



Contents

- 517 Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, October 2009 – conclusions and recommendations

Sommaire

- 517 Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, octobre 2009 – conclusions et recommandations

Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, October 2009 – conclusions and recommendations

The Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization reports to the Director-General of WHO on issues ranging from vaccine research and development to immunization delivery. Its remit extends to all vaccine-preventable diseases.¹ SAGE met on 27–29 October 2009 in Geneva, Switzerland.^{2,3}

Report from WHO's Department of Immunization, Vaccines and Biologicals

The Director of WHO's Department of Immunization, Vaccines and Biologicals reported on the progress made on previous SAGE recommendations, provided an update on the latest global developments, and briefed SAGE on selected departmental activities and on how WHO had addressed recommendations made by the stakeholders' panel.⁴ The department's director highlighted the proposal to broaden the scope of WHO's Technologies and Logistics Advisory Committee to an advisory committee that will consider operational strategies and policy recommendations related to immunization practices (vaccine delivery strategies, programme management, vaccine management, cold-chain and logistics, capacity building, communication, community participation, monitoring and data use). The *State of the world's vaccines and immunization* was released on 21 October 2009.⁵ It highlighted the excellent results achieved in recent years and the challenges remaining to achieve high coverage of im-

Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, octobre 2009 – conclusions et recommandations

Le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination rend compte au Directeur général de l'OMS sur des questions allant des activités de recherche/développement à l'administration des vaccins. Son domaine de compétence s'étend à toutes les maladies évitables par la vaccination.¹ Le SAGE s'est réuni du 27 au 29 octobre 2009 à Genève (Suisse).^{2,3}

Rapport du Département Vaccination, vaccins et produits biologiques

Le Directeur du Département Vaccination, vaccins et produits biologiques a rendu compte des progrès accomplis dans la mise en œuvre des recommandations antérieures du SAGE, a informé des faits récents intervenus dans le monde et a apporté des informations au SAGE sur certaines activités du Département et sur la manière dont l'OMS avait donné suite aux recommandations formulées par le Groupe des parties intéressées.⁴ Le Directeur a mis l'accent sur la proposition d'élargir le domaine de compétence du Comité consultatif Technologies et Logistique pour en faire un comité consultatif chargé d'examiner les stratégies opérationnelles et les recommandations politiques ayant trait aux pratiques vaccinales (stratégies d'administration des vaccins, gestion des programmes, gestion des vaccins, chaîne du froid et logistique, renforcement des capacités, communication, participation des communautés, surveillance et exploitation des données). Le document *Vaccins et vaccinations: la situation dans le monde* a été publié le 21 octobre 2009.⁵ Il met l'accent sur les

WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel
Sw. fr. / Fr. s. 334.–

12.2009
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

¹ *Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) terms of reference*. Geneva, World Health Organization, 2008 (http://www.who.int/immunization/sage/SAGE_TORs_Full_21_11_08.pdf, accessed November 2009).

² Conclusions and recommendations on the use of pandemic A (H1N1) 2009 influenza virus vaccine were published before this main report. See No. 49, 2009, pp. 305–308.

³ All presentations delivered at the meeting, together with background documents, are available at <http://www.who.int/immunization/sage/previous/en/index.html>.

⁴ See No 23, 2009, pp 220–237.

¹ *Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) terms of reference*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2008 (http://www.who.int/immunization/sage/SAGE_TORs_Full_21_11_08.pdf, consulté en novembre 2009).

² Les conclusions et recommandations concernant l'utilisation du vaccin contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 ont été publiées avant ce rapport principal. Voir N° 49, 2009, pp. 305-308.

³ Toutes les présentations faites lors de cette réunion, ainsi que les documents de référence, sont disponibles à l'adresse: <http://www.who.int/immunization/sage/previous/en/index.html>.

⁴ Voir N° 23, 2009, pp 220-237.

munizations globally, hopefully it will encourage governments and other stakeholders to continue supporting immunization programmes.

The department's strategic plan for 2010–2015, structured around innovation, quality and safety, as well as access and policy recommendations, prioritizes the following areas of work: the strengthening of immunization systems (to reach the unimmunized), integrating the delivery of childhood preventive and curative care, and providing vaccines of assured quality. It will also focus on strengthening advocacy.

The department's director updated SAGE on the introduction of pneumococcal conjugate vaccine and human papillomavirus (HPV) vaccine.

The live attenuated SA 14-14-2 Japanese encephalitis vaccine has become the most widely used Japanese encephalitis vaccine in endemic countries. A new vaccine for use in endemic countries has been submitted for licensing. To meet growing demand, the new production facility at the ChengDu Institute of Biological Products in China is scheduled to start producing SA 14-14-2 vaccine during the second quarter of 2011. In the meantime, work continues to ensure that the National Regulatory Authority in China meets the international functionality requirements for countries producing and supplying vaccines to the United Nations. The plan is to have China's regulatory authority functioning by the end of 2010.

Extensive testing of licensed rotavirus vaccines continued in African and Asian countries; trials have enrolled >12 000 children in 7 countries, including children from populations with high mortality and children from areas with a high prevalence of HIV infection. Since April 2009, data have become available from 2 additional randomized efficacy trials of RotaTeq. The results are consistent with those presented to SAGE in April 2009; they support SAGE's decision to recommend rotavirus vaccination in all WHO regions. Recent trial data also support the April 2009 statement that vaccine efficacy estimates correlate inversely with disease incidence and child mortality strata. Thus, data on efficacy and effectiveness from a rotavirus vaccine study performed in a population in a particular stratum of under-5 mortality may be extrapolated, and the same vaccine can be used in populations in the same mortality stratum. Since rotavirus vaccines have limited efficacy alone against overall diarrhoeal diseases (vaccine efficacy against severe episodes due to any cause, 23–59%), their benefits should be seen in the context of a comprehensive approach to diarrhoea control.

Such an integrated approach to disease control has been a growing focus of WHO, and on 2 November 2009, WHO and UNICEF released the *Global action plan for the prevention and control of pneumonia*;⁶ this plan

excellents résultats obtenus ces dernières années et sur les défis restant à surmonter pour atteindre une couverture vaccinale élevée dans le monde entier. On peut espérer qu'il encouragera les gouvernements et autres parties prenantes à poursuivre leur soutien aux programmes de vaccination.

Le plan stratégique du Département pour la période 2010-2015, qui s'articule autour des 3 principes d'innovation, de qualité et d'innocuité, et les recommandations en termes d'accès et en termes de politique vaccinale, donne la priorité aux domaines de travail suivants: renforcement des systèmes de vaccination (pour atteindre les individus non-vaccinés), intégration des soins préventifs et curatifs destinés aux enfants et fourniture de vaccins de qualité garantie. Ce plan est également axé sur le renforcement du plaidoyer en faveur de la vaccination.

Le Directeur du Département a apporté des informations au SAGE concernant l'introduction du vaccin antipneumococcique conjugué et du vaccin contre le papillomavirus humain (VPH).

Le vaccin vivant atténué SA 14-14-2 contre l'encéphalite japonaise est devenu le vaccin contre cette maladie le plus utilisé dans les pays d'endémie. Un nouveau vaccin destiné à ces pays a été soumis pour autorisation. Pour répondre à la demande croissante, la nouvelle unité de production de l'Institut des produits biologiques de ChengDu en Chine devrait entamer la production du vaccin SA 14-14-2 au cours du deuxième trimestre 2011. Entretemps, les travaux se poursuivent pour que l'Autorité nationale de réglementation chinoise remplisse les exigences fonctionnelles internationales imposées aux pays produisant et fournissant des vaccins destinés aux Nations Unies. Il est prévu que l'Autorité chinoise soit opérationnelle d'ici la fin de l'année 2010.

Des essais de grande ampleur des vaccins antirotavirus autorisés se sont poursuivis dans des pays africains et asiatiques; pour participer à ces essais, on a recruté >12 000 enfants dans 7 pays, y compris des enfants provenant de populations touchées par une mortalité élevée ou de zones de forte prévalence des infections à VIH. Depuis avril 2009, des données provenant de 2 autres essais randomisés d'efficacité du vaccin RotaTeq deviennent disponibles. Leurs résultats sont cohérents avec ceux présentés en avril 2009 au SAGE; ils viennent soutenir la décision de celui-ci de recommander la vaccination contre les rotavirus dans l'ensemble des régions de l'OMS. Les données d'essai récentes corroborent aussi la déclaration d'avril 2009, selon laquelle les estimations de l'efficacité vaccinale seraient inversement corrélées avec l'incidence de la maladie et les strates de mortalité de l'enfant. Ainsi, les données d'efficacité fournies par une étude sur un vaccin antirotavirus menée sur une strate particulière de mortalité des <5 ans d'une population sont extrapolables et le même vaccin peut être administré à la même strate de mortalité d'autres populations. Les vaccins antirotavirus ayant une efficacité limitée lorsqu'ils sont utilisés seuls contre les maladies diarrhéiques en général (efficacité du vaccin contre des épisodes sévères imputables à une cause quelconque: 23-59%), leurs bénéfices doivent être considérés dans le contexte d'une approche globale de la lutte contre les diarrhées.

L'OMS s'intéresse de plus en plus à cette approche intégrée et le 2 novembre 2009, elle a publié conjointement avec l'UNICEF le document *Global action plan for the prevention and control of pneumonia*;⁶ ce plan expose les grandes lignes de sa vision

⁵ *State of the world's vaccines and immunization*, 3rd ed. Geneva, World Health Organization, UNICEF, The World Bank, 2009. (Also available at <http://www.who.int/immunization/documents/ISBN9789241563864/en/index.html>.)

⁶ *Global action for prevention and control of pneumonia*. Geneva, World Health Organization, UNICEF, 2009 (WHO/FCH/CAH/NCH/09.04). Also available at http://www.who.int/child_adolescent_health/documents/fch_cah_nch_09_04/en/index.html.

⁵ *Vaccins et vaccination: la situation dans le monde*, 3^e édition, Genève, Organisation mondiale de la Santé, UNICEF, Banque mondiale, 2009. (Également disponible à l'adresse : <http://www.who.int/immunization/documents/ISBN9789241563864/en/index.html>.)

⁶ *Global action for prevention and control of pneumonia*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, UNICEF, 2009 (WHO/FCH/CAH/NCH/09.04). Également disponible à l'adresse: http://www.who.int/child_adolescent_health/documents/fch_cah_nch_09_04/en/index.html.

outlines a vision and details the goals and targets to be achieved in scaling-up key interventions, such as encouraging exclusive breastfeeding as well as vaccinating against and treating pneumonia.⁶

Although global vaccination coverage trends are encouraging, in 2008 the 82% estimated global coverage with 3 doses of diphtheria-tetanus-pertussis (DTP3) remains well short of the 2010 goal of 90%, particularly in WHO's African and South-East Asia Regions (estimated coverage, 72% in each of these regions). With the exception of China and Ethiopia, progress in improving coverage has been minimal in the countries that have the largest number of unvaccinated children, and in some of these countries the proportion of unvaccinated children has increased. Only 21 countries reported achieving $\geq 80\%$ coverage in all districts, highlighting that inconsistencies can be masked when only national coverage figures are considered.

Regional reports

Region of the Americas

The regional presentation focused on the discussions and outcomes of the regional Technical Advisory Group (TAG) meeting held in August 2009.³

The countries in this region have maintained uniformly high immunization coverage. However, coverage figures hide disparities within countries, with several countries having a significant proportion of districts with $< 80\%$ coverage of DTP3. The region has also maintained the elimination of measles and has been free from rubella for 37 consecutive weeks, when this report was first presented at the meeting. There has also been progress in introducing new vaccines, especially pneumococcal, rotavirus and HPV. The regional office is helping countries procure pandemic influenza A(H1N1) 2009 influenza vaccine and deliver it in a timely manner. The Pan American Health Organization's Revolving Fund for Vaccine Procurement continues to play an important part in providing reliable supplies of vaccines at competitive prices and in facilitating the introduction of new vaccines, including pandemic (H1N1) 2009 vaccine. TAG noted the benefits that the revolving fund brings to immunization programmes in the region and encouraged the Pan American Health Organization to sustain its efforts to recapitalize the fund; TAG also noted that the fund should remain faithful to its principles of Pan Americanism, equity, universal access, and solidarity.

TAG recommended that Member States continue to maintain high levels of immunity in their populations by achieving high coverage of routine immunizations in all municipalities and by undertaking supplementary immunization activities (SIAs) when necessary. TAG reiterated its position that oral poliovirus vaccine (OPV) remains the vaccine of choice in the region. TAG also supported the move to provide HPV vaccine as part of a comprehensive package of interventions to control cervical cancer and encouraged countries to use cost-effectiveness analyses to inform their decision-making when introducing this vaccine.

et détaille les objectifs et les cibles à atteindre dans le passage à l'échelle supérieure d'interventions clés telles que l'encouragement de l'allaitement exclusif et la vaccination et le traitement contre la pneumonie.⁶

Bien qu'à l'échelle mondiale, les tendances de la couverture vaccinale semblent encourageantes, le chiffre de 82% obtenu comme estimation de la couverture mondiale en 2008 par 3 doses de vaccin antidiphthérique-antitétanique-anticoquelucheux (DTP3) reste bien en deçà de l'objectif de 90% pour 2010, notamment dans la région africaine et de l'Asie du Sud-Est de l'OMS (on estime à 72% la couverture par le DTP3 dans chacune de ces régions). Exception faite de la Chine et de l'Éthiopie, les progrès dans l'amélioration de cette couverture ont été très faibles dans les pays abritant les plus grands nombres d'enfants non-vaccinés et, dans certains d'entre eux, la proportion d'enfants non-vaccinés a même augmenté. Vint-et-un pays seulement ont indiqué avoir obtenu une couverture $\geq 80\%$ dans tous leurs districts, ce qui fait ressortir à quel point les disparités peuvent être masquées lorsqu'on ne considère que les moyennes nationales de la couverture.

Rapports régionaux

Région des Amériques

La présentation régionale a porté principalement sur les délibérations et les résultats de la réunion du Groupe consultatif technique régional (TAG) sur la vaccination, qui s'est tenue en août 2009.³

Les pays de cette région ont maintenu uniformément une forte couverture vaccinale. Néanmoins, les chiffres de couverture cachent des disparités au sein de ces pays, dont plusieurs présentent une proportion notable de districts où la couverture par le DTP3 est $< 80\%$. La région a aussi maintenu l'élimination de la rougeole et est restée exempte de rubéole pendant 37 semaines consécutives, à savoir jusqu'au moment où ce rapport a été présenté pour la première fois lors de cette réunion. Des progrès ont aussi été réalisés dans l'introduction des nouveaux vaccins, notamment les vaccins antipneumococcique, antirotavirus et anti-VPH. Le Bureau régional aide les pays à se procurer le vaccin contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 et à l'administrer en temps voulu. Le Fonds renouvelable pour l'achat de vaccins de l'Organisation panaméricaine de la Santé continue de jouer un rôle important en donnant accès à des approvisionnements fiables en vaccins à des prix compétitifs et en facilitant l'introduction de nouveaux vaccins, dont le vaccin contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009. Le TAG a pris note des bénéfices de l'action du Fonds renouvelable pour les programmes de vaccination de la Région et encouragé l'Organisation panaméricaine de la Santé à maintenir ses efforts pour recapitaliser le Fonds; le TAG a également fait observer que le Fonds devait rester fidèle aux principes de l'Organisation panaméricaine de la Santé, à savoir l'équité, l'accès universel et la solidarité.

Le TAG a recommandé aux Etats Membres de maintenir des niveaux élevés d'immunité dans leurs populations en réalisant une couverture dense par la vaccination systématique dans toutes les municipalités et en menant, si nécessaire, des activités de vaccination supplémentaires (AVS). Le TAG a réitéré sa prise de position en faveur du maintien du vaccin antipolio-myélitique oral (VPO) comme vaccin de choix dans la Région. Il a apporté son soutien aux tentatives pour fournir le vaccin anti-PVH dans le cadre d'un ensemble complet d'interventions pour lutter contre le cancer du col utérin et encouragé les pays à faire appel à des analyses coût/efficacité pour étayer la prise de décisions lors de l'introduction de ce vaccin.

Although the region has seen a substantial decline in pertussis cases as immunization coverage increased, outbreaks continue to occur. Another concern has been recent outbreaks of yellow fever in some countries, including urban transmission observed in Paraguay. TAG emphasized the need for countries to prioritize pertussis control, strengthen surveillance, ensure that a fourth dose of pertussis-containing vaccine is delivered in the second year of life, and welcomed the project to strengthen pertussis surveillance introduced in 3 countries. TAG recommended that changes from whole cell to acellular pertussis vaccine be undertaken only after careful consideration, especially of cost implications. For yellow fever control, TAG recommended routine immunization of all children aged >1 year in enzootic areas, complemented by vector-control strategies and a good plan to communicate risk and deal with crises.

Vaccination weeks in the Region of the Americas have been a success and are being coordinated with vaccination weeks in the European and Eastern Mediterranean Regions. TAG recommended that this approach be continued in order to create awareness and deliver vaccines to difficult-to-reach populations.

European Region

The regional resolution on measles and rubella elimination and the prevention of congenital rubella infection by 2010 was updated at the meeting of the Regional Committee for Europe in 2008.

While a considerable increase in coverage with measles vaccine has been associated with a decline in measles incidence during the past 2 decades, the region has faced setbacks in its progress towards eliminating the disease. While most eastern European countries have achieved and sustained $\geq 95\%$ coverage with 2 doses of measles-containing vaccine, many western European countries have not; outbreaks have occurred in Austria, Germany, Israel, Italy, Spain, Switzerland and the United Kingdom, accounting for 92% of all cases reported in 2008.

Case-based surveillance has been established in all countries in the region, but indicators of surveillance quality are not being met. The use of separate surveillance systems coordinated by the European Centre for Disease Prevention and Control (for western Europe) and by WHO, further complicates surveillance activities. SAGE supported the recommendation made by the European Technical Advisory Group of Experts on immunization to encourage dialogue and collaboration between the European Centre for Disease Prevention and Control and WHO to set up a common surveillance platform for measles using common standards and definitions.

Particular challenges to eliminating measles include a lack of political and societal support for the goal, propaganda by antivaccine groups, contrary religious and philosophical beliefs, competing health priorities, and problems created by the reform of health systems in some eastern European countries.

Putting the region back on track towards eliminating measles will require advocating at high political levels, restoring the trust of the population in vaccines and

Si la Région a vécu une baisse substantielle des cas de coqueluche avec l'augmentation de la couverture vaccinale, des flambées épidémiques continuent de se produire. Les récentes flambées de fièvre jaune dans certains pays, y compris la transmission urbaine observée au Paraguay, sont un autre motif de préoccupation. Le TAG a insisté sur la nécessité pour les pays de donner une grande priorité à la lutte contre la coqueluche, de renforcer la surveillance et de s'assurer de l'administration d'une quatrième dose de vaccin à valence coquelucheuse au cours de la deuxième année de vie et a accueilli favorablement le projet de renforcement de la surveillance de cette maladie introduit dans 3 pays. Le TAG a recommandé de ne passer du vaccin anticoquelucheux entier au vaccin anticoquelucheux acellulaire qu'après avoir soigneusement pesé cette décision, notamment sous l'angle de ses implications en termes de coûts. Concernant la lutte contre la fièvre jaune, il a préconisé la vaccination systématique de tous les enfants de >1 an dans les zones enzootiques, complétée par des stratégies de lutte contre les vecteurs et un plan solide pour communiquer à propos des risques et faire face aux crises.

Les semaines de la vaccination donnent de très bons résultats dans la Région des Amériques et sont coordonnées avec les semaines de la vaccination dans les Régions européenne et de la Méditerranée orientale. Le TAG recommande de poursuivre dans cette voie afin de parvenir à sensibiliser et à vacciner des populations difficiles à atteindre.

Région européenne

La résolution régionale en faveur de l'élimination de la rougeole et de la rubéole et de la prévention de l'infection rubéoleuse congénitale d'ici à 2010 a été actualisée lors de la réunion du Comité régional de l'OMS pour l'Europe en 2008.

Si l'accroissement considérable de la couverture par le vaccin anti-rougeoleux s'est accompagné d'une baisse de l'incidence de la rougeole au cours des 2 dernières décennies, la région a rencontré des échecs dans sa progression vers l'élimination de cette maladie. Alors que la plupart des pays d'Europe de l'Est ont atteint et maintenu une couverture $\geq 95\%$ par 2 doses de vaccin à valence rougeoleuse, de nombreux pays d'Europe de l'Ouest ne peuvent se prévaloir d'aussi bons résultats: des flambées sont intervenues en Allemagne, en Autriche, en Espagne, en Israël, en Italie, au Royaume-Uni et en Suisse, représentant 92% des cas notifiés en 2008.

Une surveillance fondée sur les cas a été mise en place dans tous les pays de la Région, mais les indicateurs de qualité de la surveillance ne satisfont pas aux critères. L'utilisation de systèmes de surveillance séparés, coordonnés par le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (pour l'Europe de l'Ouest) et par l'OMS, complique encore les activités de surveillance. Le SAGE a appuyé la recommandation faite par le Groupe consultatif technique d'experts européen sur la vaccination d'encourager le dialogue et la collaboration entre le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies et l'OMS pour mettre en place une plateforme de surveillance de la rougeole collective utilisant des normes et des définitions communes.

Parmi les difficultés particulières auxquelles se heurte l'élimination de la rougeole, figurent le manque de soutien politique et sociétal en faveur de cet objectif, la propagande des groupes anti-vaccination, les croyances religieuses ou philosophiques opposées à la vaccination, la concurrence entre diverses priorités sanitaires et les problèmes créés par les réformes des systèmes de santé dans certains pays d'Europe de l'Est.

Remettre la Région sur les rails du progrès vers l'élimination de la rougeole nécessitera de plaider cette cause à des niveaux politiques élevés, de restaurer la confiance des populations dans

immunization, improving surveillance and data monitoring, and using SIAs to address immunity gaps.

There has been high uptake of *Haemophilus influenzae* type b vaccine across the region, but the introduction of other new vaccines – such as pneumococcal, HPV and rotavirus – has been largely restricted to western Europe. The regional office is undertaking several strategies to help countries introduce new vaccines; these strategies include strengthening surveillance as well as generating evidence to support sustained vaccine use, appropriate policy decisions and effective resource allocation and advocacy. The region also recognizes the need to consider vaccine introduction in the context of a synergistic and coordinated approach to the control of pneumonia, diarrhoeal diseases and cervical cancer and the need for high-level government involvement and multisectoral partnerships.

The region will also focus on strengthening national technical advisory groups on immunization so that evidence-based decisions are made, routine immunization delivery and training are strengthened, and domestic and external resources are mobilized and used efficiently.

Western Pacific Region

In 2003, the region established the goal of eliminating measles, and in 2005 set the target year as 2012. However, many countries had already conducted catch-up SIAs during 1996–2002, a period of accelerated measles control activities. There has been a dramatic decrease in measles incidence in almost all countries in the region as a result of implementing the SIAs and increasing the coverage of 2-doses of measles vaccine; the estimated number of deaths decreased by 92% in 2008 compared with 2000. China and Japan, which together represent 82% of the region's population, accounted for 97% of its cases in 2008. However, measles incidence in both countries decreased substantially in 2009: in China, an increasing number of provinces conducted catch up SIAs, and in Japan a measles-elimination plan was introduced that included 5-year rolling SIAs targeting children aged 13 years and 18 years. Case-based measles surveillance has been implemented universally in the region, and progress has been made meeting targets for surveillance indicators, although several have yet to be achieved.

Challenges to achieving measles elimination include the remaining susceptible age cohorts (as suggested by changes in the age distribution of cases during outbreaks), importations from other regions, suboptimal performance of surveillance, inadequate resources and insufficient political commitment.

Six countries, constituting 88% of the region's population, are unlikely to eliminate measles by 2012 unless special measures are instituted soon; these countries are China, Japan, the Lao People's Democratic Republic, New Zealand, Papua New Guinea and the Philippines.

SAGE reiterated that for measles elimination to be achieved by 2012 there will need to be:

les vaccins et la vaccination, d'améliorer la surveillance et le suivi des données et de faire appel à des AVS pour combler les lacunes immunitaires.

Le vaccin anti-*Haemophilus influenzae* type b a été largement adopté dans l'ensemble de la Région, mais l'introduction des autres nouveaux vaccins, tels que les vaccins antipneumococque, anti-VPH et antirotavirus, s'est limitée en grande partie à l'Europe de l'Ouest. Le Bureau régional lance plusieurs stratégies pour aider les pays à introduire ces nouveaux vaccins: il s'agit notamment de renforcer la surveillance, de générer des données justifiant une utilisation durable de ces vaccins, de prendre des décisions politiques appropriées, d'affecter les ressources de manière efficace et de plaider la cause des vaccins de façon convaincante. La Région reconnaît aussi qu'il est nécessaire d'envisager l'introduction des vaccins dans le cadre d'une approche synergique et coordonnée de la lutte contre les pneumopathies, les maladies diarrhéiques et le cancer du col utérin, d'amener les gouvernements à s'impliquer à un niveau élevé et de faire appel à des partenariats multisectoriels.

La région concentrera également ses efforts sur le renforcement des groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination, de manière à permettre la prise de décisions reposant sur une base factuelle, à renforcer la délivrance des vaccins et la formation et à mobiliser et utiliser efficacement les ressources domestiques et externes.

Région du Pacifique occidental

En 2003, la Région s'est donné comme objectif d'éliminer la rougeole et en 2005, a fixé l'échéance pour la réalisation de cet objectif à 2012. Néanmoins, plusieurs pays ont déjà mené des AVS de rattrapage sur la période 1996-2002, durant laquelle une accélération des activités de lutte contre la rougeole s'est déjà opérée. On a observé une diminution considérable de l'incidence de la rougeole dans presque tous les pays de la Région comme conséquence de la mise en œuvre des AVS et de l'augmentation de la couverture par 2 doses de vaccin antirougeoleux; le nombre estimé de décès par rougeole a baissé de 92% entre 2000 et 2008. La Chine et le Japon, pays réunissant à eux deux 82% de la population de la Région, ont totalisé 97% des cas en 2008. Néanmoins, l'incidence de la rougeole a diminué substantiellement dans ces deux pays en 2009: en Chine, un nombre grandissant de provinces ont mené des AVS et au Japon, les pouvoirs publics ont mis en place un plan d'élimination de la rougeole prévoyant l'exécution continue sur 5 ans d'AVS destinées aux adolescents de 13 et 18 ans. Une surveillance de la rougeole fondée sur les cas a été mise en place partout dans la Région et des progrès ont été réalisés en direction des objectifs fixés pour les indicateurs de surveillance, dont plusieurs cependant ne sont pas encore atteints.

Parmi les difficultés qu'il reste encore à surmonter pour parvenir à l'élimination de la rougeole, figurent les cohortes d'âges restées susceptibles (comme le suggèrent les changements dans la distribution par âges des cas observés pendant les flambées), les importations du virus à partir d'autres régions, les performances sous-optimales de la surveillance, ainsi que l'insuffisance des ressources et de l'implication des responsables politiques.

Six pays, réunissant 88% de la population de la Région, ont peu de chance d'avoir éliminé la rougeole d'ici à 2012, à moins que des mesures spéciales ne soient mises en place rapidement: il s'agit de la Chine, du Japon, de la Nouvelle-Zélande, de la Papouasie-Nouvelle-Guinée, des Philippines et de la République démocratique populaire lao.

Le SAGE a rappelé que pour parvenir à l'élimination de la rougeole d'ici 2012, il faudra:

- 1) implementation of high quality SIAs in areas where there is low coverage of the second dose of measles-containing vaccine (MCV2) or targeting specific populations with identified immunity gaps (such as young adults, migrants, ethnolinguistic minorities);
- 2) strengthening of routine systems to address immunity gaps in children by providing MCV2 in the second year of life, by achieving high coverage of MCV2 at district level, especially in large countries like China, and by ensuring completion of the 2-dose measles schedule prior to school entry;
- 3) improvements in case-based surveillance, including uniform collection of specimens for case confirmation throughout countries to identify immunity gaps and monitor progress towards elimination;
- 4) mobilization of required resources from Member States and partners; and
- 5) high level political commitment.

Report from the GAVI Alliance

The GAVI Alliance's Managing Director of Policy and Performance reported that Advanced Market Commitments for pneumococcal conjugate vaccines came into effect in June 2009. Several companies have registered to participate and have made supply offers to UNICEF. Once contracts are awarded, 10-year supply agreements will be entered into with those manufacturers whose vaccines match Target Product Profiles.⁷

A cross-functional Accelerated Vaccine Introduction management team has been established; members include WHO, UNICEF, the Technical Advisory Consortium led by PATH and the GAVI Secretariat. The Accelerated Vaccine Introduction team is working in 5 directions to generate informed country decisions, ensure sufficient vaccine supply, secure financing, facilitate introduction in countries and establish a platform for future vaccine introduction. Twenty six of the 33 countries that had been required to co-finance their vaccine purchases during the past year have fulfilled their requirements, and 7 have been exempted. Six countries co-financed even though they were not required to do so.

Eligibility for GAVI Alliance support is being revised, and draft recommendations have been proposed by the Programme and Policy Committee for consideration at the upcoming meeting of GAVI's Board. The gross national income per capita (Atlas method) remains the central measurement for overall eligibility for funding but will be revised annually; the actual threshold is to be decided by the Board. The Programme and Policy Committee proposed that whatever level is chosen for 2011, it should be adjusted for inflation annually thereafter. Programme-specific filters have been proposed that require national coverage of DTP3 to be >70% in order for countries to be eligible for further support to introduce new vaccines. This will not affect existing approvals or funding for yellow fever, meningitis A or (potentially) Japanese encephalitis vaccines.

- 1) Mettre en œuvre des AVS de haute qualité dans les zones faiblement couvertes par une deuxième dose de vaccin à valence rougeoleuse (MCV2) ou encore visant des populations spécifiques parmi lesquelles des lacunes immunitaires ont été identifiées (jeunes adultes, migrants, minorités ethnolinguistiques, par exemple);
- 2) Renforcer les dispositifs systématiques destinés à combler les lacunes immunitaires chez les enfants par l'administration du MCV2 au cours de la deuxième année de vie en réalisant un niveau élevé de couverture par le MCV2 à l'échelle des districts, notamment dans les pays comme la Chine, et en s'assurant de l'administration des 2 doses de vaccin antirougeoleux prévues par le calendrier vaccinal avant l'admission en milieu scolaire;
- 3) Améliorer la surveillance fondée sur les cas, notamment par la collecte d'échantillons pour confirmation des cas de manière uniforme à travers les pays dans l'objectif d'identifier les lacunes immunitaires et de suivre les progrès vers l'élimination de la rougeole;
- 4) Mobiliser les ressources nécessaires auprès des Etats Membres et des partenaires; et
- 5) Obtenir un engagement politique à un niveau élevé.

Rapport de l'Alliance GAVI

Le Directeur de la Politique et des Performances de l'Alliance GAVI a indiqué que les Engagements d'achat à terme pour les vaccins antipneumococciques conjugués prenaient effet en juin 2009. Plusieurs entreprises se sont enregistrées pour y participer et ont fait des propositions d'approvisionnement à l'UNICEF. Une fois les contrats attribués, des accords d'approvisionnement sur 10 ans seront signés avec les fabricants dont les vaccins sont conformes aux caractéristiques des produits visés.⁷

Une équipe transversale pour la gestion de l'introduction accélérée des vaccins a été mise sur pied; elle comprend notamment l'OMS, l'UNICEF, le Groupement consultatif technique conduit par le PATH et le Secrétariat de l'Alliance GAVI. L'équipe pour l'Introduction accélérée des vaccins travaille dans 5 directions pour susciter des décisions nationales éclairées, assurer un approvisionnement suffisant en vaccins, obtenir des financements, faciliter l'introduction des vaccins dans les pays et établir une plateforme pour l'introduction des futurs vaccins. Vingt-six des 33 pays auxquels il avait été demandé de cofinancer leurs achats de vaccins au cours de l'année écoulée s'étaient acquittés de leurs obligations et 7 en ont été exemptés. Six pays ont cofinancé leurs achats de vaccins alors qu'ils n'y étaient pas contraints.

Les conditions pour bénéficier du soutien de l'Alliance GAVI ont été révisées et un projet de recommandations a été soumis par le Comité Programme et Politique pour examen lors de la réunion à venir du Conseil d'administration de l'Alliance. Le revenu national brut par habitant (méthode Atlas) reste la mesure principale pour juger si un pays est susceptible de bénéficier d'un financement par l'Alliance, mais il fera l'objet d'une révision annuelle, le seuil en vigueur devant être fixé par le Conseil d'administration. Le Comité Programme et Politique a proposé qu'indépendamment du niveau choisi pour 2011, ce seuil soit ensuite ajusté annuellement pour tenir compte de l'inflation. Il a également été proposé de mettre en place des filtres programmatiques, exigeant un taux de couverture nationale par le DTP3 de >70% pour que les pays puissent prétendre à une prolongation de l'aide de l'Alliance pour l'introduction de nouveaux vaccins. Cette mesure n'affectera pas les approbations ou les financements existants pour les vaccins contre la fièvre jaune, la méningite A ou (éventuellement) l'encéphalite japonaise.

⁷ See No. 1, 2008, pp. 1-16.

⁷ Voir N° 1, 2008, pp. 1-16.

While all current commitments to countries are assured, without increased funding from donors and lower prices from manufacturers, the GAVI Alliance will not be able to meet countries' demands for new vaccines.

Plans to support additional vaccine availability through the vaccine investment strategy (for HPV, Japanese encephalitis, rubella and typhoid vaccines) were discussed. SAGE expressed concern about the widening gap between the number of new vaccines for which there are recommendations and funding from the GAVI Alliance, which is limited to specific vaccines and diseases, and noted that current financial prioritization may delay support. SAGE also identified the need to support countries through pooled procurement if they become ineligible for funding or are lower-middle income countries.

Reports from other immunization-related advisory committees

SAGE received written reports on the June 2009 meeting of the Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS)⁸ and the May 2009 meeting of the advisory committee of the Initiative for Vaccine Research.³ SAGE also heard oral reports on the September 2009 meeting of WHO's Technologies and Logistics Advisory Committee³ and the October 2009 meetings of WHO's Expert Committee on Biological Standardization³ and the Quantitative Immunization and Vaccines-Related Research Advisory Committee.³ SAGE noted and supported WHO's decision to change the mandate of the Technologies and Logistics Advisory Committee.

Measles eradication

SAGE emphasized the importance of conducting a thorough evaluation of the feasibility of measles eradication before making a recommendation on the next global goal for measles-control. While measles eradication is biologically feasible, it is important to carefully assess the programmatic, political, economic and societal aspects that will ultimately determine the success or failure of an eradication effort. SAGE appreciated the comprehensive approach being taken to study the impact of measles eradication activities on health systems and to estimate the costs and cost-effectiveness of measles eradication. While these studies are important and may yield useful information, they will not be able to incorporate less quantifiable events, such as the impact of civil conflicts or poor governance. The impact of civil conflict and poor governance are best captured through analyses of countries' experiences with ongoing efforts to control or eliminate measles and the lessons learnt from the Polio Eradication Initiative.

The secretariat confirmed that a report will be presented to the Executive Board of the World Health Assembly in January 2010. The report will propose establishing targets for all countries to achieve by 2015 that include the immunization coverage targets in the *Global immunization vision and strategy*,⁹ a 95% reduction in

Si tous les engagements actuels à l'égard des pays sont garantis, l'Alliance GAVI ne sera pas en mesure de répondre à la demande des pays en nouveaux vaccins si elle ne bénéficie pas d'une augmentation du financement apporté par les donateurs et de prix plus bas de la part des fabricants.

Des plans pour aider à rendre d'autres vaccins plus disponibles par le biais de la Stratégie d'investissement dans les vaccins (vaccins contre le VPH, l'encéphalite japonaise, la rubéole et la typhoïde) ont été examinés. Le SAGE a exprimé sa préoccupation à propos du fossé grandissant entre le nombre de nouveaux vaccins qui font l'objet de recommandations et celui des vaccins bénéficiant d'un financement de la part de l'Alliance GAVI, lequel n'est accordé que pour des maladies et des vaccins spécifiques, et a pris note que les priorités financières actuelles peuvent différer le soutien apporté. Le SAGE a également jugé nécessaire d'aider les pays qui ne peuvent plus prétendre au soutien de GAVI ou appartiennent à la catégorie des pays à revenu faible et intermédiaire par des achats groupés.

Rapports des autres comités consultatifs relatifs à la vaccination

Le SAGE a reçu le rapport écrit du Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS)⁸ lors de sa réunion de juin 2009 et celui du Comité consultatif de l'Initiative pour la recherche sur les vaccins³ lors de sa réunion de mai 2009. Il a écouté le rapport oral du Comité consultatif Technologies et Logistique³ lors de sa réunion de septembre 2009, ainsi que celui des réunions d'octobre 2009 du Comité d'experts de la Standardisation biologique³ et du Comité consultatif sur la vaccination quantitative et la recherche liée aux vaccins.³ Le SAGE a pris note de la décision de l'OMS de modifier le mandat du Comité consultatif Technologies et Logistique et l'a appuyée.

Éradication de la rougeole

Le SAGE a souligné l'importance de mener une évaluation approfondie de la faisabilité de l'éradication de la rougeole avant de formuler une recommandation concernant le prochain objectif mondial de la lutte contre cette maladie. Bien que cette éradication soit biologiquement praticable, il importe d'évaluer avec soin les aspects programmatiques, politiques, économiques et sociétaux, qui, en fin de compte, détermineront le succès ou l'échec d'un effort d'éradication. Le SAGE a apprécié l'approche très complète adoptée pour étudier l'incidence des activités d'éradication de la rougeole sur les systèmes de santé et pour estimer les coûts et le rapport coût/efficacité de cette éradication. Bien que ces études soient importantes et fournissent des informations utiles, elles ne peuvent prendre en compte des événements moins quantifiables comme les impacts des conflits civils ou d'une gouvernance insuffisante. Le meilleur moyen pour appréhender ces 2 derniers impacts consiste à analyser les expériences acquises par les pays dans le cadre des efforts en cours pour combattre ou éliminer la rougeole, ainsi que les enseignements apportés par l'Initiative pour l'éradication de la polio.

Le Secrétariat a confirmé qu'un rapport serait présenté en janvier 2010 au Conseil exécutif de l'Assemblée mondiale de la Santé. Ce rapport proposera de fixer pour l'ensemble des pays des objectifs à réaliser d'ici 2015, parmi lesquels des objectifs de couverture vaccinale dans le cadre de *La vaccination dans le monde: vision et stratégie*,⁹ une réduction de 95% de la

⁸ See No. 32, 2009, pp. 325–332.

⁹ *Global immunization vision and strategy 2006–2015*. Geneva, World Health Organization, UNICEF. 2005 (WHO/IVB/05.05). (Also available from http://www.who.int/immunization/documents/WHO_IVB_05.05/en/).

⁸ Voir N° 32, 2009, pp. 325-332.

⁹ *La vaccination dans le monde : vision et stratégie 2006-2015*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, UNICEF. 2005 (WHO/IVB/05.05). (Également disponible à l'adresse: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF06/844.pdf>).

measles mortality compared with 2000 levels, and measles incidence of <5 cases/1 000 000 population. SAGE supported this incremental approach to setting control goals as a general means to build the platform for delivery of new vaccines and strengthen immunization systems while continuing to encourage countries and regions to work towards measles elimination.

SAGE expressed concern about the risks of concurrent eradication programmes and encouraged a careful analysis of the challenges facing the end-stages of polio eradication as part of the work to be done assessing the feasibility of measles eradication. The secretariat will report back to SAGE on the outcome of the January 2010 Executive Board meeting as well as on the results of the ongoing studies relating to the impact on health systems and estimated costs of measles eradication.

Polio eradication

SAGE received a report from the chairperson of the evaluation known as the *Independent evaluation of the major barriers to interrupting poliovirus transmission*,¹⁰ an analysis of outbreaks following importation in previously polio-free countries and an update on the outcomes and implications of recent trials of bivalent OPV (types 1 and 3), high-titre monovalent OPV1 and inactivated polio vaccine (IPV).

SAGE concluded that these analyses reaffirm the separate major barriers in each of the 4 countries where polio remains endemic (Afghanistan, India, Nigeria and Pakistan) and emphasized the need for more intensive work to counter the low rates of routine immunization in endemic and persistently re-infected countries. Highlighting the urgency of achieving major eradication milestones, SAGE urged the global Polio Eradication Initiative to rapidly consider the new recommendations, including the important role of nongovernmental organizations (NGOs) in districts that are difficult to access and the targeted use of IPV in areas of compromised OPV efficacy. SAGE strongly supports the proposal for an enhanced research agenda. SAGE agreed that bivalent OPV is likely to be an important new tool in polio eradication and supports its rapid scale-up.¹¹ SAGE reaffirmed the importance of the global Polio Eradication Initiative's monitoring of high-immunity profiles in polio-free countries to limit poliovirus importations and reiterated the need to enhance routine and supplementary polio immunization activities together with the implementation of high quality surveillance for acute flaccid paralysis.

SAGE noted that high priority must be given to translating the recommendations of the independent evaluation and recent results from clinical trial into a new, 3-year programme of work for interrupting wild poliovirus transmission and agreed to participate in its review, finalization and monitoring, particularly by focusing future SAGE sessions on polio on areas or countries where progress is faltering. SAGE recommended that given the extraordinary past and ongoing investments in polio eradication, and the tremendous importance to interna-

mortalité due à la rougeole par rapport aux niveaux de 2000 et une incidence de la rougeole <5 cas/1 000 000 habitants. Le SAGE a appuyé cette approche par étapes dans la définition des objectifs de la lutte antirougeoleuse en tant que moyen général pour établir la plateforme devant servir de base à la délivrance des nouveaux vaccins et au renforcement des systèmes de vaccination, tout en continuant d'encourager les pays et les régions à œuvrer pour l'élimination de la rougeole.

Le SAGE a exprimé sa préoccupation à propos des risques de concurrence entre les programmes d'éradication et a incité à une analyse minutieuse des défis restant à surmonter dans les étapes finales de l'éradication de la polio en tant que contribution à l'évaluation de la faisabilité de l'éradication de la rougeole. Le Secrétariat rendra compte au SAGE des résultats de la réunion de janvier 2010 du Conseil exécutif, comme de ceux des études en cours à propos de l'impact sur les services de santé et des coûts estimatifs de l'éradication de la rougeole.

Éradication de la polio

Le Président du groupe d'évaluation a remis au SAGE un rapport connu sous le nom d'*Évaluation indépendante des principaux obstacles à l'interruption de la transmission du poliovirus*,¹⁰ à savoir une analyse des flambées épidémiques ayant suivi l'importation du poliovirus dans des pays auparavant exempts de polio et une actualisation des résultats et des implications des essais récents sur les vaccins VPO bivalents (types 1 et 3), le VPOm1 monovalent à titre élevé et le vaccin antipoliomyélique inactivé (VPI).

En conclusion, le SAGE a déclaré que ces analyses confirmaient l'existence d'obstacles majeurs distincts dans chacun des 4 pays où la polio persiste à l'état endémique (Afghanistan, Inde, Nigéria et Pakistan) et a souligné la nécessité d'œuvrer plus intensivement contre les faibles taux de vaccination systématique dans les pays d'endémie et régulièrement réinfectés. En insistant sur l'urgence de réaliser les principales étapes de l'éradication, le SAGE a incité l'Initiative mondiale pour l'éradication de la polio à examiner rapidement les nouvelles recommandations, y compris le rôle important conféré aux organisations non gouvernementales (ONG) dans les districts difficilement accessibles et l'utilisation ciblée du VPI dans les zones où l'efficacité du VPO est limitée. Le SAGE soutient fortement la proposition de renforcer le programme des recherches. Il a reconnu que le VPO bivalent représentait probablement un nouvel outil capital pour l'éradication de la polio, venant à l'appui du rapide passage à grande échelle de celle-ci.¹¹ Le SAGE a réaffirmé l'importance de la surveillance par l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite des profils de forte immunité dans les pays exempts de polio pour limiter les importations de poliovirus et à rappelé la nécessité de renforcer les activités de vaccination antipoliomyélique systématiques et supplémentaires, en parallèle avec la mise en œuvre d'une surveillance de haute qualité de la paralysie flasque aiguë.

Le SAGE a pris note de la forte priorité à donner à la transposition des recommandations de l'Évaluation indépendante et des résultats récents des essais cliniques sous forme de nouveau programme de travail sur 3 ans pour l'interruption de la transmission du poliovirus sauvage et a accepté de participer à l'examen, à la finalisation et au suivi de ce programme, notamment en axant les sessions à venir sur la polio dans les zones ou les pays où les progrès vers l'éradication fléchissent. Il a recommandé que, compte tenu de l'extraordinaire histoire de l'éradication de la polio, des investissements qui lui sont actuellement consacrés et de l'importance considérable

¹⁰ *Polio eradication evaluation*. Geneva, Global Polio Eradication Initiative, 2009 (http://www.polioeradication.org/content/general/Polio_Evaluation_Report.asp, accessed November 2009).

¹¹ See No. 29, 2009, pp. 289–300.

¹⁰ *Polio eradication evaluation*. Genève, Global Polio Eradication Initiative, 2009 (http://www.polioeradication.org/content/general/Polio_Evaluation_Report.asp, consulté en 2009).

¹¹ Voir N° 29, 2009, pp. 289–300.

tional public health of its ultimate success, the major process and outcome indicators of the programme of work should be internationally monitored and used as a basis for tailoring strategies but should also, if needed, be used to facilitate "go or no-go" decisions by the end of 2011. SAGE stressed that the success of this programme of work will be largely dependent on instituting influential and regular oversight every 3–4 months by senior management, both in partner agencies and polio-affected countries. It was also underscored that the challenge of eradicating polio in difficult areas where health systems are dysfunctional will require innovative approaches, including greater engagement with NGOs and mobilization of communities and support strategies. There is also a greater need to understand some of the factors affecting the lack of immunogenicity of OPV in south Asia, including the role of micronutrient deficiencies and co-morbidities such as diarrhoea. SAGE requested that it be informed of the outcomes of the deliberations between WHO and its partners spearheading the global Polio Eradication Initiative.

The IPV working group presented its recommendations for the draft WHO position paper on routine polio immunization. SAGE requested further strengthening of the draft to emphasize the importance of a full OPV schedule both to interrupt transmission of wild poliovirus and to reduce the risk of consequences of importations into high-risk countries. SAGE agreed with the draft paper's recognition of the role that IPV may play in areas where there is a low-moderate risk of wild poliovirus importation and a low risk of subsequent transmission as a result of high and uniform coverage of routine immunizations and good sanitation and hygiene in the setting of a temperate or subtropical climate. Given the importance of these recommendations, SAGE agreed it would review the specific wording of this position paper in advance of finalization.

Immunization schedules

SAGE was updated on the Department of Immunization, Vaccines and Biologicals' project to develop an evidence-based approach to guide country-level decisions on optimal immunization schedules.

Making decisions about optimal schedules is a complex process that involves a matrix of evidence on vaccines, disease epidemiology and operational considerations, and requires regular updating.

Efforts should focus on defining a process that provides guidance and facilitates decision-making at country level and regional level rather than solely on providing a schedule for a given group of vaccines. The process of reviewing the schedule should incorporate the best context-specific data on disease, an impact assessment, predictions of cost-effectiveness, judgements of local experts and information on applicability to local health systems.

Data used to design schedules need to be considered in terms of the evidence used for regulatory purposes, other scientific information, the characteristics of the population to the schedule will apply and other concomitant or sequential immunizations.

que revêt le succès final de cette éradication pour la santé publique mondiale, les principales étapes du déroulement et les indicateurs de résultat du programme de travail soient suivis au niveau international et servent de base pour adapter les stratégies, et qu'en cas de nécessité, ils soient aussi utilisés pour faciliter la prise de décisions du type «continuer ou abandonner» d'ici à 2011. Le SAGE a souligné que le succès de ce programme de travail dépendait dans une large mesure de l'instauration d'une supervision régulière et ayant du poids tous les 3-4 mois par des membres de l'encadrement de haut niveau, chez les organismes partenaires comme dans les pays touchés par la polio. Il a aussi insisté sur la nécessité, pour relever le défi que représente l'éradication de la polio dans des zones difficiles où les systèmes de santé fonctionnent mal, d'approches innovantes, et notamment d'un engagement plus important aux côtés des ONG, de la mobilisation des communautés et de stratégies de soutien. Il devient aussi de plus en plus nécessaire de comprendre certains des facteurs influant sur le manque d'immunogénicité du VPO dans le Sud de l'Asie, et notamment le rôle des déficits en micronutriments et des comorbidités, avec la diarrhée notamment. Le SAGE a demandé à être informé des résultats des délibérations entre l'OMS et ses partenaires de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite.

Le Groupe de travail sur le VPI a présenté ses recommandations pour le projet de Note d'information de l'OMS sur la vaccination antipoliomyélitique systématique. Le SAGE a demandé d'étoffer encore cette note en soulignant l'importance d'un calendrier complet de vaccination par le VPO pour interrompre la transmission du poliovirus sauvage comme pour réduire les risques des conséquences que pourrait avoir l'importation du virus dans des pays à haut risque. Le SAGE a reconnu avec le projet de note le rôle que le VPI pourrait jouer dans des zones où le risque d'importation du poliovirus sauvage est faible à modéré et où le risque de transmission ultérieure est limité en raison d'une couverture dense et uniforme par les vaccinations systématiques et de bonnes conditions d'hygiène et d'assainissement dans le contexte d'un climat tempéré ou subtropical. Au vu de l'importance de ces recommandations, le SAGE a convenu qu'il examinerait la formulation de cette note avant sa finalisation.

Calendriers de vaccination

Le SAGE a été informé du projet du Département Vaccination, Vaccins et Produits biologiques de développer une approche reposant sur une base factuelle pour guider les décisions au niveau des pays concernant les calendriers de vaccination optimaux.

La prise de décisions à propos des calendriers optimaux est un processus complexe qui fait intervenir une matrice de données sur les vaccins, l'épidémiologie de la maladie, ainsi que des considérations opérationnelles, et qui nécessite une actualisation régulière.

Les efforts doivent porter principalement sur la définition d'un processus qui guide et facilite la prise de décisions au niveau des pays et des régions, plutôt que sur l'établissement d'un calendrier pour un groupe donné de vaccins uniquement. La procédure d'examen d'un calendrier vaccinal doit prendre en compte les meilleures données sur la maladie s'appliquant au contexte, une évaluation d'impact, des prédictions du rapport coût/efficacité, des appréciations d'experts locaux et des informations sur les possibilités d'application du calendrier aux systèmes de santé locaux.

Les données utilisées pour concevoir un calendrier vaccinal doivent être examinées à la lumière des éléments servant à élaborer la réglementation, d'autres informations scientifiques, des caractéristiques de la population à laquelle le calendrier doit s'appliquer et des autres vaccinations effectuées simultanément, juste avant ou juste après.

Collation of data from existing studies and new research, including model-based comparisons of the impact of alternative schedules, may be used to inform schedules and field studies of implementation may also be used. The intrinsic costs associated with any proposed change to current immunization schedules should not be underestimated.

Cholera vaccines

A WHO position paper on the use of cholera vaccine was published in 2001. A new position paper is justified because:

- there have been changes in trends in the epidemiology of the disease (for example, cholera epidemics in sub-Saharan Africa are becoming more frequent, larger and longer-lasting, and new variant strains of *Vibrio cholerae* O1 El Tor that produce the classical cholera toxin are replacing the original El Tor in parts of Africa and Asia and cause a more clinically severe disease);
- a lower-cost cholera vaccine has been developed specifically for use in developing countries. A vaccine produced in Viet Nam – killed whole-cell bivalent (O1/O139) – has been modified without the B subunit of the cholera toxin (“whole-cell only”) and does not need a buffer for administration;
- there have been changes in the evidence of the economic burden of cholera and the effectiveness, feasibility and cost-effectiveness of oral cholera vaccine both in endemic and crisis situations.

SAGE was presented with a detailed background paper on the burden of cholera and its epidemiology, oral cholera vaccines and possible vaccination strategies for use in cholera-affected countries.

The working group developed the following definition of endemic cholera to guide control strategies: the occurrence of faecal culture-confirmed cholera diarrhoea in a population in at least 3 of the past 5 years.

SAGE reached the following conclusions and made the following recommendations.

Cholera control should be a priority in areas with endemic cholera, since cholera outbreaks can disrupt health systems.

Given the availability of 2 oral cholera vaccines (one prequalified and the other pending prequalification) and new data on their efficacy, field effectiveness, feasibility and acceptance in cholera-affected populations, immunization with these vaccines should be used in areas where the disease is endemic and should be considered for use in areas at risk for outbreaks in conjunction with other prevention and control strategies. Vaccination should not disrupt the provision of other high priority health interventions to control or prevent cholera outbreaks. Vaccines provide a short-term effect that can be implemented for immediate response while the longer term intervention of water and sanitation improvements, that involve large investments, should always be put into place.

Control of endemic cholera

Specific cholera vaccination strategies about whether, when, where and how to vaccinate should not be pre-

Les données tirées des études existantes et des nouveaux travaux de recherche, et notamment des comparaisons par modélisation des impacts des différentes possibilités de calendrier, sont utilisables pour étayer le choix du calendrier vaccinal et il est également possible de recourir à des études de mise en œuvre sur le terrain. Les coûts afférant à toute modification proposée des schémas de vaccination actuels ne doivent pas être sous-estimés.

Vaccins contre le choléra

Une note d'information de l'OMS sur l'utilisation du vaccin anticholérique a été publiée en 2001. L'élaboration d'une nouvelle note est maintenant nécessaire car:

- Des changements sont intervenus dans les tendances épidémiologiques de la maladie (par exemple, les épidémies de choléra deviennent plus fréquentes, plus étendues et plus durables en Afrique sub-saharienne et de nouvelles souches variantes de *Vibrio Cholerae* O1 El Tor, produisant la toxine cholérique classique, sont en train de remplacer la souche El Tor de départ dans certaines parties de l'Afrique et de l'Asie et provoquent un tableau clinique plus sévère);
- Un vaccin anticholérique moins onéreux a été développé spécifiquement à l'intention des pays en développement. Un vaccin produit au Viet Nam – le vaccin tué à germes entiers bivalent (O1/O139) – a été modifié pour ne plus contenir la sous-unité B de la toxine cholérique («vaccin à germes entiers seulement») et ne nécessite pas de tampon pour son administration;
- Les données relatives au fardeau économique que représente le choléra et à l'efficacité, à la faisabilité et au rapport coût/efficacité du vaccin anticholérique oral dans les situations d'endémie ou de crise ont évolué.

Un document de travail détaillé sur la charge de choléra et l'épidémiologie de cette maladie, sur les vaccins anticholériques oraux et sur les stratégies de vaccination possibles pour leur utilisation dans des pays touchés par le choléra a été présenté au SAGE.

Pour guider les stratégies de lutte contre le choléra, le Groupe de travail a mis au point la définition suivante du choléra endémique: apparition de cas de diarrhée cholérique confirmés par culture fécale dans une population pendant au moins 3 des 5 dernières années.

Le SAGE a formulé les conclusions et les recommandations ci-après.

La lutte contre le choléra doit être prioritaire dans les zones d'endémie de cette maladie, car les flambées de choléra peuvent perturber le fonctionnement des systèmes de santé.

Compte tenu de la disponibilité de 2 vaccins anticholériques oraux (l'un présélectionné et l'autre en attente de présélection) et des nouvelles données concernant leur efficacité théorique, leur efficacité sur le terrain, leur faisabilité et leur acceptabilité par les populations touchées par le choléra, il convient de vacciner avec ces vaccins dans les zones d'endémie de la maladie et d'envisager leur utilisation dans les régions exposées à un risque de flambée épidémique, en association avec d'autres stratégies de prévention et de lutte. Cette vaccination ne doit pas perturber la délivrance d'autres interventions sanitaires hautement prioritaires pour prévenir ou combattre les flambées de choléra. Les vaccins fournissent un effet à court terme qui peut être mis à profit pour obtenir une réponse immédiate en attendant la mise en place d'interventions à plus long terme visant l'amélioration de l'eau et de l'assainissement et exigeant des investissements plus conséquents.

Lutte contre le choléra endémique

Il convient de ne pas prescrire aux pays des stratégies spécifiques de vaccination contre le choléra spécifiant s'il faut vacciner,

scribed to countries since the appropriate strategies will differ by country, depending on the epidemiological pattern of cholera, the capacities of the immunization programme and health system, and other local factors. SAGE accepted the ad hoc working group's suggestions that countries consider the following options for strategies to control endemic cholera through vaccination.

- a) **Scope of vaccination:** In cholera-endemic countries, vaccination of the entire population is not warranted. Rather, vaccination should be targeted at high-risk areas and population groups.
- b) **Where to vaccinate:** Vaccination should be targeted at areas where 2 of the following criteria have been met: (i) culture-confirmed cholera has been detected in at least 3 of the past 5 years; (ii) an incidence rate of cholera of at least 1/1000 population in any of these years has been recorded; (iii) if population-based incidence rates are not available, high-risk areas or groups have been identified using information collected from local public health officials.
- c) **Groups to target for vaccination:** Although all age groups are vulnerable to cholera, priority should be given to high-risk groups if resources are limited. In situations where funding is limited, the primary targets for vaccination should be pre-school-aged and school-aged children. Other groups that are especially vulnerable to severe disease and for which vaccines are not contraindicated can also be targeted, such as pregnant women and people infected with HIV. Countries should also consider vaccinating older age groups if funding is available. There is no reason to expect toxicity when killed cholera vaccines are used in pregnant women.
- d) **Vaccine-delivery strategies:** Periodic mass vaccination campaigns are usually the most practical option for delivering oral cholera vaccines. Schools, religious institutions and other community settings can be appropriate venues for vaccination campaigns. Incorporating cholera vaccination into routine vaccination schedules can be an alternative or complementary to mass vaccination campaigns (for instance, to reach young children between campaigns).
- e) **Frequency of vaccination:** Since the documented duration of significant protection for oral cholera vaccines is 2 years, it is recommended that initial vaccination with 2 doses be followed by revaccination every second year. Once data on the longer-term efficacy of oral cholera vaccines become available, the recommended interval between initial and booster vaccinations could be extended.

Control of cholera outbreaks

Pre-emptive vaccination should be considered by local health authorities to help prevent potential outbreaks or the spread of current outbreaks to new areas.

The need for predictive risk-assessment tools to help countries determine when pre-emptive vaccination should be used is urgent; these tools should be developed and field-tested as soon as possible.

Given the emergence of recent, large and prolonged outbreaks (for example, in Angola and Zimbabwe), reac-

tion, où et comment car les stratégies appropriées diffèrent d'un pays à l'autre, en fonction du tableau épidémiologique du choléra, des capacités du programme de vaccination et du système de santé et d'autres facteurs locaux. Le SAGE a accepté la solution suggérée par le Groupe de travail spécial, à savoir que les pays envisagent les options suivantes en matière de stratégie de lutte par la vaccination contre le choléra endémique.

- a) **Individus à vacciner:** dans les pays d'endémie du choléra, la vaccination de la population tout entière ne se justifie pas. Il convient plutôt de viser les zones et les groupes de population à haut risque.
- b) **Où vacciner:** la vaccination doit viser des zones où 2 des critères suivants sont remplis: (i) détection de cas de choléra confirmés au cours d'au moins 3 des 5 dernières années; (ii) enregistrement d'un taux d'incidence du choléra d'au moins 1/1000 habitants pendant n'importe laquelle de ces années; (iii) indisponibilité des taux d'incidence en population et identification de zones ou de groupes à haut risque à l'aide des informations recueillies auprès des responsables locaux de la santé publique.
- c) **Groupes cibles pour la vaccination:** bien que toutes les tranches d'âges soient vulnérables au choléra, la priorité doit être donnée aux groupes à haut risque si les ressources sont rares. Dans les situations où les fonds sont limités, la vaccination doit viser en premier lieu les enfants d'âge préscolaire et scolaire. D'autres groupes particulièrement vulnérables aux maladies graves et pour lesquels la vaccination anticholérique n'est pas contre-indiquée peuvent aussi être choisis comme groupes cibles, comme les femmes enceintes et les personnes infectées par le VIH par exemple. S'ils disposent d'un financement suffisant, les pays peuvent aussi envisager la vaccination des tranches d'âges supérieures. Il n'y a aucune raison de s'attendre à des effets toxiques lorsqu'on administre un vaccin anticholérique tué à des femmes enceintes.
- d) **Stratégies d'administration des vaccins:** les vaccinations périodiques de masse constituent habituellement l'option la plus pratique pour l'administration des vaccins anticholériques oraux. Les écoles, les institutions religieuses et autres contextes communautaires offrent un cadre approprié pour ces vaccinations de masse. L'incorporation du vaccin anticholérique dans le calendrier de vaccination systématique peut représenter une solution de remplacement ou une mesure complémentaire de la vaccination de masse (pour atteindre les jeunes enfants entre 2 campagnes, par exemple).
- e) **Fréquence des vaccinations:** les éléments disponibles attestant que les vaccins anticholériques oraux apportent une protection solide pendant 2 ans, il est recommandé de faire suivre la vaccination initiale par 2 doses d'une revaccination tous les 2 ans. Lorsque des données sur l'efficacité à long terme des vaccins anticholériques oraux deviendront disponibles, il sera éventuellement possible de prolonger l'intervalle entre la vaccination initiale et les vaccinations de rappel.

Lutte contre les flambées épidémiques de choléra

Les autorités sanitaires locales doivent aussi envisager la vaccination préventive pour contribuer à prévenir d'éventuelles flambées épidémiques ou la propagation des flambées en cours à de nouvelles zones.

Les pays ont besoin d'urgence d'outils d'évaluation prédictive des risques pour les aider à déterminer quand il faut faire appel à la vaccination préventive; ces outils devront être développés et testés sur le terrain dès que possible.

Compte tenu de l'apparition récente de flambées prolongées et de grande ampleur (en Angola et au Zimbabwe, par exemple),

tive vaccination could be considered by local health authorities as an additional control measure; this could be implemented if the local infrastructure will support it after a thorough investigation of the current and historical epidemiological situation has been completed and geographical areas to be targeted have been clearly identified. The feasibility and impact of vaccination in halting ongoing outbreaks should be documented and the findings widely disseminated.

Providing appropriate treatment to people with cholera, implementing water and sanitation interventions, and mobilizing communities should remain the mainstay control measures during ongoing epidemics.

Pre-emptive or reactive vaccination should cover as many people eligible to receive the vaccine as possible (for example, children aged ≥ 1 or 2 years, depending on the vaccine) and should be conducted as quickly as possible.

While specific cholera surveillance studies are not recommended for every country and setting, it is strongly recommended that surveillance of microbiologically confirmed cases of cholera be instituted (for example, via regional or subregional networks) to determine the burden of disease and impact of vaccination and other interventions.

SAGE agreed that cholera vaccines need to be placed on the priority list for WHO prequalification so that the newly licensed low-cost Shanchol vaccine (Shantha Biotechnics Ltd., India), developed specifically for use in cholera-affected countries, could be accepted for review and if successful join Dukoral (SBL Vaccin, Sweden) on WHO's list of prequalified cholera vaccines. The prequalification of Shanchol and other cholera vaccines in the future would remove a major roadblock to the increased use of oral vaccines in developing countries.

The GAVI Alliance has stated that it will not reconsider supporting the introduction of cholera vaccine until 2013. International NGOs that deal with cholera outbreaks are a potential source of funding for introducing the vaccine as are foundations, agencies and bilateral donors; their support needs to be explored. SAGE felt that it is vital to prepare a business case for oral cholera vaccines to provide critical information to donors regarding the potential demand for these vaccines, the costs and cost-effectiveness of vaccination in meeting this demand, possible funding sources and the funding gap. A preliminary estimate of a need for ≥ 100 million doses per year includes the potential use of the vaccine in endemic settings and the creation of a vaccine stockpile to prevent or control outbreaks.

Malaria

Current status of RTS,S/AS01 candidate malaria vaccine

SAGE was updated on the composition, presentation, phase II clinical trial data and phase III design for GlaxoSmithKline Biological's candidate malaria vaccine RTS,S/AS01. Compared with RTS,S/AS02, RTS,S/AS01 has shown greater efficacy against infection in a large clinical challenge trial (50% efficacy; 95% confidence interval [CI], 32,9–67,1%) compared with 32% efficacy (95% CI, 17,6–

la vaccination réactive doit être envisagée par les autorités sanitaires locales en tant que mesure de lutte complémentaire; elle peut être mise en œuvre si, après l'examen approfondi des situations épidémiologiques passées et actuelle et l'identification claire des zones géographiques à cibler, on estime que les infrastructures locales sont en mesure de supporter cette opération. La faisabilité et l'impact de la vaccination dans le but d'interrompre les flambées en cours doivent être documentés et les résultats largement diffusés.

Sous réserve que les personnes atteintes par le choléra reçoivent un traitement approprié, la mise en œuvre d'interventions pour améliorer la qualité de l'eau et l'assainissement et la mobilisation des communautés doivent rester les piliers du dispositif de lutte contre les épidémies en cours.

Qu'elle soit préventive ou réactive, la vaccination doit couvrir le plus grand nombre possible de personnes répondant aux conditions pour être vaccinées (enfants de ≥ 1 an ou de ≥ 2 ans, par exemple, selon le vaccin) et doit être menée aussi rapidement que les moyens le permettent.

Bien que certaines études de surveillance du choléra ne soient pas recommandables à tous les pays ou à tous les contextes, il est fortement préconisé d'instaurer une surveillance des cas de choléra microbiologiquement confirmés (par le biais de réseaux régionaux ou subrégionaux, par exemple) afin de déterminer la charge de morbidité et l'impact de la vaccination et d'autres interventions.

Le SAGE est convenu que les vaccins anticholériques devaient être placés en tête de liste en vue de leur présélection par l'OMS de manière à que le vaccin à faible coût Shanchol récemment autorisé (Shantha Biotechnics Ltd, Inde), spécifiquement développé à l'intention des pays touchés par le choléra, puisse être accepté pour examen et, en cas de succès, rejoigne le vaccin Dukoral (SBL Vaccin, Suède), sur la liste des vaccins anticholériques présélectionnés par l'OMS. La présélection du Shanchol et d'autres vaccins anticholériques devrait éliminer un obstacle majeur au développement de l'utilisation des vaccins oraux dans les pays en développement.

L'Alliance GAVI a déclaré qu'elle n'envisageait pas de soutenir l'introduction du vaccin anticholérique avant 2013. Des ONG internationales qui interviennent contre les flambées de choléra, ainsi que des fondations, des agences et des donateurs bilatéraux, constituent une source potentielle de financement pour l'introduction de ce vaccin; il convient d'étudier les possibilités d'obtenir leur soutien. Le SAGE a jugé qu'il était capital de préparer un argumentaire économique en faveur des vaccins anticholériques oraux en vue de fournir des informations essentielles aux donateurs concernant la demande potentielle en vaccins de ce type, les coûts et le rapport coût/efficacité de la vaccination pour répondre à cette demande, les sources de financement possibles et le déficit de financement éventuel. L'estimation préliminaire chiffrant les besoins à ≥ 100 millions de doses par an couvre l'utilisation potentielle du vaccin dans les contextes d'endémie et la constitution d'un stock de vaccins pour prévenir ou combattre les flambées épidémiques.

Paludisme

Situation actuelle du vaccin candidat antipaludique RTS, S/AS01

Le SAGE a été informé de la composition, de la présentation, des données d'essai clinique de phase II et du type d'essai de phase III pour le vaccin candidat RTS, S/AS01 de GlaxoSmithKline Biological. Par rapport au RTS, S/AS02, ce vaccin a présenté une plus grande efficacité contre l'infection dans un essai clinique à grande échelle (efficacité de 50%; intervalle de confiance à 95% [IC]: 32,9–67,1% contre une efficacité de 32%; IC à 95%: 17,6–47,6% pour

47.6%). It is also substantially more immunogenic for immunoglobulin G (IgG) to the circumsporozoite malaria antigen. IgG titres are associated with protection against infection both in challenge trials and in the field. GACVS has reviewed the initial safety profile of the vaccine and concluded that RTS,S/AS01 has an acceptable profile, although data are available for only a small number of children.⁸ The intended target group is infants in settings with moderate-transmission to high-transmission where *Plasmodium falciparum* is endemic; almost all of these settings are in Africa. There is no indication that the vaccine has any effect against *P. vivax* infection.

The phase III randomized controlled trial in 7 countries and 11 sites in sub-Saharan Africa started enrolment in May 2009. Enrolment of a total of 12 000–16 000 children is likely to be completed during the fourth quarter of 2010. There are 2 age groups: children aged 6 weeks at first immunization (malaria vaccine co-administered with vaccines in the Expanded Program on Immunization [EPI]) and children aged 5–17 months at first immunization. Capturing data on comorbidities is an integral part of the phase III study design.

An Initiative for Vaccine Research–Global Malaria Programme Joint Technical Expert Group on Malaria Vaccines Entering Pivotal Phase III Trials and Beyond has been established. In June 2009, the group recommended that 5 years of follow up should occur during the phase III trial, although policy recommendations could be considered after 30 months of data were available. Data on baseline malaria transmission, the use of malaria treatment and prevention measures, and strain-selection effects should all be presented by the vaccine development partnership to inform a policy recommendation. A plan was outlined for the GlaxoSmithKline Biologicals–Malaria Vaccine Initiative partnership to present proposed phase IV and post-approval programme to the expert group during the second half of 2010.

SAGE will require considerable additional information as the trials move towards completion before it will be able to consider making policy recommendations. SAGE also indicated that further discussion on the optimal schedule for a malaria vaccine will need to occur during the evaluation.

Co-administration of intermittent preventive treatment in infants (IPTi) for malaria at time of immunization

Intermittent preventive treatment in infants (IPTi) is a new strategy for malaria control that provides antimalarial drugs to infants at the time of vaccination, regardless of the presence of parasites.

In April 2009, a Technical Expert Group on Preventive Chemotherapy convened by WHO's Global Malaria Programme concluded that in areas where sulfadoxine-pyrimethamine remains effective against *P. falciparum* IPTi with sulfadoxine-pyrimethamine is safe and decreases:

- the incidence of episodes of clinical malaria by 30% (95% CI, 19.8–39.4%);
- anaemia (haemoglobin, <8g/dl) overall by 21.3% (95% CI, 8.3–32.5%);

l'autre vaccin). Il s'est aussi avéré substantiellement plus immunogène pour les immunoglobulines G (IgG) dirigées contre la protéine antigénique circumsporozoïte. On a relevé une association entre les titres d'IgG et la protection contre l'infection à la fois dans les essais de provocation et dans les essais de terrain. Le GACVS a étudié le profil d'innocuité initial du vaccin RTS, S/A101 et a conclu qu'il était acceptable, bien que les données disponibles ne concernent qu'un petit nombre d'enfants.⁸ Il était prévu de cibler les nourrissons dans les zones d'endémie de *Plasmodium falciparum* où la transmission est faible à modérée; presque toutes ces zones se trouvent en Afrique. Rien n'indique que ce vaccin puisse avoir un quelconque effet contre les infections à *P. vivax*.

Le recrutement pour l'essai randomisé et contrôlé de phase III a débuté en mai 2009 dans 7 pays et sur 11 sites d'Afrique subsaharienne. Ce recrutement, qui porte sur 12 000–16 000 enfants, devrait s'achever au cours du quatrième trimestre 2010. Il couvre 2 tranches d'âges: des enfants âgés de 6 semaines lors de la première vaccination (vaccin antipaludique administré conjointement avec d'autres vaccins dans le cadre du Programme élargi de vaccination) et des enfants âgés de 5 à 17 mois lors de la première vaccination. L'obtention de données sur les comorbidités fait partie intégrante l'étude de phase III.

Un Groupe d'experts techniques représentant conjointement l'Initiative pour la recherche sur les vaccins et le Programme mondial de lutte antipaludique et axé sur les vaccins antipaludiques entrant dans les essais pivots de phase III et au-delà a été mis en place. En juin 2009, ce Groupe a recommandé que l'essai de phase III comprenne un suivi sur 5 ans, même si la formulation de recommandations politiques peut être envisagée dès que l'on dispose de 30 mois de données. A l'appui de toute recommandation politique, le partenariat pour le développement du vaccin doit présenter des données sur l'ensemble des points suivants: transmission du paludisme au départ, utilisation de traitements antipaludiques ou de mesures préventives et effets en termes de sélection des souches. Un plan a été exposé dans ses grandes lignes pour la présentation au Groupe d'experts par le partenariat GlaxoSmithKline Biologicals/Initiative pour les vaccins antipaludiques de l'essai de phase IV et du programme post-autorisation au cours de la seconde moitié de l'année 2010.

A mesure que les essais progresseront, le SAGE aura besoin de beaucoup de données supplémentaires avant d'envisager de formuler des recommandations. Le SAGE a aussi indiqué que d'autres délibérations pour définir un calendrier optimal pour le vaccin antipaludique seraient nécessaires en cours d'évaluation.

Co-administration chez le nourrisson du traitement préventif intermittent (TPI) et de la vaccination contre le paludisme

L'administration aux nourrissons du traitement préventif intermittent (TPI) est une nouvelle stratégie de lutte contre le paludisme qui prévoit l'administration de médicaments antipaludiques aux nourrissons au moment de la vaccination, qu'il y ait ou non présence de parasites.

En avril 2009, un Groupe d'experts techniques sur la chimioprophylaxie, convoqué par le Programme mondial de lutte antipaludique de l'OMS, a conclu que, dans les zones où la sulfadoxine-pyriméthamine restait efficace contre *P. falciparum*, le TPI par ce médicament était sans risque et permettait de faire diminuer:

- l'incidence des épisodes de paludisme clinique de 30% (IC à 95%: 19,8-39,4%);
- l'anémie (hémoglobulinémie <8g/dl) globalement de 21,3% (IC à 95%: 8,3-32,5%)

- all-cause hospital admissions during the first year of life by 23% (95% CI, 10.0–34.0%).

These conclusions were based on a pooled analysis of results from 6 studies on the safety and efficacy of IPTi with sulfadoxine–pyrimethamine conducted in areas of moderate–high transmission and delivered along with the routine EPI immunization schedule.

Given these benefits, the expert group recommended that IPTi with sulfadoxine–pyrimethamine delivered through EPI should be considered for implementation as an additional control intervention in countries in sub-Saharan Africa that meet specific criteria.

SAGE was asked to endorse the co-administration of IPTi with sulfadoxine–pyrimethamine together with the following vaccinations: the second dose of DTP (DTP2), DTP3 and measles. To support its deliberations, SAGE was presented with the analysis and conclusions of WHO's advisory committee on serological responses to EPI antigens as well as the IPTi implementation experiences from pilot projects in Africa undertaken by UNICEF and an effectiveness trial completed in the United Republic of Tanzania.

SAGE was reassured that IPTi with sulfadoxine–pyrimethamine did not have a detrimental impact on the serological responses to studied vaccines, EPI monitoring tools had been successfully adapted to include IPTi, immunization coverage was not adversely affected, and IPTi was generally well accepted by health-workers and mothers or caregivers within the study sites. SAGE noted that the high level of acceptability achieved in the pilot implementation had resulted from ensuring good quality training and supervision of health workers, and from implementing information, education and communication activities in targeted communities. SAGE was concerned that the administration of IPTi requires sulfadoxine–pyrimethamine tablets to be crushed and mixed with clean water and that this increases both the workload of vaccinators and waiting times for vaccination. The observation that some infants vomited after receiving sulfadoxine–pyrimethamine raised questions about whether the correct dosage of other oral vaccines (such as rotavirus vaccine) would be received when co-administered with sulfadoxine–pyrimethamine.

Overall, however, SAGE concluded that using immunization contacts to assist another child health programme was a positive contribution to the well being of children and would help develop and strengthen sustainable health services. SAGE endorsed the co-administration of IPTi with sulfadoxine–pyrimethamine with immunizations and made the following recommendations:

- programmes implementing IPTi with sulfadoxine–pyrimethamine should regularly monitor and evaluate the impact on immunization services and performance;
- when a suitable opportunity arises, assessment of the effect of IPTi with sulfadoxine–pyrimethamine (and other drug combinations likely to be used for IPTi) on serological responses to rotavirus vaccine and pneumococcal vaccine should be undertaken; and
- the development of a liquid sulfadoxine–pyrimethamine formulation for infants is needed.

- les admissions hospitalières toutes causes confondues pendant la première année de vie de 23% (IC à 95%: 10,0-34,0%).

Ces conclusions ont été établies sur la base d'une analyse groupée des données de 6 études concernant l'innocuité et l'efficacité du TPI par la sulfadoxine-pyriméthamine, délivré dans des zones de transmission moyenne à forte, en parallèle avec le calendrier de vaccination systématique du PEV.

Au vu de ces bénéfices, le Groupe d'experts a recommandé d'envisager la mise en œuvre du TPI par la sulfadoxine-pyriméthamine, délivré par l'intermédiaire du PEV, en tant qu'intervention de lutte antipaludique complémentaire dans les pays d'Afrique sub-saharienne remplissant des critères spécifiques.

Il a été demandé au SAGE d'approuver la co-administration du TPI par la sulfadoxine-pyriméthamine et des vaccins suivants: deuxième dose de DTP (DTP2), DTP3 et vaccin antirougeoleux. Pour étayer les délibérations du SAGE, on a présenté à ce Groupe l'analyse et les conclusions du Comité consultatif de l'OMS sur les réponses sérologiques aux antigènes des vaccins du PEV, ainsi que les expériences d'application du TPI obtenues avec des projets pilotes de l'UNICEF en Afrique et un essai d'efficacité réalisé en République unie de Tanzanie.

Le SAGE a été rassuré d'apprendre que le TPI par la sulfadoxine-pyriméthamine n'avait pas d'impact préjudiciable sur les réponses sérologiques aux vaccins étudiés, que l'on avait réussi à adapter les outils de surveillance du PEV pour couvrir le TPI, que la co-administration ne nuisait pas à la couverture vaccinale et que le TPI était généralement bien accepté par les agents de santé et les mères ou les personnes s'occupant des enfants sur les sites d'étude. Le SAGE a enregistré que le haut niveau d'acceptabilité atteint dans le cadre de la mise en œuvre pilote résultait de la qualité de la formation et de la supervision des agents de santé et de la mise en œuvre d'activités d'information, d'éducation et de communication auprès des communautés visées. Le SAGE s'est inquiété de ce que l'administration du TPI nécessite l'écrasement et le mélange avec de l'eau propre des comprimés de sulfadoxine-pyriméthamine, opération susceptible d'accroître la charge de travail des vaccinateurs et le temps d'attente pour la vaccination. L'observation de vomissements chez certains nourrissons après la prise de sulfadoxine-pyriméthamine a amené à se demander si la posologie des autres vaccins oraux (tels que le vaccin antirotavirus) administrés en même temps que ce médicament était correcte compte tenu de cette co-administration.

Globalement cependant, le SAGE a conclu que le recours aux contacts de vaccination pour appuyer un autre programme en faveur de la santé des enfants représentait une contribution positive au bien-être de ces derniers et participerait au développement et au renforcement de services de santé adaptés. Le SAGE a approuvé la co-administration du TPI par la sulfadoxine-pyriméthamine et des vaccins et a formulé les recommandations suivantes:

- Les programmes mettant en œuvre le TPI par la sulfadoxine-pyriméthamine doivent surveiller et évaluer régulièrement l'impact de cette prophylaxie sur les services de vaccination et leurs performances;
- Lorsque la situation s'y prête, il faut évaluer l'effet du TPI par la sulfadoxine-pyriméthamine (ou autre association médicamenteuse susceptible d'être utilisée pour ce traitement prophylactique) sur les réponses sérologiques aux vaccins antirotavirus et antipneumococcique; et
- Il est nécessaire de mettre au point une formulation liquide de la sulfadoxine-pyriméthamine à l'intention des nourrissons.

Epidemiology of unvaccinated infants

Following a request from SAGE in November 2007, the results of detailed analyses of children who have not been reached by immunization services was presented. The analyses considered 2 groups of children: those who had received no vaccinations (the unvaccinated) and those who had received ≥ 1 dose of any vaccine but were not fully immunized (the undervaccinated).

The Swiss Tropical Institute analysed data from Demographic and Health Surveys and Multiple Indicator Cluster Surveys to explore the factors associated with unvaccinated and undervaccinated children. The United States Centers for Disease Control and Prevention performed a systematic review of peer-reviewed literature. IMMUNIZATIONbasics reviewed the grey literature (studies, reviews or reports written after 1980 that were not published or were published in publications that are not peer reviewed) from low-income and middle-income countries.

Country-specific fact sheets that summarize the factors operating within individual countries have been produced, and factors that were shared across countries were also identified. The literature reviews underscored the knowledge that factors in the immunization system – such as the distance of unimmunized children from vaccination sites, the motivation of health-care staff, lack of resources and false contraindications – were key determinants of children remaining unvaccinated or undervaccinated. Demand-side factors – including family characteristics, parental attitudes and knowledge, the caregiver's educational level and religious beliefs – also affected whether a child was immunized. Some factors, such as the child's sex, were associated with immunization coverage only in certain countries. SAGE was informed of specific work being conducted by WHO on the effect of sex, particularly of the caregiver and health-care providers. The importance of understanding local determinants was emphasized.

Recent reviews of successful strategies for increasing coverage in high-risk areas were discussed. SAGE recognized that while significant progress has been made in improving immunization coverage, a significant number of children are still not being reached by immunization services. SAGE emphasized the need to address the persistent challenge of reaching children not currently reached by immunization services. Operational research at the local level is considered important for understanding and addressing these gaps.

SAGE requested that WHO provide a plan to determine how these findings can be operationalized at the local level to ensure that the 24 million children annually who are not benefiting from routine immunization are vaccinated.

Pertussis control

SAGE was updated on the state of pertussis surveillance and control. The diversity of existing pertussis immunization schedules was presented.

SAGE recommended that the main goal of pertussis-control efforts should remain to reduce the severe burden of disease and mortality in young children and that this goal should drive vaccination strategies. Appropriate guides for pertussis control are the 2010 GIVS coverage target (DTP3 coverage of 90% at national level and 80% in every district), the target of reducing mor-

Epidémiologie des enfants non vaccinés

Suite à une demande du SAGE formulée en novembre 2007, les résultats des analyses détaillées portant sur les enfants non atteints par les services de vaccination ont été présentés. Ces analyses ont pris en compte 2 groupes d'enfants: ceux n'ayant bénéficié d'aucune vaccination (les non vaccinés) et ceux ayant reçu ≥ 1 dose d'un vaccin quelconque, mais n'ayant pas subi une vaccination complète (les sous-vaccinés).

L'Institut tropical Suisse a analysé les données provenant d'Enquêtes démographiques et sanitaires et d'Enquêtes par grappes à indicateurs multiples pour étudier les facteurs liés aux enfants non vaccinés et sous-vaccinés. Les *Centers for Disease Control and Prevention* des Etats-Unis ont réalisé une revue systématique de la littérature examinée par des pairs. Le projet IMMUNIZATIONbasics a passé en revue la littérature grise (études, revues ou rapports rédigés avant 1980 et non publiés ou publiés dans des publications non soumises à un examen par des pairs) provenant des pays à revenu faible et intermédiaire.

Des fiches nationales récapitulant les facteurs intervenant dans les différents pays ont été établies et les facteurs communs à plusieurs pays ont été identifiés. Les revues de la littérature ont fait ressortir le fait que les facteurs en rapport avec le système de vaccination – tels que la distance entre le lieu de vie des enfants non vaccinés et les sites de vaccination, la motivation du personnel de santé, le manque de ressources et les fausses contre-indications – étaient des déterminants clés de la situation sur le plan vaccinal: non vacciné ou sous-vacciné. Les facteurs en rapport avec la demande – y compris les caractéristiques de la famille, les attitudes et les connaissances parentales, le niveau d'éducation des personnes en charge des enfants et les croyances religieuses – influaient aussi sur le statut vaccinal des enfants. Certains autres facteurs, tels que le sexe de l'enfant, n'étaient associés à la couverture vaccinale que dans certains pays. Le SAGE a été mis au courant de travaux spécifiques menés par l'OMS sur l'influence du sexe, notamment celui de la personne prenant soin de l'enfant et des prestataires de soins de santé. L'importance de la compréhension des déterminants locaux a été soulignée.

Des revues récentes des stratégies ayant réussi à accroître la couverture vaccinale dans les zones à haut risque ont été examinées. Le SAGE a reconnu que si des progrès notables ont été réalisés dans l'amélioration de cette couverture, un nombre important d'enfants restent encore hors d'atteinte des services de vaccination. Le SAGE a souligné la nécessité de répondre au défi persistant que représente la vaccination des enfants non atteints actuellement par les services de vaccination. La recherche opérationnelle au niveau local est considérée comme importante pour comprendre et combler ces lacunes.

Le SAGE a demandé que l'OMS fournisse un plan indiquant comment transposer sur le plan opérationnel et local ces résultats de manière à ce que les 24 millions d'enfants qui échappent chaque année à la vaccination systématique soient vaccinés.

Lutte contre la coqueluche

Le SAGE a été informé de la situation en matière de surveillance de la coqueluche et de lutte contre cette maladie. Les divers calendriers de vaccination anticoquelucheuse existants lui ont été présentés.

Le SAGE a recommandé que le principal objectif des efforts de lutte anticoquelucheuse demeure la réduction de la morbidité grave et de la mortalité dues à cette maladie chez les jeunes enfants et que cet objectif serve de moteur aux stratégies de vaccination. La lutte contre la coqueluche doit être guidée par l'objectif en termes de couverture vaccinale pour 2010 de la stratégie GIVS (couverture par le vaccin DTP3 de 90% au niveau national et de

tality caused by vaccine-preventable disease by two thirds by 2015 compared with 2000 levels, as well as the Millennium Development Goals that aim to reduce child mortality. The importance of pertussis control's contribution towards the goal of reduced mortality should be recognized. Regions and countries should be free to establish additional control goals depending on the performance of immunization programmes, the quality of surveillance and their resources.

SAGE noted that surveillance of pertussis is inadequate and, although guidelines from WHO exist, they have been implemented in only a few locations. The difficulties associated with diagnosing pertussis make it necessary to expand the diagnostic capacity of laboratories in developing countries. It was recommended that demonstration projects be established in selected countries and that pertussis surveillance should be linked with the expanding GAVI Alliance network of laboratories for invasive bacterial disease. SAGE highlighted the importance of monitoring not only the coverage of vaccination among infants (that is, for children by the age of 12 months) but also on-time coverage, since the risk of death from pertussis is greatest during the first few months of life.

SAGE supports expanding the efforts of WHO's Child Health Epidemiology Reference Group and the Pneumonia Etiology Research for Child Health project to further demonstrate the burden of infant disease and mortality caused by pertussis in developing countries. Partnerships with the private sector and academia, and donor funding, are needed to adequately support surveillance strengthening.

SAGE acknowledged the efforts of the Region of the Americas to improve pertussis surveillance and control, including the joint efforts of the Centers for Disease Control and Prevention, the Sabin Vaccine Institute and the Pan American Health Organization.

SAGE was updated on the results of a rapid systematic review conducted to address the optimal schedule for primary pertussis immunization. The results indicate there is no evidence to support an optimal schedule or a need for changes in current schedules. SAGE agreed that there is no reason to change the flexibility allowed in the current position paper. Where the risk of pertussis is high, the vaccination schedule should be started when a child is aged 6 weeks. Early pertussis protection must not be compromised when changes to the schedule and the introduction of new antigens are being considered.

Although administering the first dose of pertussis vaccine at or shortly after birth may protect infants at highest risk for disease and death, a monovalent vaccine may be needed to prevent immunological interference with other antigens. Studies are needed to evaluate the immunogenicity and safety of one birth dose. There is no evidence to support the recommendation to administer a dose prior to age 6 weeks.

SAGE stated that pertussis surveillance and control needs to be improved, and placed the responsibility for this on the regions to make this a priority. ■

80% au niveau distric), par l'objectif visant à réduire la mortalité due aux maladies évitables par la vaccination des deux tiers d'ici à 2015 par rapport aux niveaux en 2000, ainsi que par les Objectifs du Millénaire pour le développement visant à faire diminuer la mortalité des enfants. La contribution de la lutte antioquelucheuse aux progrès vers les objectifs de réduction de la mortalité doit être reconnue à sa juste valeur. Les régions et les pays doivent être libres de fixer des objectifs supplémentaires à cette lutte en fonction des performances des programmes de vaccination, de la qualité de la surveillance et de leurs moyens.

Le SAGE a pris note de l'inadéquation de la surveillance de la coqueluche et du fait que, malgré l'existence de recommandations OMS à ce sujet, celles-ci ne sont appliquées qu'en peu d'endroits. Le difficile diagnostic de cette maladie nécessite de développer les capacités de diagnostic des laboratoires dans les pays en développement. Il a été recommandé de mettre en place des projets de démonstration dans certains pays et de confier la surveillance de la coqueluche au réseau grandissant de laboratoires de l'Alliance GAVI pour les maladies bactériennes invasives. Le SAGE a mis en lumière l'importance de surveiller non seulement la couverture vaccinale des nourrissons (c'est-à-dire des enfants à l'âge de 12 mois), mais aussi la ponctualité de la vaccination car le risque de décès par coqueluche est maximal au cours des tout premiers mois de vie.

Le SAGE soutient le développement des efforts du Child Health Epidemiology Reference Group et du Projet de recherche sur l'étiologie des pneumopathies en faveur de la santé de l'enfant pour poursuivre la détermination des charges de morbidité et de mortalité dues à la coqueluche chez les nourrissons dans les pays en développement. Pour soutenir de manière adéquate le renforcement de la surveillance, il serait nécessaire de mettre en place des partenariats avec le secteur privé et l'enseignement supérieur et de disposer d'un financement supplémentaire de la part des donateurs.

Le SAGE a reconnu les efforts de la Région des Amériques pour améliorer la surveillance de la coqueluche et la lutte contre cette maladie, et notamment les efforts conjoints des *Centers for Disease Control and Prevention* des Etats-Unis, de l'Institut Sabin et de l'Organisation panaméricaine de la Santé.

Le SAGE a été informé des résultats d'une revue systématique rapide portant sur le calendrier optimal pour la vaccination antioquelucheuse primaire. Les résultats de cette étude ne mettent en évidence aucune de preuve de l'existence d'un calendrier optimal ou de la nécessité de modifier les calendriers actuellement appliqués. Le SAGE a convenu de l'absence de raison pour limiter la souplesse autorisée dans la Note d'information actuelle. Lorsque le risque de coqueluche est important, il faut débiter le calendrier de vaccination à l'âge de 6 semaines chez le nourrisson. Il faut veiller à ne pas compromettre cette protection précoce contre la coqueluche lorsqu'on envisage de modifier le calendrier vaccinal ou d'introduire de nouveaux antigènes.

Si l'administration de la première dose de vaccin antioquelucheux à la naissance ou peu de temps après protège les nourrissons d'un grand risque de maladie ou de décès, il peut être nécessaire de recourir à un vaccin monovalent pour prévenir d'éventuelles interférences immunologiques avec d'autres antigènes. Des études doivent être menées pour évaluer l'immunogénicité et l'innocuité d'une dose à la naissance. On ne dispose d'aucun élément pour recommander l'administration d'une dose de vaccin antioquelucheux avant l'âge de 6 semaines.

Le SAGE a déclaré que la surveillance de la coqueluche et la lutte contre cette maladie devaient s'améliorer et a confié la responsabilité de cette amélioration aux Régions pour la rendre plus prioritaire. ■