracter la maladie peuvent être envisagées.

Urgences humanitaires

1. Lors d'urgences humanitaires associées à un risque de choléra, mais sans flambée épidémique en cours, la vaccination par le VCO devrait être envisagée pour aider à prévenir des flambées, en tant que mesure de préparation supplémentaire, en fonction de l'infrastructure locale (c'est-à-dire des capacités pour organiser une campagne de vaccination).
2. La décision de vacciner doit reposer sur une étude approfondie de la situation épidémiologique actuelle et passée, sur une évaluation du risque réel de choléra et sur une identification claire des zones géographiques et des populations à cibler, en appliquant le cadre pour la vaccination dans les situations d'urgence humanitaire.¹³
3. La planification des campagnes de vaccination doit se faire de manière à ce que la vaccination ait lieu avant les saisons propices au choléra. Les campagnes doivent être préparées à l'avance de manière à commencer les activités de vaccination dès que les vaccins sont disponibles dans le pays.

¹³ See <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255575/1/WHO-IVB-17.03-eng.pdf>, accessed May 2017.

¹³ Voir <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255575/1/WHO-IVB-17.03-eng.pdf> consulté en mai 2017.

Control of cholera outbreaks

1. Cholera vaccination should systematically be considered to help prevent the spread of current outbreaks to new areas. The decision to vaccinate should be guided by a thorough investigation of the current and historical epidemiological situation and a clear identification of geographical areas and populations to be targeted.
2. Campaign preparation should be conducted early to ensure that vaccination starts immediately once the vaccines become available in country.
3. Based on available evidence regarding short term protection, a single dose strategy could be considered in areas experiencing cholera outbreaks. Considering the limited evidence about the duration of protection, additional doses might be needed to ensure longer-term protection.

SAGE endorsed the areas flagged by the Working Group for additional research and evaluation. SAGE also stressed the importance of continuing the development of improved vaccines and in particular those for use in infants and children aged <5 years.

Ebola vaccines

Ebola outbreaks of the past were reviewed, noting that they often started in remote rural areas, generally resulted in fewer than 300 cases with very low attack rates in the general population, and lasted less than 6 months. Health-care worker infections in the early phases of these outbreaks, before initial cases were laboratory-confirmed, contributed to the initial amplification of Ebola virus transmission. Ebola outbreaks can be controlled through well-defined interventions: (i) early isolation of patients to prevent transmission at home and in the community; (ii) early detection of new Ebola cases through close monitoring of contacts and isolation of contacts when they show symptoms and; (iii) safe burial of the deceased to reduce transmission through contact with cadavers. In the 2013–2016 outbreak in West Africa, these measures were not fully implemented initially, resulting in unprecedented geographical spread, a large number of cases, urban spread of disease, and high mortality.

Twelve candidate vaccines (including monovalent, bivalent and multivalent candidates) have undergone or are currently undergoing clinical development at different trial phases. The Phase 3 trial for an rVSV-vectored candidate vaccine (rVSVΔG-ZEBOV-GP), undertaken in Guinea, is the only study that has reported clinical efficacy and effectiveness for any candidate Ebola vaccine.

The rVSVΔG-ZEBOV-GP candidate vaccine was granted access to the Priority Medicine (PRIME) scheme by the European Medicine Agency, and Breakthrough Therapy designation by the US Food and Drug Administration.

The rVSVΔG-ZEBOV-GP candidate vaccine and a prime/boost candidate vaccine based on Ad26- and MVA-vectored components (Ad26.ZEBOV/MVA-BN-Filo) have submitted WHO Emergency Use Assessment and Listing (EUAL)

Lutte contre les flambées épidémiques de choléra

1. La vaccination anticholérique doit être systématiquement envisagée pour aider à prévenir la propagation des flambées en cours vers de nouvelles zones. La décision de vacciner doit reposer sur une étude approfondie de la situation épidémiologique actuelle et passée et sur une identification claire des zones géographiques et des populations à cibler.
2. Les campagnes doivent être préparées à l'avance de manière à commencer les activités de vaccination dès que les vaccins sont disponibles dans le pays.
3. D'après les données disponibles sur la protection à court terme, on peut envisager une stratégie de dose unique dans les zones touchées par des flambées épidémiques de choléra. Au vu des données limitées concernant la durée de la protection, des doses supplémentaires pourront être nécessaires pour garantir une protection à plus long terme.

Le SAGE a approuvé les zones identifiées par le groupe de travail pour conduire des recherches et des évaluations supplémentaires. Le SAGE a également souligné l'importance de poursuivre le développement de vaccins améliorés, en particulier ceux qui sont destinés aux nourrissons et aux enfants âgés <5 ans.

Vaccins contre le virus Ebola

Les flambées épidémiques de maladie à virus Ebola survenues dans le passé ont fait l'objet d'un examen qui montre qu'elles ont souvent débuté dans des zones rurales reculées, qu'elles ont généralement engendré moins de 300 cas avec de très faibles taux d'atteinte dans la population générale, et qu'elles ont duré moins de 6 mois. La contamination des agents de santé lors des phases précoces de ces flambées, avant la confirmation en laboratoire des premiers cas, a contribué à l'amplification initiale de la transmission du virus Ebola. Les flambées de maladie à virus Ebola peuvent être endiguées à l'aide de mesures bien définies: i) l'isolement précoce des patients pour prévenir la transmission au domicile et dans la communauté; ii) la détection précoce des nouveaux cas de maladie à virus Ebola grâce à une surveillance attentive des contacts et à l'isolement des contacts symptomatiques; et iii) l'inhumation sécurisée des personnes décédées afin de réduire la transmission par contact avec les cadavres. Lors de la flambée épidémique de 2013-2016 en Afrique de l'Ouest, ces mesures n'ont pas été pleinement appliquées au départ, entraînant une propagation géographique sans précédent, un grand nombre de cas, une expansion urbaine de la maladie et une mortalité élevée.

Douze vaccins candidats (monovalents, bivalents ou multivalents) ont été mis au point ou sont en cours de développement clinique, et ont atteint différentes phases d'essais cliniques. L'essai de phase III du vaccin candidat à vecteur rVSV (rVSVΔG-ZEBOV-GP), entrepris en Guinée, est la seule étude à avoir démontré une efficacité clinique parmi tous les vaccins candidats anti-Ebola.

Le vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP s'est vu octroyer l'accès au régime de médicaments prioritaires (PRIME) par l'Agence européenne des médicaments et le statut de percée thérapeutique (Breakthrough Therapy Designation) par la Food and Drug Administration des États-Unis d'Amérique.

Les fabricants du vaccin candidat rVSVΔG-ZEBOV-GP et d'un vaccin candidat de type primovaccination/rappel à vecteurs Ad26 et MVA (Ad26.ZEBOV/MVA-BN-Filo) ont transmis à l'OMS la documentation requise aux fins de la procédure d'évaluation

documentation to WHO. To date, no Ebola vaccine has been prequalified by WHO or completed the EUAL procedure.

A prime/boost candidate vaccine based on rVSV- and Ad5-vectored components (GamEvac-Combi) is licensed in its country of origin based on Phase 2 data. However, the full dossier has not yet been made available to WHO for review.

SAGE noted that the information on duration of protection for candidate Ebola vaccines in the clinical phase is limited and that there is uncertainty on vaccine cross-protection for the different Ebola virus species for any of the candidate vaccines.

Should an Ebola disease outbreak occur before the candidate vaccine is licensed, SAGE recommended that the rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccine be promptly deployed under the Expanded Access framework, with informed consent and in compliance with Good Clinical Practice. If the outbreak is caused by an Ebola virus species other than Zaire, consideration should be given to the use of other candidate vaccines that target the putative viral species.

Ring vaccination, as used in the Phase 3 study in Guinea, is the recommended delivery strategy. This should be adapted to the social and geographic conditions of the outbreak areas and include people at risk including but not limited to: (i) contacts and contacts of contacts; (ii) local and international health-care and front-line workers in the affected areas and (iii) health-care and front-line workers in areas at risk of expansion of the outbreak.

The Expanded Access study protocol, which is being discussed with Member States by Médecins Sans Frontières (MSF), the vaccine developer, and partners, should be implemented promptly after the confirmation of a case of Ebola, in coordination with the current control interventions. It should be used as an opportunity to accumulate additional information on vaccine safety, efficacy and effectiveness.

SAGE considered that available evidence on candidate Ebola vaccines, especially duration of protection, is insufficient to formulate conclusive recommendations regarding mass vaccination of the general population or vaccination of health-care workers in the absence of an outbreak.

GAVI has entered into an Advance Purchase Commitment for a licensed product, under which 300 000 doses of today's investigational vaccine will be available if an outbreak occurs. GAVI has also approved funding for procurement of vaccine for a global stockpile when one or more vaccines are licensed and recommended by WHO. SAGE recommended that mathematical modelling estimates be further refined to indicate the potential benefit of various immunization strategies, and future vaccine supply needs.

SAGE supported the WHO Secretariat efforts to facilitate regulatory convergence through supporting national regulatory authorities to develop consensus on regula-

et d'homologation pour les situations d'urgence (EUAL). À ce jour, aucun vaccin anti-Ebola n'a obtenu la préqualification de l'OMS ni complété la procédure EUAL.

Un vaccin candidat de type primovaccination/rappel à vecteurs rVSV et Ad5 (GamEvac-Combi) a été homologué dans son pays d'origine sur la base des données des essais de phase II. Cependant, le dossier complet n'a pas encore été soumis à l'OMS pour examen.

Le SAGE a fait remarquer que les informations sur la durée de la protection conférée par les vaccins candidats anti-Ebola en phase clinique étaient limitées et qu'il existait une incertitude quant à la protection croisée des vaccins candidats contre les différentes espèces de virus Ebola.

Dans le cas où une flambée épidémique de maladie à virus Ebola surviendrait avant l'homologation du vaccin candidat, le SAGE a recommandé de déployer rapidement le vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP en vertu du cadre de l'accès élargi, en veillant à recueillir le consentement éclairé et à respecter les bonnes pratiques cliniques. Si la flambée épidémique est causée par des espèces de virus Ebola autres que Zaire, il conviendra d'envisager l'utilisation d'autres vaccins candidats qui ciblent l'espèce virale présumée.

La vaccination en anneau, telle que celle mise en œuvre dans l'essai de phase III en Guinée, est la stratégie vaccinale recommandée. Elle doit être adaptée aux conditions sociales et géographiques des zones touchées par la flambée épidémique et inclure les personnes à risque, notamment: i) les contacts et leurs propres contacts, ii) les agents de santé et les agents de première ligne locaux et internationaux; et iii) les agents de santé et les agents de première ligne dans les zones où il existe un risque de propagation de la flambée épidémique.

Le protocole d'étude de l'accès élargi, qui fait l'objet de discussions entre les États Membres et Médecins sans frontières, le fabricant du vaccin et les partenaires, doit être rapidement mis en œuvre après la confirmation d'un cas de maladie à virus Ebola, en coordination avec les interventions actuelles de lutte contre la maladie. Ce protocole doit être envisagé comme une occasion d'accumuler des informations supplémentaires sur la sécurité et l'efficacité potentielle et réelle du vaccin.

Le SAGE a considéré que les données disponibles sur les vaccins candidats contre le virus Ebola, en particulier concernant la durée de la protection, étaient insuffisantes pour formuler des recommandations définitives sur la vaccination de masse de la population générale ou la vaccination des agents de santé en l'absence de flambée épidémique.

L'Alliance GAVI a conclu un engagement d'achat préalable de produit homologué, au titre duquel 300 000 doses du vaccin actuellement à l'étude seront disponibles si une flambée épidémique survient. L'Alliance GAVI a également approuvé le financement de l'achat de vaccins pour constituer un stock mondial quand un ou plusieurs vaccins seront homologués et recommandés par l'OMS. Le SAGE a recommandé d'affiner ultérieurement les estimations issues de la modélisation mathématique afin qu'elles donnent des indications sur l'avantage potentiel des différentes stratégies de vaccination et les besoins futurs en vaccins.

Le SAGE a appuyé les travaux du Secrétariat de l'OMS visant à faciliter la convergence réglementaire en aidant les autorités nationales de réglementation à parvenir à un consensus sur les

tory pathways for the development and registration of candidate Ebola vaccines.

SAGE encouraged manufacturers of candidate Ebola vaccines to proactively engage with relevant national regulatory authorities in Africa and regional regulatory structures (e.g. African Vaccine Regulatory Forum, AVAREF) regarding licensure requirements.

SAGE acknowledged the national licensure of the vaccine GamEvac-Combi and encouraged the manufacturer to submit additional data, including the required evidence necessary to apply for WHO prequalification status.

As different Ebola candidate vaccines may have characteristics suited to different scenarios and populations, SAGE supported the ongoing development of all candidate vaccines and recommends that vaccine developers submit data as they become available to the WHO Secretariat to inform policies.

SAGE noted that further research is required to establish the acceptability of vaccines for use in health-care workers, duration of protection conferred by various candidate vaccines, cross protection between virus species and number of doses required, including need for boosting doses.

National immunization programme management: functions and competencies

In a rapidly changing environment, national immunization programme managers are expected to perform diverse functions requiring different and specialized competencies, and are faced with an ever-increasing workload. The GVAP states that the capacities of immunization managers should be strengthened in order to have in place strong immunization programmes as part of well-functioning health systems. Currently there are no standard functions and competencies to assist countries with immunization programme workforce planning. An initial list of functions and competencies, intended for planning, training and managing the immunization technical workforce, was presented to SAGE. The core functions and competencies outlined in this list were encompassed in 7 main technical and management areas: (1) Policy, planning and financing, (2) Advocacy and communication, (3) Human resources and performance management, (4) Vaccine supplies and logistics, (5) Immunization and injection safety, (6) Disease surveillance, investigation and response and (7) Monitoring, evaluation and data use. Country experiences from Pakistan and Armenia were shared with SAGE.

WHO seeks to engage key partners and country staff in the development and implementation of 2 main outputs: a guidance document and a workforce mapping tool.

SAGE welcomed the initiative and stressed the importance and urgency of developing guidance that can be tailored to each country's unique structure and needs. SAGE emphasized the importance of looking at functions and competencies from a health-system perspective whereby all the immunization functions are

voies réglementaires en matière de développement et d'homologation des vaccins candidats contre le virus Ebola.

Le SAGE a encouragé les fabricants de vaccins candidats anti-Ebola à collaborer proactivement avec les autorités nationales de réglementation concernées en Afrique et avec les structures réglementaires régionales (par exemple le Forum africain pour la réglementation des vaccins, AVAREF) sur les critères d'homologation.

Le SAGE a pris acte de l'homologation nationale du vaccin GamEvac-Combi et a encouragé le fabricant à fournir des données supplémentaires, notamment les éléments probants requis pour déposer une demande de préqualification auprès de l'OMS.

Sachant que les vaccins candidats contre le virus Ebola présentent des caractéristiques adaptées à différents scénarios et populations, le SAGE a salué le développement de tous les vaccins candidats et recommande aux fabricants de vaccins de soumettre leurs données au Secrétariat de l'OMS, quand elles seront disponibles, afin d'éclairer les politiques.

Le SAGE a fait remarquer que des travaux de recherche supplémentaires sont nécessaires pour établir l'acceptabilité de l'administration des vaccins aux agents de santé, la durée de la protection conférée par les différents vaccins candidats, la protection croisée contre les différentes espèces de virus et le nombre de doses requises, y compris les doses de rappel si nécessaire.

Gestion des programmes nationaux de vaccination: fonctions et compétences

Dans un environnement qui évolue rapidement, les gestionnaires de programmes de vaccination sont supposés assumer différentes fonctions nécessitant des compétences variées et spécialisées, et sont confrontés à une charge de travail en constante augmentation. Le GVAP estime que les capacités des gestionnaires des programmes de vaccination doivent être développées afin de renforcer ces programmes dans le cadre de systèmes de santé performants. Aujourd'hui, il n'existe pas de fonctions et compétences standard pour aider les pays à organiser les effectifs des programmes de vaccination. Une liste initiale de fonctions et de compétences, conçue aux fins de l'organisation, de la formation et de la gestion des effectifs techniques des programmes de vaccination, a été présentée au SAGE. Ces fonctions et compétences fondamentales ont été réparties en 7 domaines techniques et de gestion: 1) politique, planification et financement; 2) promotion et communication; 3) ressources humaines et gestion de la performance; 4) approvisionnement en vaccins et logistique; 5) sécurité de la vaccination et des injections; 6) surveillance de la maladie, investigation et riposte; et 7) suivi, évaluation et exploitation des données. Les expériences du Pakistan et de l'Arménie ont été partagées avec le SAGE.

L'OMS cherche à impliquer les partenaires clés et les personnels nationaux dans l'élaboration et la mise en œuvre de 2 éléments fondamentaux: un document d'orientation et un outil de cartographie des effectifs.

Le SAGE a salué cette initiative et souligné l'importance et l'urgence d'élaborer des orientations adaptables à la structure et aux besoins propres à chaque pays. Le SAGE a mis l'accent sur le fait que les fonctions et les compétences doivent être envisagées du point de vue du système de santé, c'est-à-dire de manière à ce que toutes les fonctions liées à la vaccination soient correctement

adequately addressed with competent staff, regardless of the country's health system structure. SAGE recommended sharing of experiences between countries and regions on immunization workforce planning. SAGE suggested creating tools to assist countries in different aspects of immunization human resources management including: staff turnover and rotation policies, performance evaluations, and design of training. SAGE recommended that this work be piloted in a range of countries.

National Immunization Technical Advisory Groups (NITAGs)

For more than 9 years, WHO has been recommending its Member States to establish NITAGs as a way to improve evidence-informed decision making and country ownership of national immunization programmes. The GVAP recommends that each Member States establish and/or strengthen a NITAG that can guide country policies and strategies based on local epidemiology and cost-effectiveness. Data on the existence of functional NITAGs are collected in the WHO-UNICEF joint reporting form (JRF).

In 2015, 124 of 194 Member States reported the existence of a NITAG. Of these, 116 (60%) have a NITAG with an administrative and legislative basis and 41%, including 49 low and middle income countries (LMICs), reported that their NITAG complies with the 6 basic JRF process indicators of functionality. This represents an 88% increase from 2010. In 2016, as part of the GVAP midterm review, SAGE noted that good progress had been made in this area, though the achievement of the GVAP 2020 target would need additional efforts from countries and the partners.

SAGE was presented with a NITAG literature review. Main issues addressed in NITAG-related publications were frameworks, processes and evidence to issue recommendations, availability of expertise and human resources, integration within the national decision-making process, independence of the NITAG and recommendations and the need for collaboration between NITAGs.

NITAGs from Senegal, Sri Lanka, and the United Kingdom presented their experience to illustrate achievements and challenges as well as country differences in structure and functioning.

Main issues that countries are facing in establishing, strengthening and sustaining NITAGs include funding challenges, lack of work plans and agendas, lack of assessments of conflicts of interest, lack of human resources, insufficient training on evidence-based review processes, language and limited access to critical literature and publications, and recognition of the NITAG by the respective MoH.

In light of their contribution to the improvement of national immunization programmes, SAGE stressed the importance of NITAGs as a core institution of well-functioning immunization programmes and urged that countries, WHO, partners and the donor community continue to provide support and facilitate the work of

assumées par des personnels compétents, quelle que soit la structure du système de santé dans le pays. Le SAGE a recommandé aux pays et régions de partager leurs expériences en matière d'organisation des effectifs des programmes de vaccination. Le SAGE a suggéré de créer des outils pour aider les pays dans différents domaines relevant de la gestion des ressources humaines pour la vaccination, notamment les politiques de relève et de rotation des personnels, les évaluations de la performance et le plan de formation. Le SAGE a recommandé que ces travaux soient guidés dans un certain nombre de pays.

Groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination (NITAG)

Depuis plus de 9 ans, l'OMS recommande à ses États Membres de constituer des NITAG de manière à améliorer la prise de décisions fondée sur des faits probants et l'appropriation des programmes nationaux de vaccination par les pays. Le GVAP recommande à chaque État Membre de constituer et/ou de renforcer un NITAG qui soit en mesure de guider les politiques et stratégies nationales en fonction de l'épidémiologie locale et de leur rapport coût/efficacité. Les données sur l'existence de NITAG fonctionnels sont consignées dans le formulaire conjoint de déclaration OMS/UNICEF.

En 2015, 124 des 194 États Membres ont notifié l'existence d'un NITAG. Parmi ceux-ci, 116 (60%) disposent d'un NITAG doté d'une base administrative et juridique et 41%, dont 49 pays à revenu faible ou intermédiaire, ont déclaré que leur NITAG respectait les 6 indicateurs de processus fondamentaux relatifs à la fonctionnalité contenus dans le formulaire conjoint de déclaration OMS/UNICEF. Cela représente une augmentation de 88% par rapport à 2010. En 2016, dans le cadre de l'évaluation à mi-parcours du GVAP, le SAGE a constaté les progrès notables accomplis dans ce domaine, même si des efforts supplémentaires de la part des pays et des partenaires seront nécessaires pour atteindre la cible du GVAP pour 2020.

Une revue des publications traitant des NITAG a été présentée au SAGE. Les principaux points soulevés dans ces publications étaient les cadres, processus et données nécessaires pour émettre des recommandations, la disponibilité d'experts et de ressources humaines, l'intégration dans le processus décisionnaire national, l'indépendance des NITAG et des recommandations, et la nécessité d'une collaboration entre les NITAG.

Les NITAG du Sénégal, du Sri Lanka et du Royaume-Uni ont présenté leurs expériences pour illustrer les réalisations et les difficultés, ainsi que les différences structurelles et fonctionnelles entre les pays.

Parmi les principaux problèmes auxquels les pays sont confrontés pour créer, renforcer et pérenniser les NITAG figurent: les difficultés de financement, le manque de plans et de programmes de travail, d'évaluations des conflits d'intérêts, de ressources humaines, et de formation aux processus d'examen fondé sur des preuves, la langue de la littérature et des publications essentielles et l'accès limité à ces ressources, et la reconnaissance du NITAG par le ministère de la santé du pays.

Étant donné la contribution des NITAG à l'amélioration des programmes nationaux de vaccination, le SAGE a souligné leur importance en tant qu'institutions centrales pour des programmes de vaccination performants, et a enjoint les pays, l'OMS, les partenaires et les donateurs à poursuivre leurs efforts pour soutenir et faciliter le travail des NITAG et de leurs secré-

NITAGs and their secretariats in order to meet the GVAP 2020 goal. SAGE noted that fostering collaborations between countries and at regional and global level was essential for success.

SAGE emphasized the status of NITAGs as independent advisory bodies, and reiterated that transparency and adequate reporting and disclosure and management of relevant interests were important concepts to ensure the credibility of NITAGs and their recommendations.

Solutions are required for the establishment of advisory bodies in countries with small populations for which the establishment of a separate NITAG is not feasible. The important role of RTAGs was underscored in the establishment and strengthening of existing NITAGs.

SAGE recommended that tailored guidance, tools, training, mentoring programmes and sharing of information are needed to assist NITAGs. Therefore, SAGE stressed that initiatives such as the Global NITAG Network and the NITAG Resource Centre are essential and that these would require dedicated financial and human resources. SAGE further noted that NITAG evaluations are important beyond the current process indicators and should be continued and supported by countries and partner institutions. NITAG evaluations need to focus on function, quality and integration.

Private sector engagement with national immunization programmes

The private sector, comprising all health-care providers outside the public sector, whether for philanthropic or commercial purposes, encompasses individuals and institutions. The degree of engagement of private sector entities with national immunization programmes (NIPs) varies between and within countries. Improvements in vaccine coverage to support GVAP goals require the optimization of this involvement. SAGE was presented with 2 systematic literature reviews which outlined the complexity of models of private providers' engagement with NIPs. Private sector contributions to coverage generally remain poorly documented and there is limited information on successful models of private-public collaboration. Information exchange between public and private sectors, particularly for-profit providers, is weak in many countries; in many cases, the private system is not integrated or may be non-compliant with reporting. In LMICs, mechanisms to enforce quality standards for vaccine storage and administration in the private sector are limited by human and financial resource constraints. The experience of Uganda and India was presented with respect to the contributions, risks, challenges and strengths of NIP engagement with the private sector.

Taxonomy of the term "private provider" was discussed; it is not a single group, but encompasses a range of different not-for-profit and for-profit providers in different settings, including primary care organizations and hospitals, civil society organizations (CSOs), non-governmental organizations (NGOs), faith-based organizations (FBOs), community-based organizations (CBOs), and private companies providing health care to

tariats afin de réaliser l'objectif 2020 du GVAP. Le SAGE a fait remarquer que promouvoir les collaborations entre pays aux niveaux régional et mondial était essentiel.

Le SAGE a insisté sur le statut d'organe consultatif indépendant des NITAG et a rappelé que la transparence, la communication adéquate des informations, la déclaration et la gestion des intérêts en jeu étaient des concepts importants pour garantir la crédibilité des NITAG et de leurs recommandations.

Il convient de trouver des solutions pour la création d'organes consultatifs dans les pays peu peuplés où la constitution d'un NITAG séparé n'est pas envisageable. Le rôle important des RTAG dans l'établissement et le renforcement des NITAG existants a été souligné.

Le SAGE a recommandé l'élaboration d'orientations, d'outils, de programmes de formation et d'encadrement sur mesure pour aider les NITAG. Il a insisté sur le rôle essentiel d'initiatives telles que le réseau mondial des NITAG et le centre de ressources pour les NITAG, qui nécessitent des moyens financiers et humains dédiés. Le SAGE a également indiqué que les évaluations des NITAG étaient importantes, au-delà des indicateurs de processus actuels, et qu'elles devaient être poursuivies et appuyées par les pays et les institutions partenaires. Les évaluations des NITAG doivent porter sur la fonction, la qualité et l'intégration.

Participation du secteur privé aux programmes nationaux de vaccination

Le secteur privé, qui comprend tous les prestataires de santé hors du secteur public, que ce soit à des fins philanthropiques ou commerciales, englobe des personnes et des institutions. Le degré de participation des entités du secteur privé aux programmes nationaux de vaccination varient selon les pays et à l'intérieur même des pays. Pour améliorer la couverture vaccinale aux fins des objectifs du GVAP, il est nécessaire d'optimiser la participation du secteur privé. Deux revues systématiques de publications décrivant la complexité des modèles de participation des prestataires privés aux programmes nationaux de vaccination ont été présentées au SAGE. Les contributions du secteur privé à la couverture vaccinale restent généralement peu documentées et l'on manque d'informations sur les modèles réussis de collaboration public-privé. L'échange d'informations entre les secteurs public et privé, en particulier les prestataires à but lucratif, est médiocre dans de nombreux pays; souvent, le système privé n'est pas intégré ou ne communique pas les informations comme il se doit. Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, les mécanismes pour imposer des normes de qualité pour le stockage et l'administration des vaccins dans le secteur privé sont limités par le manque de ressources humaines et financières. L'expérience de l'Ouganda et de l'Inde en matière de contributions, risques, difficultés et forces de la collaboration des programmes nationaux de vaccination avec le secteur privé a été présentée.

La taxonomie du terme «prestataire privé» a été discutée; il ne s'agit pas d'un groupe unique, mais d'un ensemble de prestataires à but lucratif et sans but lucratif intervenant dans différents contextes, notamment des organisations de soins primaires et des hôpitaux, des organisations de la société civile, des organisations non gouvernementales, des organisations confessionnelles, des organisations communautaires, et des entreprises privées qui offrent une couverture sanitaire à leurs employés

their employees and families. SAGE recognized the complexity of the topic and called for global, regional and country efforts to encourage further private sector involvement with NIPs. A single standard approach for all countries is not realistic or appropriate. It was noted that it is important to distinguish between private providers' engagement in routine immunization versus humanitarian emergency response.

SAGE was requested to provide input to draft guidance for countries to optimize engagement between private providers and NIPs in order to support improvement in coverage and quality of vaccine delivery and reduce equity gaps. Specific recommendations were proposed in 6 broad areas: assessment; optimization of service delivery; facilitation of dialogue and decision-making; ensuring adequate data management and reporting; provision of adequate training and capacity building; and facilitation of accountability and performance oversight.

Potential mechanisms for supporting private sector engagement include clinical franchising and the use of incentive packages. Regional support could assist with development of a menu of good practice models to be shared. Priorities for addressing gaps in research need to be identified.

SAGE recommended that all NIPs should increase collaboration and communication with private providers regardless of the latter's relative contribution to the delivery of vaccination. SAGE urged that all countries should, as a first step, conduct an assessment of the current role of private providers in immunization service delivery including contribution to coverage, immunization advocacy, adverse events surveillance and vaccine-preventable disease surveillance. An inventory of key players/stakeholders, distinguishing private for-profit, CSOs, FBOs and international NGOs, should be undertaken to identify problems, strengths and challenges, and solutions to address the issues identified. SAGE stressed that it would be particularly important that private providers ensure adequate reporting to the NIP. Each country should determine the optimal model for engaging the private sector tailored to the country immunization system and in a managed programme. Countries are encouraged to include private providers in NITAGs as core members and/or as liaison members for various private provider constituencies.

Existing tools, such as Expanded Programme for Immunization reviews, Multiple Indicator Cluster Surveys, and Joint Appraisals could initially be used to assess the engagement of the private sector.

SAGE applauded the development of the draft guidance as an initial step in tackling this area of work and urged WHO to finalize a common framework starting with a set of core principles.

et leurs familles. Le SAGE a reconnu la complexité du sujet et a appelé à consentir des efforts aux niveaux mondial, régional et national pour encourager une plus grande participation du secteur privé aux programmes nationaux de vaccination. Une approche standard unique pour tous les pays n'est pas réaliste ni appropriée. Par ailleurs, l'importance de faire la distinction entre une participation des prestataires privés dans le cadre de la vaccination systématique et leur participation dans le cadre d'une action d'urgence humanitaire a été soulignée.

Il a été demandé au SAGE d'apporter des éléments afin de préparer des orientations à l'intention des pays pour optimiser l'engagement entre prestataires privées et programmes nationaux de vaccination en vue d'améliorer la couverture et la qualité de la vaccination et de réduire les inégalités. Des recommandations spécifiques ont été proposées dans 6 grands domaines: l'évaluation, l'optimisation de la prestation de services, la facilitation du dialogue et de la prise de décisions, la gestion et la communication adéquates des données, l'offre d'une formation appropriée et le développement des capacités, et la facilitation de la responsabilisation et de la surveillance de la performance.

Les mécanismes possibles pour encourager la participation du secteur privé comprennent le franchisage clinique et l'offre de bouquets incitatifs. Un appui au niveau régional pourrait aider à l'élaboration d'un ensemble de modèles de bonnes pratiques à partager. Il est nécessaire d'identifier les priorités pour combler les lacunes de la recherche.

Le SAGE a recommandé à tous les programmes nationaux de vaccination de développer la collaboration et la communication avec les prestataires privés quelle que soit la contribution de ces derniers aux activités de vaccination. Le SAGE a vivement encouragé tous les pays à réaliser, dans un premier temps, une évaluation du rôle actuel des prestataires privés dans la fourniture de services de vaccination, notamment leur contribution à la couverture, à la promotion de la vaccination, à la surveillance des manifestations indésirables et à la surveillance des maladies à prévention vaccinale. Il convient de dresser une liste des acteurs/parties prenantes clé, en faisant la distinction entre les entreprises privées à but lucratif, les organisations de la société civile, les organisations confessionnelles et les organisations non gouvernementales internationales, afin d'identifier les problèmes, les forces et les difficultés, ainsi que les solutions pour remédier aux questions soulevées. Le SAGE a souligné qu'il était particulièrement important que les prestataires privés fassent dûment rapport aux programmes nationaux de vaccination. Chaque pays devrait déterminer le modèle optimal de participation du secteur privé adapté au système national de vaccination et dans le cadre d'un programme dirigé. Les pays sont encouragés à inclure les prestataires privés dans les NITAG en tant que membres à part entière et/ou en tant que membres de liaison avec diverses parties prenantes privées.

Les outils existants, comme les revues du Programme élargi de vaccination, les enquêtes en grappes à indicateurs multiples et les évaluations conjointes, pourraient être initialement utilisés pour évaluer l'engagement du secteur privé.

Le SAGE a salué l'élaboration du projet d'orientations comme une première étape pour s'attaquer à ce domaine de travail et a appelé l'OMS à finaliser un cadre commun qui pose un ensemble de principes fondamentaux.

Diphtheria

SAGE was presented with an analysis of recent diphtheria outbreaks and a systematic review of vaccine effectiveness and serological studies on the duration of protection conferred by diphtheria vaccination. Based on this evidence, SAGE was asked to decide whether there was sufficient evidence to revisit the recommendation on the administration of decennial diphtheria booster doses to adults and synchronization of immunization schedules in light of the recently revised recommendations on the use of the pertussis and tetanus containing vaccines.^{14, 15}

In view of reports of diphtheria antitoxin (DAT) supply shortages in the context of increasing reports of diphtheria outbreaks, and sporadic cases in settings with no diphtheria for decades and very low vaccine coverage, SAGE had also requested a review of the DAT supply situation.

The analysis of JRF data revealed that progress in decreasing diphtheria incidence has stalled in the last 5 years, with approximately 5000 cases reported per year. The South-East Asia Region, particularly India, accounts for the majority of the global reported diphtheria incidence but cases were reported in all 6 Regions.

It was noted that a significant proportion of countries, particularly in the African and Eastern Mediterranean Regions, were not submitting reports on diphtheria. Outbreaks have occurred in countries not reporting cases through the JRF, providing further evidence of under-reporting of cases. Thus, reported cases are likely to represent only a fraction of the total number of cases.

Analysis of data from 58 sources on 10919 cases occurring in outbreaks in 33 countries showed that a lower proportion of diphtheria cases with recorded age were aged >15 years in countries with higher case counts (≥ 10 cases in 3 years during 2000–2016), than in countries with sporadic incidence (40% versus 66%). Among cases with known vaccination status most were unvaccinated, and a lower proportion were incompletely vaccinated, underlining the need for the full primary immunization series plus booster doses. This also indicates that failure to vaccinate, rather than waning immunity, was the main predisposing factor.

SAGE further stressed that diphtheria is a forgotten disease in large parts of the world and needs global attention. SAGE highlighted the need for strengthening surveillance systems to enhance the capacity to detect and investigate diphtheria cases, to generate better data to inform recommendations on optimal vaccination schedules, and to prevent outbreaks and respond promptly when outbreaks occur. Countries should be

Diphtérie

Une analyse des récentes flambées épidémiques de diphtérie et une revue systématique des études d'efficacité des vaccins et des études sérologiques sur la durée de protection conférée par la vaccination antidiphtérique ont été présentées au SAGE. Sur la base de ces informations, il a été demandé au SAGE de décider si les données étaient suffisantes pour revoir la recommandation concernant l'administration de doses de rappel tous les 10 ans aux adultes et la synchronisation des calendriers de vaccination à la lumière des recommandations récemment révisées relatives à l'administration des vaccins anticoquelucheux et antitétanique.^{14, 15}

Face aux pénuries d'antitoxine diphtérique dans un contexte d'augmentation des flambées épidémiques de diphtérie et en présence de cas sporadiques dans des milieux exempts de diphtérie depuis des décennies et bénéficiant d'une très faible couverture vaccinale, le SAGE a également demandé une revue de la situation de l'approvisionnement en antitoxine diphtérique.

L'analyse des données des formulaires conjoints de déclaration OMS/UNICEF a révélé que les progrès réalisés pour diminuer l'incidence de la diphtérie stagnaient depuis 5 ans, avec environ 5000 cas notifiés chaque année. La Région de l'Asie du Sud-Est, en particulier l'Inde, concentre une grande part de l'incidence mondiale de la diphtérie, mais des cas ont été notifiés dans les 6 Régions.

Il a été mentionné qu'une proportion notable de pays, notamment dans la Région africaine et la Région de la Méditerranée orientale, ne communiquaient pas de données sur la diphtérie. Il s'avère que les flambées épidémiques se sont produites dans des pays qui ne rapportent pas les cas de diphtérie au moyen du formulaire conjoint de déclaration OMS/UNICEF, ce qui confirme un phénomène de sous-notification. Les cas notifiés représentent donc vraisemblablement seulement une fraction du nombre total de cas.

L'analyse des données issues de 58 sources sur 10919 cas survenus lors de flambées épidémiques dans 33 pays, a montré que, parmi les cas de diphtérie dont l'âge a été précisé, la proportion de cas chez les >15 ans était inférieure dans les pays comptant le plus grand nombre de cas (≥ 10 cas en 3 ans entre 2000 et 2016), par rapport aux pays ne comptant que des cas sporadiques (40% versus 66%). Parmi les cas dont on connaît le statut vaccinal, la plupart n'était pas vaccinée et une moindre proportion était partiellement vaccinée, ce qui souligne la nécessité d'administrer une série complète de primovaccination plus des doses de rappel. Cela indique aussi que le principal facteur prédisposant à la maladie n'est pas la diminution de l'immunité dans le temps mais l'absence de vaccination.

Le SAGE a aussi insisté sur le fait que la diphtérie était une maladie oubliée dans de nombreuses parties du monde qui nécessitait une attention à l'échelle mondiale. Il a souligné la nécessité de renforcer les systèmes de surveillance pour améliorer la capacité à détecter et à étudier les cas de diphtérie, pour générer de meilleures données afin d'éclairer les recommandations pour des calendriers vaccinaux optimaux et pour prévenir les flambées épidémiques et riposter rapi-

¹⁴ See No. 35, 2015, pp. 433–460.

¹⁵ See No. 6, 2017, pp. 53–76.

¹⁴ Voir N° 35, 2015, pp. 433–460.

¹⁵ Voir N° 6, 2017, pp. 53–76.

encouraged to report diphtheria cases caused by *Corynebacterium diphtheriae* and *C. ulcerans* where laboratory capability for confirmation is available. SAGE recommended that surveillance standards, guidelines for the investigation including diagnostics and reporting of diphtheria cases and outbreaks, be updated to improve the quality of data and to facilitate pooled analysis. The guidelines should include standard formats for reporting age with increased granularity and immunization status categorization.

SAGE also concluded that coverage with diphtheria-containing vaccines in paediatric immunization programmes needs to be increased, and that vaccination schedules for diphtheria, tetanus and, when appropriate, pertussis, should be harmonized as these antigens are often provided in combination vaccines. SAGE reiterated its previous recommendation that combination vaccines containing tetanus and diphtheria toxoids should also be administered for catch-up vaccination of older children and adults, maternal and neonatal tetanus prevention, and prevention of tetanus among those with an injury if indicated.

Available data from non-endemic countries and the findings from the systematic review on the duration of diphtheria vaccine protection currently do not support the need for decennial booster doses, though further sero-epidemiological studies will be required to assess the duration of protection throughout the life course. It is clear that some boosting is needed and that if the schedule of 3 booster doses recommended for lifelong protection for tetanus are given in an age appropriate combination with diphtheria toxoid, long term protection against diphtheria will be maintained.

SAGE also proposed that the availability of data on transmission of cutaneous diphtheria possibly leading to respiratory diphtheria should be assessed.

SAGE expressed its grave concern about the limited DAT supplies worldwide, and stressed that DAT is urgently needed for managing suspected cases of diphtheria. SAGE therefore advised that WHO collaborate closely with partners to establish and manage a global procurement mechanism and a physical or virtual DAT stockpile that would be available to all countries. SAGE further urged that regulatory pathways be established to ensure the rapid deployment of DAT. In the long term, SAGE advised WHO to identify mechanisms to support the development of a monoclonal antibody as an alternative to DAT of equine origin.

SAGE expressed concern with the shortage of Td vaccine (tetanus toxoid + reduced diphtheria toxoid content) for routine immunization of children and adolescents, catch-up vaccination of adults and tetanus prevention after injury, and recommended that the demand and supply scenarios for Td vaccines should be assessed. ■

dement le cas échéant. Les pays doivent être encouragés à notifier les cas de diphtérie causée par *Corynebacterium diphtheriae* et *C. ulcerans* quand les laboratoires sont en mesure de les confirmer. Le SAGE recommande de mettre à jour les critères de surveillance, les lignes directrices pour l'investigation, notamment concernant le diagnostic et la notification des cas de diphtérie et des flambées épidémiques, afin d'améliorer la qualité des données et de faciliter la méta-analyse. Ces lignes directrices doivent inclure des formats standard pour indiquer l'âge avec plus de précision et le statut vaccinal.

Le SAGE a également conclu que la couverture par les vaccins à valence diphtérie dans les programmes de vaccination pédiatrique devait augmenter et que les calendriers vaccinaux pour la diphtérie, le tétanos et, le cas échéant, la coqueluche, devaient être harmonisés, car ces antigènes sont souvent administrés dans des vaccins associés. Le SAGE a réitéré sa précédente recommandation selon laquelle les vaccins associés contenant les anatoxines diphtérique et tétanique devraient aussi être administrés dans le cadre d'une vaccination de rattrapage chez les enfants plus âgés et les adultes, pour la prévention du tétanos maternel et néonatal et pour la prévention du tétanos chez les personnes présentant une plaie, s'il est indiqué de le faire.

Les données disponibles issues des pays où la diphtérie n'est pas endémique et les conclusions de la revue systématique sur la durée de la protection conférée par le vaccin antidiphtérique ne plaident pas en faveur de l'administration de doses de rappel tous les 10 ans, même si d'autres études séro-épidémiologiques seront nécessaires pour évaluer la durée de la protection tout au long de la vie. Il est clair que des rappels sont nécessaires et que si les 3 doses de rappel recommandées pour une protection à vie contre le tétanos sont administrées avec l'anatoxine diphtérique dans un vaccin associé adapté à l'âge du receveur, cela permettra de maintenir une protection à long terme contre la diphtérie.

Le SAGE a également proposé que la disponibilité des données sur la transmission de la diphtérie cutanée susceptible d'entraîner une diphtérie respiratoire soit évaluée.

Le SAGE a exprimé une profonde préoccupation concernant les stocks limités d'anatoxine diphtérique dans le monde et a souligné le besoin urgent de disposer de cette anatoxine pour prendre en charge les cas suspects de diphtérie. Le SAGE a donc conseillé à l'OMS de collaborer étroitement avec les partenaires pour mettre en place et gérer un mécanisme d'achat mondial et pour constituer un stock physique ou virtuel d'anatoxine diphtérique à la disposition de tous les pays. Le SAGE a aussi insisté sur la nécessité de mettre en place des voies réglementaires pour garantir un déploiement rapide de l'anatoxine diphtérique. À long terme, le SAGE a conseillé à l'OMS d'identifier des mécanismes pour soutenir le développement d'un anticorps monoclonal susceptible de remplacer l'anatoxine diphtérique d'origine équine.

Le SAGE a exprimé sa préoccupation face à la pénurie de vaccins Td (anatoxine tétanique + teneur réduite en anatoxine diphtérique) pour la vaccination systématique des enfants et des adolescents, pour la vaccination de rattrapage des adultes et pour la prévention du tétanos après une blessure, et il a recommandé l'évaluation de scénarios de demande et d'offre de vaccins Td. ■